ТЕТРАДЬ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

по дисциплине

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

основная профессиональная образовательная программа среднего профессионального образования – программа подготовки среднего звена (СПО)
33.02.01 Фармация

Часть 1

_____
ФИО

курс _____группа_____

Москва
2024

Кафедра фармацевтической технологии

Тетрадь для самоподготовки по дисциплине «Технология изготовления лекарственных форм»

Название учебно-методического пособия

часть I

Авторы: И.И. Краснюк, А.В. Беляцкая, О.В. Растопчина, Л.А. Король, Н.Н. Михайлова, С.И.Косенкова

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Список сокращений	5
Государственная регламентация изготовления и контроль качества лекарственных препаратов	6
Порошки. Занятие 1	10
Порошки. Занятие 2	24
Контрольная работа. Государственная регламентация производства лекарственных препаратов. Технология изготовления сложных порошков	38
Изготовление неводных растворов. Разбавление спирта этилового и глицерина	42
Водные растворы	59
Изготовление микстур с помощью бюреточной системы	78
Контрольная работа. Жидкие лекарственные формы. Классификация. Общая характеристика. Дисперсионные среды жидких лекарственных форм	101
Растворы высокомолекулярных соединений	105
Растворы защищенных коллоидов	120
Контрольная работа. Жидкие лекарственные формы высокомолекулярных лекарственных веществ и защищенных коллоидов	127
Суспензии	128
Эмульсии	146
Контрольная работа. Технология суспензий и эмульсий. Поверхностно-активные вещества. Гидрофильно-липофильный баланс	167

ВВЕДЕНИЕ

Тетрадь для самоподготовки по дисциплине «Общая фармацевтическая технология» (экстемпоральное изготовление) предназначена для использования в учебном процессе обучения студентов Института фармации им. А.П. Нелюбина.

Тетрадь для самоподготовки состоит из двух частей: 1 и 2 части содержат учебный материал для выполнения практических занятий, тематически распределенный по семестрам изучения, а также материалы для подготовки к контрольным работам, критерии оценки практических умений.

Часть 1 включает темы: Государственная регламентация изготовления и контроль качества лекарственных препаратов; Порошки; Изготовление неводных растворов. Разбавление спирта этилового и глицерина; Водные растворы; Изготовление микстур с помощью бюреточной системы; Растворы высокомолекулярных соединений; Растворы защищенных коллоидов; Суспензии; Эмульсии; вопросы для подготовки к контрольным работам; критерии практических умений студентов по дисциплине Фармацевтическая технология.

Часть 2: Водные извлечения; Офтальмологические растворы (капли, примочки, растворы для орошения слизистой); Растворы для инъекций и инфузий; Мази; Суппозитории; Фармацевтическая несовместимость; Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии; вопросы для подготовки к контрольным работам; критерии практических умений студентов по дисциплине Общая фармацевтическая технология.

В тетради обобщен и творчески развит многолетний опыт проведения практических занятий, семинаров, деловых игр на кафедре фармацевтической технологии. Работе студентов в лаборатории всегда предшествует серьезная самоподготовка, в процессе которой обучающиеся выполняют индивидуальные задания по всем разделам дисциплины в установленной форме. Для облегчения усвоения учебного материала по каждому заданию темы представлены шаблоны, заполняя которые Вы сможете выполнить свои индивидуальные задания. К каждой под теме (заданию) даны подробные примеры описания действий специалиста при изготовлении и оценке качества лекарственных препаратов. Представлены образцы решения задач.

Выработка профессиональных умений по изготовлению и оценке качества лекарственных препаратов связана с многократными, мысленными и мануальными, повторениями действий специалиста. Выполняя задания, Вам необходимо научиться обосновывать выбор оптимального варианта технологии, поэтому авторы сочли рациональным вынести теоретические положения на первое место, а затем дать на их основе оптимальный технологический процесс по стадиям.

Опыт использования тетради показал, что некоторые студенты автоматически копируют теоретический материал из примеров. Поэтому мы особо обращаем Ваше внимание, что обоснование технологического процесса должно полностью соответствовать составу прописи и действиям специалиста (при выполнении индивидуального задания). С этой же целью в рубрике «Теоретическая основа для технологического процесса и обоснование его стадий» в шаблонах заданий даны вопросы, на которые следует ответить, или фразы, требующие дополнения.

