

фурсаф

**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

« 1 » 09 2023 р.

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет, курс Фармацевтичний, курс III

Навчальна дисципліна Технології ліків
(*назва навчальної дисципліни*)

Затверджено:

Засіданням кафедри фармацевтичної хімії та технології ліків
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "28" серпня 2023 р.

Завідувач кафедри



(підпис)

Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ

(Ім'я, прізвище)

Розробники:

доц. Фізор Н.С., доц. Замкова А.В., доц. Цісак А.О.

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

Тема№1: «Державне нормування виготовлення ліків в умовах аптек. Загальні питання технології ліків».

1. Актуальність теми.

Державне нормування виробництва лікарських препаратів є комплексом вимог, узаконених відповідними документами, до якості лікарських засобів, допоміжних речовин і матеріалів, технологічному процесу і лікарським препаратам як до готового продукту. 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.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- 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.

- 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.

3. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ДОАУДИТОРНОЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ

3.1 Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках.

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
2. Наступні		
Організація та економіка фармації	Нормативна документація в аптечній технології ліків	Перевіряти правильність виписування рецепта
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	НТД, що нормує якість лікарських засобів	Користуватись нормативною документацією для оцінки якості лікарських засобів
3. Внутрішньопредметна інтеграція		
Усі види лікарських форм аптечного приготування	Правила виписування рецептів	Перевіряти дози за рецептом

3.2 Зміст теми

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.

Лікарські препарати, які готуються по стандартних прописах фармацевтичною промисловістю у великій кількості, називаються офіційними - *medicamenta officinalia* (від лат. *officina* - майстерня, аптека).

Лікарські препарати, призначені для індивідуального застосування і приготовані в аптеці по рецепту лікаря, називаються магістральними - *medicamenta magistralia* (від латів. *Magister* - учитель, керівник, в даному випадку - лікар, що склав пропис) або екстемпоральними (від латів. *ex tempore* - відразу приготовані).

Відповідно, усі прописи на лікарські препарати діляться на офіційні, мануальні і магістральні (екстемпоральні). Офіціальні прописи (*Formulae officinales*) затверджуються державним законодавчим органом - Фармакопейним комітетом МЗ України. Ці прописи можуть бути включені в Державну фармакопею - у фармакопейні статті (ФС) або в тимчасові фармакопейні статті (ВФС).

Якість лікарських препаратів знаходиться в прямій залежності від якості початкових сировинних матеріалів, способу і умов їх приготування. Тому, здійснюючи контроль за виробництвом лікарських препаратів, держава встановлює єдині вимоги і спеціальні норми якості до лікарських засобів, допоміжних речовин і матеріалів.

Таким чином, нормування якості лікарських засобів - це процес встановлення і застосування стандартів.

С т а н д а р т - це нормативний документ, розроблений і затверджений визнаним органом, в якому встановлені правила, вимоги,

загальні характеристики, що стосуються різних видів діяльності або їх результатів, для досягнення впорядкування в певній області.

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.

ВИМОГИ ДО ВИРОБНИЧИХ ПРИМІЩЕНЬ І ОСНАЩЕННЮ АПТЕК

Виробничі приміщення - це приміщення, в яких готуються, контролюються, упаковуються і етикетують в процесі технології і зберігання лікарські засоби. Розміщення виробничих приміщень відповідно до їх функціонального призначення повинно унеможливлювати зустрічних виробничих потоків.

Обробка стін і стель виробничих приміщень повинна допускати вологе прибирання з використанням дезсредств. Як оброблювальні матеріали можуть бути використані водостійкі фарби, емалі або кахельні глазуровані плитки світлого холодного тону (блакитного, сірого, ясно-зеленого), які мають високий коефіцієнт віддзеркалення світла.

Підлогу покривають керамічними неглазурованими (теракотовими) плитками, лінолеумом або релином з обов'язковим зварюванням швів і має утеплювати в усіх приміщеннях.

Поверхня виробничого оснащення як зовні, так і усередині має бути гладкою, приготованою з матеріалів, стійких до дії медикаментів, а в необхідних випадках і до хімічних реактивів, витримувати обробку дезрастворами. Оснащення і аптечні меблі розташовуються так, щоб не

залишати місця, недоступного для прибирання, і не загороджувати джерела світла.

Перед входом в аптеку мають бути обладнані пристосування для очищення взуття від бруду (грати, шкрябання і тому подібне). Очищення самих пристосувань повинне проводитися в міру необхідності, але не рідше за один раз в день.

Робочі місця персоналу аптеки в залі обслуговування населення мають бути забезпечені пристосуваннями, які охороняють працівників від прямої краплинної інфекції. Крім того, в періоди поширення гострих респіраторних захворювань співробітники аптек повинні носити на обличчі марлеві пов'язки.

У мийній кімнаті мають бути виділені і промаркировані раковини для миття посуду, призначеного для приготування ін'єкційних розчинів і очних крапель, ліків для внутрішнього вживання, зовнішніх лікарських форм. У цих же раковинах миється посуд, який використовується при приготуванні цих лікарських форм. Забороняється користуватися цими раковинами для миття рук.

3.3 Рекомендована література

основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. „Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки”
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. „Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень”.
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. „Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем”.
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. „Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів”.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

– 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

7. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.

8. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.
(Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.)

9. European Pharmacopoeia 8.0 [8th edition] / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. – Strasbourg, 2013. – 3638 p.

додаткова:

1. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Технологія ліків: підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ України III–IV рівнів акредитації: Переклад з російської/Під редакцією О. І. Тихонова. – Вінниця: Видавництво НОВА КНИГА, 2004. – 640 с.

2. Навчальний посібник з аптечної технології ліків / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. П. Гудзенко та ін.; за ред. акад. О. І. Тихонова – Х.: Основа

3. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

4. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: 3-d Ed. / ed. by J. Swarbrick. – New York ; London : Informa Healthcare, 2007. – 4128 p.

5. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition / R. C. Rowe, P. J. Sheskey, M. E. Quinn. – Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009. – 521 p.

3.4 Матеріали для самоконтролю

3.4.1 Питання для самоконтролю

1. Основні фармацевтичні поняття: лікознавство, фармація, біофармація, фармацевт, провізор, тощо.

2. Визначення технології лікарських форм як наукової дисципліни, її завдання на сучасному етапі.

3. Історія фармацевтичної технології. Основні етапи розвитку. Роль вітчизняних та зарубіжних вчених в становленні та розвитку технології лікарських форм.

4. Технологічні терміни: лікарська речовина, лікарський засіб, лікарська сировина, лікарська форма, лікарський препарат.

5. Класифікація лікарських форм.

6. Напрямки державного нормування виробництва лікарських препаратів. Структура та загальні правила, якими потрібно керуватися при використанні Державної фармакопеї для пошуку необхідної інформації. Історія вітчизняних фармакопей. Міжнародна фармакопея.

7. Рецепт, його значення. Структура рецепту.

8. Види нормативно-технічної документації і довідкової літератури з фармації.

9. Поняття про дози та їх класифікація.

10. Правила виписування і оформлення рецептів відповідно до вимог наказу МОЗ України № 360 від 19.07.05 р.

3.4.2 Тести для самоконтролю

1. Провізор-технолог отримав рецепт на приготування лікарської форми для дитини віком 5 років з вмістом сильнодіючої речовини. Яким із принципів він повинен керуватися при перевірці дози препарату?

- A. *Диференціювати дозу в залежності від віку або маси дитини
- B. Взяти 1/2 дози дорослого
- C. Взяти 1/4 дози дорослого
- D. Взяти 1/12 дози дорослого
- E. Взяти 3/4 дози дорослого

2. Речовина, або суміш речовин, дозволена уповноваженим на те органом для застосування з метою лікування, попередження і діагностики захворювання людини або тварини, це -

- A. *Лікарський засіб
- B. Лікарська форма
- C. Лікарський препарат
- D. Лікарська сировина
- E. Фармакологічний засіб

3. Дайте визначення поняттю "лікарська речовина":

A. *лікарський засіб, що є індивідуальною хімічною сполукою або біологічною речовиною

B. речовина або суміш речовин зі встановленою фармакологічною активністю

- С. зручний для застосування стан, що надається лікарському засобу
- Д. лікарський засіб у вигляді певної лікарської форми
- Е. природні речовини в необробленому виді, що вимагають при застосуванні тієї або іншої переробки або очищення

4. Дайте визначення поняттю "лікарський препарат":

- А. *лікарський засіб у вигляді певної лікарської форми
- В. речовина або суміш речовин зі встановленою фармакологічною активністю
- С. фармакологічний засіб, дозволений уповноваженим на те органом для застосування з метою лікування, попередження і діагностики захворювання людини або тварини
- Д. лікарський засіб, що є індивідуальною хімічною сполукою або біологічною речовиною
- Е. зручний для застосування стан, що надається лікарському засобу або лікарській рослинній сировині, при якому досягається необхідний лікувальний ефект

5. Біофармація, це наука, яка вивчає

- А. *залежність терапевтичної дії лікарських препаратів на організм від різноманітних факторів
- В. процеси переробки лікарських засобів в лікарські препарати, шляхом надання їм певної лікарської форми
- С. зміну показників якості лікарських препаратів протягом терміну зберігання
- Д. біодоступність лікарських речовин в залежності від шляхів введення
- Е. технологію виготовлення лікарських препаратів з природної сировини

6. Поліморфізм - це

- А. *здатність одної й той же речовини утворювати різні за формою кристали
- В. один з фізичних станів лікарської речовини
- С. здатність речовини утворювати різні хімічні сполуки
- Д. здатність введення лікарської речовини у різні лікарські форми
- Е. процес утворення лікарською речовиною нових сполук протягом терміну зберігання

7. Лікарські препарати, які готуються за стандартними прописами фармацевтичною промисловістю у великій кількості, це

- A. *офіцинальні препарати
- B. магістральні препарати
- C. екстемпоральні препарати
- D. мануальні препарати
- E. нормативні препарати

8. Магістральні прописи на лікарські препарати - це

- A. *прописи, призначені лікарем конкретному хворому
- B. стандартні прописи, багаторазово перевірені і включені до рецептурних довідників
- C. прописи, які містяться в Державної фармакопеї
- D. прописи, виготовлення ліків за якими здійснюється якнайшвидше
- E. прописи на лікарські препарати промислового виробництва

9. Частина рецепту, де міститься інформація про лікувально-профілактичну установу, називається

- A. *Inscriptio
- B. Invocatio
- C. Praescriptio
- D. Subscriptio
- E. Signatura

10. Скільки видів рецептурних бланків існує в Україні?

- A. *2
- B. 1
- C. 3
- D. 4
- E. 5

11. Для виписування наркотичних засобів у чистому вигляді використовують рецептурний бланк форми

- A. *Ф-3
- B. Ф - 1
- C. Ф - 2
- D. Ф - 0

Е. Ф - Н

12. Як повинен діяти провізор, якщо в аптеку надійшов рецепт, у якому завищена разова доза сильнодіючої речовини, і відсутні спеціальні вказівки?

А. *погасити рецепт штампом "рецепт недійсний", зареєструвати його у відповідному журналі, повернути хворому

В. відпустити лікарський препарат у дозі, яка дорівнює вищій разовій

С. відпустити лікарський препарат у дозі, яка дорівнює 1/2 вищої разової

Д. зателефонувати лікарю і уточнити дозування

Е. відпустити препарат, підкресливши сильнодіючу речовину червоним

13. Обов'язковими видами внутрішньоаптечного контролю є:

А. *органолептичний, письмовий, контроль при відпуску

В. органолептичний, фізичний, хімічний

С. письмовий, хімічний, опросний

Д. органолептичний, письмовий, хімічний

Е. письмовий, контроль при відпуску, фізичний

14. Чому дорівнює добова доза кодеїну за прописом:

Rp.: Codeini 0,05

Sacchari 0,15

Misce, ut fiat pulvis

Da tales doses numero 10

Signa. По 1 порошку 3 рази на день

А. *0,15

В. 0,5

С. 0,2

Д. 0,6

Е. 1,5

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

А. *Державна фармакопея України

В. Аналітична нормативна документація

С. Державний стандарт України

- D. Галузовий стандарт
- E. Стандарт підприємства

16. Якого кольору має бути етикетка для оформлення екстемпорального препарату для внутрішнього вживання?

- A. *зеленого
- B. синього
- C. оранжевого
- D. рожевого
- E. білого

17. Яку максимальну кількість прописів можна виписувати на рецептурному бланку Ф-1?

- A. *3
- B. 2
- C. 1
- D. 4
- E. 5

18. Яка частина рецепту має технологічне значення?

- A. *Praescriptio
- B. Inscriptio
- C. Designatio materialium
- D. Signatura
- E. Invocatio

19. Який термін дії рецепту, виписаного на бланку Ф-1?

- A. *1 місяць
- B. 10 днів
- C. 2 місяці
- D. 2 тижні
- E. 5 днів

20. Нормативно-технічна документація, це

- A. *сукупність усіх стандартів галузі
- B. документ, який встановлює вимоги до лікарського засобу, його упаковки, умов і терміну зберігання і методів контролю

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

Д. збір вимог, правил і норм, що регламентують процес виробництва і контролю якості лікарських засобів

Е. збірки прописів лікарських форм, не включених до діючої фармакопеї

3.5 Завдання з УДРС та НДРС з даної теми.

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

Тема№2: «Виготовлення в умовах аптек простих і складних порошків з лікарськими речовинами, що відрізняються прописаною кількістю, насипною масою і будовою частинок. Виготовлення складних порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами». - 5 год.

1. Актуальність теми. Порошки – одна з найдавніших лікарських форм, яка й до теперішнього часу широко використовується в медичній практиці. Порошки є досить поширеними ліками, і в загальній рецептурі аптек вони займають близько 30% по відношенню до інших ліків. Терапевтичний ефект даної лікарської форми значною мірою залежить від вибору оптимальної технології, яка базується на фізико-хімічних властивостях лікарських речовин і їх кількостях. Тому вивчення класифікації, основних і специфічних правил виготовлення має велике значення для засвоєння теоретичних основ технології порошків будь-якого складу. При виготовленні порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами (в т.ч. наркотичними й одурманюючими), необхідно дотримувати правила роботи з ними. Отруйні лікарські речовини одержують за вимогою.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Правила приготування складних порошків з лікарськими речовинами, прописаними в рівних та різних кількостях.
- Технологія порошків з інгредієнтами, що відрізняються щільністю, насипною масою, будовою частинок (аморфні, дрібнокристалічні, грубокристалічні, тощо).
- Стадії технологічного процесу приготування складних порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами, оцінювати їх якість і оформляти до відпуску.
- Чинники, які впливають на порядок змішування компонентів при готуванні складних порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами.
- Основну апаратуру, яка використовується для подрібнення, змішування і дозування порошків.
- Правила підбору пакувального матеріалу у відповідності з фізико-хімічними властивостями компонентів порошку. Дозування порошків.
- Оцінка якості порошків у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

- 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 простих та складних порошків з лікарськими речовинами, що відрізняються прописаною кількістю, насипною масою і будовою частинок, а також 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.
- Підбирати пакувальний матеріал у відповідності з властивостями інгредієнтів та оформляти виготовлений препарат до відпуску.
- Оцінювати якість приготованих порошків та написати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова Анатомія і фізіологія людини Загальна і неорганічна	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,	Оцінювати правильність оформлення рецептів Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем

хімія	системному.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук.
Фізика	Основні положення атомно-молекулярного вчення.	Визначати основні показники якості твердих лікарських засобів.
Органічна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні Організація та економіка фармації	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія складних порошків	Підбирати допоміжні речовини у порошках та оцінювати їх якість
3. Внутрішньопредметна інтеграція Рослинні збори	Загальні принципи підбору допоміжних речовин	Приготувати складні тверді лікарські форми
	Технологія змішування	

3.2 Зміст теми

Порошки - тверда лікарська форма для внутрішнього і зовнішнього застосування, що складається з одної чи декількох подрібнених речовин і має властивість сипучості.

До **переваг порошків** як лікарської форми можна віднести:

- простоту приготування, точність дозування;
- універсальність складу (у формі порошків можна об'єднати різні за складом і властивостями лікарські речовини);
- зручність зберігання і транспортування.

Недоліки порошків:

- повільніша терапевтична дія порівняно з рідкими лікарськими формами;
- погана здатність до зберігання через велику питому поверхню (легко втрачають або поглинають воду, окисляються і т. п.);
- незручність прийому пахучих, барвних і речовин, що мають неприємний смак;
- подразна дія на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту.

При внутрішньому застосуванні порошки мають постійний контакт зі слизовими оболонками, починаючи з ротової порожнини і стравоходу, що спричиняє прояв алергічних реакцій і подразнюючу дію.

Класифікація порошків. У залежності від складу порошки розділяють на *прості (Pulveres simplices)*, що складаються з одного інгредієнта, і *складні (Pulveres compositi)*, що складаються з декількох інгредієнтів (іноді до 10).

У залежності від характеру дозування порошки класифікують на *дозовані* (тобто *розділені на окремі дози - Pulveres divisi*) і *недозовані* (тобто *нерозділені - Pulveres indivisi*).

У залежності від способу застосування розрізняють порошки для *внутрішнього (Pulveres ad usum internum)*, чи *орального (Pulveres peroralia)*, і *зовнішнього (Pulveres ad usum externum)* застосування.

Основні вимоги, які висуваються до порошків: сипучість; рівномірний розподіл речовин у всій масі складного порошку; однорідність змішування; точність дозування; стабільність.

У залежності від медичного призначення і способу застосування порошки повинні мати визначений розмір часток. Якщо немає вказівок в окремих статтях, порошки для внутрішнього застосування повинні бути подрібнені до 0,16 мм (ДФ XI).

ТЕХНОЛОГІЧНІ СТАДІЇ ПРИГОТУВАННЯ ПОРОШКІВ

Для більшої послідовності і зручності розгляду технологічні стадії, приготування порошків, можна розділити на два етапи:

➤ Перетворення грубодисперсних речовин у порошкоподібний стан і одержання однорідної суміші, що складається з часток більш-менш однакового розміру. Для цього застосовують такі технологічні стадії: *подрібнення, просіювання* (в умовах аптеки застосовують рідко) і *змішування*.

➤ Одержання з порошкової суміші окремих відповідно оформлених доз. Стадії: *дозування, пакування й оформлення*.

Необхідність виконання тих чи інших технологічних стадій при готуванні порошків залежить від складу рецептурного пропису, їх медичного призначення і фізико-хімічних властивостей лікарських речовин (агрегатний стан, щільність, колір, запах та ін.).

Подрібнення (Pulveratio) - це процес зменшення розмірів часток твердих лікарських засобів за допомогою різних пристосувань. У результаті подрібнення виходять порошки, що складаються з часток визначених розмірів, які відрізняються за ступенем подрібнення. В аптечних умовах для подрібнення твердих речовин (часто в поєднанні зі змішуванням) використовують ступки або різні апарати: бігуни, дезінтегратори, дробарки, молоткові ступки, барабанні млинки та ін., що дозволяють механізувати процес виготовлення порошків.

Змішування (mixtio) - це процес, у результаті якого досягається *однорідність, тобто однакове співвідношення складових часток у будь-якій частині одержуваної суміші*.

Процес змішування - основна операція при готуванні складних порошків. При недостатньо ретельному змішуванні інгредієнтів окремі дози порошку, одержувані при наступному його дозуванні, можуть містити різну кількість лікарських речовин. Це може несприятливо відбитися на лікувальній дії лікарського препарату, а при використанні сильнодіючих і отруйних лікарських речовин навіть - призвести до отруєння.

➤ **Лікарські речовини складного порошку виписані в рівних чи приблизно рівних кількостях** (співвідношення в масі не перевищує 1:5). У цьому випадку можливі два варіанти змішування.

1. Якщо фізико-хімічні властивості лікарських речовин приблизно однакові, то їх змішують з урахуванням величини втрат при розтиранні в ступці.

2. Якщо фізико-хімічні властивості лікарських речовин різні, то змішування і подрібнення починають із крупнокристалічної речовини, а потім до неї додають дрібнокристалічні.

➤ **Лікарські речовини складного порошку виписані в різних кількостях** (співвідношення в масі більше 1:5). У цьому випадку порядок готування порошку наступний: першим подрібнюють лікарський засіб, що входить у більшій кількості і має менші втрати у порах ступки. Потім подрібнений порошок висипають на капсулу, залишаючи в ступці невелику кількість (приблизно стільки, скільки буде наступного інгредієнта). Змішування

починають з інгредієнта, прописаного в найменшій кількості, поступово додаючи інші речовини в порядку зростання прописаних кількостей, з огляду на кристалічну структуру і розпорошуваність лікарських речовин.

Дозування (Divisio) - це поділ порошкової маси на окремі рівні дози.

Точність дозування залежить від правильності і чутливості ваг, правильного зважування, однорідності порошкової суміші.

В аптечній практиці дозування порошоків проводиться звичайно за допомогою ручних аптечних терезів, що є трудомістким процесом і вимагає певних навичок. З метою прискорення даної операції у даний час запропоновані інші прилади, описані в розділі 10, принцип будови яких заснований на дозуванні порошоків як за об'ємом, так і за масою. Дозування за масою точніше, ніж дозування за об'ємом. Тому за об'ємом не можна дозувати отруйні і сильнодіючі лікарські речовини.

Порошки з отруйними і сильнодіючими речовинами. При приготуванні порошоків 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 індиферентної речовини або речовини, що входить в більшій кількості.

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 тритурацій. Найчастіше в тритураціях 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 розшаруванню суміші.

Тритурації 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).

Оцінка якості порошків з лікарськими речовинами, що відрізняються прописаною кількістю, насипною масою і будовою частинок, а також порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами 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 відпуски 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 товчачика 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.

3.3 Рекомендована література

Основна:

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

2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».

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

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

5. Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Фармацевтична технологія А. С. Гаврилов. Виготовлення лікарських препаратів: посібник / А. С. Гаврилов – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 624 с.

3. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення порошків як лікарської форми.	Див. відповідь	Порошки - тверда лікарська форма для внутрішнього і зовнішнього застосування, що складається з одної чи декількох подрібнених речовин і має властивість

			сипучості.
2.	Дайте визначення поняттю тритурації.	Див. відповідь	Тритурації – це заздалегідь приготовані суміші отруйних і сильнодіючих лікарських речовин з наповнювачами.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Технологічні стадії приготування простих і складних порошків.
2. Чинники, що впливають на порядок змішування лікарських речовин в порошків.
3. Приготування складних порошків, до складу яких входять лікарські речовини, що відрізняються щільністю, насипною масою, будовою частинок.
4. Приготування порошків з лікарськими речовинами, прописаними в рівних і різних кількостях.
5. Технологія складних порошків з отруйними, наркотичними, одурманюючими і сильнодіючими лікарськими речовинами, прописаними в малих кількостях;
6. Тритурації, їх приготування і зберігання. Використання тритурацій в технології порошків.
7. Оцінка якості порошків відповідно до вимог нормативно-технічної документації (сипучість, однорідність змішування, ступінь дисперсності, точність дозування, упаковка, оформлення до відпуску, зберігання).

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування порошків. Дозування за масою. Оцінка якості порошків (АТЛ).

Тести:

1. Для виписування наркотичних засобів у чистому вигляді використовують рецептурний бланк форми

- A. * Ф-3.
- B. Ф – 1.
- C. Ф – 2.
- D. Ф – 0.
- E. Ф – Н.

2. Як повинен діяти провізор, якщо в аптеку надійшов рецепт, у якому завищена разова доза сильнодіючої речовини, і відсутні спеціальні вказівки?

- A. * Погасити рецепт штампом «рецепт недійсний», зареєструвати його у відповідному журналі, повернути хворому.
- B. Відпустити лікарський препарат у дозі, яка дорівнює вищій разовій.
- C. Відпустити лікарський препарат у дозі, яка дорівнює 1/2 вищої разової.
- D. Зателефонувати лікарю і уточнити дозування.
- E. Відпустити препарат, підкресливши сильнодіючу речовину червоним.

3. Обов'язковими видами внутрішньоаптечного контролю є:

- A. * Органолептичний, письмовий, контроль при відпуску.
- B. Органолептичний, фізичний, хімічний.
- C. Письмовий, хімічний, поросний.
- D. Органолептичний, письмовий, хімічний.
- E. Письмовий, контроль при відпуску, фізичний.

4. Чому дорівнює добова доза кодеїну за прописом:

Rp.: Codeini 0,05

Sacchari 0,15

Misce, ut fiat pulvis

Da tales doses numero 10

Signa. По 1 порошку 3 рази на день

- A. * 0,15.
- B. 0,5.
- C. 0,2.
- D. 0,6.
- E. 1,5.

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

- A. * Державна фармакопея України.
- B. Аналітична нормативна документація.

- С. Державний стандарт України.
- Д. Галузевий стандарт.
- Е. Стандарт підприємства.

6. Якого кольору має бути етикетка для оформлення екстемпорального препарату для внутрішнього вживання?

- А. * Зеленого.
- В. Синього.
- С. Помаранчевого.
- Д. Рожевого.
- Е. Білого.

7. Яка частина рецепту має технологічне значення?

- А. * Praescriptio.
- В. Inscriptio.
- С. Designatio materiarum.
- Д. Signatura.
- Е. Invocatio.

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

- А.* 0,10.
- В. 0,20.
- С. 0,50.
- Д. 0,01.
- Е. 0,02.

9. Фармацевт готує порошки з платифіліна гідротартратом. Вкажіть мінімальну наважку отруйної речовини, яку він може відважити на ручних однограмових вагах:

- А. * 0,05.
- В. 0,02.
- С. 0,03.
- Д. 0,1.
- Е. 0,15.

10. Фармацевтові потрібно відважити лікарську речовину загального списку - глюкозу. Яку мінімальну кількість глюкози можна відважити на ручних однограмових терезах?

- A. *0,02.
- B. 0,01.
- C. 0,03.
- D. 0,04.
- E. 0,05.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Відхилення, допустимі в масі окремих доз порошків. Оцінка якості порошків у відповідності з вимогами ДФ та інших НД. Упакування, оформлення до відпуску, зберігання. Види несумісностей у порошках.

Тема №3: «Виготовлення складних порошків з барвними, пахучими та важко подрібнюваними речовинами. Виготовлення складних порошків з екстрактами та напівфабрикатами». - 5 год.

1. Актуальність теми. Порошки – одна з найдавніших лікарських форм, яка й до теперішнього часу широко використовується в медичній практиці. Порошки є досить поширеними ліками, і в загальній рецептурі аптек вони займають близько 30% по відношенню до інших ліків. Широкий асортимент порошків зумовлений великою кількістю інгредієнтів з різноманітними фізико-хімічними властивостями. Специфічні властивості барвних і пахучих речовин, складність диспергування важко подрібнюваних речовин зумовлюють особливу технологію складних порошків з даними субстанціями. Тому опанування технології порошків з барвними, пахучими, важкоподрібнюваними речовинами є важливим при вивченні технології ліків.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Правила приготування складних порошків з лікарськими речовинами, прописаними в рівних та різних кількостях.
- Перелік барвних речовин, умови зберігання і правила роботи з ними згідно з наказом МОЗ України № 44 від 16.03.93р.
- Стадії технологічного процесу приготування складних порошків з барвними, пахучими та важко подрібнюваними речовинами.
- Стадії технологічного процесу приготування складних порошків з екстрактами (сухими, густими, розчинами густих екстрактів), а також користуватися напівфабрикатами порошків
- Чинники, які впливають на порядок змішування компонентів при готуванні складних порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами.
- Основну апаратуру, яка використовується для подрібнення, змішування і дозування порошків.
- Правила підбору пакувального матеріалу у відповідності з фізико-хімічними властивостями компонентів порошку. Дозування порошків.
- Оцінка якості порошків у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

- 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 барвними, пахучими та важко подрібнюваними речовинами, а також виготовлення складних порошків з екстрактами та напівфабрикатами.

- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію складних порошків за індивідуальним прописом.

- Здійснювати основні технологічні операції приготування з отруйними і сильнодіючими речовинами (відважувати, подрібнювати, змішувати, дозувати).

- Підбирати пакувальний матеріал у відповідності з властивостями інгредієнтів та оформляти виготовлений препарат до відпуску.

- Оцінювати якість приготованих порошків та написати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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	Оцінювати правильність оформлення рецептів Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем Розраховувати молярні та еквівалентні маси

Фізика	атомно-молекулярного вчення.	хімічних сполук.
Органічна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості твердих лікарських засобів.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію 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 складних порошків	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
3. Внутрішньопредметна інтеграція	Загальні принципи підбору допоміжних речовин	Підбирати допоміжні речовини у порошках та оцінювати їх якість
Рослинні збори	Технологія змішування	Приготувати складні тверді лікарські форми

3.2 Зміст теми

Порошки - тверда лікарська форма для внутрішнього і зовнішнього застосування, що складається з одної чи декількох подрібнених речовин і має властивість сипучості.

Класифікація порошків. У залежності від складу порошки розділяють на *прості* (*Pulveres simplices*), що складаються з одного інгредієнта, і *складні* (*Pulveres compositi*), що складаються з декількох інгредієнтів (іноді до 10).

У залежності від характеру дозування порошки класифікують на *дозовані* (тобто *розділені на окремі дози - Pulveres divisi*) і *недозовані* (тобто *нерозділені - Pulveres indivisi*).

У залежності від способу застосування розрізняють порошки для *внутрішнього (Pulveres ad usum internum)*, чи *опального (Pulveres peroralia)*, і *зовнішнього (Pulveres ad usum externum)* застосування.

До порошків для зовнішнього застосування відносяться: *присипки*, застосовувані для лікування ран і різних уражень шкіри чи слизових оболонок; *порошки для вдувань*, застосовувані для вдування в порожнини тіла (ніс, вухо, носоглотку і т. п.); *зубні порошки*; *нюхальні порошки*; *порошки для готування розчинів* для полоскань, примочок, обмивань і т. п.; порошки для боротьби з комахами - *дуети*.

Порошки з барвними, пахучими, важко подрібнюваними речовинами та екстрактами. 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 «трюхшаровості» (барвну речовину перед початком змішування поміщають між двома шарами незабарвленої речовини).

Порошки з сухими і густими екстрактами. Приготування складних порошків з екстрактами, що є концентрованими витягами з лікарської рослинної сировини, залежить від властивостей вживаного екстракту і його консистенції. У технології порошків 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.

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 порошків, 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.

Оформлення порошків. Порошки, приготовлені в аптеках, оформляють основною етикеткою «Порошки». При необхідності наклеюють попереджувальну етикетку: «Зберігати в сухому, прохолодному, захищеному від світла місці».

Порошки, що містять лікарські речовини списку А, повинні бути оформлені відповідно до особливих правил, установлених МОЗ України.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».
5. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.
6. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.
2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення екстракти.	Див. відповідь	Екстракти – концентровані витяжки з рослинної сировини.

2.	Дайте визначення поняттю напівфабрикати.	Див. відповідь	Напівфабрикати – спеціальні внутрішньо-аптечні заготовки порошкових сумішей з двох або більш лікарських речовин, складених в тих же співвідношеннях, що і прописи, що найчастіше зустрічаються.
----	--	----------------	---

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Приготування складних порошків з екстрактами, їх характеристика і класифікація відповідно до вимог ДФУ.
2. Технологія складних порошків із сухими екстрактами, її переваги перед густими екстрактами і розчинами густих екстрактів.
3. Які розчинники використовують для приготування розчину густого екстракту, умови та термін зберігання розчину.
4. Переваги використання напівфабрикатів для приготування складних порошків.
5. Оцінка якості та оформлення порошків до відпуску відповідно до вимог ДФУ і нормативної документації (накази МОЗ України).

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування порошків. Дозування за масою. Оцінка якості порошків (АТЛ).

Тести:

1. Фармацевт готує порошки, розтираючи один з компонентів прописи зі спиртом етиловим. Вкажіть, для якої речовини характерна дана технологія:
 А.* Стрептоцид.
 В. Крохмаль.
 С. Тальк.
 Д. Цинку оксид.
 Е. Глина біла.
2. В аптеці приготували порошок з пахучою речовиною. Вкажіть цю речовину:
 А.* Ментол.

В. Глюкоза.

С. Крохмаль.

Д. Натрію хлорид.

Е. Цукор.

3. Фармацевт приготував порошки за прописом, що містить екстракт беладони 0,015 на одну дозу, і взяв сухого екстракту на десять доз:

А.* 0,3 г.

В. 0,15 г.

С. 1,5 г.

Д. 0,03 г.

Е. 0,015 г.

4. Фармацевт готує порошок методом «тришаровості». Вкажіть, для якої речовини характерна дана технологія:

А.* Метиленовий синій.

В. Глюкоза.

С. Магнію сульфат.

Д. Кислота ацетилсаліцилова.

Е. Натрію гідрокарбонат.

5. При приготуванні порошків з ментолом для кращого подрібнення використовують 95% спирт або ефір в кількості:

А.* 10 крапель спирту на 1 г речовини.

В. 30 крапель спирту на 1 г речовини.

С. 2 крапель спирту на 1 г речовини.

Д. 8 крапель спирту на 1 г речовини.

Е. 20 крапель спирту на 1 г речовини.

6. Хворому потрібно приготувати порошки, що містять ментол. Як досягнути потрібного ступеня подрібнення ментолу?

А.* Розтерти зі спиртом або з ефіром.

В. Розтерти з гліцерином або з хлороформом.

С. Розтерти з водою очищеною.

Д. Розтерти з іншими компонентами пропису.

Е. Ретельно розтерти з цукром.

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

А.* Змішування.

В. Подрібнення.

С. Дозування.

Д. Пакування.

Е. Оформлення до відпуску.

8. Фармацевтові потрібно відважити лікарську речовину загального списку - глюкозу. Яку мінімальну кількість глюкози можна відважити на ручних однограмових терезах?

А.* 0,02.

В. 0,01.

С. 0,03.

Д. 0,04.

Е. 0,05.

9. Фармацевт приготував порошки, до складу яких входить камфора. Які капсули необхідно взяти для їх упакування?

А.* Пергаментні.

В. Паперові.

С. Вощані.

Д. Парафінові.

Е. Целофанові.

10. В аптеку надійшов рецепт на приготування складних порошків до складу яких входить барвна речовина. Вкажіть, яка із нижченаведених сполук, що входять до складу порошків, належить до барвних речовин:

А.* Етакридину лактат (риванол).

В. Камфора.

С. Стрептоцид.

Д. Вісмуту нітрат.

Е. Протаргол.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Вимоги сьогодення до вдосконалення технології порошків. Засоби малої механізації у технології приготування порошків. Біофармацевтичні чинники, що надають перевагу порошкам порівняно з іншими твердими лікарськими формами.

Тема №4: «Виготовлення зборів аптечного виробництва. Рослинні чаї». - 4 год.

1. Актуальність теми. Збори це найдавніша лікарська форма. Згадки про лікарські рослини зустрічаються в єгипетських папірусах, древній арабській і грецькій літературі. Збори зберегли своє значення до теперішнього часу завдяки властивим їм переваг: наявність діючих речовин у сировині в нативному вигляді, простота виготовлення, дешевизна. Збори здавна були лікарською формою аптечного виготовлення.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Характеристику рослинної сировини для виготовлення зборів, його класифікацію.
- Технологія та правила приготування зборів з рослинної лікарської сировини.
- Характеристику рослинних чаїв.
- Технологія та правила приготування рослинних чаїв.
- Основну апаратура, яка використовується для подрібнення, змішування і дозування зборів та рослинних чаїв.
- Правила підбору пакувального матеріалу та дозування зборів та рослинних чаїв.
- Оцінка якості зборів та рослинних чаїв у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

- 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 зборів та рослинних чаїв в аптечних умовах.
- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію приготування зборів та рослинних чаїв за індивідуальним прописом.
- Підбирати пакувальний матеріал у відповідності з властивостями інгредієнтів та оформляти виготовлений препарат до відпуску.
- Оцінювати якість приготованих зборів та рослинних чаїв та написати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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.	Оцінювати правильність оформлення рецептів
Анатомія і фізіологія людини	Рецепт. 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		Визначати основні показники якості
Органічна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	твердих лікарських засобів.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні
2. Наступні		
Організація та економіка		

фармації	органічних речовин	розрахунки за даними аналізу.
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія складних порошків	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
3. Внутрішньопредметна інтеграція	Загальні принципи підбору допоміжних речовин	Підбирати допоміжні речовини у порошках та оцінювати їх якість
Рослинні збори	Технологія змішування	Приготувати складні тверді лікарські форми

3.2 Зміст теми

Збори — це суміші декількох видів висушеної подрібненої, рідше цілісної ЛРС, інколи з додаванням солей, ефірних олій та інших лікарських речовин. Лікарські рослинні чаї складаються з одного або декількох видів ЛРС і призначені для виготовлення водних розчинів для перорального застосування за допомогою заварювання, настоювання або мацерації.

Збори класифікують на дозовані (*Speciesdivisae*) і недозовані (*Speciesindivisae*). Дозовані збори можна поділити на звичайні, пресовані і розчинні чаї.

За своїм складом збори можуть бути прості і складні. Прості - виготовлені з одного виду лікарської рослинної сировини, складні - із декількох рослин та інших лікарських засобів.

Крім того, збори класифікують за способом застосування на збори для внутрішнього, зовнішнього застосування.

Приготування зборів

Приготування зборів в промислових умовах складається з таких стадій:

1. Подрібнення.
2. Просіювання.
3. Змішування.
4. Пакування та оформлення.

Подрібнення. Для кращого вивільнення діючих речовин рослинну сировину, що входить до складу зборів, майже завжди подрібнюють. Сировину, яка входить до складу зборів, здрібнюють окремо, залежно від

структури і виду. Листя, траву, кору, корені і кореневища ріжуть на траво- і коренерізках. Корені і кореневища потім подрібнюють на валкових або інших млинах. Плоди, насіння і шкірясті листки (мучниці, брусниці або евкаліпта) здрібнюють за допомогою різних млинів. Квітки, за винятком липового цвіту, коров'яку і ромашки аптечної, використовують цілими.

Ступінь подрібнення рослинної сировини визначається призначенням збору. Збори для приготування настоїв і відварів (*Species ad infusum et decoctum*), призначені для приймання всередину (чай), полоскань і примочок, повинні мати такі розміри частинок: листя і трави - 4-6 мм, стебла, кора і корені - 3 мм, плоди і насіння - 0,5 мм; курильні збори (*Species fumales*) - 3 мм; збори для ванн (*Species pro balneo*) - 2 мм.

Просіювання. Після подрібнення збори обов'язково мають бути очищені від пилу просіюванням через сито № 32 із розміром отворів 0,2 мм.

Змішування. Складові частини збору змішують у змішувачах з обертовим корпусом. Отримати однорідну за своїм складом суміш досить важко, тому що окремі частинки збору мають різний розмір, форму, масу і можуть розшаровуватися.

Якщо до складу збору входять ефірні масла або солі, то їх попередньо розчиняють: ефірні масла в етанолі, солі - у воді; отриманими розчинами обприскують один із компонентів або весь збір. Якщо розчини водні, зволожений збір ретельно перемішують і підсушують у сушильних шафах. Вологий рослинний матеріал дуже легко піддається ферментативному і мікробному псуванню. Температура сушіння не повинна перевищувати 60 °С, щоб уникнути денатурації складових частин рослинної сировини. Якщо ж розчини спиртові, збір сушать на відкритому повітрі до видалення спирту при частому перемішуванні. Маса збору після висушування повинна дорівнювати сумарній масі рослинної сировини та інших уведених у збір інгредієнтів.

Пакування зборів. Збори відпускають у картонних коробках, що викладені ізсередини пергаментним папером, або в подвійному паперовому пакеті по 50, 100, 150 і 200 г. На етикетці вказують склад збору та обов'язково спосіб вживання.

Перспективною формою випуску зборів є брикети на зразок пресованої дозованої лікарської сировини.

Контроль якості зборів здійснюють відповідно до ДФУ, чинних наказів, інструкцій МОЗ України та п. 5.6.12-5.6.17 цих методичних рекомендацій.

Здрібненість (розмір частинок подрібненої сировини) визначають просіюванням крізь відповідні сита (ДФУ, п. 2.1.4; 2.9.12). Збори ідентифікують за їх макроскопічними і в разі необхідності — мікроскопічними характеристиками. Якщо можливо, проводять кількісне визначення вмісту діючих речовин — компонентів збору — відповідним методом.

Умови і термін зберігання

Збори та лікарські рослинні чаї зберігають в умовах, що запобігають дії зовнішнього середовища і забезпечують стабільність препарату. Збори та лікарські рослинні чаї, виготовлені екстемпорально, зберігають у захищеному від світла місці 10 днів чи протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного в технологічній інструкції на конкретний пропис.

Рослинні чаї — це фіточаї з рослинних лікарських рослин, що використовують для лікування або профілактики захворювань.

З незапам'ятних часів для лікування різних захворювань людина використовувала лікарські рослини, а їхні цілющі властивості неодноразово вражали і в різні часи згадувалися у працях філософів та лікарів. Так, є відомий вислів середньовічного ученого, філософа і лікаря Авіценни: «Три зброї є у лікаря: слово, рослина, ніж».

Коли застосовувати?

1. простудні захворювання - чай з рослин, що мають імуномодулюючу дію;
2. перевтома та роздратування - чай з заспокійливими компонентами: меліса, м'ята;
3. хвороби шлунково-кишкового тракту - чаї з рослин, що володіють обволікаючою дією;
4. хвороби серцево-судинної системи - чай з компонентів, що нормалізують тиск та зміцнюють стінки судин.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».

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

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

5. Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андросук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення зборів як лікарської форми.	Див. відповідь	Збори - це суміші декількох видів висушеної подрібненої, рідше цілісної ЛРС, інколи з додаванням солей, ефірних олій та інших лікарських речовин.
2.	Дайте визначення поняттю рослинні чаї.	Див. відповідь	Рослинні чаї – це фіточаї з рослинних лікарських рослин, що використовують для лікування або профілактики захворювань.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Характеристика зборів як лікарської форми, класифікація та способи прописування.
2. Правила подрібнення лікарської рослинної сировини.
3. Приготування зборів з різних видів лікарської рослинної сировини.
4. Особливості введення до складу зборів лікарських речовин, розчинених і нерозчинених у воді.
5. Особливості введення до складу зборів ефірних олій та спиртових розчинів.
6. Характеристика рослинних чаїв.
7. Методи стандартизації зборів та рослинних чаїв.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

Тести:

1. У випадку, коли відвідувач аптеки забув назву препарату з плодів шипшини жовчогінної дії, провізор може запропонувати:
А. * Холосас.
В. Вітамінний сироп.
С. Арфазетин.
D. Канефрон.
Е. Ліпохромін.
2. Сировину якої рослини з відхаркувальними та заспокійливими властивостями провізор може запропонувати відвідувачу аптеки?
А. * *Polemonium coeruleum*.
В. *Potentilla erecta*
С. *Macleaya microcarpa*.
D. *Polygonum aviculare*.
Е. *Ammi visnaga*.
3. Листя мати-й-мачухи проявляє пом'якшувальну, відхаркувальну, протизапальну дію і використовується при захворюваннях верхніх дихальних шляхів. Вкажіть, в який період вегетації заготовляють дану сировину:
А. * Після цвітіння рослини.
В. Під час цвітіння рослини.
С. Восени.
D. Під час сокоруху.
Е. У період повного дозрівання плодів.
4. На аптечний склад надійшла партія лікарської рослинної сировини трави чебрецю звичайного. Вміст яких діючих речовин визначають у відповідності до вимог Фармакопеї?