Запрещается использовать примеры вместо выполнения индивидуальных заданий в случае их сходства.

Контроль качества на стадиях технологического процесса, изготовленного препарата и при его отпуске, часто вызывает у студентов затруднения, т.к. связан с выполнением большого объема монотонной работы в установленной последовательности. При выполнении этого задания необходимо в приведенных шаблонах вставить в незаполненные поля показатели, характерные для Вашего препарата. Оценка качества препарата, изготовленного кем-либо в группе на занятии, также проводится по форме, отраженной в приведенном шаблоне.

Часть заданий по темам выполняется в форме задач, т.е. описание имеет более сокращенный вид. Примеры решения задач помогут Вам отразить в тетради только те сведения, без которых сложно оценить уровень овладения материалом.

Индивидуальные задания к следующему занятию, выданные преподавателем, Вы можете отметить в задании соответствующей последующей темы.

Авторы сочли необходимым привести в каждой теме цели, задания и список литературы, а также контрольный вопросы, перечень практических умений по тем лекарственным формам, изготовление которых выносится на рубежный, итоговый и экзаменационный контроль.

В тексте ссылки на нормативные документы представлены сокращенно, полное название документа, дата его утверждения и номер приводятся в списке литературы по теме.

С целью приближения учебного процесса к условиям деятельности РПО аптеки прописи препаратов, подлежащих изготовлению, студенты при подготовке к занятию переносят на рецептурные бланки соответствующей формы и заполняют оборотную сторону паспорта письменного контроля (ППК).

Авторы обращают Ваше внимание на то, что в каждой теме нумерация рецептов в примерах дана сквозная и отличается от номера задачи или задания.

Систематическое ведение тетради при выполнении всех заданий позволяет значительно облегчить процесс изучения и обеспечивает высокий уровень освоения дисциплины Общая фармацевтическая технология.

Список сокращений:

ГФ – государственная фармакопея
ВАЗ – внутриаптечная заготовка
ВАК – внутриаптечный контроль
ВО – вода очищенная
ВРД – высшая разовая доза
ВСД – высшая суточная доза
Е – изотонический эквивалент по натрия хлориду
ЕД – единица действия
$Е_ж$ – коэффициент замещения
1/ $Е_ж$ – обратный коэффициент замещения
ЖЛФ – жидкие лекарственные формы
Кв – коэффициент водопоглощения
Кр – коэффициент расходный
КУО – коэффициент увеличения объема
ЛВ – лекарственное вещество
ЛП – лекарственный препарат
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
МУ – методические указания
НД – нормативный документ
НЕО – норма единовременного отпуска по одному рецепту
ООД – Ориентировочная основа деятельности, т.е. алгоритм или последовательность действий специалиста
ОСР – оборотная сторона рецепта
ПАВ – поверхностно-активное вещество
ПКУ – предметно-количественный учет
ППК – паспорт письменного контроля
РД – разовая доза
РПО – рецептурно-производственный отдел
СД – суточная доза
УИРС – учебно-исследовательская работа студента

Тема. Государственная регламентация изготовления и контроль качества лекарственных препаратов

Цель. Систематизировать и обобщить умения решать профессиональные задачи по регламентации условий изготовления лекарственных препаратов, состава прописи и качества входящих ингредиентов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Изучить учебный материал по истории государственной регламентации изготовления лекарственных препаратов. – лит. 1, с. 33-143.

Работа в лаборатории

1. Изучить должностные обязанности и этапы профессиональной деятельности провизора-технолога.
2. Изучить инструкции по охране труда и технике безопасности при работе в аудитории.
3. Изучить нормативные документы (НД) в процессе учебной деятельности, выполняя блок заданий в тестовой форме и в виде ситуационных задач.
4. Изучить структуру ГФ и других НД.
5. Научиться использовать для решения технологических задач НД, регламентирующие:
   - состав лекарственных препаратов (ЛП), условия изготовления ЛП;
   - технологический процесс;
   - контроль качества ЛП.

Литература

1. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 33-143.
2. ГФ XV изд., – М., 2023.
3. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 N 61-ФЗ
4. Приказы МЗ РФ №:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
   - 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств»;
   - СП 2.1.3678-20 от 24.12.20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг». Разделы II, IV, V

Самоподготовка

Задание 1. Изучить и кратко законспектировать основные термины и понятия фармацевтической технологии, примеры:

Лекарственные средства – _____

Фармацевтические субстанции – _____

Вспомогательные вещества – _____

Лекарственные препараты – _____

Лекарственная форма – _____

Основные направления регламентации изготовления и контроля качества лекарственных препаратов:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

Рецепт – _____

Формы рецептурных бланков и структура рецепта, названия основных разделов.

Вспомогательные вещества (понятия, требования, классификация).

Биофармацевтические факторы, влияющие на терапевтический эффект лекарственного препарата.

Классификация лекарственных форм.

Порошки

Цель. Научиться изготавливать порошки и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Занятие 1

Цель. Научиться готовить порошки с ингредиентами, выписанными в равных и резко разных количествах, с трудно измельчаемыми и красящими лекарственными веществами, оценивать их качество.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества порошков по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи на изготовление порошков с:
   3.1. ингредиентами, выписанными в равных количествах – лит. 3, С. 73, рец. 1-5 **или** лит. 4, С. 101-102, рец. 1-5;
   3.2. красящими веществами – лит. 3, С. 76, рец. 26-30 **или** лит. 4, С. 105, рец. 26-30.
4. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2, С. 220-221.

Работа в лаборатории

1. Изготовить порошки с:
   1.1. ингредиентами, выписанными в резко разных количествах – лит. 3, С. 73-74, рец. 6-10 **или** лит. 4, С. 102, рец. 6-10;
   1.2 трудно измельчаемыми ингредиентами – лит. 3, С. 75-76, рец. 21-25 **или** лит. 4, С. 104-105, рец. 21-25.
2. Выполнить УИР «Влияние вида упаковки на устойчивость порошков при хранении».
3. Оценить качество готовых порошков.
4. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 67-72, рец. 1-18, С. 78-83, рец. 1-7 **или** лит. 4, С. 92-96, рец. 1-18, 20-24; С. 112-116, рец. 1-7.
5. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд.– М., 2023, (ОФС на ЛФ, частные статьи на ЛС).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 185-221.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2010. – С. 48-83.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 68-118.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
   - 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме порошки в соответствии с ОФС «Порошки» ГФ XV изд.- М., 2023

_____
_____
_____

Задание 3.1. Изготовление порошков из лекарственных веществ, выписанных в прописи рецепта в равных количествах

Пример.

Пропись рецепта №1

Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Bismuthi subnitratis
Phenylii salicylatis ana 0,25
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 12
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Расчеты массы каждого из ингредиентов на все дозы, выписанные в прописи рецепта:

Натрия гидрокарбоната 0,25*12=3,0

Висмута нитрата основного 0,25*12=3,0

Фенилсалицилата 0,25*12=3,0

Масса одной дозы порошка (развеска).

Развеска$_1$: 0,25+0,25+0,25=0,75

Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 3,0+3,0+3,0=9,0

Развеска$_2$: 9,0:12=0,75

Следовательно: развеска$_1$ = развеска$_2$

Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: $\pm$5%

0,75 – 100%

X – 5% X=0,75*5:100=0,04

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 1

Natrii hydrocarbonas 3,0

Phenylii salicylas 3,0

Bismuthi subnitras 3,0

m_1 = 0,75 ± 0,04 N. 12

Мобщ. = 9,0

Подписи:

Изготовил _____

Расфасовал _____

Проверил _____

Особенности технологии

Вещества выписаны в соотношении 1:1:1 (менее, чем 1:20), т.е. в равных количествах.

Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК с учетом:

- относительных потерь веществ в порах ступки №5 (коэффициент рабочей поверхности 5): натрия гидрокарбонат – (0,011*5*100):3 = 1,8%; висмута нитрат основной – (0,042*5*100):3 = 7%; фенилсалицилат – (0,024*5*100):3 = 4%.
- характер кристаллов: натрия гидрокарбонат и фенилсалицилат – кристаллические порошки; висмута нитрат основной – аморфный или мелкокристаллический порошок с большой объемной (насыпной) массой;
- способности к окрашиванию – красящих веществ нет.

Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК: первым измельчают натрия гидрокарбонат с целью затирания пор ступки, так как он имеет наименьшие потери, далее добавляют фенилсалицилат и висмута нитрат основной с учетом относительных потерь в порах ступки.