- A. * Ефірні олії.
 - B. Флавоноїди.
 - C. Дубильні речовини.
 - D. Кумарини.
 - E. Сапоніни.
5. Збірка обов'язкових медико-фармацевтичних загальнодержавних стандартів і положень, що нормують якість лікарських засобів, це
- A. * Державна фармакопея України.
 - B. Аналітична нормативна документація.
 - C. Державний стандарт України.
 - D. Галузевий стандарт.
 - E. Стандарт підприємства.
6. Яка частина рецепту має технологічне значення?
- A. * Praescriptio.
 - B. Inscriptio.
 - C. Designatio materialiarum.
 - D. Signatura.
 - E. Invocatio.
7. При лікуванні сечокам'яної хвороби препаратом кореневищ і коренів марени красильної можливе фарбування сечі і поту в червоний колір, що обумовлено наступним класом діючих речовин цієї сировини:
- A. * Флавоноїди.
 - B. Алкалоїди.
 - C. Дубильні речовини.
 - D. Терпеноїди.
 - E. Антраценпохідні.
8. Вкажіть, яка з перерахованих нижче видів ЛРС може бути складником лікарського збору кровозупинної дії?
- A. * Трава грициків.
 - B. Трава череди.
 - C. Трава сухоцвіту.
 - D. Трава чистотілу.
 - E. Трава фіалки.
9. Оптимальна температура у приміщенні складу, де зберігається ЛРС, повинна бути:
- A. * 10-12 °С.
 - B. 15-20 °С.
 - C. 18-20 °С.

D. 25-28 °C.

E. 5-12 °C.

10. На основі коренів солодки випускають різноманітні лікарські форми - таблетки, порошки, сиропи, збори, але не розроблена лікарська форма - ін'єкційний розчин, тому що корені солодки проявляють гемолітичні властивості, які характерні для діючих речовин:

A. * Сапонінів.

B. Алкалоїдів.

C. Іридоїдів.

D. Полісахаридів.

E. Ефірних олій.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Види пакувань для дозованих та не дозованих зборів. Методи стандартизації зборів.

Тема №5: «Виготовлення концентрованих розчинів». - 4 год.

1. Актуальність теми. 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.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- 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.

- 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.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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 електrolітів.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електrolітів.
Фізика	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Фізична і колоїдна хімія	Характеристика і	Визначати молярну масу, концентрацію речовину

Органічна хімія	властивості розчинів.	розчинах.
Аналітична хімія	Розчинність твердих речовин та рідин у рідинах.	
	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 внутрішнього вживання	Технологічні стадії виготовлення розчинів для внутрішнього вживання
3.		
Внутрішньопредметна інтеграція	Технологічний процес приготування розчинів для внутрішнього вживання.	Готувати розчини для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
Ін'єкційні розчини та очні краплі	Приготування розчинів масо-об'ємним способом	Проводити розрахунки кількості сухих речовин та води

3.2 Зміст теми

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 свіжоперегнаній 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 °C чи при температурі холодильника (3-5 °C).

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/г, 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 вологи.

Наприклад, необхідно приготувати 1 л 50 % роз-ну глюкози (вологість 10 %). Глюкозу відважують з урахуванням фактичного вмісту в ній вологи, к-

ть розраховують за формулою:

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

де а - кількість безводної глюкози, зазначена у прописі; b - вміст вологи 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	$x = \frac{100 \times 690,0}{20,0} = 3450 \text{ мл}.$
690,0 г	–	x	

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

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;
 А - об'єм приготовленого розчину, мл; В - необхідна концентрація розчину, %; С - 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:

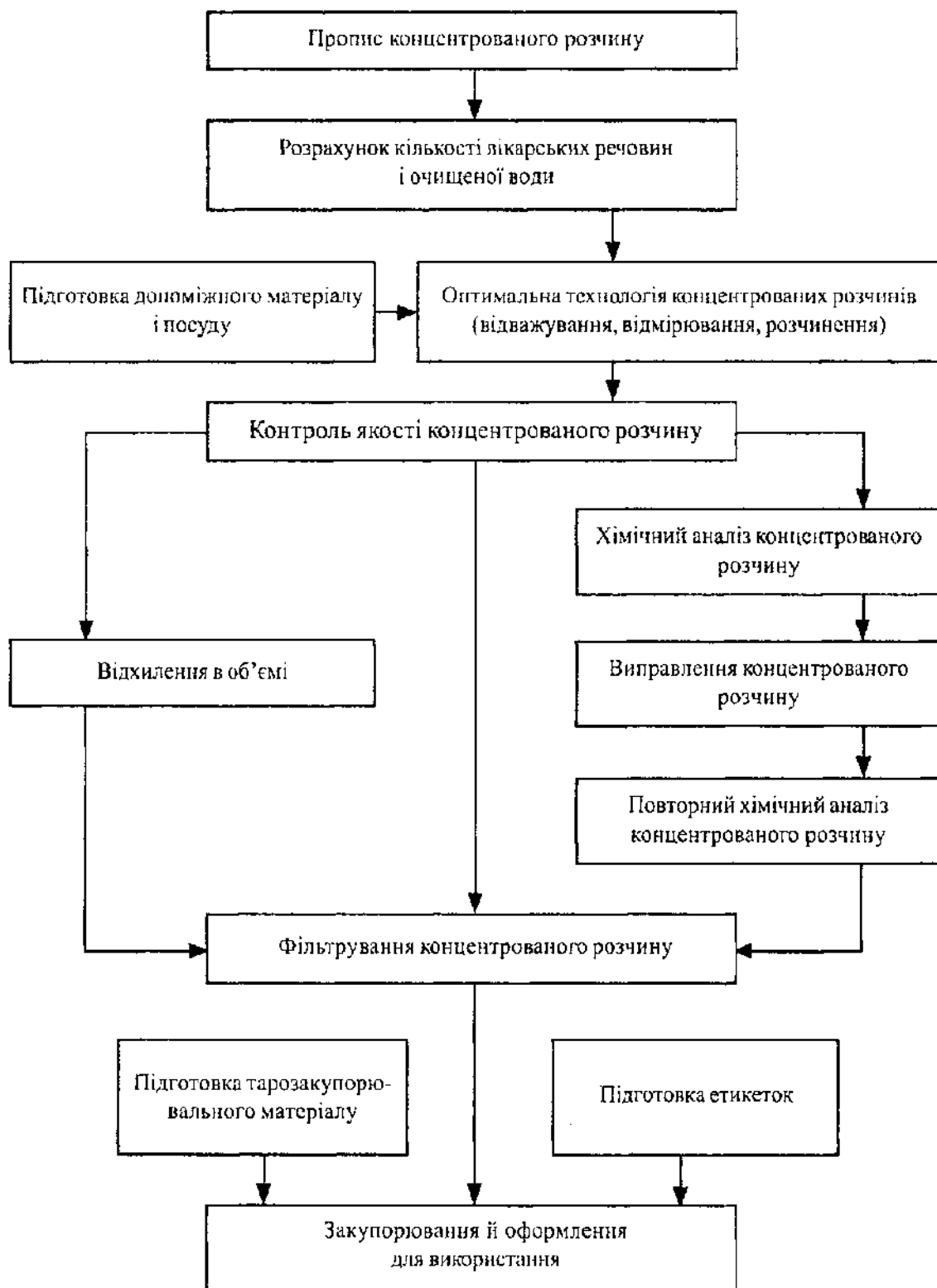
$$X = \frac{1000 (20 - 18)}{(100 \times 1,144) - 20} = \frac{2000}{94,4} = 21,18 \text{ г,}$$

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



3.3 Рекомендована література

Основна:

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

2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».

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

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

5. Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення концентровани розчини.	Див. відповідь	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.

2.	Дайте визначення поняттю розчинник.	Див. відповідь	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.
----	-------------------------------------	----------------	---

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Концентровані розчини, їх призначення, умови приготування в аптеках згідно інструкції до наказу МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.
2. Розрахунки кількості лікарських речовин та води для приготування концентрованих розчинів різними способами: 1) з використанням мірного посуду; 2) з використанням коефіцієнта збільшення об'єму; 3) з урахуванням густини розчину.
3. Контроль якості концентрованих розчинів, виправлення їх концентрації, умови зберігання. Облік винотовлених концентрованих розчинів.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів (АТЛ).

Тести:

1. 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.
 А. * 5,64 г.
 В. 5,0 г.
 С. 3,5 г.
 D. 50,5 г.
 Е. 5,4 г.
2. Який термін зберігання води очищеної у закритих ємкостях?
 А. * 3 доби.
 В. 1 доба.

C. 5 діб.

D. 7 діб.

E. 14 діб.

3. 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.

4. 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.

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

A. * $\pm 2\%$.

B. $\pm 1\%$.

C. $\pm 0,5\%$.

D. $\pm 3\%$.

E. $\pm 5\%$.

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

A. * $\pm 1\%$.

B. $\pm 2\%$.

C. $\pm 0,5\%$.

D. $\pm 3\%$.

E. $\pm 5\%$.

7. Провізор-технолог приготував концентрований розчин і віддав на аналіз провізору-аналітику. Вкажіть, які його дії після отримання позитивного результату аналізу:

A. * Профільтрував розчин.

B. Процідив розчин.

- С. Переніс в матеріальний штанглас.
D. Оформив до використання.
E. Відпустив.
8. Концентровані розчини готують в аптеці в масо-об'ємній концентрації. Вкажіть, що мається на увазі під позначенням концентрації розчину 1:10?
- A. * 1,0 г речовини і розчинника до отримання 10 мл розчину.
B. 10,0 г речовини і 1 мл розчинника.
C. 1,0 г речовини і 10 г розчину.
D. 1,0 г речовини і 10 мл розчинника.
E. 1,0 г речовини і 9 мл розчинника.
9. В аптеку надійшов рецепт для приготування розчину у співвідношенні діючої речовини і розчинника 1:5000. Якій концентрації відповідає дане співвідношення:
- A. * 0,02%.
B. 5,0%.
C. 0,5%.
D. 0,1%.
E. 0,05%.
10. Кількість води очищеної розраховують за допомогою коефіцієнта збільшення об'єму, якщо концентрація розчину становить:
- A. * 3%.
B. 2%.
C. 0,5%.
D. 0,3%.
E. 2,5%.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення концентрованих розчинів в умовах аптеки.

Тема №6: «Виготовлення рідких лікарських форм масооб'ємним методом, шляхом розчинення сухих лікарських речовин та використанням концентрованих розчинів». - 5 год.

1. 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. Концентровані розчини застосовують в аптеках при виготовленні рідких лікарських форм масооб'ємним способом. При масо-об'ємному способі речовину, що розчиняється, беруть за масою, а розчинник додають до отримання необхідного об'єму розчину.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Характеристику мікстур як ЛФ. Перевірку доз отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських засобів.
- Загальну технологію рідких лікарських форм.
- Правила введення в мікстури рідких лікарських засобів.
- Технологію мікстур з використанням концентрованих розчинів.
- Виготовлення рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин у кількості до 3 %.
- Виготовлення рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин у кількості 3 % та більше.
- Технологію мікстур з використанням ароматних вод.
- Оцінка якості та оформлення до відпуску рідких лікарських препаратів.
- Контроль якості мікстур, умови їх зберігання згідно наказів МОЗ України № 812 від 17.10.12 р.

- 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 зборів та рослинних чаїв в аптечних умовах.
- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію приготування зборів та рослинних чаїв за індивідуальним прописом.

- Підбирати пакувальний матеріал у відповідності з властивостями інгредієнтів та оформляти виготовлений препарат до відпуску.

- Оцінювати якість приготованих зборів та рослинних чаїв та написати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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	Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Фізична і колоїдна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів. Характеристика і властивості розчинів. Розчинність твердих речовин та рідин у рідинах.	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.	Визначати молярну масу, концентрацію речовину розчинах.

Аналітична хімія		Проводити елементний аналіз та ідентифікацію 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	Загальна технологія мкстур для внутрішнього вживання	
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія мікстур для внутрішнього вживання	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної
Біофармація		Технологічні стадії виготовлення мкстур для внутрішнього вживання
3. Внутрішньопредметна інтеграція	Технологічний процес приготування мікстур для внутрішнього вживання.	Готувати розчини для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
Ін'єкційні розчини та очні краплі	Приготування розчинів масо-об'ємним способом	Проводити розрахунки кількості сухих речовин та води

3.2 Зміст теми

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.

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.

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 провертатися. 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, вкладеної в горло 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 відпустку.

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 відпустку. 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.

При приготуванні мікстур з концентрованих розчинів керуються наступними правилами:

- в першу чергу у флакон для відпустку 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.

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'єм води, потрібний для розчинення сухих речовин, визначають шляхом розрахунку, враховуючи КЗО.

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. Якщо до складу пропису входять декілька сухих речовин, концентровані розчини яких відсутні, їх відсотковий вміст розраховують за сумарною кількістю.

5. 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.

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.

Перевірка якості мікстур включає сі види внутрішньоаптечного контролю:

- ✓ Письмовий.
- ✓ Опитувальний.
- ✓ Органолептичний (колір, смак, запах), а також однорідність і відсутність механічних домішок.
- ✓ Фізичний (загальний об'єм, який після виготовлення лікарського препарату не повинен перевищувати норм допустимих відхилень).
- ✓ Хімічний контроль (вибірково).
- ✓ Контроль при відпуску.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».

5. Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.
2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.
2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення розчинам як лікарської форми.	Див. відповідь	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.
2.	Дайте визначення поняттю мікстури	Див. відповідь	Мікстури - це лікарські форми, які готують шляхом змішування або розчинення у різних рідких основах (воді, спирті, гліцерині, рослинних оліях та ін.) кількох твердих речовин (рослинні і нерослинні порошки), або при змішуванні рідин (розчини, настої, відвари, настойки, рідкі екстракти та ін.).

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Характеристика зборів як лікарської форми, класифікація та способи прописування.
2. Правила подрібнення лікарської рослинної сировини.
3. Приготування зборів з різних видів лікарської рослинної сировини.
4. Особливості введення до складу зборів лікарських речовин, розчинених і нерозчинених у воді.
5. Особливості введення до складу зборів ефірних олій та спиртових розчинів.
6. Характеристика рослинних чаїв.
7. Методи стандартизації зборів та рослинних чаїв.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів (АТЛ).

Тести:

1. В аптеку поступив рецепт на приготування мікстури, до складу якої входить папаверину гідрохлорид та кофеїн-бензоат натрію. Вказати причину несумісності.

- A. * Осадження основ алкалоїдів.
- B. Зміна консистенції лікарської форми.
- C. Окисно-відновні процеси.
- D. Виділення газів.
- E. Зміна забарвлення.

2. В аптеку надійшов рецепт для приготування мікстури:

Rp.: Analgini 2,0

Natrii bromidi 3,0

Aquae Menthae ad 200 ml

Tinct. Convallariae Tinct. Valerianae ana 5,0

M.D.S. По 1 ст.л. 3 р. на день.

Вкажіть кількість води ароматної для приготування препарату:

- A. * 188,6 мл.
- B. 190 мл.
- C. 200 мл.
- D. 182,5 мл.
- E. 185 мл.

3. Хворому прописана мікстура:

Rp.: Sol. Acidi hydrochlorici 2%-100 ml

Da.Signa. По 1 ст. л. 3 р. на день до їди.

Який об'єм розчину кислоти хлоридної розведеної (1:10) потрібно відміряти для її приготування?

- A. * 20 мл.
- B. 25 мл.
- C. 15 мл.
- D. 10 мл.
- E. 5 мл.

4. В рецепті прописана мікстура, яка містить 3,0 натрію бензоату. Вкажіть кількість 10% розчину – концентрату, необхідного для виготовлення препарату:

- A. * 30 мл.
- B. 10 мл.

- C. 20 мл.
D. 3 мл.
E. 5 мл.
5. Мікстура містить 3,0 натрію бензоату. Який об'єм 10% концентрованого розчину необхідно використати?
A. * 30 мл.
B. 2 мл.
C. 8 мл.
D. 10 мл.
E. 20 мл.
6. Фармацевт готує концентрований розчин глюкози 50% 800 мл. Яку кількість глюкози з вологістю 8% йому потрібно взяти?
A. * 434,78.
B. 450,0.
C. 400,16.
D. 455,55.
E. 400,55.
7. Фармацевт приготував 2000 мл концентрованого розчину натрію бензоату 10%. Проте аналіз показав, що розчин має концентрацію 11,5%. Чому дорівнює помилка при зважуванні?
A. * 30 г.
B. 15 г.
C. 20 г.
D. 20 %.
E. 10 %.
8. Під час аналізу 1000 мл концентрованого розчину магнію сульфату 15% з'ясувалося, що розчин має концентрацію 15,8%. Провізор розрахував кількість води для розбавлення. Чому вона дорівнює?
A. * 53 мл.
B. 15 мл.
C. 32 мл.
D. 18 мл.
E. 25 мл.
9. Розрахуйте кількість натрію саліцилату і води очищеної для приготування 3200 мл концентрованого розчину натрію саліцилату 10%. (густина 10% розчину натрію саліцилату = 1,0301 г/мл).
A. * 320,0 натрію саліцилату і 2976,32 мл води очищеної.
B. 320,0 натрію саліцилату і 2880 мл води очищеної.

С. 320,0 натрію саліцилату і 3200 мл води очищеної.

Д. 32,0 натрію саліцилату і 3168 мл води.

Е. 32,0 натрію саліцилату і 2900 мл води.

10. Фармацевт приготував 500 мл концентрованого розчину хлоралгідрату 20% і віддав аналітику. Аналіз показав, що концентрація розчину дорівнює 19,8%. Яку кількість сухої речовини потрібно додати, щоб зміцнити розчин до норми? Густина 20% розчину хлоралгідрату = 1,0860 г/мл

А. * 1,13 г.

В. 2,0 г.

С. 1,0 г.

Д. 2,5 г.

Е. 2,1 г

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення мікстур з використанням концентрованих розчинів в умовах аптеки.

Тема №7: «Виготовлення рідких лікарських форм шляхом розведення стандартних фармакопейних рідин. Неводні розчини». - 5 год.

1. Актуальність теми. У аптечній практиці часто доводиться готувати лікарські препарати шляхом розбавлення стандартних фармакопейних рідин. Тому знання властивостей і концентрацій фармакопейних рідин, вміння проводити розрахунки, в залежності від способу прописування їх в рецептурних прописах є необхідним для якісного приготування лікарських препаратів. Крім водних розчинів, у технології лікарських засобів широко використовуються спиртові, гліцеринові, масляні, силіконові й інші неводні розчини. Для готування таких розчинів використовуються неводні розчинники, що обумовлено головним чином тим, що багато лікарських речовин не розчиняються у воді. У більшості випадків неводні розчини використовують для зовнішнього застосування). Значно рідше вони застосовуються усередину.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Номенклатуру стандартних фармакопейних рідин; їх концентрації, хімічні та умовні назви.
- Правила розрахунку кількості води і фармакопейних рідин в залежності від способу прописування відповідно інструкції до наказу МОЗ України від 07.09.93 № 197.
- Приготування розчинів фармакопейних рідин. Правила техніки безпеки при роботі з кислотами і лугами.
- Характеристику неводних розчинників (спирту етилового, рослинних олій, вазелінового масла, гліцерину, хлороформу, есилону-4, димексиду, поліетиленоксиду-400), вимоги до них.
- Розрахунки по розведенню етилового спирту з використанням формули розведення та алкоголеметричних таблиць.
- Приготування розчинів на летких і нелетких розчинниках. Правила техніки безпеки при роботі з вогнебезпечними і вибухонебезпечними розчинниками.
- Оцінка якості і зберігання розчинів у відповідності з вимогами нормативних документів, закупорювання та оформлення до відпуску.

- вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів і здійснювати перевірку доз сильнодіючих речовин (при необхідності).

- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації з питань приготування розчинів із стандартними фармакопейними рідинами та неводними розчинами.
- Розраховувати кількість води і фармакопейних рідин в залежності від способу їх прописування.
- Розраховувати кількість спирту і води для приготування спирту заданої концентрації, використовуючи формулу розведення та алкоголеметричні таблиці.
- Здійснювати розведення фармакопейних рідин.
- Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню неводних розчинів (відважувати, відмірювати, підігрівати, розчиняти, якщо необхідно, проціджувати).
- Підбирати відповідний таро-закупорювальний матеріал з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів, що входять до складу препарату.
- Дотримуватись правил техніки безпеки при роботі з вогненебезпечними і вибухонебезпечними розчинниками, а також з кислотами і лугами.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси
Фізика	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електrolітів.	хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електrolітів.
Фізична і колоїдна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
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	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	Загальна технологія рідких лікарських форм для внутрішнього вживання	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія розчинів	Технологічні стадії

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

3.2 Зміст теми

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 оцтова 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 peroxidi diluta) і концентрований – пергідроль (Solutio Hydrogenii peroxidi concentrata seu Perhydrolum). Якщо в рецепті лікар прописав розчин перекису водню, не вказавши його концентрацію, то слід відпустити 3% розчин.

Неводні розчини являють собою гомогенні дисперсні системи, структурними одиницями в який є іони і молекули. Для готування таких розчинів використовуються неводні розчинники, що обумовлено головним чином тим, що багато лікарських речовин не розчиняються у воді. У більшості випадків неводні розчини використовують для зовнішнього застосування (наприклад, для змазування слизоватих оболонок, шкірних покривів, примочок, інгаляцій, полоскань, промивань, краплі для носа і вуха, утирань). Значно рідше вони застосовуються усередину.

Так само, як і до водних, до них пред'являються визначені вимоги. Неводні розчини повинні відповідати медичному призначенню для досягнення необхідного лікувального ефекту, не містити механічних включень, бути стабільними при збереженні. До складу цієї групи розчинів входять різні лікарські речовини, однак в основному це антисептики, місцеві анестетики, протимікозні, антибактеріальні, протизапальні і болезаспокійливі засоби.