Задание 3.1.
Пропись рецепта № ____
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод._____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
Расчеты массы каждого из ингредиентов на все дозы, выписанные в прописи рецепта:	Дата ППК к рецепту №___
Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$:	
Самоконтроль расчетов: общая масса порошков	_____ m_1 = ± N. $M_{общ}$ =
	Подписи:
Развеска$_2$:	Изготовил _____
Следовательно: развеска$_1$ = развеска$_2$	Расфасовал _____
Доп. откл. ГФХV: ±__%	Проверил _____

Особенности технологии

ЛВ выписаны в соотношении _____ т.е. в _____ количествах.
Относительные потери в порах ступки _____
_____
_____
_____
Характер кристаллов _____
_____
Способность к окрашиванию _____
Объемная (насыпная масса) _____
_____
_____
Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК: первым измельчают _____ с целью _____, далее добавляют _____ с учетом _____

Задание 3.2. Изготовление порошков с красящими веществами
Пример.
Пропись рецепта №2
Rp.: Riboflavini 0,01
Acidi nicotinici 0,05
Thiamini bromidi 0,05
Acidi ascorbinici 0,3
Sacchari albi 0,2
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 30
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Кислота никотиновая

РД=0,05 ВРД=0,1

СД=0,15 ВСД=0,5

Вывод: Дозы не завышены

ЛВ, находящиеся на ПКУ отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Расчеты массы каждого из ингредиентов на все дозы, выписанные в прописи рецепта:

Рибофлавина 0,01*30=0,3

Кислоты никотиновой 0,05*30=1,5

Тиамина бромида 0,05*30=1,5

Кислоты аскорбиновой 0,3*30=9,0

Сахара 0,2*30=6,0

Масса одной дозы порошка (развеска).

Развеска$_1$: 0,01+0,05+0,05+0,3+0,2=0,61

Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,3+1,5+1,5+9,0+6,0=18,3

Развеска$_2$: 18,3:30=0,61. Следовательно: развеска$_1$=развеска

Доп. откл. ГФXV: ±5%

0,61 – 100%

X – 5% X=0,61*5:100=0,03

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту №2

Thiamini bromidum 1,5

Riboflavinum 0,3

Acidum nicotinicum 1,5

Acidum ascorbinicum 9,0

Saccharum album 6,0

m_1 = 0,61±0,03 N. 30

M общ. = 18,3

Подписи:

Изготовил_____

Расфасовал_____

Проверил_____

Особенности технологии

Вещества выписаны в соотношении 1:5:5:30:20, т.е. в резко разных количествах. Наиболее равномерное смешивание, однородность и точность дозирования будут обеспечены при соблюдении принципа “от меньшего к большего” с учетом II закона термодинамики ($\Delta G=\Delta S*\sigma$, $\Delta G\rightarrow 0$) и использования правила Ребиндера для твердых дисперсий. Поры ступки затирают индифферентным веществом – сахаром и отсыпают на капсулу. Красящее вещество (рибофлавин) помещают в ступку между двумя слоями неокрашенных веществ (принцип трехслойности) для уменьшения загрязнения ступки и пестика в результате его адсорбции. Так как тиамина бромида в 5 раз больше рибофлавина, то его можно разделить на 2 части, между которыми поместить рибофлавин.

Далее последовательность измельчения и смешивания отражены в ППК.

Задание 3.2.
Пропись рецепта № ___
Rp:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Расчеты массы каждого из ингредиентов на все дозы, выписанные в прописи рецепта:

Масса одной дозы порошка (развеска).
Развеска$_1$:

Самоконтроль расчетов: общая масса порошков

Развеска$_2$:
Следовательно: развеска$_1$=развеска$_2$
Доп. откл.: ± %

Лицевая сторона ППК

Дата _____
ППК к рецепту № ___

_____
m_1= ± N.
$M_{общ}$=
Подписи:
Изготовил _____
Расфасовал _____
Проверил _____

Особенности технологии

ЛВ выписаны в соотношении _____, т.е. в _____ количествах.
Принцип измельчения и смешивания, их обоснование _____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1.1. Изготовить порошки из лекарственных веществ, выписанных в прописи рецепта в резко разных количествах. Пример.