З технологічної точки зору неводні розчинники поділяють на дві групи: леткі розчинники (спирт етиловий, хлороформ, ефір, бензин, скипидар, і ін) і нелеткі розчинники (жирні олії, рідкий парафін, гліцерин, димексид, поліетиленоксиди, есилони й ін.). Крім цього, у даний час застосовують також комбіновані розчинники (етанол із гліцерином, гліцерин з димексидом, водою й ін.). Перевагами їх є можливість сполучення в одній лікарській формі декількох діючих речовин з різною розчинністю, використання неводних розчинників одночасно як лікувальні засоби.

Неводні розчини прості у виготовленні, різноманітні по способах призначення, більш стабільні при збереженні, чим водні. Якість неводних розчинів і вибір технологічних прийомів їхнього виготовлення залежать головним чином від фізико-хімічних властивостей розчинників. Неводні розчинники відрізняються друг від друга хімічною структурою, наявністю і кількістю функціональних груп, діелектричною проникністю, різною розчинюючою здатністю стосовно лікарських речовин і, як наслідок, різною стабільністю, ступенем хімічної і фармакологічної індиферентності.

Незважаючи на настільки велику розмаїтість, усі вони відповідають вимогам, пропонованим до розчинників лікарських препаратів. Але оскільки кожний неводний розчинник має свої особливості, то вельми актуальною темою є вивчення цих особливостей та технології приготування неводних розчинів.

У процесі готування рідких лікарських форм завжди застосовується розчинник, який і є відповідним дисперсійним середовищем. Під розчинниками мають на увазі хімічні сполуки або суміші, здатні розчиняти різні речовини, тобто утворювати з ними однорідні системи - розчини, що складаються з двох чи більшого числа компонентів.

Етанол, спирт етиловий (*Spiritus aethylicus, spiritus vini*). Спирт етиловий (C_2H_5OH) являє собою прозору, безбарвну рухливу рідину з характерним запахом і пекучим смаком, кипить при $78\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Для фармацевтичних цілей застосовується етанол, одержуваний шляхом зброджування сировини, що містить полісахариди, в основному

картоплі і зерна. Етанол іншого походження для готування лікарських форм не використовується у зв'язку з присутністю недопустимих домішок (спирту метилового та інших сполук).

Етанол в одних випадках використовують як хороший розчинник для багатьох органічних і неорганічних сполук (органічні кислоти, ефірні та жирні олії, камфора, ментол, йод, танін, левоміцетин, алкалоїди та ін), а в інших - як лікарський засіб у вигляді розчинів, що містять спирт. Розчиняюча здатність етанолу залежить від його концентрації. Так, наприклад, олія касторова легко розчиняється в безводному (абсолютному) спирті, 85% етанол розчиняє близько 10% олії касторової, 70% - тільки 1%, а 40% - практично її не розчиняє. Якість етанолу регламентується ДФ Х (*Spiritus aethylicus* 95%).

Зберігають спирт у добре закупорених бутлях темного скла в прохолодному місці, подалі від вогню.

Хлороформ (*Chloroformium*). Хлороформ - це безбарвна, прозора рухлива летка рідина з характерним запахом і солодким смаком. Змішується у всіх співвідношеннях зі спиртом етиловим, ефіром. У хлороформі добре розчиняються лікарські речовини, нерозчинні чи малорозчинні у воді: кислота борна, бутадіон, камфора, левоміцетин, хлорбутанолгідрат, ментол та ін. Він має, як усі галогенопохідні, наркотичну і дезінфікуючу дію, відноситься до сильнодіючих речовин (список Б), тому застосування його обмежене. Використовується головним чином у лікарських формах для зовнішнього застосування. У неводних розчинах хлороформ зазвичай прописують у комбінації з яким-небудь основним розчинником: спиртом етиловим, жирними оліями та ін. Ширше використовується хлороформ у технології лініментів. На відміну від спирту етиловий хлороформ дозують за масою. Пари незайmistі, але шкідливі для здоров'я. Зберігають у добре закупорених ємностях у прохолодному, захищеному від світла місці.

Ефір медичний (*Aether mīdicinales*). Ефір - це безбарвна, прозора легкозаймиста рідина, своєрідного запаху, пекучого смаку. Ефір медичний часто називають просто ефіром. Він розчиняє багато лікарських речовин; розчиняється в 12 частинах води, змішується у всіх співвідношеннях зі спиртом етиловим, хлороформом, петролейним ефіром, жирними й ефірними оліями. По розчиняючій здатності він аналогічний хлороформу: у ньому розчиняються ті ж лікарські речовини і приблизно в тій же концентрації, що й у хлороформі.

Пари ефіру отруйні. Вони мають схильність опускатися на підлогу, дуже рухливі і можуть накопичуватися на далекій відстані від джерела

випаровування ефіру. Займається ефір при температурі 40 °С. Ефір так само, як і хлороформ, має наркотичну дію, відноситься до списку Б, у неводних розчинах використовується рідко і тільки в комбінації з іншими розчинниками, дозують його за масою.

У технології готових лікарських засобів ефір застосовується при виготовленні деяких настоек і екстрактів, а також у виробництві колодію.

З огляду на легку займистість ефіру, вибухонебезпечність його пари з повітрям, при роботі з ним необхідно строго дотримувати техніки безпеки. Зберігають ефір медичний у добре закупорених ємностях у прохолодному захищеному від світла місці подалі від вогню.

Гліцерин (Glycerinum). Гліцерин являє собою безбарвну сиропоподібну прозору гігроскопічну рідину солодкого смаку, нейтральної реакції, розчиняється у воді, спирті й у суміші ефіру зі спиртом, але не розчиняється в ефірі, хлороформі і жирних оліях. У гліцерині легко розчиняються: кислота борна, натрію тетраборат, хлоралгідрат, натрію гідрокарбонат, танін, протаргол та ін. Гліцеринові розчини легко змиваються водою і мають меншу адсорбцію розчинених речовин, чим відрізняються від розчинів жирних олій.

У фармацевтичній практиці застосовують не абсолютний гліцерин (так само, як і етанол), а розведений водою зі вмістом гліцерину 86-90% і щільністю 1,225-1,235, тобто зі вмістом води 12-15%.

Це зв'язано з тим, що безводний гліцерин дуже гігроскопічний і має подразнюючі властивості. Застосовують його головним чином у лікарських формах для зовнішнього вживання.

Розчини гліцерину в концентраціях 25% і вище виявляють антисептичну дію, більш розведені - гарне живильне середовище для мікроорганізмів. Через велику в'язкість розчинення в ньому лікарських речовин при кімнатній температурі відбувається повільно, тому його слід виготовляти при нагріванні на водяній бані до температури 40-60 °С. Через високу гігроскопічність зберігають гліцерин у добре закупорених ємностях.

Жирні олії (Olea pinguis). Олії являють собою суміші складних ефірів гліцерину і вищих жирних кислот. За зовнішнім виглядом - це прозорі чи злегка пофарбовані маслянисті рідини без запаху або із слабким характерним запахом. У медичній практиці застосовують тільки олії, одержувані холодним пресуванням.

Жирні олії застосовуються в технології вушних і носових крапель, мазей, лініментів, ін'єкційних розчинів і як розчинник для неполярних і малополярних лікарських засобів: камфори, ментолу, феніл - саліцилату,

кислоти бензойної, фенолу кристалічного, тимолу, алкалоїдів, деяких вітамінів та ін. Як усі жири, олії рослинні не змішуються з водою, мало розчинні в спирті етиловому, але легко - в ефірі і хлороформі.

Для виготовлення лікарських форм найчастіше використовують мигдальну (*Oleum Amygdalarum*), персикову (*Oleum Persicorum*), маслинову (*Oleum Olivarum*), соняшникову (*Oleum Helianthi*) та інші олії. Якість кожної з них регламентується ДФ визначеними показниками: величиною щільності, кислотним, йодним, перекисним числом, числом омилення та ін.

Розчинення лікарських речовин у них, як і в гліцерині, слід робити при нагріванні на водяній бані.

Будучи біологічно нешкідливими, фармакологічно індиферентними, олії рослинні, на жаль, мають невисоку хімічну стабільність. Присутність у їх складі ненасичених жирних кислот - причина згіркання рослинних олій. При цьому в результаті окислювання і гідролізу жирів утворюються перекисні сполуки, альдегіди та інші продукти. Олії набувають неприємного смаку і запаху.

Світло, кисень повітря, а також волога, різні мікроорганізми підсилюють ці процеси. Зберігають жирні олії в добре закупорених і наповнених доверху ємностях у прохолодному захищеному від світла місці.

Масло вазелінове (*Oleum vaselini, paraffinum liquidum*). Масло вазелінове - рідкий парафін, являє собою фракцію нафти, одержувану після відгону гасу. Це безбарвна, прозора масляниста рідина без смаку і запаху, що представляє суміш граничних вуглеводнів ($C_{10}H_{12}$ - $C_{15}H_{32}$). Змішується у всіх співвідношеннях з ефіром, хлороформом, бензином, оліями, крім касторової, не розчиняється у воді і спирті. Олія вазелінова - гарний розчинник для йоду, камфори, ментолу, тимолу, йодоформу, кислоти бензойної та інших лікарських засобів. За розчиняючою здатністю його можна порівняти з рослинними оліями.

Проте слід зазначити, що сполуки, які містять гідроксильні і карбонільні групи, у вазеліновому маслі розчиняються значно гірше, ніж у жирних оліях. Наприклад, резорцин розчиняється в жирних оліях, а у вазеліновому маслі - практично нерозчинний.

Масло вазелінове не всмоктується через шкіру і слизові оболонки і сповільнює резорбцію лікарських речовин. Істотним його недоліком є те, що при нанесенні на шкіру воно значною мірою перешкоджає її газо - і теплообміну, що при запальних процесах, безумовно, небажано.

З цієї причини, а також через обмежену розчиняючу здатність, масло вазелінове в технології неводних розчинів застосовується рідше, ніж

рослинні олії - головним чином у розтираннях і краплях для носа. Більш широко воно використовується при виготовленні мазей.

Зберігати масло вазелінове слід у закритих ємностях в захищеному від світла місці.

Димексид (Dimexidum). Димексид - диметилсульфоксид. Це сіркоорганічна сполука, похідне диоксиду сірки, у молекулі якого один атом кисню заміщений двома метильними групами. У фармацевтичну практику ввійшов порівняно недавно, у нашій країні синтезований у 1966 р. Являє собою безбарвну, прозору рідину чи безбарвні кристали зі специфічним запахом, дуже гігроскопічний. Димексид добре змішується зі спиртом етиловим, ацетоном, гліцерином, хлороформом, ефіром, олією касторовою. З водою змішується у всіх пропорціях, у співвідношенні 2: 1 утворює з водою гідрат, що супроводжується значним виділенням тепла.

У димексиді легко розчиняються лікарські речовини різної хімічної природи. Це обумовлено високою полярністю димексиду (діелектрична проникність 49,0 при 25 °C), а також здатністю утворювати асоціати, сполуки включень (адукти) та іншими властивостями.

Цікавість до цього розчинника пов'язана не тільки з його високою розчинюючою здатністю, але і властивістю швидко проникати через ушкоджені тканини, проводячи із собою лікарські речовини. Крім того, димексид має знеболюючу, протизапальну та жарознижуючу дії, а також антимікробну активність. Ці властивості димексиду, поряд з його біологічною нешкідливістю, дозволяють передбачати ширше його застосування в технології різних лікарських форм (емульсій, лініментів, мазей), а також вести мову про можливість зниження доз лікарських речовин у розчинах, приготовлених на димексиді.

Зберігають димексид у щільно закритих банках у захищеному від світла місці.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».

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

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

5. Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення фармакопейним розчинам	Див. відповідь	Фармакопейні розчини – це водні розчини (заводського виробництва) деяких лікарських речовин в певній концентрації, вказаній у відповідних статтях ДФ.
2.	Дайте визначення поняттю неводні розчини	Див. відповідь	Неводні розчини являють собою гомогенні дисперсні системи, структурними одиницями в яких є іони і молекули.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Номенклатура стандартних фармакопейних рідин, їх концентрації та способи прописування в рецепті.

2. Правила розрахунку кількостей води очищеної та стандартних фармакопейних рідин в залежності від способу їх прописування згідно наказу МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.
3. Особливості приготування і зберігання розчинів стандартних фармакопейних рідин.
4. Методи оцінки якості розчинів стандартних фармакопейних рідин, відповідно до вимог нормативно-технічної документації, упаковка, оформлення до відпуску, правила зберігання.
5. Характеристика неводних розчинників, вимоги, що пред'являються до них.
6. Розрахунки по розбавленню спирту етилового, з використанням формул розведення і алкоголеметричних таблиць.
7. Правила приготування розчинів на летких і нелетких розчинниках відповідно до наказу МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.
8. Правила техніки безпеки при роботі з вогненебезпечними і вибухонебезпечними розчинниками, кислотами та лугами.
9. Методи оцінки якості неводних, відповідно до вимог нормативно-технічної документації, упаковка, оформлення до відпуску, правила зберігання.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів (АТЛ).

Тести:

1. Фармацевт приготував лікарську форму наступного пропису:

Rp: Sol. Acidi aceticі 3% 100ml

Da. Signa. Для обтирання.

Вкажіть кількість стандартної фармакопейної рідини і води:

- A. * 10 мл і 90 мл.
- B. 3 мл і 100 мл.
- C. 3 мл і 97 мл.
- D. 15 мл і 85 мл.
- E. 10 мл і 100 мл.

2. Фармацевт розрахував кількість стандартної фармакопейної рідини і води за прописом. Виберіть правильну відповідь:

Rp: Sol. Perhydroli 6% 100ml

Da. Signa. Для протирання шкіри.

- A. * 6 мл і 94 мл.

B. 35 мл і 65 мл.

C. 20 мл і 80 мл.

D. 60 мл і 40 мл.

E. 6 мл і 100 мл.

3. Вкажіть кількість розчину кислоти хлористоводневої (1:10) і води очищеної для приготування розчину за прописом:

Rp: Sol. Acidi hydrochlorici 1% 150ml

Da.Signa. По 1 ст. лож. 3 рази в день.

A. * 15 мл і 135 мл.

B. 10 мл і 150 мл.

C. 95 мл і 55 мл.

D. 15 мл і 150 мл.

E. 10 мл і 100 мл.

4. Вкажіть, скільки необхідно буде додати води, щоб приготувати 250 мл 45% спиртового розчину з 90% спирту етилового.

A. * 131,5 мл.

B. 125,0 мл.

C. 125,8 мл.

D. 135,8 мл.

E. 205,6 мл.

5. Необхідно приготувати 500 мл 40% спиртового розчину. Вкажіть, скільки необхідно буде витратити 95% етилового спирту та води.

A. * 222,22 мл 95% спирту та 320,67 мл води.

B. 230,0 мл 95% спирту та 270 мл води.

C. 230,82 мл 95% спирту та 272,96 мл води.

D. 222,22 мл 95% спирту та 277,78 мл води.

E. 179,33 мл 95% спирту та 320,67 мл води.

6. У рецепті виписаний 5% розчин формаліну 200 мл. Розрахуйте кількості стандартного розчину формальдегіду і води очищеної, необхідні для приготування цього лікарського препарату:

A. * 10 мл стандартного розчину формальдегіду і 190 мл води очищеної.

B. 10 мл стандартного розчину формальдегіду і 200 мл води очищеної.

C. 27 мл стандартного розчину формальдегіду і 173 мл води очищеної.

D. 5 мл стандартного розчину формальдегіду і 195 мл води очищеної..

E. 25 мл стандартного розчину формальдегіду і 175 мл води очищеної

7. У рецепті виписаний розчин формаліну 5% 100 мл. Яку кількість 37% формальдегіду необхідно взяти фармацевту для приготування розчину

A. * 5 мл.

B. 12,5 мл.

C. 4,5 мл.

D. 10 мл.

E. 15 мл.

8. Розчин перекису водню відпускають з аптек в різних концентраціях. Якої концентрації розчин слід відпустити хворому, якщо в рецепті не відзначена його концентрація?

A. * 3%.

B. 30%.

C. 20%.

D. 10%.

E. 2%.

9. Хворому прописаний 3% спиртовий розчин кислоти борної. Якій концентрації використовується спирт етиловий для приготування цього розчину за вимогами нормативних документів?

A. * 70%.

B. 95%.

C. 90%.

D. 60%.

E. 40%.

10. Необхідно приготувати 100 мл 55% спиртового розчину. Вкажіть, скільки для цього необхідно буде витратити 70% спирту етилового

A. * 78,6 мл.

B. 70,0 мл.

C. 45,8 мл.

D. 55,8 мл.

E. 30,6 мл.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Технологія виготовлення неводних розчинів в умовах аптеки.

Тема №8: «Розчини ВМС. Колоїдні розчини». - 5 год.

1. Актуальність теми. В даний час розчини високомолекулярних з'єднань розглядаються як різновид справжніх розчинів. Як і інші справжні розчини, розчини високомолекулярних сполук є гомогенними (однофазними) молекулярно – чи іонодисперсними системами. Елементарними структурними одиницями в цих системах є гігантські молекули – макромолекули високомолекулярних з'єднань чи їхні іони. Ступінь дисперсності в розчинах високомолекулярних з'єднань має порядок 10^6 – 10^7 см⁻¹. Колоїдні розчини мають високу біодоступність, вони не токсичні, що дозволяє використовувати їх в гінекології, офтальмології, отоларингології, гастроентерології, в педіатричній і геріатричній практиці. Раціональне поєднання діючих речовин, способів їх введення і приготування дозволяє створювати високоефективні лікарські препарати.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Характеристика високомолекулярних сполук (ВМС), їх класифікація та застосування у фармації.
- Характеристика і властивості колоїдних розчинів.
- Вплив структури ВМС на процес розчинення обмежено і необмежено набухаючих речовин.
- Особливості приготування розчинів пепсину, желатину, крохмалю, метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцелюлози, рослинних екстрактів.
- Правила додавання лікарських речовин до розчинів ВМС.
- Технологія розчинів захищених колоїдів (коларголу, протарголу, іхтіолу).
- Правила додавання лікарських речовин до розчинів захищених колоїдів.
- Оцінка якості і зберігання розчинів ВМС та розчинів колоїдів, оформлення до відпуску у відповідності до вимог Державної фармакопеї і відповідних інструкцій.

- вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів і здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин в розчинах.
- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування розчинів ВМС та розчинів захищених колоїдів.
- Розраховувати кількість води і лікарських речовин.

- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію розчинів ВМС та розчинів захищених колоїдів за індивідуальними прописами.

- Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню розчинів ВМС та розчинів захищених колоїдів (відважувати, відмірювати, підігрівати, розчиняти, проціджувати).

- Оцінювати якість приготованого розчину, закупорювати і оформляти його до відпуску.

- Заповнювати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова Анатомія і фізіологія людини Загальна і неорганічна хімія Фізика	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 електролітів. Визначати основні показники якості рідких

Фізична і колоїдна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія. Визначати молярну масу, концентрацію речовину розчинах.
Органічна хімія	Характеристика і властивості ВМС та колоїдних розчинів. Розчинність ВМС та колоїдів у рідинах.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні		
Організація та економіка фармації	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія рідких лікарських форм для внутрішнього вживання	Технологічні стадії виготовлення розчинів для внутрішнього вживання
Біофармація	Технологія розчинів для внутрішнього вживання	Готувати розчини для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
3. Внутрішньопредметна	Технологічний процес приготування розчинів для внутрішнього вживання.	

інтеграція Ін'єкційні розчини та очні краплі	Приготування розчинів масо-об'ємним способом	Проводити розрахунки кількості сухих речовин та води
--	--	--

3.2 Зміст теми

Дослідженнями останніх десятиліть доведено, що розчини ВМС не можна віднести до типових колоїдних систем, хоча вони мають властивості, характерні для колоїдних розчинів: своєрідність часток розчиненої речовини; рух аналогічний броунівсько-му; малі швидкості дифузії в їх розчинах через великі розміри молекул ВМС, внаслідок чого вони не здатні проникати через напівпроникні мембрани; малі значення осмотичного тиску; повільніше протікання в розчинах ряду процесів (включаючи і хімічні, підвищену схильність до утворення різноманітних хімічних комплексів та ін.) Усе це вказує на те, що розчини ВМС сполучають у собі властивості як істинних, так і колоїдних розчинів. Пояснюється це тим, що арозчинах ВМС розчинена речовина роздроблена на молекули, і, отже, ці розчини являють собою гомогенні й однофазні системи. При розчиненні ВМС розчини утворюються самовільно, тобто не потрібні спеціальні добавки для їх утворення. Розчини ВМС – термодинамічно рівноважні системи, що тривалий час є стійкими, якщо немає впливу зовнішніх факторів (наприклад, розчинів електролітів). Розчини ВМС за молекулярно-кінетичними властивостями нічим не відрізняються від розчинів низькомолекулярних сполук. Незважаючи на те, що макромолекули не виявляються в ультрамікроскопі, вони мають здатність до світлорозсіювання, що приводить до опалесценції або деякої каламутності розчину.

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), витягнутими 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 обмеженим 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.

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.

Розчини необмежено набухаючих ВМС. Мікстури з пепсином, пепсинспецифічний білок, молекули мають масу близько 35 000. Це висогідрофільное речовина, добре розчинна у воді. У зв'язку з цим сам процес розчинення не викликає ускладнень. Особливості технології мікстур з

пепсином є лише дотриманням послідовності змішування компонентів мікстури.

➤ Розчини камеді (абрикосова і т. д.) відноситься до рідких лікарських форм, що об'єднуються загальною назвою слизу. Своєрідністю цієї лікарської форми є характерна для ВМС висока в'язкість і завдяки цьому високі обволікаючі властивості.

➤ Мікстури з екстрактами. У складі густих і сухих екстрактів знаходиться в більшій чи меншій кількості слизові і камедисті речовини, рослинні білки, клейстеризований крохмаль, з цього приготування мікстур має свою особливість.

Розчини обмежено набухаючих ВМС.
Розчин желатину прописуються в високих концентраціях для зупинки кровотечі (шлункових, кишкових, легеневих і гемофілії). Желатин містить солі кальцію, чим і обумовлена його здатність підвищувати згортання крові. Желатин - обмежено набухають, ВМС білкової природи. Завдяки наявності хімічних зв'язків («містків») ланцюга макромолекул желатину «зшиваються» між собою і позбавляються можливості відірватися один від одного і перейти в розчин. В результаті набухання утворюються пружний холодець.

➤ **Розчин крохмалю (Клейстеру).** Його іноді неправильно називають відваром. Готують з офіційних видів крохмалю, який складається з 2-х полісахаридів: амілози (до 20%) і амілопектину (основна маса).

Крохмальний клейстер повинен готуватися в наступному порядку. Крохмаль розмішують в порцеляновій чашці з чотириразовим кількістю холодної води. Отриману суспензію виливають в киплячу воду і суміш підігрівають до кипіння.

Складні розчини ВМС. Розчини ВМС здебільшого прописуються в поєднанні з різними лікарськими речовинами. Невелике додавання лікарських речовин, що представляють собою нейтральні електроліти може викликати помутніння розчинів і зміна з в'язкості. Відбувається це в результаті хімічної взаємодії між ВМС та іонами електроліту. Якщо до водних розчинів ВМС додають велику кількість електролітів - то станеться висолювання ВМС. Висолювання спостерігається зазвичай на 2-ий день. Однак пластівчаста муть при збовтуванні мікстур легко диспергується. З метою попередження негайного висолювання рекомендується розчинник ділити на 2 частини, використовувати одну для розчинення ВМС, іншу - для розчинення солей.

Дегідратація розчиненого ВМС, а отже і його висолювання може бути викликана і неіонізованими речовинами наприклад етанол, а так само

концентровані розчини цукру (сиропи). Тому їх додають в обмеженій кількості і по частинах при цьому збовтують.

Колоїдні розчини - гетерогенні дисперсними системи з високою (10^{-5} - 10^{-7} см) ступенем дисперсності.

Колоїдні розчини неагрегативно нестійкі системи. Колоїдні розчини можуть бути стійкими тільки тоді, коли в них присутній третій компонент - стабілізатор, який адсорбується на поверхні розділу частка - середовище, запобігає їх коагуляцію.

Колоїдні розчини не володіють властивостями оборотності.

Завдяки великим розмірам частинок дифузійні процеси в колоїдних розчинах виражені слабо. Колоїдні розчини можна фільтрувати за відсутності небезпеки адсорбції частинок фільтруючими перегородками. Через напівпроникну мембрану колоїди не проходять.

Практичне застосування в фармації знайшли препарати так званих захищених колоїдів і деяких полуколлоїдов.

Розчини захищених колоїдів. Захищені колоїди - комбіновані препарати, що складаються з високодисперсного (власне колоїдного) компонента і високомолекулярної речовини, що грає роль стабілізатора. Стабілізуючий компонент захищених колоїдів зазвичай мають здатність до електролітичної дисоціації.

Колоїдний захист використовується при отриманні колоїдних препаратів срібла - протарголу і колларголу. У цих препаратах срібло знаходиться в неіонізованому стані. Тому вони не викликають роздратування тканин, що залежить від хімічної взаємодії іонів важкого металу з тканинними білками. Ці препарати надають бактеріостатичну і бактерицидну дію. Типовим захищеними колоїдів природного походження є іхтіол, в якому сульфидная сірка (похідні тіофену) стабілізована супутніми поверхнево-активними речовинами. Оскільки розмір часток захищених колоїдів не дозволяє їм проходити через фізіологічні мембрани, що вони позбавлені здатності всмоктуватися, і їх препарати проявляють тільки місцеву дію. Розчини нестійкі і не готуються про запас.

➤ Розчини протарголу. **Протаргол** (Protargolum) - колоїдний препарат оксиду срібла, захищений продуктами гідролізу білка. Вміст срібла в препараті 8-9%.

➤ Розчини колларгола. **Колларгол** (Collargolum. Argentum collaidale) містить не менше 70% срібла і до 30% білкових речовин.

➤ Розчини ихтиола. **Іхтіол** (Ichthyolum) - суміш сульфідів і сульфонатів, одержуваних з продуктів сухої перегонки. Це сиропообразная рідина, яка в воді і частково в етанолі.

Кислоти, солі лужноземельних і важких металів, викликають коагуляцію розчинів іхтіолу.

➤ Розчини полуколлоїдів. Надають собою системи, в яких речовина знаходиться одночасно як в розчиненому, так і в колоїдному стані.

Більшість полуколлоїдів - електроліти, здатні при розпаді давати прості і асоційовані іони. Завдяки різко вираженою поверхневою активності полуколлоїди легко адсорбуються на багатьох неполярних поверхнях. До числа полуколлоїдів, застосовуваних у фармацевтичній практиці, відносяться мила, синтетичні детергенти, препарати дубильних речовин і інші.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.
2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення розчинам ВМС	Див. відповідь	Високомолекулярними сполуками називаються природні або синтетичні речовини з молекулярною масою від декількох тисяч (не нижче 10-15 тисяч) до мільйона і більше.
2.	Дайте визначення поняттю колоїдні розчини	Див. відповідь	Колоїдні розчини є ультрамікрогетерогенною системою, в якій структурною одиницею є комплекс молекул, атомів і іонів, так звані міцели.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Характеристика і класифікація високомолекулярних сполук (ВМС), їх класифікація. Використання ВМС у фармації.
2. Залежність розчинення ВМС від структури їх молекул.
3. Особливості технології розчинів пепсину, желатину, крохмалю і метилцелюлози. Правила додавання лікарських речовин до розчинів ВМС.
4. Характеристика і властивості колоїдних розчинів.
5. Технологія розчинів захищених колоїдів: коларголу, протарголу, іхтіолу. Правила додавання лікарських речовин до розчинів захищених колоїдів.
6. Оцінка якості і зберігання розчинів ВМС та розчинів колоїдів до вимог нормативно-технічної документації.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів (АТЛ).

Тести:

1. Фармацевт готує розчин захищеного колоїду за наступною технологією: відміряє воду очищену у фарфорову чашку, на поверхню води тонким шаром

насипає речовину і не змішує. Вкажіть речовину, для якої характерна ця технологія:

А. * Протаргол.

В. Коларгол.

С. Іхтіол.

Д. Крохмаль.

Е. Пепсин.

2. Фармацевт приготував водний розчин протарголу. Вкажіть, яку технологію, яку обрав фармацевт:

А. * Насипав на поверхню води і залишив до повного розчинення.

В. Розчинив у флаконі для відпуску у воді очищених.

С. Розчинив при розтиранні.

Д. Розчинив в теплій воді.

Е. Розчинив в холодній воді.

3. Фармацевт приготував розчин іхтіолу. Вкажіть особливість розчинення іхтіолу:

А. * Відважив іхтіол у фарфорову чашку і, перемішуючи, додавав воду, процідив у флакон.

В. У старований флакон відважив іхтіол, додав воду і профільтрував.

С. Іхтіол відважив у старовану ступку і розтер з водою.

Д. Помістив у флакон воду, додав іхтіол, профільтрував.

Е. Відважив іхтіол в підставку, додав воду, розчинив і процідив у флакон для відпуску.

4. Фармацевт приготував 2% розчин коларголу. Вкажіть яку технологію обрав фармацевт?

А.* Розчинив при розтиранні з водою очищеною у ступці.

В. Насипав на поверхню води і залишив до повного розчинення.

С. Розчинив у флаконі для відпуску у воді очищених.

Д. Розчинив у гарячій воді у підставці.

Е. Розчинив у холодній воді, довів до кипіння при постійному перемішуванні.

5. Яка з перерахованих високомолекулярних сполук відноситься до необмежено набухаючих:

А. * Екстракт беладони.

В. Крохмаль.

С. Желатин.

Д. Метилцелюлоза.

Е. Полівінілпіролідон.

6. Лікар виписав рецепт для приготування розчину крохмалю без визначення його концентрації. Вкажіть, розчин крохмалю якої концентрації повинен приготувати фармацевт.

- A. * 2%.
- B. 1%.
- C. 5%.
- D. 10%.
- E. 15%.

7. Розшаровування розчину ВМС на два шари: перший - концентрований розчин ВМС, другий - розбавлений розчин того ж ВМС, це -

- A. * Коацервація.
- B. Коагуляція.
- C. Синерезис.
- D. Застигання.
- E. Висолювання.

8. Вкажіть особливості приготування розчину коларголу:

- A. * Диспергують з водою або гліцерином.
- B. Розчиняють у підкисленій воді очищеній.
- C. Насипають на поверхню, воду не збовтують.
- D. Додають до киплячої води у вигляді суспензії.
- E. Залишають для набухання при кімнатній температурі.

9. Фармацевт приготував 2% розчин коларголу. Вкажіть, яку технологію обрав фармацевт:

- A. * Розчинив при розтиранні з водою в ступці.
- B. Розчинив у флаконі для відпуску у воді очищеній.
- C. Насипав на поверхню води і залишив до повного розчинення.
- D. Розчинив в гарячій воді в підставці.
- E. Розчинив при розтиранні зі спиртом в ступці.

10. Хворому потрібно приготувати розчин желатину. Яка особливість розчинення желатину?

- A. * Желатин після набухання розчиняють у воді при нагріванні.
- B. Желатин розчиняють в підлуженій воді.
- C. Желатин розчиняють в киплячій воді.
- D. Желатин розчиняють у підкисленій воді.
- E. Желатин розтирають зі спиртом і розчиняють у воді при нагріванні.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології колоїдних розчинів. Колоїдні розчини у фармацевтичній технології.

Тема №9: «Суспензії». - 5 год.

1. Актуальність теми. В даний час розчини високомолекулярних з'єднань розглядаються як різновид справжніх розчинів. Як і інші справжні розчини, розчини високомолекулярних сполук є гомогенними (однофазними) молекулярно – чи іонодисперсними системами. Елементарними структурними одиницями в цих системах є гігантські молекули – макромолекули високомолекулярних з'єднань чи їхні іони. Ступінь дисперсності в розчинах високомолекулярних з'єднань має порядок 10^6 – 10^7 см⁻¹. Колоїдні розчини мають високу біодоступність, вони не токсичні, що дозволяє використовувати їх в гінекології, офтальмології, отоларингології, гастроентерології, в педіатричній і геріатричній практиці. Раціональне поєднання діючих речовин, способів їх введення і приготування дозволяє створювати високоефективні лікарські препарати.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Характеристика високомолекулярних сполук (ВМС), їх класифікація та застосування у фармації.
- Характеристика і властивості колоїдних розчинів.
- Вплив структури ВМС на процес розчинення обмежено і необмежено набухаючих речовин.
- Особливості приготування розчинів пепсину, желатину, крохмалю, метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцелюлози, рослинних екстрактів.
- Правила додавання лікарських речовин до розчинів ВМС.
- Технологія розчинів захищених колоїдів (коларголу, протарголу, іхтіолу).
- Правила додавання лікарських речовин до розчинів захищених колоїдів.
- Оцінка якості і зберігання розчинів ВМС та розчинів колоїдів, оформлення до відпуску у відповідності до вимог Державної фармакопеї і відповідних інструкцій.

- вміти:

- Оцінювати правильність виписування рецептів і здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин в розчинах.
- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування розчинів ВМС та розчинів захищених колоїдів.
- Розраховувати кількість води і лікарських речовин.

- Вибирати і обґрунтовувати оптимальну технологію розчинів ВМС та розчинів захищених колоїдів за індивідуальними прописами.

- Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню розчинів ВМС та розчинів захищених колоїдів (відважувати, відмірювати, підігрівати, розчиняти, проціджувати).

- Оцінювати якість приготованого розчину, закупорювати і оформляти його до відпуску.

- Заповнювати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова Анатомія і фізіологія людини Загальна і неорганічна хімія Фізика	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 електrolітів.	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 електrolітів. Визначати основні показники якості рідких

Фізична і колоїдна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія. Визначати молярну масу, концентрацію речовину розчинах.
Органічна хімія	Характеристика і властивості ВМС та колоїдних розчинів. Розчинність ВМС та колоїдів у рідинах.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні		
Організація та економіка фармації	Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин та води очищеної
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія рідких лікарських форм для внутрішнього вживання	Технологічні стадії виготовлення розчинів для внутрішнього вживання
Біофармація	Технологія розчинів для внутрішнього вживання	Готувати розчини для внутрішнього вживання з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
3. Внутрішньопредметна	Технологічний процес приготування розчинів для внутрішнього вживання.	

інтеграція Ін'єкційні розчини та очні краплі	Приготування розчинів масо-об'ємним способом	Проводити розрахунки кількості сухих речовин та води
--	--	--

3.2 Зміст теми

Суспензії – рідка лікарська форма, що містить як дисперсну фазу одне чи кілька дрібноподрібнених порошкоподібних лікарських речовин, розподілених у рідкому дисперсійному середовищі.

Суспензії (суспензії) – мікрогетерогенні дисперсні системи, що складаються з твердої дисперсної фази (лікарські речовини) і рідкого дисперсійного середовища (вода, неводні розчинники).

Класифікація

В залежності від величини часток суспензії розрізняють:

- грубі, розмір часток дисперсної фази (тобто лікарської речовини) більш 1 мкм;
- тонкі, розмір часток від 0,1 до 1 мкм.

В залежності від способу застосування суспензії розрізняють:

- для внутрішнього застосування (мікстури-суспензії);
- для зовнішнього застосування (суспензії для змазувань, спринцювань і ін)
- для парантерального застосування (суспензії для внутрім'язевих ін'єкцій; для внутрішньовенного введення не використовуються).

Суспензії утворюються наступних випадках:

- а. при призначенні в складі рідких лік твердих інгредієнтів, що не розчинні в прописаному розчиннику;
- б. при призначенні твердих розчинних речовин у кількостях, що перевищують межу їхньої розчинності;
- с. коли в результаті хімічних реакцій, що відбуваються, утворюються нові лікарські речовини, не розчинні в прописаному розчиннику;
- д. коли при змішуванні двох розчинників погіршуються умови розчинності лікарських речовин.

Існує два методи отримання суспензій: дисперсійний та конденсаційний. Дисперсійний спосіб отримання суспензій заснований на подрібненні часток лікарської речовини механічними способами, за

допомогою ультразвуку та іншими. При отриманні суспензії дисперсійним методом враховують ступінь гідрофільності або гідрофобності лікарської речовини, що вводиться до складу суспензії. Конденсаційний спосіб отримання суспензій заснований на заміні розчинника; при цьому до дисперсійному середовищі, в якій лікарська речовина нерастворимо, додають розчин лікарської речовини в розчиннику, який змішується з дисперсійним середовищем. Отримання суспензій в умовах заводського виробництва здійснюється різними способами: інтенсивним механічним перемішуванням за допомогою швидкохідних мішалок і роторно-пульсаційних апаратів; помелом твердої фази в рідкому середовищі на колоїдних млинах; ультразвуковим диспергуванням з використанням магнітострикційних і електрострикційних випромінювачів; конденсаційним способом. Конденсаційний метод отримання суспензій дуже часто застосовується в умовах аптечного виробництва.

Технологія виготовлення суспензій дисперсійним методом

Найбільш пильну увагу відносять до подрібнення лікарської речовини, так як саме цей фактор найбільшою мірою впливає на стійкість утворюється суспензії. При виготовленні суспензії цим методом лікарську речовину попередньо подрібнюють до дрібнодисперсного стану. Для «сухих» суспензій, що представляють собою суміш лікарського і допоміжних речовин, що утворюють суспензію після додавання води, кожен інгредієнт подрібнюють окремо і просівають через тонке сито. Після змішування інгредієнтів, щоб уникнути розшарування суміш знову просівають.

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 половиною кількістю рідини (від маси сухої речовини). Отриману суміш у вигляді кашки (пульпи) розбавляють водою і зливають у флакон для відпуску.

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.

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.

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.

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.

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.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».

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

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення суспензіям	Див. відповідь	Суспензії – рідка лікарська форма, що містить як дисперсну фазу одне або декілька тонко подрібнених порошкоподібних лікарських речовин, розподілених в рідкому дисперсійному середовищі.
2.	Дайте характеристику прийому скаламучування	Див. відповідь	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.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. 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.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів (АТЛ).

Тести:

1. 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.
2. Хворому необхідно приготувати суспензію, до складу якої входить 2 г ментолу. Вкажіть яку кількість 5% розчину метилцелюлози необхідно додати, щоб стабілізувати суспензію?
А. * 4,0.
В. 0,5.
С. 1,0.
D. 0,4.
Е. 2,0.
3. Фармацевт приготував суспензію з гідрофобною речовиною. Вкажіть стабілізатор дисперсної системи:
А. * Твін-80.

- В. Натрію хлорид.
С. Розчин кислоти хлористоводневої.
D. Розчин натрію гідроксиду.
Е. Есилон.
4. Для отримання стійкої дисперсної системи потрібне додавання стабілізатора до:
А. * Терпінгідрату.
В. Іхтіолу.
С. Протарголу.
D. Вісмуту нітрату основного.
Е. Крохмалю.
5. За масою готують водні суспензії з концентрацією лікарських засобів:
А. * 3% і більш.
В. 1% і більш.
С. До 2 %.
D. 2% і більш.
Е. До 5%.
6. Асистент приготував суспензію методом конденсації. Які з перерахованих речовин утворюють при цьому осад:
А. * Кальцію хлорид з натрію гідрокарбонатом.
В. Кофеїн-бензоат натрію з цинку оксидом.
С. Натрію бромід з камфорою.
D. Калію бромід з натрію бензоатом.
Е. Магнію сульфат з калію йодидом.
7. Фармацевт приготував суспензію сірки. Вкажіть, який стабілізатор необхідно використовувати:
А. * Мило медичне.
В. Ланолін.
С. Желатозу.
D. 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.
D. Тальк.
Е. Сірка.

10. 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.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Стабілізація рідких гетерогенних систем.

Тема №10: «Емульсії». - 5 год.

1. Актуальність теми. Емульсійні лікарські форми перспективні для застосування в медицині, оскільки в них можливо поєднувати рідини, що не змішуються, маскувати неприємний смак, регулювати біодоступність лікарських речовин, усувати подразнюючу дію деяких лікарських речовин, чим і обумовлена практична необхідність вивчення цієї теми.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Характеристика емульсій як лікарської форми і дисперсної системи, їх класифікація.
- Вимоги Державної фармакопеї до олійних емульсій.
- Типи олійних емульсій і методи їх визначення.
- Характеристика емульгаторів, їх класифікація і механізм дії.
- Загальні правила та способи приготування олійних емульсій. Розрахунок кількості емульгатора, води і олії.
- Стадії технологічного процесу приготування емульсій.
- Уведення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями до складу олійних емульсій. Особливості введення фенілсаліцилату і сульфаніламідів.
- Оцінка якості та зберігання емульсій, закупорювання, оформлення до відпуску у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та іншими нормативними документами.

- 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 емульсій.
- Підбирати відповідний емульгатор в залежності від фізико-хімічних властивостей інгредієнтів, що входять до пропису.
- Вводити лікарські речовини з різними фізико-хімічними властивостями до складу емульсій.
- Розраховувати кількість олії, емульгатора і води для приготування емульсій.

- Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню олійної емульсії (відважувати, відмірювати, розчиняти, підігрівати, змішувати, емульгувати, проціджувати).
- Використовувати засоби малої механізації для приготування емульсій (міксер, мікроподрібнювач тканин та ін.).
- Оцінювати якість приготованої емульсії, закупорювати і оформляти її до відпуску.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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		Визначати основні

Фізична і колоїдна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія. Визначати молярну масу, концентрацію речовину розчинах.
Органічна хімія	Характеристика і властивості емульсій.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи 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 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 Мазі		Проводити розрахунки кількості лікарських і

	Приготування емульсійних мазей	допоміжних речовин
--	-----------------------------------	--------------------

3.2 Зміст теми

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.

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 поверхневе 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, полиоксигліколі 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 °C) вдається емульгувати насилу. У таких випадках масло злегка підігрівають.

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 узятго 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.

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 висолює. 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.

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 порошоків шляхом ретельного розтирання з готовою емульсією, якщо потрібно, то додають емульгатор в необхідній кількості.

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.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.
2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.
2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення емульсіям	Див. відповідь	Емульсії – однорідна на вигляд лікарська форма, що складається з взаємно нерозчинних тонко диспергованих рідин, призначена для внутрішнього, зовнішнього або парентерального застосування.

2.	Дайте характеристику первинній емульсії	Див. відповідь	Отримання первинної емульсії – найбільш відповідальний момент приготування емульсії.
----	---	----------------	--

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Характеристика емульсій як лікарської форми та дисперсної системи, їх класифікація.
2. Вимоги ДФ до емульсій.
3. Типи олійних емульсій і методи їх визначення.
4. Характеристика емульгаторів, які використовуються при приготуванні емульсій, їх класифікація і механізм дії.
5. Загальні правила і способи приготування олійних емульсій. Розрахунки кількості емульгатора, води і олії.
6. Введення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями до складу масляних емульсій. Особливості введення фенілсаліцилату і сульфаніламідів.
7. Оцінка якості емульсій, правила упаковки, оформлення і зберігання відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів (АТЛ).

Тести:

1. Фармацевт приготував емульсію. Вкажіть спосіб введення жиророзчинних речовин.
 - А. * Розчиняють в олії.
 - В. Розчиняють у воді очищених.
 - С. Вводять у нерозчиненому вигляді.
 - Д. Додають до готової емульсії.
 - Е. Додають до емульгатора.
2. Фармацевт приготував емульсію:

Rp.: Olei Ricini 10

Phenylis salicylatis

Bismuthi subnitratris ana 1,0

Aquae purificatae ad 100,0

Misce. Da. Signa. По 1 стол. л. 3 рази на день

Вкажіть, як фармацевт увів фенілсаліцилат до складу емульсії?

- A. * Розтер зі стабілізатором і готовою емульсією.
- B. Розтер з готовою емульсією.
- C. Розчинив в олії до приготування первинної емульсії.
- D. Розтер зі стабілізатором і водою, призначеною для розведення первинної емульсії.
- E. Розчинив у частині води, призначеній для розведення первинної емульсії.