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Codeini phosphatis 0,01 Theophyllini 0,4 Misce fiat pulvis Da tales doses N. 6 Signa: По 1 порошку 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.2021) – 148-1/У-88 I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛС совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Порошки выписаны распределительным способом. Кодеина фосфат РД=0,01 ВРД=0,1 СД=0,03 ВСД=0,3 *Вывод.* Дозы не завышены. Масса выписанного в рецепте кодеина фосфата (наркотического вещества) 0,06 (0,01*6). *Вывод.* Норма единовременного отпуска по одному рецепту 0,2 (пр. 1094н) не превышена. Теофиллин РД=0,4 ВРД=0,4 СД=1,2 ВСД=1,2 *Вывод.* Дозы не завышены. *Вывод.* ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее. Порошки» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», для стадии оформления (маркировки) – ГФХV Рецепт остается в аптеке, больному возвращают копию. **Оформление оборотной стороны рецепта (ОСР)** (ЛС на ПКУ) Codeini phosphatis 0,06 (шесть сантиграммов) Дата_____ Выдал _____ (подпись) Получил _____ (подпись)	*Codeini phosphas* *(Кодеина фосфат)* Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. ВРД = 0,1 ВСД = 0,3 Наркотический анальгетик, противокашлевое средство. *Theophyllinum* *(Теофиллин)* Белый или почти белый кристаллический порошок. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. ВРД = 0,4 ВСД = 1,2 Спазмолитическое (сосудорасширяющее, бронхорасширяющее), диуретическое средство.	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в прописи дозы: Кодеина фосфата – 0,01*6 = 0,06 Теофиллина – 0,4*6 =2,4 Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$ = 0,01+0,4 = 0,41 Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,06+2,4 = 2,46 Развеска$_2$ = 2,46:6=0,41. Следовательно развеска$_1$ = развеска$_2$ **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Codeini phosphas 0,06 Theophyllinum 2,4 _____ m_1 = 0,41 ± 0,02 N.6 $M_{общ.}$ = 2,46 Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Вещества выписаны в соотношении 1:40, т.е. в резко разных количествах. Наиболее равномерное смешивание, однородность и точность дозирования будут обеспечены при соблюдении принципа “от меньшего к большего” с учетом II закона термодинамики ($\Delta G=\Delta S*\sigma$, $\Delta G\rightarrow 0$) и использования правила Ребиндера для твердых дисперсий. 2. Абсолютная потеря кодеина фосфата в ступке №1 – 7 мг (0,007), в ступке №4 (коэффициент рабочей поверхности = 3) – 21 мг (0,021). Абсолютная потеря теофиллина в ступке №1 – 16 мг (0,016), в ступке №4 – 0,048. Относительная потеря: кодеина фосфата – (0,021*100:0,06) = 35%; теофиллина – (0,048*100:2,4) = 2%. Поэтому, для уменьшения относительной потери кодеина фосфата, выписанного в меньшем количестве, поры ступки затирают теофиллином. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** На весах отвешивают 2,4 теофиллина. Измельчают его, затирая поры ступки №4, отсыпают на капсулу. Получают, по оформленной ОСР, в ступку 0,06 кодеина фосфата у провизора-технолога, отвечающего за хранение ядовитых и наркотических веществ, тщательно измельчают пестиком. Добавляют с капсулы теофиллин по частям. Продолжают измельчение и смешивание в течение 2 минут. ТС – 3. **Дозирование** Массу порошков дозируют на весах по 0,41 числом 6. ТС – 4. **Упаковка** Дозы порошка упаковывают в шесть вощеных капсул. Укладывают в коробку в 2 ряда по 3 штуки. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** На коробку наклеивают основную этикетку «Внутреннее. Порошки», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер, сигнатура. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС – 1, ТС – 2 – масса однородна (на расстоянии 25 см нет видимых крупных частиц), белого цвета, без механических включений (органолептический контроль – приказ № 249н от 01.09.2023). Выписывают лицевую сторону ППК. ТС – 3 – весы для дозирования выбраны верно. ТС – 4 – вощеные капсулы для упаковки выбраны с учетом гигроскопичности ЛВ. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. Оформлена ОСР. Имеется сигнатура. *2.Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее. Порошки» с указанием: адреса и № аптеки, № рецепта, Ф.И.О. пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены, срока годности. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительная надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте» (ГФXV). *3.Упаковка* Дозы упакованы аккуратно в вощеные капсулы. При переворачивании отдельных доз порошок не высыпается. Капсулы с порошком уложены в картонную коробку ровными рядами. *4.Органолептический контроль отдельных доз* Цвет порошков белый, порошок однородный, сыпучий, механических включений нет. *5.Физический контроль* Отклонения в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимых отклонений (ГФXV $\pm$5% от развески 0,41). 0,41 – 100% X = 0,02 0,41$\pm$0,02 X – 5% [0,39; 0,43] Возможны: опросный контроль (см. пр. ГФXV), качественный и количественный анализ. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.1. Изготовить порошки из лекарственных веществ, выписанных в прописи рецепта в резко разных количествах

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ __ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____ **Оформление ОСР**		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту №___ _____ m_1 = ± N. $M_{общ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий ЛВ выписаны в соотношении _____, т.е. _____ Принципы смешивания _____ _____ _____ Расчет относительных потерь _____ _____ _____ _____ _____ _____ Цель затирания пор ступки_____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** ТС – 3. **Дозирование** ТС – 4. **Упаковка** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС – 2 – масса _____ (на расстоянии _____ см _____ видимых _____ частиц), _____ цвета, без включений (органолептический контроль – приказ № _____ от _____). Выписывают _____ ТС–3 – весы для дозирования выбраны _____ ТС–4 _____ капсулы для упаковки выбраны с учетом _____ ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют _____ **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата _____. _____ сделаны расчеты и выписан ППК. Оформлена ОСР. _____ сигнатура. *2.Оформление* Наклеена _____ этикетка «_____» На этикетке указаны: _____ _____ _____ _____ Имеются: _____ _____ _____ *3.Упаковка* Капсулы с порошком уложены в _____ коробку _____ рядами. Дозы упакованы _____ в _____ капсулы. При переворачивании _____ доз порошок _____. *4.Органолептический контроль отдельных доз:* -цвет порошков _____ -порошок _____ -механические включения _____ *5.Физический контроль:* отклонения в массе отдельных доз порошков _____ в норму допустимого отклонения (пр. № _____ от _____ составляет ± _____ от развески _____). [_____; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции _____. Имеется указание о _____ и предупредительные надписи _____ _____ _____ _____, а также _____ рецептурный номер. **Вывод. _____**

Задание 1.2. Изготовить порошки с трудно измельчаемыми веществами

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ __ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$ = Самоконтроль расчетов: общая масса порошков Развеска$_2$ = Следовательно, _____ _____ Расчет вспомогательной жидкости: этанол 95%* 10 ст. капель на 1,0 X ст. капель – ____ г X =_____ ст. капель По ГФ XV изд. 1,0 – 61 ст. капель X – ___ ст. капель X =____ г. В лаборатории есть нестандартный каплемер, откалиброванный следующим образом: 0,1 – 3 нест. капли. Т.о.: 0,1 – 3 нест. капли ___ – X нест. капли X = ____ нест. капли **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ m_1 = ± N. $M_{общ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий ЛВ выписаны в соотношении _____, т.е. в _____ количествах. Поры ступки _____ затираем, т. к. ментол является _____ веществом и его необходимо предварительно измельчить с _____, взятым в соотношении _____. Летучая вспомогательная жидкость сначала _____, затем _____ ЛВ добавляют к раствору _____ в _____ с целью _____ Порошки следует упаковывать в _____ капсулы, т.к. _____ _____ Упаковку порошков проводят согласно УИР: по 2 порошка в простые, вощеные и пергаментные капсулы. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** ТС – 3. **Дозирование** ТС – 4. **Упаковка** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**УИРС «Влияние вида упаковки на устойчивость порошков при хранении»** **Цель.** Выявить влияние вида упаковки на устойчивость порошков с летучим веществом – ментолом/камфорой в процессе хранения. Для выяснения влияния вида упаковки изготовить порошки по данной прописи. Для упаковки использовать капсулы: простые, вощеные, пергаментные – по 2 порошка. Порошки оставить на хранение в течение недели. На следующем занятии проверить массу порошков, сверить показания с допустимыми нормами отклонения. $X\% = (m_1-m_2): m_1*100\%$ m_1 – масса порошка по прописи m_2 – масса порошка через неделю **Расчет** простые капсулы вощеные капсулы пергаментные капсулы Допустимые отклонения по НД _____ _____ _____ **Вывод.** _____ _____ _____ _____

*** – в соответствии с ГФ XV изд. ФС.2.1.0036 русскому названию Спирт этиловый 95%, 96% соответствует латинское Ethanolum 95%, 96%.**

Задание 2. Оценка качества изготовленных порошков.