3. Фармацевт приготував 100,0 г олійної емульсії, використовуючи як емульгатор 5% розчин метилцелюлози. Вкажіть кількість олії і емульгатора, необхідні для приготування препарату:

- A. * 10,0 г, 20,0 г.
- B. 20,0 г, 30,0 г.
- C. 10,0 г, 10,0 г.
- D. 10,0 г, 30,0 г.
- E. 20,0 г, 10,0 г.

4. Фармацевт приготував емульсію. Як необхідно ввести водорозчинні речовини?

- A. * Розчинити у частині води очищеної, призначеної для розведення емульсії
- B. Розчинити у воді очищеній, призначеній для приготування первинної емульсії.
- C. Ввести в олійну фазу.
- D. Ввести в первинну емульсію.
- E. Додати до готової емульсії.

5. Фармацевт приготував емульсію. Як він увів водорозчинні речовини?

- A. * Розчинив в частині води для розбавлення емульсії.
- B. Додав до готової емульсії.
- C. Увів в масляну фазу.
- D. Увів в первинну емульсію.
- E. Розчинив у воді для приготування первинної емульсії.

6. Фармацевт готує олійну емульсію. Вкажіть оптимальний спосіб введення камфори до препарату:

- A. * Розчинити в олії.
- B. Розчинити в спирті.
- C. Розчинити у воді.
- D. Розчинити в ефірі.
- E. Розчинити в гліцерині.

7. До складу емульсійних систем вводять желатозу. Вкажіть, яку роль грає желатоза в емульсіях.

А. * Емульгатор.

В. Консервант.

С. Розчинник.

Д. Коригент смаку.

Е. Антиоксидант

8. Яку кількість олії і емульгатора (желатози) необхідно узяти, щоб приготувати 150 мл масляної емульсії?

А. * 15,0 і 7,5.

В. 10,0 і 15,0.

С. 7,5 і 10,0.

Д. 10,0 і 5,0.

Е. 1,5 і 0,75.

9. Згідно з наказом МЗ України №197 від 07.09.93 р. олійні емульсії готують:

А. * За масою.

В. Масо-об'ємним методом.

С. За об'ємом.

Д. З лікарськими речовинами до 3% – масо-об'ємним методом, більше 3% - за масою.

Е. З лікарськими речовинами до 5% – масо-об'ємним методом, більше 5% - за масою.

10. Фармацевт приготував 150,0 емульсії. Вкажіть, яку кількість олії він узяв, якщо лікар не вказав у рецепті.

А. * 15,0.

В. 10,0.

С. 30,0.

Д. 5,0.

Е. 20,0.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення емульсій в умовах аптеки.

Тема №11: «М'які лікарські форми. Лініменти та мазі гомогенні. Мазі комбіновані. Мазі гетерогенні. Мазі комбіновані. Креми. Гелі». - 5 год.

1. 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 косметичці і медицині з метою захисту шкіри рук і відкритих частин тіла. М'які косметичні засоби для догляду за шкірою широко використовуються для профілактики і лікування косметичних вад і захворювань шкіри, для захисту відкритих частин тіла, які особливо чутливі до дії несприятливих природних умов або виробничих чинників.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Характеристику лініментів як дисперсних систем і лікарської форми.
- Приготування гомогенних і гетерогенних лініментів.
- Стандартні і скрутні прописи лініментів, їх технологію.
- Характеристику гомогенних мазей і загальні стадії технологічного процесу.
- Характеристику 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.
- Характеристику комбінованих мазей і загальні правила їх приготування.
- Стадії технологічного процесу приготування комбінованих мазей з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.
- Приготування комбінованих мазей із застосуванням внутрішньоаптечних заготівок (концентратів і напівфабрикатів).
- Напрямки удосконалення комбінованих мазей екстемпорального приготування.
- Характеристику та класифікацію гелів та кремів як лікарських форм.

- Методи контролю якості лініментів, мазей, гелів та кремів, їх зберігання та оформлення до відпуску згідно вимог Державної фармакопеї, інших нормативних.

- 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 контроль якості приготовлених лініментів, мазей, кремів та гелів, закупорювати і оформляти їх до відпуску.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні Латинська мова Анатомія і фізіологія людини Загальна і неорганічна	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,	Оцінювати правильність оформлення рецептів Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем

хімія	органному, системному.	Розраховувати молярні та еквівалентні маси
Фізика	Основні положення атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	хімічних сполук. Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Органічна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію 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	Загальна технологія м'яких лікарських форм для зовнішнього застосування	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.	В процесі приготування враховувати фармацевтичні чинники з урахуванням всебічного впливу їх на біологічну активність діючих
3. Внутрішньопредметна інтеграція		

Очні мазі. Мазі з антибіотиками.	Приготування мазей з урахуванням вимог до асептики	речовин. Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин
----------------------------------	--	--

3.2 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 використуваних речовин, способу застосування, в той же час технологічні прийоми приготування, рідка консистенція об'єднують їх з рідкими лікарськими формами.

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.

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.

Виготовлення гетерогенних мазей і паст.

Мазі-суспензії - це мазі, що містять тверді порошкоподібні, подрібнені до щонайдрібніших розмірів лікарські речовини, нерозчинні в основі і воді і розподілені в ній по типу суспензії.

Мазі-суспензії можуть містити одну чи кілька лікарських речовин, причому кожна з них має свою міжфазну границю розділу. За цією ознакою мазі-суспензії поділяються на дво-, три- і багатофазні системи.

Суспензійні мазі готують шляхом ретельного розтирання твердих порошкоподібних речовин з мазевою основою. Особливість мазеподібних суспензій - високий ступінь в'язкості дисперсійного середовища, що виключає седиментацію суспензійної фази або її флокуляцію. На відміну від водних суспензій, при виготовленні тритураційних мазей включення в мазеву основу навіть гідрофобних (у відношенні основи) твердих компонентів зазвичай не зустрічає утруднень і не вимагає застосування захисних речовин.

При виготовленні мазей розтирання твердої фази повинне проводитися в присутності рідин, що знижують твердість часток і підсилюють ефект дроблення завдяки розклинюючій дії. Однак в'язкі рідини, якими є мазеві основи, для цієї мети не підходять, тому що вони дуже сповільнюють рух часток і вимагають великих зусиль при розтиранні.

Диспергування твердої фази проводять за допомогою невеликої кількості рослинної чи мінеральної олії, що додається спеціально в цьому випадку, або ж за допомогою частини розплавленої основи.

Оскільки кількість твердої фази в суспензійних мазях на практиці може широко варіювати від часток відсотка до 50 % і більше, то виникла необхідність *використання різних технологічних прийомів*.

*Паст*и - це мазі, що містять понад 25 % твердої фази. Вони характеризуються щільнішою консистенцією. При температурі людського тіла паста лише розм'якшується, не плавлячись, а тому можуть більш тривалий час затримуватися на шкірі. Залежно від призначення паста підрозділяється на дерматологічні, зуболікарські і зубні. Серед дерматологічних паст, у свою чергу, розрізняють лікувальні і захисні.

Паста зуболікарська. До цієї групи лікарських препаратів відносять різні тістоподібні суміші лікарських речовин, найбільш часто з маслянистими рідинами, що повинні мати густу консистенцію.

Мазі-емульсії - це гетерогенні системи, що складаються з двох фаз і мають поверхню розділу фази і середовища.

До їх складу входять водні розчини або розчинні у воді лікарські речовини, що утворюють з мазевою основою емульсії, переважно типу В/О. На відміну від тритураційних, мазі-емульсії швидше проникають у шкіру, а лікарські речовини, знаходячись у водяній фазі, також діють швидше.

При виготовленні емульсійних мазей виходять з кількості рідини, що може поглинутися основою.

> Лікарські речовини, легко розчинні у воді і виписані в невеликих кількостях (до 5 %), розчиняють у мінімальній кількості води. Якщо вони виписані у великих кількостях, то їх не розчиняють у воді (за винятком коларголу, протарголу, таніну), а вводять у мазь по типу суспензії.

> Сухі і густі екстракти вводять до складу мазей після попереднього розтирання їх зі спирто-водно-гліцериною (1:6:3) сумішшю. При змішуванні водних розчинів лікарських речовин з основою утворюється емульсійна система, яка підкоряється загальним законам, що керують поведінкою емульсій. Для утворення стабільної емульсійної системи необхідне застосування емульгатора, за який найчастіше використовують ланолін. Спермацет і віск застосовують значно рідше, тому що вони мають слабкі емульгуючі властивості. Техніка виготовлення емульсійних мазей зводиться до ретельного перемішування в ступці ланоліну чи іншого емульгатора з водним розчином лікарських речовин до повного його поглинання, після чого домішують основу.

Комбіновані мазі - це складні багатокомпонентні мазі, що містять у своєму складі кілька лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями,

які вимагають виготовлення різних типів мазей: суспензій, емульсій, розчинів, сплавів.

Виготовлення комбінованих мазей регламентується тими ж правилами, що передбачені в технології окремих типів мазей. При цьому з урахуванням наявності виникаючих комбінацій (наприклад, мазь-суспензія і розчин чи мазь-емульсія і мазь-розчин та ін.) можлива різна послідовність технологічних стадій, що повинна бути раціональною.

В аптечних умовах виготовлення комбінованих мазей проводять в одній і тій же ступці, при необхідності зміщуючи отриману раніше частину мазі до носика чи на стінку ступки. Тому, якщо до складу комбінованої мазі входять лікарські речовини, що утворюють суспензійний тип мазі, доцільніше першою в ступці приготувати мазь-суспензію.

Існує два методи виготовлення суспензійно-емульсійних мазей: спочатку готують суспензійну мазь, потім емульсію або навпаки (мазь-емульсію, потім - мазь-суспензію) і одержують комбіновану дисперсну систему.

При додаванні твердої фази до готової емульсійної мазі чи при початковому змішуванні її з жироподібною мазевою основою частки твердої речовини розташовуються в мазевій основі поруч із краплями емульгованої фази.

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 емульгелями. 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.

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.

ОЦІНКА ЯКОСТІ

Якість приготовлених мазей оцінюють так само, як і інших лікарських форм, тобто перевіряють документацію (рецепт, паспорт), упаковку, оформлення, відсутність розшаровування і механічних включень, відхилень у масі. Визначення справжності проводять візуально за зовнішнім виглядом та органолептичними ознаками (запах, колір та ін.), які залежать від властивостей складових лікарських речовин та використаних мазевих основ.

Однорідність мазей визначають по величині часток твердої фази (ДФ ХІ). Для цього використовують біологічний мікроскоп, оснащений окулярним мікрометром МОБ-1 при збільшенні окуляра 15х і об'єктива 8х. Ціну поділки окулярного мікрометра вивіряють по об'єкт-мікрометру для проникаючого світла (ОПМ). Пробу мазі відбирають, як зазначено в статті «Добір проб лікарських засобів», і вона повинна бути не менше 5,0 г. Якщо концентрація лікарських речовин у мазях перевищує 10 %, то їх розбавляють відповідною основою до вмісту близько 10% і перемішують. При доборі слід уникати подрібнення часток.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова,

О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення лініментам	Див. відповідь	Лініменти (або рідкі мазі) - лікарська форма для зовнішнього застосування, що є густі рідини або драглисті маси, що плавляться при температурі тіла.
2.	Дайте характеристику гелям.	Див. відповідь	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.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Характеристика мазей як лікарської форми, та дисперсної системи, їх класифікація (за медичним призначенням, місцем застосування, консистенцією та фізико-хімічними властивостями вхідних інгредієнтів). Вимоги до мазей.

2. Класифікація основ для мазей і вимоги до них. Принципи підбору основ.

3. Характеристика гідрофобних і гідрофільних основ.

4. Основні технологічні стадії і правила приготування гомогенних мазей: розчинів, сплавів.
5. Фармакопейні прописи мазей-розчинів.
6. Оцінка якості, зберігання гомогенних мазей відповідно до вимог нормативно-технічної документації, упаковка і оформлення до відпуску.
7. Характеристика дифільних основ для мазей і емульгаторів, які використовуються для їх приготування.
8. Характеристика суспензійних (тритураційних) мазей і способи їх приготування в залежності від процентного вмісту лікарських речовин. Офіційальні прописи суспензійних мазей.
9. Особливості введення в дерматологічні мазі деяких лікарських речовин (резорцину, цинку сульфату).
10. Гелі та креми як лікарська форма. Характеристика та класифікація гелів.
11. Характеристика лініментів як лікарської форми і дисперсної системи, їх класифікація.
12. Правила приготування лініментів різних дисперсних систем: розчинів, суспензій, емульсій, комбінованих.
13. Фармакопейні і утруднені прописи лініментів.
14. Оцінка якості, зберігання лініментів відповідно до вимог нормативно-технічної документації, упаковка і оформлення до відпуску.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування мазей та супозиторій в аптечній практиці.
Оцінка якості (АТЛ).

Тести:

1. Фармацевту необхідно приготувати мазь до складу якої входять речовини, які не розчинні ні в основі, ні у воді у кількості понад 5 %. Яким чином потрібно ввести їх до основи?
 - A. * Розтерти з частиною розтопленої основи.
 - B. Розтерти з усією нерозтопленою основою.
 - C. Розтерти з частиною нерозтопленої основи.
 - D. Розтерти з спорідненою до основи рідиною.
 - E. Розтерти зі спирто-водно-гліцериною сумішшю.
2. В аптеку поступив рецепт на мазь з коларголом. Яку допоміжну речовину використав асистент для розчинення коларголу?
 - A. * Воду.
 - B. Гліцерин.

- С. Олію вазелінову.
 - Д. Спирт етиловий.
 - Е. Олію соняшникову.
3. Хворому необхідно приготувати 50,0 ксероформної мазі. Яку кількість ксероформу використав фармацевт ?
- А. * 5,0.
 - В. 10,0.
 - С. 3,0.
 - Д. 2,5.
 - Е. 0,5.
4. Фармацевт приготував суспензійний лінімент Вишневського. Вкажіть спосіб введення ксероформу:
- А. * Подрібнив у сухому вигляді, змішав з половинною кількістю дьогтю.
 - В. Подрібнив зі спиртом.
 - С. Подрібнив у сухому вигляді, змішав з усією кількістю дьогтю.
 - Д. Розчинив у всій кількості масла.
 - Е. Подрібнив, змішав з маслом.
5. Фармацевт приготував мазь. Вкажіть речовину, яку вводять у ліпофільну основу, підігріту не вище ніж 40°C:
- А. * Ментол.
 - В. Ксероформ.
 - С. Дерматол.
 - Д. Кислота саліцилова.
 - Е. Новокаїн.
6. В аптеку надійшов рецепт на приготування комбінованої мазі з димедролом. Як вводять в комбіновану мазь димедрол?
- А. * За типом мазі-емульсії.
 - В. За типом мазі-розчину.
 - С. За типом мазі-суспензії.
 - Д. Додають в кінці до готової мазі.
 - Е. Попередньо розчиняють в гліцерині.
7. Для хворого необхідно приготувати мазь, яка містить ефедрину гідрохлорид, новокаїн і цинку оксид на водно-емульсійній основі. Вкажіть правильну послідовність додавання компонентів при приготуванні такої мазі:
- А. * Цинку оксид, основа, ефедрину гідрохлорид, новокаїн і вода.
 - В. Цинку оксид, основа, ефедрину гідрохлорид, гліцерин, новокаїн і вода.
 - С. Цинку оксид, основа, новокаїн, гліцерин, ефедрину гідрохлорид, вода.
 - Д. Цинку оксид, ефедрину гідрохлорид, новокаїн, гліцерин, вода, основа.

- Е. новокаїн, вода, цинку оксид, основа, ефедрину гідрохлорид, вода.
8. Пацієнту потрібно приготувати захисний крем. Яка речовина максимально захищає шкіру від дії шкідливих факторів навколишнього середовища?
- А. * Цинку оксид.
- В. Олія бавовняна.
- С. Олія мигдальна.
- Д. Кальцію хлорид.
- Е. Натрію хлорид.
9. Фармацевт приготував лінімент-розчин. Виберіть посуд для приготування:
- А. * Флакон для відпуску.
- В. Циліндр.
- С. Підставка.
- Д. Ступка.
- Е. Мірна колба.
- 10 Для приготування мазі фармацевт додатково використав парафін. Вказати яку роль виконує парафін у технології?
- А. Ущільнювач.
- В. Основа.
- С. Консервант.
- Д. Для диспергування порошків.
- Е. Емульгатор

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення м'яких лікарських засобів в умовах аптеки.

Тема №12: «Супозиторії. Виготовлення супозиторіїв методом викачування. Палички. Пілюлі. Виготовлення супозиторіїв методом виливання». - 5 год.

1. Актуальність теми. Супозиторні лікарські форми відомі ще із старовини. 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 затрачується багато праці, а отримана продукція має зовнішній вигляд гірший, ніж при виготовленні супозиторіїв з використанням засобів механізації. Метод виливання, будучи універсальним, дозволяє приготувати супозиторії однакової форми, використовуючи різноманітні основи, що неможливо при інших способах. Процес виготовлення проходить значно швидше, гігієнічніше, а зовнішній вигляд свічок, кульок і паличок кращий порівняно з методом викачування.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- Вивчити методи приготування супозиторіїв: методи викачування та виливання.
- Навчитись проводити розрахунки, які пов'язані з приготуванням супозиторіїв.
- Визначити вимоги до супозиторіїв, навчити класифікувати супозиторії.
- Знати характеристику та основні технологічні стадії пілюль та паличок як лікарської форми.
- Навчитися орієнтуватись в основних напрямках державного нормування виробництва супозиторіїв.
- Навчитися читати рецепти латинською мовою, аналізувати їх складові частини та оцінювати правильність виписування.

- вміти:

- Оцінювати якість супозиторіїв, упаковку, оформлення до відпуску, правила зберігання згідно вимогам НТД.
- Оцінювати правильність виписування рецептів та здійснювати перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин у супозиторіях.
- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування супозиторіїв способом виливання.
- Розраховувати кількість лікарських і допоміжних речовин для приготування супозиторіїв, паличок та пілюль.

- 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 виливання (зважувати, подрібнювати, розчиняти, змішувати, дозувати, виливати).
- Використовувати засоби малої механізації для приготування супозиторіїв методом виливання (супозиторна машинка, пілюльна машинка, пристрій для виливання пілюль).
- Вводити лікарські речовини з різноманітними фізико-хімічними властивостями до складу настоїв та відварів.
- Оцінювати якість приготованих супозиторіїв, паличок й пілюль.
- Упаковувати і оформляти лікарський препарат до відпуску. Написати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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	Оцінювати правильність оформлення рецептів Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем Розраховувати молярні та еквівалентні маси хімічних сполук.

Фізика	атомно-молекулярного вчення. Процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.	Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.
Органічна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу. Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук. Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
2. Наступні Організація та економіка фармації		Проводити розрахунки лікарських, допоміжних речовин
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Загальна технологія супозиторіїв, паличок та пілюль	Технологічні стадії виготовлення супозиторіїв, паличок та пілюль
Біофармація	Технологія супозиторіїв, паличок, пілюль	Готувати супозиторіїв з урахуванням фізико-хімічних властивостей інгредієнтів.
3. Внутрішньопредметна інтеграція Супозиторії	Технологічний процес приготування супозиторіїв, паличок, пілюль	

	Приготування методом виливання	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин
--	-----------------------------------	--

3.2 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.

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.

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

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.

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.



Використання того чи іншого методу залежить від властивостей обраної 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.

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.

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 жировах основах методом викочування або пресування, на желатино-гліцериновій основі – методом виливання.

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.

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.

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 $38-40^{\circ}\text{C}$. При перегріванні збільшується час, необхідний для її застигання, погіршується якість супозиторіїв, що готуються.

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.

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.

Якість приготовлених супозиторіїв, паличок та пілюль 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.

Жирові свічки і кульки після виготовлення загортають у парафінований папір, целофан чи фольгу, драглеподібні 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».

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова,

О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.

2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення супозиторіям	Див. відповідь	Супозиторії - тверді при кімнатній температурі і такі, що розплавляються або розчиняються при температурі тіла дозовані лікарські форми.
2.	Дайте характеристику пілюлям	Див. відповідь	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.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. 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. Особливості прописування паличок і розрахунок основи для них, технологія.
6. Технологічні стадії приготування супозиторіїв методом викачування.
7. Основи для супозиторіїв, які використовуються при методі виливання, їх класифікація і вимоги, що пред'являються до них.
8. Характеристика пілюль та паличок як лікарської форми. Основні вимоги до якості пілюль та паличок.
9. Розрахунки кількості основ для супозиторіїв (гідрофобних і гідрофільних) для приготування свічок, кульок і паличок методом виливання.
10. Правила введення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями в основи при використанні методу виливання.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування мазей та супозиторій в аптечній практиці.
Оцінка якості (АТЛ).

Тести:

1. В рецепті прописані супозиторії від геморою на бутиролі. Вкажіть складові частини цієї супозиторної основи:
 - A. * Масло какао, парафін, гідрогенізовані жири.
 - B. Масло какао, озокерит, гідрогенізовані жири.
 - C. Масло какао, церезин, гідрогенізовані жири.
 - D. Масло какао, віск, гідрогенізовані жири.
 - E. Масло какао, петролатум, гідрогенізовані жири.
2. Для приготування супозиторіїв використовують різні методи: викачування, виливання, пресування. Вкажіть основу для приготування супозиторіїв методом виливання:
 - A. * Бутирол.
 - B. Парафін.
 - C. Масло какао.
 - D. Вазелін .
 - E. Масло коріандру.
3. Фармацевт приготував супозиторну масу з новокаїном і маслом какао, але вона виявилася крихкою. Вкажіть речовину, яку необхідно додати для утворення пластичної маси:
 - A. * Ланолін безводний.

В. Ланолін водни

С. Парафі

Д. Вазелі

Е. Віс

4. В аптеці фармацевт готує ректальні супозиторії. Вкажіть, в яких допустимих межах може знаходитись середня маса даних супозиторіїв:

А. * 1,0-4,0.

В. 2,0-5,0.

С. 3,0-6,0.

Д. 4,0-7,0.

Е. 5,0-8,0.

5. Фармацевт готує супозиторії методом викачування. Вкажіть спосіб введення новокаїну в кількості до 5% в жирову основу:

А. * Розчиняють в невеликій кількості води очищеної.

В. Додають у вигляді подрібненого порошку.

С. Додають до розплавленої основи.

Д. Розчиняють у відповідній до основи рідини.

Е. Розчиняють в олії вазеліновій.

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.

6. 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 своїй 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.

7. В аптеку надійшов рецепт на супозиторії з іхтіолом. Як вводять іхтіол в супозиторну масу при їх викачуванні?

- A. * Вводять в супозиторну масу в кінці, без додавання ланоліну безводного.
- B. Розчиняють у воді, емульгуючи ланоліном безводним.
- C. вводять в суміші з відповідною до основи рідиною;
- D. Розчиняють у відповідній до основи рідини, додають парафін щоб уникнути зниження температури плавлення.
- E. Вводять в супозиторну масу в кінці, додають ланолін безводний як пластифікатор.

8. В аптеку надійшов рецепт на супозиторії на основі масла какао, що містять кислоту борну в кількості більше 5%. Як її вводять в супозиторну масу?

- A. * Додають у вигляді дрібно подрібненого порошку.
- B. Подрібнюють з олією вазеліноюю.
- C. Подрібнюють з невеликою кількістю води очищеної.
- D. Розчиняють в підходящій до основи рідини.
- E. Розчиняють в спирті етиловому.

9. 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.

10. 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.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення паличок й пілюль в умовах аптеки.

Тема №13: «Розчини для ін'єкцій. Ізотонічні та інфузійні розчини. Розчини для ін'єкцій з термолабільними речовинами. Суспензії для ін'єкцій». - 5 год.

1. Актуальність 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 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.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Знати номенклатуру стерильних та асептичних лікарських форм.
- Характеризувати умови приготування асептичних форм.
- Основні напрямки державного нормування виробництва асептичних форм.
- Правильно читати рецепти латинською мовою, аналізувати їх складові частини та оцінювати правильність виписування.
- Оцінку якості, зберігання ін'єкційних, інфузійних та ізотонічних розчинів, закупорювання і оформлення їх до відпуску згідно з вимогами Державної фармакопеї та інших нормативних документів.

- вміти:

- Користуватись Державною Фармакопеєю 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.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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		Характеризувати процеси, які проходять у водних розчинах електролітів.

Органічна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію 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	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 ін'єкцій з термолабільними речовинами	Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин
	Приготування ізотонічних та інфузійних розчинів в умовах аптеки.	

3.2 Зміст теми

До стерильних та асептичних лікарських форм відносяться: лікарські форми для ін'єкцій; лікарські форми для лікування очей; лікарські форми з антибіотиками; лікарські форми для дітей. Усі ці лікарські форми характеризуються тим, що в них не повинно міститися мікроорганізмів та їх спор.

Необхідність одержання стерильних і асептично виготовлених лікарських форм викликана особливим способом їх застосування, наприклад, ін'єкції вводяться в організм через порожнисту голку з порушенням цілісності шкірних і слизових покривів. Наявність у них мікроорганізмів може привести до інфікування організму, а отже, до важких наслідків.

До ін'єкційних лікарських форм відносяться стерильні водні і неводні розчини, суспензії, емульсії і сухі тверді речовини (порошки, пористі маси, таблетки), які розчиняють у стерильному розчиннику безпосередньо перед введенням.

Це специфічні лікарські форми, відомі під загальною назвою *ін'єкції (injectiones)*.

При виготовленні ін'єкційних лікарських форм як розчинники застосовують воду для ін'єкцій, жирні олії, етилолеат, а також комплексні розчинники.

Вода для ін'єкцій (Aqua pro injectionibus). Санітарні вимоги до одержання, транспортування і зберігання води для ін'єкцій приведені в наказі МОЗ України № 139 від 14.06.93 р. «Про затвердження інструкції щодо санітарно-протиепідемічного режиму аптек». Вона повинна відповідати усім вимогам, пропонованим ФС 42-2620-89 до води очищеної, і не містити пірогенних речовин.

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.

Стабілізатори - речовини, що підвищують хімічну стійкість лікарських речовин у розчинах для ін'єкцій.

Речовини, що застосовуються як стабілізатори, повинні відповідати наступним *вимогам*: бути безпечними для хворого як у чистому вигляді, так і в складі з компонентами лікарського препарату; дозволені фармакологічним комітетом до застосування в медичній практиці; виконувати функціональне призначення - забезпечувати стійкість лікарського засобу.

Вибір стабілізатора залежить від природи речовини і характеру хімічного процесу, що відбувається в розчині.

Застосовувані стабілізатори можна умовно розділити на дві групи:

- Речовини, що перешкоджають гідролізу солей і омиленню складних ефірів.

- Антиокислювачі (антиоксиданти) - речовини, що перешкоджають окислюванню.

Інфузійні розчини ципрофлоксацину (фірма «Вауег») і концентрат для інфузій «Алексан» (фірма «Heinrich Mask») одержують, використовуючи як солюбілізатор молочну кислоту.

Визначене значення рН середовища створюється буферними розчинами, кислотами і лугами.

При розгляді питань стабілізації розчинів для ін'єкцій лікарські речовини орієнтовно можна поділити на 3 групи (по класифікації, запропонованій А. С. Прозоровським і Н. А. Кудаковою):

1. Розчини солей, утворені слабкими основами і сильними кислотами.
2. Розчини солей, утворені сильними основами і слабкими кислотами.
3. Розчини легкоокислюваних речовин (стабілізуються антиоксидантами).

Стабілізація розчинів солей, утворених слабкими основами і сильними кислотами. До цієї групи відносяться солі алкалоїдів і синтетичних азотистих основ (атропіну сульфат, скополаміну гідробромід, гоматропіну гідробромід, кокаїну гідрохло-рид, пілокарпіну гідрохлорид, фізостигміну саліцилат, новокаїн, стрихніну нітрат, дибазол та ін.). Водні розчини таких солей, як правило, можуть мати нейтральну чи слабо-кислу реакцію внаслідок гідролізу, який протікає практично повністю.

Якщо сіль утворена слабкою основою і сильною кислотою, то як стабілізатор, що пригнічує процес гідролізу солей і омилення складних ефірів, рекомендується додавати кислоту хлористоводневу.

Стабілізація розчинів солей, утворених сильними основами і слабкими кислотами. До цієї групи відносяться: натрію нітрит, кофеїн-бензоат натрію, натрію тіосульфат, еуфілін та ін. У водяних розчинах ці

речовини легко гідролізуються, дисоціюючи на іони, і розчин набуває лужної реакції. Дисоціюють на іони і молекули води. У результаті взаємодії іонів солі і води утворюється слабодисоціююча кислота НА.

Для стабілізації розчинів солей сильних основ і слабких кислот рекомендується додавати стабілізатори основного характеру - 0,1 М розчин натрію гідроксиду чи натрію гідрокарбонату.

Стабілізація розчинів легкоокислюваних речовин. До даної групи відносяться: кислота аскорбінова, вікасол, натрію саліцилат, салюзид, стрептоцид розчинний, сульфацилнатрій, тіаміну хлорид, етилморфіну гідрохлорид, адреналіну гідротартрат, похідні фенотіазіну, новокаїнамід і деякі інші лікарські речовини. Під час виготовлення розчинів і особливо при стерилізації, у присутності кисню, що міститься у воді й у повітряному просторі флакона (над розчином), зазначені речовини легко окисляються з утворенням фізіологічно неактивних продуктів окислювання. Процес окислювання значно підсилюється під впливом так званих сенсibiliзуючих факторів (від лат. *sensibilis* -чутливість), таких як світло, тепло, значення рН та ін.

До прямих антиоксидантів відносяться сильні відновники, що мають більш високу здатність до окислювання, ніж стабілізовані ними лікарські речовини: ронгаліт, натрію сульфід, натрію метабісульфід, кислота аскорбінова, тіосечовина, цистеїн, метіонін та ін.

До непрямих антиоксидантів відносяться речовини, що зв'язують у практично недисоційовані сполуки катіони металів (Cu^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} та ін.), які потрапляють у розчини лікарських речовин як домішки з лікарських препаратів і є каталізаторами окисних процесів.

Технологія ізотонічних розчинів. Ізотонічні розчини готують за всіма правилами виготовлення розчинів для ін'єкцій. Найбільш широке застосування одержав ізотонічний розчин натрію хлориду.

Проведені дослідження в області вдосконалення технології ін'єкційних лікарських форм спрямовані на підвищення ефективності і якості продукції, що вимагає вирішення основних проблем - це стабілізація, забезпечення відсутності механічних домішок у препаратах, оптимізація процесу одержання і його апаратурне оснащення.

У даний час набув поширення хімічний метод стабілізації, який передбачає додавання різних допоміжних речовин-стабілізаторів до лікарських препаратів, що не є оптимальним способом одержання стабільних ліків з біологічної точки зору. Заслуговує на увагу фізичний, вірніше, технологічний спосіб стабілізації, який дозволяє одержати стійкі препарати

без додавання будь-яких допоміжних речовин-стабілізаторів. З біологічної точки зору фізичний спосіб стабілізації найбільш раціональний і вимагає значного розширення досліджень у цьому напрямку.

Так, у США широко розвивається виробництво заморожених інфузійних розчинів (цефалоспоринових антибіотиків та антибіотиків інших груп). Ці розчини готують у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози і випускають у спеціальних полімерних контейнерах місткістю 50 чи 100 мл. Термін придатності таких розчинів -6 міс. за умови зберігання при температурі не вище мінус 20 °С.

Одним з напрямків удосконалювання технології інфузійних препаратів у відношенні забезпечення стабільності є розробка методів створення водних розчинів із трудно-розчинних субстанцій. Особливу увагу привертають комбіновані, інфузійні і полііонні препарати, які вимагають вивчення питань сумісності і стабільності. Перспективним є виробництво концентрованих розчинів (концентратів), порошків і ліофілізованих лікарських форм для ін'єкцій.

Концентрати для внутрішньовенних ін'єкцій являють собою стерильні розчини, призначені для застосування після розведення до зазначеного об'єму відповідною рідиною. Порошки та ліофілізовані лікарські форми при струшуванні з зазначеним об'ємом відповідної стерильної рідини утворюють прозорий, вільний від механічних часток розчин.

Ці лікарські форми повинні відповідати усім вимогам, що висуваються до ін'єкційних препаратів.

Розвивається напрямок застосування амінокислотних інфузійних розчинів у сполученні з розчинами глюкози, жировими емульсіями.

Важливою проблемою є оптимізація технологічного процесу одержання ін'єкційних лікарських форм і вдосконалення устаткування. Процес одержання, фільтрування, розливу у флакони, закупорювання ін'єкційних препаратів необхідно проводити в умовах «чистих кімнат». Рішення проблеми забезпечення відсутності механічних домішок в ін'єкційних препаратах здійснюється створенням ефективних фільтрів, а також удосконаленням методів контролю якості фільтрату. Контроль фільтрату і розчину у флаконах в основному здійснюється візуально. За кордоном використовуються системи автоматичного контролю чистоти розчинів (Японія). У нашій країні розроблена установка контролювання чистоти фільтрату за часточками величиною 2-5 мкм і більше.

Комплексне вирішення основних проблем з урахуванням інших факторів, що впливають на стабільність препаратів, дозволить одержати стабільні ін'єкційні лікарські форми високої якості.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.
2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.
2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення ін'єкційним розчинам.	Див. відповідь	Стерильні розчини, емульсії або суспензії. Їх готують шляхом розчинення, емульгування або суспендування діючих і допоміжних речовин у воді, або у подібному неводному розчиннику, або в суміші цих розчинників.
2.	Дайте характеристику стабілізаторам	Див. відповідь	Стабілізатори - речовини, що підвищують хімічну стійкість лікарських речовин у розчинах для ін'єкцій. Речовини, що застосовуються як стабілізатори, повинні відповідати наступним вимогам: бути безпечними для хворого як у чистому вигляді, так і в складі з компонентами лікарського препарату; дозволені фармакологічним комітетом до застосування в медичній практиці; виконувати функціональне призначення - забезпечувати стійкість лікарського засобу.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Характеристика лікарських форм для ін'єкцій і вимоги, що пред'являються до них. Позитивні та негативні сторони лікарських форм для ін'єкцій.
2. Асептичні умови приготування лікарських препаратів.
3. Характеристика розчинників, які використовуються для приготування ін'єкційних розчинів.
4. Отримання, зберігання і контроль якості води для ін'єкцій відповідно до вимог НТД (ДФУ, наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р.).
5. Вимоги до лікарських і допоміжних речовин, таропакувального матеріалу, які використовуються для приготування ін'єкційних лікарських препаратів.

6. Обробка посуду, пробок, ковпачків; допоміжних матеріалів, що вживаються при приготуванні розчинів для ін'єкцій.
7. Фільтрування розчинів для ін'єкцій, апаратура, що використовується для цього.
8. Технологічні стадії приготування розчинів для ін'єкцій.
9. Методи стерилізації і апаратура, яка використовується.
10. Оцінка якості, упаковка, оформлення до відпуску і зберігання розчинів для ін'єкцій відповідно до вимог нормативно-технічної документації.
11. Причини, що викликають розкладання лікарських речовин в розчинах.
12. Характеристика стабілізаторів, які використовуються для приготування ін'єкційних розчинів, та їх класифікація.
13. Принцип вибору стабілізаторів і розрахунок їх кількостей відповідно до вимог НТД.
14. Стабілізація розчинів, що піддаються гідролізу і омиленню.
15. Антиоксиданти і їх класифікація. Стабілізація розчинів легкоокислюваних речовин.
16. Особливості приготування ін'єкційних розчинів глюкози і натрію гідрокарбонату.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Приготування лікарських засобів в асептичних умовах (Розчини для ін'єкцій, очні лікарські форми). Оцінка якості (АТЛ).

Тести:

1. Фармацевт приготував очні краплі, що містять срібла нітрат. Яку речовину йому необхідно взяти для забезпечення ізотонічності?
 - A. * Натрію нітрат.
 - B. Натрію хлорид.
 - C. Кислоту боратну.
 - D. Глюкозу.
 - E. Натрію сульфат.
2. Фармацевт приготував 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вкажіть метод стерилізації кінцевого продукту:
 - A. * Паровий.
 - B. Повітряний.
 - C. Газовий.
 - D. Механічний.
 - E. Радіаційний.

3. 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.

A. * НС-1.

B. НС-2.

C. АБ-1.

D. МТО.

E. НС- тип 2.

4. 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.

5. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин натрію гідрокарбонату. Вкажіть максимальний об'єм заповнення флакону .

A. 80 %.

B. 100 %.

C. 50 %.

D. 40 %.

E. 60 %.

6. Фармацевт приготував розчин для ін'єкцій, який містить сіль, утворену сильною основою і слабкою кислотою. Вкажіть необхідний стабілізатор.

A. * Натрію гідрооксид.

B. Натрію сульфат.

C. Кислота хлористоводнева.

D. Кислота аскорбінова.

E. Цистеїн.

7. 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.

8. 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.

9. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин , з використанням стабілізатора - 0,1 М розчину натрію гідрооксиду. Вкажіть речовину, яка потребує використання даного стабілізатора:

- A. * Кофеїн-натрію бензоат.
- B. Дібазол.
- C. Натрію гідрокарбонат.
- D. Натрію хлорид.
- E. Глюкоза.

10. Фармацевт приготував ін'єкційний розчин з легко окислювальною речовиною, яка потребує стабілізації антиоксидантом. Вкажіть дану речовину:

- A. * Кислота аскорбінова.
- B. Дімедрол.
- C. Натрію хлорид.
- D. Уротропін.
- E. Кальцію глюконат.

11. 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)

- A. * 0,5 мл (10крапель)
- B. 0,7 мл (14крапель)
- C. 0,9 мл (18крапель)
- D. 1,0 мл (20крапель)

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення ін'єкційних розчинів в умовах аптеки.

Тема №14: «Очні лікарські форми». - 4 год.

1. Актуальність теми. Емульсійні лікарські форми перспективні для застосування в медицині, оскільки в них можливо поєднувати рідини, що не змішуються, маскувати неприємний смак, регулювати біодоступність лікарських речовин, усувати подразнюючу дію деяких лікарських речовин, чим і обумовлена практична необхідність вивчення цієї теми.

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Характеристика емульсій як лікарської форми і дисперсної системи, їх класифікація.
- Вимоги Державної фармакопеї до олійних емульсій.
- Типи олійних емульсій і методи їх визначення.
- Характеристика емульгаторів, їх класифікація і механізм дії.
- Загальні правила та способи приготування олійних емульсій. Розрахунок кількості емульгатора, води і олії.
- Стадії технологічного процесу приготування емульсій.
- Уведення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями до складу олійних емульсій. Особливості введення фенілсаліцилату і сульфаніламідів.
- Оцінка якості та зберігання емульсій, закупорювання, оформлення до відпуску у відповідності з вимогами Державної фармакопеї та іншими нормативними документами.

- 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 емульсій.
- Підбирати відповідний емульгатор в залежності від фізико-хімічних властивостей інгредієнтів, що входять до пропису.
- Вводити лікарські речовини з різними фізико-хімічними властивостями до складу емульсій.
- Розраховувати кількість олії, емульгатора і води для приготування емульсій.

- Здійснювати основні технологічні операції по приготуванню олійної емульсії (відважувати, відмірювати, розчиняти, підігрівати, змішувати, емульгувати, проціджувати).
- Використовувати засоби малої механізації для приготування емульсій (міксер, мікроподрібнювач тканин та ін.).
- Оцінювати якість приготованої емульсії, закупорювати і оформляти її до відпуску.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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		Визначати основні

Фізична і колоїдна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія. Визначати молярну масу, концентрацію речовину розчинах.
Органічна хімія	Характеристика і властивості емульсій.	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи 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 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 Мазі		Проводити розрахунки кількості лікарських і

	Приготування емульсійних мазей	допоміжних речовин
--	-----------------------------------	--------------------

3.2 Зміст теми

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.

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 поверхневе 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, полиоксигліколієві 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 °C) вдається емульгувати насилу. У таких випадках масло злегка підігривають.

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 узятого 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.

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 висолює. 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.

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 порошоків шляхом ретельного розтирання з готовою емульсією, якщо потрібно, то додають емульгатор в необхідній кількості.

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.

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптекних закладів».

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.
2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.
2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення емульсіям	Див. відповідь	Емульсії – однорідна на вигляд лікарська форма, що складається з взаємно нерозчинних тонко диспергованих рідин, призначена для внутрішнього, зовнішнього або парентерального застосування.

2.	Дайте характеристику первинній емульсії	Див. відповідь	Отримання первинної емульсії – найбільш відповідальний момент приготування емульсії.
----	---	----------------	--

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Характеристика емульсій як лікарської форми та дисперсної системи, їх класифікація.
2. Вимоги ДФ до емульсій.
3. Типи олійних емульсій і методи їх визначення.
4. Характеристика емульгаторів, які використовуються при приготуванні емульсій, їх класифікація і механізм дії.
5. Загальні правила і способи приготування олійних емульсій. Розрахунки кількості емульгатора, води і олії.
6. Введення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями до складу масляних емульсій. Особливості введення фенілсаліцилату і сульфаніламідів.
7. Оцінка якості емульсій, правила упаковки, оформлення і зберігання відповідно до вимог нормативно-технічної документації.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з нижченазваних тем:

- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів (АТЛ).

Тести:

1. Фармацевт приготував емульсію. Вкажіть спосіб введення жиророзчинних речовин.
 - А. * Розчиняють в олії.
 - В. Розчиняють у воді очищених.
 - С. Вводять у нерозчиненому вигляді.
 - Д. Додають до готової емульсії.
 - Е. Додають до емульгатора.
2. Фармацевт приготував емульсію:

Rp.: Olei Ricini 10

Phenylis salicylatis

Bismuthi subnitratris ana 1,0

Aquae purificatae ad 100,0

Misce. Da. Signa. По 1 стол. л. 3 рази на день

Вкажіть, як фармацевт увів фенілсаліцилат до складу емульсії?

- A. * Розтер зі стабілізатором і готовою емульсією.
- B. Розтер з готовою емульсією.
- C. Розчинив в олії до приготування первинної емульсії.
- D. Розтер зі стабілізатором і водою, призначеною для розведення первинної емульсії.
- E. Розчинив у частині води, призначеній для розведення первинної емульсії.

3. Фармацевт приготував 100,0 г олійної емульсії, використовуючи як емульгатор 5% розчин метилцелюлози. Вкажіть кількість олії і емульгатора, необхідні для приготування препарату:

- A. * 10,0 г, 20,0 г.
- B. 20,0 г, 30,0 г.
- C. 10,0 г, 10,0 г.
- D. 10,0 г, 30,0 г.
- E. 20,0 г, 10,0 г.

4. Фармацевт приготував емульсію. Як необхідно ввести водорозчинні речовини?

- A. * Розчинити у частині води очищеної, призначеної для розведення емульсії
- B. Розчинити у воді очищеній, призначеній для приготування первинної емульсії.
- C. Ввести в олійну фазу.
- D. Ввести в первинну емульсію.
- E. Додати до готової емульсії.

5. Фармацевт приготував емульсію. Як він увів водорозчинні речовини?

- A. * Розчинив в частині води для розбавлення емульсії.
- B. Додав до готової емульсії.
- C. Увів в масляну фазу.
- D. Увів в первинну емульсію.
- E. Розчинив у воді для приготування первинної емульсії.

6. Фармацевт готує олійну емульсію. Вкажіть оптимальний спосіб введення камфори до препарату:

- A. * Розчинити в олії.
- B. Розчинити в спирті.
- C. Розчинити у воді.
- D. Розчинити в ефірі.
- E. Розчинити в гліцерині.

7. До складу емульсійних систем вводять желатозу. Вкажіть, яку роль грає желатоза в емульсіях.

А. * Емульгатор.

В. Консервант.

С. Розчинник.

Д. Коригент смаку.

Е. Антиоксидант

8. Яку кількість олії і емульгатора (желатози) необхідно узяти, щоб приготувати 150 мл масляної емульсії?

А. * 15,0 і 7,5.

В. 10,0 і 15,0.

С. 7,5 і 10,0.

Д. 10,0 і 5,0.

Е. 1,5 і 0,75.

9. Згідно з наказом МЗ України №197 від 07.09.93 р. олійні емульсії готують:

А. * За масою.

В. Масо-об'ємним методом.

С. За об'ємом.

Д. З лікарськими речовинами до 3% – масо-об'ємним методом, більше 3% - за масою.

Е. З лікарськими речовинами до 5% – масо-об'ємним методом, більше 5% - за масою.

10. Фармацевт приготував 150,0 емульсії. Вкажіть, яку кількість олії він узяв, якщо лікар не вказав у рецепті.

А. * 15,0.

В. 10,0.

С. 30,0.

Д. 5,0.

Е. 20,0.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Оптимізація технології виготовлення емульсій в умовах аптеки.

Тема №15: «Дитячі та геріатричні лікарські форми». - 4 год.

1. Актуальність теми. До дитячих лікарських препаратів відносяться лікарські препарати, дозволені до застосування в дитячій практиці у відповідних віку дозах і лікарських формах, що забезпечують терапевтичний ефект і зручність застосування. Геріатричні препарати - біологічно активні речовини або комбінації лікарських речовин, які проявляють загальну стимулюючу дію на старіючий організм, сприяють нормалізації порушеного обміну і функцій, тонізують стан за наявності нефротичного синдрому і підвищують трофічну функцію організму

2. Навчальні цілі.

В результаті самостійного опрацювання цієї теми студенти повинні:

- знати:

- Зміст загальних статей ДФ України «Порошки для орального застосування» (ДФУ 2.0, т. 1), «Порошки для нашкірного застосування», «Рідкі лікарські засоби для нашкірного застосування», «Рідкі лікарські засоби для орального застосування» (ДФУ 2.0 т. 1), «М'які лікарські форми, виготовлені в аптеці» (ДФУ 2.0, т. 1), «М'які лікарські форми для нашкірного застосування» (ДФУ 2.0 т. 3), «Лікарські форми для ректального застосування» (ДФУ 2.0 т. 1) «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках» (ДФУ 2.0, т. 1), основні положення стандарту та накази МОЗ України, регламентуючі прописування (наказ від 19.07.05 р. № 360), виготовлення та відпуск лікарських форм (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015, 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, проводити перевірки доз та порівняння їх з вищими разовими та добовими дозами цих речовин і нормам відпуску наркотичних прирівняних до них речовин.

.

- Апаратуру та принцип роботи засобів малої механізації (дозаторів порошків, дозаторів рідин, бюреткова установка, пілюльна машина, інфундирка, гомогенізатори).

- Основні положення техніки безпеки і фармацевтичного порядку в аптеці.

- Фізико-хімічні властивості використаних інгредієнтів, загальні правила асептичного виготовлення дитячих і геріатричних лікарських форм, їх упаковку та маркування.

- вміти:

- Користуватися Державною фармакопеею, іншою нормативною і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації щодо приготування дитячих і геріатричних лікарських препаратів.
- Забезпечувати санітарно-гігієнічні умови асептичного приготування дитячих і геріатричних лікарських форм.
- Проводити фармацевтичну експертизу рецепту.
- Проводити необхідні розрахунки кількості лікарських та допоміжних речовин.
- Обґрунтовувати раціональний варіант технології порошків, РЛФ, мазей, супозиторіїв у відповідності СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 та 42-4.6:2015, наказами МОЗ України від 07.09.93 № 197, від 17.10.12 р. № 812.
- Готувати дитячі й геріатричні лікарські форми з послідовним виконанням основних технологічних операцій (відважування, відмірювання, розчинення, фільтрування, диспергування, змішування, сплавлення, стерилізація тощо).
- Підбирати тару і закупорювальний матеріал залежно від виду лікарської форми.
- Оцінювати якість приготовлених дитячих і геріатричних лікарських препаратів і оформляти їх до відпуску.
- Заповнювати паспорт письмового контролю.

3. Матеріали для до аудиторної підготовки студентів.

3.1. Основні базові знання, вміння, навички, які необхідні для самостійного вивчення і засвоєння теми і які базуються на міждисциплінарних зв'язках:

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.	Оцінювати правильність оформлення рецептів Оцінювати функціональний стан організму в цілому та окремих органів та систем

Фізика	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.
Органічна хімія	Фізичні методи аналізу лікарських засобів.	Визначати основні показники якості рідких лікарських засобів: рефрактометрія, поляриметрія, мас-спектрометрія, УФ-, ІЧ-спектрофотометрія, фотоколориметрія.
Аналітична хімія	Фізичні, хімічні властивості органічних сполук та основні методи їх аналізу. Методи якісного та кількісного аналізу неорганічних та органічних речовин	Проводити елементний аналіз та ідентифікацію органічних сполук.
2. Наступні		Виконувати якісний та кількісний аналіз індивідуальних речовин та їх сумішей, проводити необхідні розрахунки за даними аналізу.
Організація та економіка фармації	Загальна технологія лікарських препаратів для дітей та людей похилого віку	Проводити розрахунки лікарських та допоміжних речовин.
Технологія лікарських засобів промислового виробництва	Технологія приготування дитячих і геріатричних лікарських препаратів	Технологічні стадії приготування різних дитячих і геріатричних лікарських форм
Біофармація	Технологічний процес приготування дитячих і геріатричних лікарських препаратів	В процесі приготування враховувати фармацевтичні чинники з урахуванням всебічного впливу їх на біологічну активність діючих речовин.
3. Внутрішньопредметна інтеграція		Проводити розрахунки кількості лікарських і допоміжних речовин.
Порошки. Розчини. Суспензії. Емульсії. Мікстури. Мазі. Супозиторії тощо.	Приготування порошків, розчинів, мікстур, крапель, мазей, супозиторіїв, й тощо в умовах аптек.	

3.2 Зміст теми

Дитячі лікарські препарати – це такі препарати, які дозволені для використання в дитячій практиці у відповідних віку дитині дозах, у лікарських формах, які забезпечують терапевтичний ефект і зручність застосування.

В даний час відома така класифікація періодів дитячого віку:

- немовлята (перші 4 тижні життя)
- грудний вік (від 1 до 12 місяців)
- ранній дитячий вік (від одного до 3-х років)
- дошкільний вік (від трьох до семи років)
- шкільний вік (від семи до вісімнадцяти років).

Вимоги до лікарських препаратів для дітей:

- Висока терапевтична ефективність і висока біодоступність
- Стерильність (для новонароджених);
- Стабільність;
- Апірогенність (для новонароджених);
- Відсутність алергізуючої дії;
- Нетоксичність.
- Мікробіологічна чистота
- Зручність застосування
- Приємні органолептичні властивості
- Малокомпонентність
- повинні забезпечувати позитивний психіко - фізіологічний вплив на дитину (вид лікарської форми, колір, смак, ефект, запах) – бажано не використовувати ін'єкцій;

Препарати, що дозволяються приймати в дитячій практиці, не повинні містити речовин, які впливають на ріст чи розвиток тканин, понижують імунітет, є токсичними, не містити консервантів і барвників. Наприклад, тетрацикліни порушують зубну емаль у дітей, впливають на ріст кісток; стрептоміцин і гентаміцин можуть викликати ото токсичність. Дітям до 1 року заборонено приймати ліки з вмістом спирту.

При призначенні лікарських засобів дітям необхідно дотримуватися наспупних рекомендацій:

- I. Призначити тільки розраховані дози ліків у відповідності до віку, ваги тіла.
- II. Проводити попередню пробу на переносимість і чуттєвість до призначеного препарату (можливо на матері дитини).
- III. Враховувати функціональний стан життєво важливих органів організму.

Дозування дитячих лікарських форм. Здійснюється з урахуванням ряду факторів, до яких належать:

- ✓ фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських препаратів;
- ✓ вік і маса дитини;
- ✓ характер і важкість захворювання;
- ✓ стан печінки, нирок, серця;
- ✓ індивідуальну чутливість дитини;
- ✓ побутові умови життя дитини, особливості харчування;
- ✓ кліматичні і географічні умови фактори
- ✓ лікарський анамнез (чи лікувати дитину або матір цим лікарським засобом чи були ускладнення, алергічні прояви, тощо)

Найчастіше в дитячій практиці використовують мікстури, свічки, порошки.

- Найчастіше в дитячій практиці використовують мікстури, свічки, порошки.
- Їх готують за загальними правилами приготування цих лікарських форм для дорослих, дотримуючись умов асептики.
- Лікарські форми для немовлят повинні бути стерильними.

Всі лікарські форми для дітей готують за загальними правилами приготування, але з дотриманням умов аптеки. Обов'язкова умова для ЛФ для дітей до 1 року – стерильність (мікстури для зовнішнього, внутрішнього використання, олії) або асептичність виготовлення (мазі, супозиторії, порошки). Всі ліки до стерилізації пробують на смак. Порошки готують за загальними правилами з наступною їх стерилізацією в повітряних стерилізаторах при $t = 180^{\circ}\text{C}$ – 1 година і зберігають 15 діб. Термолабільні речовини додають в асептичних умовах.

Розчини для внутрішнього застосування готують масооб'ємним способом без додавання стабілізаторів чи консервантів. Розчини для внутрішнього застосування фільтрують, розливають в контейнери з нейтрального скла, закупорюють гумовими пробками та металевими ковпачками під обкатку. Стерилізують насиченим водяним паром під тиском при температурі 120°C . В масляних розчинах для обробки шкіри новонароджених використовують олії: персикову, оливкову, соняшникову та вазелінову. Олії та олійні розчини відпускають в контейнері для відпуску не 180°C протягом 30 хвилин, герметично закупоривши гумовими пробками під обкатку. Зберігають протягом 30 діб при кімнатній температурі. Розчини для зовнішнього застосування, що мають в своєму складі термолабільні речовини, готують на стерильній воді очищеній та розливають в асептичних

умовах в стерильний контейнер для відпуску. Розчини для ін'єкцій готують відповідно до вимог ДФУ та інших діючих нормативних документів.

Мікстури готують у відповідності до наказу № 197 «Інструкція по приготуванні РЛФ в аптеках». Стерилізують при $t = 120^{\circ}\text{C} - 8$ хвилин. Не використовують консерванти і стабілізатори. Для корекції смаку додають фруктові сиропи, лимону кислоту. Не дозволяють фасовку ДЛФ більше 100 мл за рецептами. Розчин 0,02 % димедролу фасовка не більше 10 мл. Розчини для зовнішнього застосування – аналогічно як і мікстури. Фасовка за індивідуальними рецептами не більше 30 мл. Олії для дітей, а саме персикову, оливкову, соняшникову, вазелінову стерилізують у флаконах для кровозамінників, що закупорені гумовими корками при $t = 180^{\circ}\text{C} - 30$ хвилин. Переважна більшість цих лікарських форм зберігається протягом 30 діб.

Ректальні лікарські форми для дітей розробляються у вигляді суппозиторіїв та ректальних мазей. Вони також повинні мати декілька вікових дозувань. Ректальні лікарські форми досить зручно застосовувати в дитячій практиці. Проте для організму природніше, щоб лікарські засоби поступали через рот, а не через пряму кишку. При виготовленні дитячих супозиторіїв використовують тіж основи, що і для дорослих. Не рекомендується використовувати поліетиленоксидні та желатино-гліцеринові основи у зв'язку з їх палючими і зневоднюючими діями на слизову оболонку.

М'які лікарські форми займають значне місце в арсеналі лікарських форм для дітей і грають важливу роль в педіатричній практиці. При виготовленні мазей для дітей, якщо не має інших вказівок в рецепті, використовують стерильну очну основу, яка складається з суміші 10 частин ланоліну безводного та 90 частин вазеліну «Для очних мазей».

В аптечних умовах з твердих лікарських форм для дітей виготовляють порошки для внутрішнього застосування та присипки. Порошки для внутрішнього застосування готують в асептичних умовах у відповідності з вимогами ДФУ. Присипки готують шляхом подрібнення порошків з подальшою їх стерилізацією.

Геріатрія (від грец. геронто -- старець і ятрос -- лікувати) - галузь клінічної медицини, яка вивчає хвороби людей літнього й старечого віку, розробляє методи їх лікування і профілактики з метою збереження фізичного і психічного здоров'я людини до глибокої старості.

Існує ряд особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки у осіб похилого та старечого віку. Прийнято вважати, що у людей старше 60 років зменшується секреторна, моторна функції та функція всмоктування в ШКТ,

що знижує біодоступність лікарських засобів, які застосовують ентерально. Проте існують альтернативи. Щодо фармакодинаміки, то зміни щільності та чутливості рецепторів, зниження активності ферментів у похилому віці можливі і у осіб молодого віку. Більше значення має поліморбідність, поліпрагмазія та політерапія (одночасне лікування всіх супутніх захворювань).

Загальні принципи призначення лікарських засобів людям похилого віку не відрізняються від таких для інших вікових груп, проте зазвичай необхідне застосування препарату в більш низьких дозах. У пацієнтів цієї вікової категорії побічні реакції при проведенні фармакотерапії розвиваються в цілому частіше, ніж у інших вікових групах. Останнє пов'язане як з особливостями фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських речовин у людей похилого віку, так і з поліморбідністю, що часто відзначається у цих пацієнтів і потребує призначення їм комплексної терапії.

У зв'язку з цим людям похилого віку, як правило, одночасно призначають кілька лікарських засобів. Внаслідок цього змінюється відповідь на їх застосування та підвищується імовірність виникнення побічних реакцій, часто вони мають атиповий перебіг. Все це потребує більш ретельного моніторингу лікарської терапії.

Рідкі лікарські форми. При створенні рідких лікарських форм для геріатричної практики використовують тільки нешкідливі допоміжні речовини, переважно натуральні продукти. Їх кількість має бути обґрунтованим, оптимально забезпечує необхідний терапевтичний ефект і стабільність ліки. Для фарбування слід застосовувати нешкідливі барвники, дозволені для медичної практики. Коригуючі речовини повинні надавати лікам приємний смак і запах і не знижувати його активності та стабільності, проте в ньому має знаходитися якомога менше різних хімічних речовин.

Об'єм рідини, що містить ліки, в упаковці не повинен бути надто великим - достатньо 2,5-10 мл, тобто кількість препарату для мінімального курсу лікування. Також необхідно створювати ЛФ пролонгованої дії.

Ректальні лікарські форми. Лікарські речовини, що потрапляють в організм хворого через шлунково-кишковий тракт, втрачають свою активність через дію соляної кислоти і ферментів, крім того, вони починають діяти не раніше 20-ти хвилин після проковтування. Препарати, що вводять таким шляхом, проходять через печінку, інактивуються і чинять свій негативний вплив на цей орган.

Порошки для внутрішнього застосування готують в асептичних умовах у відповідності з вимогами ДФУ. Присипки готують шляхом подрібнення порошків з подальшою їх стерилізацією.

М'які лікарські форми готуються за загальними правилами приготування в аптечних умовах. При виготовленні мазей для людей похилого віку, якщо не має інших вказівок в рецепті, використовують стерильну очну основу, яка складається з суміші 10 частин ланоліну безводного та 90 частин вазеліну «Для очних мазей».

3.3 Рекомендована література

Основна:

1. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки».
2. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.05 р. «Про затвердження правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень».
3. Наказ МОЗ України № 197 від 07.03.93 р. «Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем».
4. Наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р. «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».

Основна література:

1. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навчальний посібник для вищих навчальних закладів / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С. О. Тихонова, О. В. Мазулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; За редакцією О. І. Тихонова – Харківський: НФаУ; Оригінал, 2009. – 432 с.
2. Технологія ліків: Навчальний посібник / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук – Київ: Медицина, 2008. – 488 с.

Додаткова:

1. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура: Методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. В. Гриценко та ін.; За ред. О. І. Тихонова – Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.
2. Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки / за ред. проф. Черних В. П. // Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки» – 2001 – 281 с.

3.4. Орієнтуюча картка для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

№ з.п.	Основні завдання	Вказівки	Відповіді
1.	Дайте визначення дитячим лікарським формам	Див. відповідь	Дитячі лікарські препарати – це <u>такі препарати</u> , які дозволені для використання в дитячій практиці у відповідних віку дитині дозах, у лікарських формах, які забезпечують терапевтичний ефект і зручність застосування.
2.	Дайте характеристику поняттю геріатрія	Див. відповідь	Геріатрія - галузь клінічної медицини, яка вивчає хвороби людей літнього й старечого віку, розробляє методи їх лікування і профілактики з метою збереження фізичного і психічного здоров'я людини до глибокої старості.

3.5. Матеріали для самоконтролю.

3.5.1. Питання для самоконтролю.

1. Вкажіть періоди дитячого віку, і особливо дитячого організму, що визначають шляхи введення лікарських препаратів.
2. Вибір доз діючих речовин, з урахуванням віку дітей, для лікарських препаратів.
3. Перевірки доз отруйних, сильнодіючих лікарських речовин в дитячих лікарських препаратах.
4. Особливості виготовлення твердих, рідких і м'яких лікарських форм для дітей.
5. Вимоги, що висуваються нормативною документацією до дитячих лікарських форм. Контроль якості дитячих лікарських форм, оформлення їх до відпуску, особливості зберігання.
6. Причини несумісності в дитячих лікарських формах.
7. Анатомо-фізіологічні особливості організму людей похилого віку. Особливості дії лікарських речовин у старіючому організмі.
8. Особливості прописування, дозування та відпуску лікарських препаратів, які використовуються у геріатричній практиці.
9. Геріатричні лікарські форми - ректальні та рідкі лікарські. Упаковка геріатричних лікарських форм.

10. Шляхи профілактики небажаних ускладнень та помилок при дозуванні ліків у геріатричній практиці.

3.5.2. Тестові завдання для самоконтролю

<https://info.odmu.edu.ua/chair/drugs/fileinfo/194/106230> Тести КРОК-2 з

нижченазваних тем:

- Технологія приготування порошків. Дозування за масою. Оцінка якості порошків.
- Технологія приготування водних та неводних розчинів. Оцінка якості розчинів.
- Технологія приготування суспензій, емульсій, настоїв та відварів. Оцінка якості.
- Технологія приготування мазей та супозиторій в аптечній практиці. Оцінка якості.

Тести:

1. В аптеці готують геріатричні очні краплі з антибіотиками. З яким із перелічених антибіотиків очні краплі можна стерилізувати?

- A. * Левоміцетином.
- B. Еритроміцином.
- C. Неоміцином.
- D. Бензилпеніциліну натрієвої сіллю.
- E. Стрептоміцину сульфатом.

2. В які капсули слід пакувати порошки, що містять барвні речовини?

- A. * Желатинові капсули.
- B. Пергаментні капсули.
- C. Паперові капсули.
- D. Вощені капсули.
- E. Целофанові капсули.

3. Фармацевту необхідно виготовити порошок за прописом:

Rp. Codeini phosphatis 0,01

Phenobarbitali 0,05

Extr. Belladonnae 0,01

Ac. acetylsalicylici 0,25

D.t.d. № 6

S. По 1 порошку два рази на день

Вкажіть необхідну кількість густого екстракту беладини для приготування виписаної кількості порошків:

- A. * 0,06.
- B. 0,12.

C. 0,13.

D. 0,14.

E. 0,01.

4. У випадку, коли відвідувач аптеки забув назву препарату з плодів шипшини жовчогінної дії для дорослих та дітей з 12 років, провізор може запропонувати:

A. * Холосас.

B. Вітамінний сироп.

C. Арфазетин.

D. Канефрон.

E. Ліпохромін.

5. Фармацевт приготував очні краплі з левоміцетином. Вкажіть спосіб стерилізації:

A. * Текучою парою.

B. Тиндалізація.

C. Пастеризація.

D. Сухим жаром.

E. Пором під тиском.

6. Фармацевт приготував суспензію сірки. Вкажіть, який стабілізатор необхідно використовувати:

A. * Мило медичне.

B. Ланолін.

C. Желатозу.

D. Розчин крохмалю.

E. Розчин метилцелюлози.

7. Фармацевт приготував емульсію для дорослого:

Rp.: Olei Ricini 10

Phenylii salicylatis

Bismuthi subnitratis ana 1,0

Aquae purificatae ad 100,0

Misce. Da. Signa. По 1 стол. л. 3 рази на день

Вкажіть, як фармацевт увів фенілсаліцилат до складу емульсії?

A. * Розтер зі стабілізатором і готовою емульсією.

B. Розтер з готовою емульсією.

C. Розчинив в олії до приготування первинної емульсії.

D. Розтер зі стабілізатором і водою, призначеною для розведення первинної емульсії.

E. Розчинив у частині води, призначеній для розведення первинної емульсії.

8. В аптеку поступив рецепт для приготування настою для дорослого. 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.
9. Фармацевт приготував очні краплі, що містять рибофлавін, калію йодид і кислоту аскорбінову. Вкажіть спосіб введення калію йодиду:
- A. * Додають асептично після стерилізації.
 - B. Розчиняють у розчині рибофлавіну.
 - C. Додають в останню чергу в підставку.
 - D. Розчиняють у воді очищеній, стерилізують.
 - E. Поміщають в першу чергу у флакон.
10. Фармацевт приготував дитячу мазь в асептичних умовах, вкажіть лікарську речовину, прописану в рецепті:
- A. * Бензилпеніциліну натрієву сіль.
 - B. Вісмуту нітрат основний.
 - C. Анальгін.
 - D. Міді сульфат.
 - E. Калію перманганат.

3.6. Тематика УДРС та НДРС з даної теми.

Несумісності, що зустрічаються при виготовленні дитячих та геріатричних лікарських форм.