Оцените качество изготовленного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых параметров.

Рецепт №____ Изготовлен: (когда, кем) _____

Rp:

1. Анализ документации:
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК;
- компоненты прописи совместимы;
- дозы веществ ядовитых и сильнодействующих, нормы отпуска наркотических и приравненных к ним веществ не завышены;
- оформление ОСР;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК (расчеты представлены на оборотной стороне);
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления ЛВ отражает основной технологический процесс,
    - масса дозы (развеска), число доз и общая масса,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК отмечен кодом «А»; детские препараты отмечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление:
- наклеена основная этикетка;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. пациента,
    - способ применения,
    - состав лекарственного препарата,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата,
    - срок годности.
- имеется отдельный рецептурный номер;
- при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам компонентов прописи;
- надписи разборчивы;
- этикетка наклеена ровно;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка:
- для дозированных порошков подобраны капсулы, соответствующие физико-химическим свойствам веществ прописи;
- при переворачивании отдельных доз порошок не высыпается:
    - он находится в центре упаковки,
    - упаковка доз аккуратная,
    - дозы сложены по 3-5 штук и уложены рядами в картонную коробочку или бумажный пакет;

- для не дозированных порошков вместимость флакона (банки) соответствует прописанной массе порошка:
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам веществ,
- укупорка плотная.

4. Органолептический контроль:
- цвет и запах порошков соответствует компонентам прописи;
- вкус (только для детских);
- порошки однородны по цвету и величине частиц (на расстоянии 25 см нет видимых частиц);
- механических включений нет;
- порошок сыпуч;
- количество доз соответствует прописи.

5. Физический контроль: отклонения в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимых отклонений по ГФXV

Масса в г	Отклонения в %
До 0,1	± 15
0,1-0,3	± 10
0,3-1,0	± 5
Свыше 1,0	± 3

Вывод. Порошки изготовлены удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Порошки. Занятие 2

Цель. Научиться изготавливать порошки с использованием тритурации, экстрактом красавки, антибиотиками, порошки для новорожденных и детей до 1 года, оценивать их качество.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества порошков по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи на изготовление порошков:
   - с антибиотиками – лит. 3, С. 77-78, рец. 35-39 **или** лит. 4, С. 106-107, рец. 35-39.
4. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2, С. 220-221.

Работа в лаборатории

1. Изготовить порошки с:
   1.1. использованием тритурации – лит. 3, стр. 78, рец. 40-43, 45 **или** лит. 4, С. 107, рец. 40-43, 35.
   1.2. сухим экстрактом красавки – лит. 3, С. 75, рец. 16-20 **или** лит. 4, С. 103-104, рец. 16-20.
2. Оценить качество изготовленных порошков.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, стр. 67-72, рец. 19-35, стр. 78-83, 8-11 **или** лит. 4, С. 95-101, рец. 19, 25-50; С. 116-118, рец. 8-11.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

См. занятие 1.

Самоподготовка

Задание 3: Изготовить порошки с антибиотиками
Пример.
Пропись рецепта № 5
Rp.: Laevomycetini 3,0
Zinci oxydi 4,0
Talci 15,0
Misce fiat pulvis
Da. Signa. Присыпка.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.
Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяются, так как препарат для наружного применения.
ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют.
Вывод. ЛП изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Расчет массы порошка: 3,0+4,0+15,0 = 22,0
Масса одного порошка (m_1) = масса всей присыпки ($M_{общ.}$)
Доп. откл. ГФXV: ±3%
22 – 100%
X – 3% X = 22*3:100 = 0,66

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 5
Laevomycetinum 3,0
Zinci oxydum 4,0
Talcum 15,0
_____
$M_{общ.}$ = 22,0±0,66 N.1
m тары =
Подписи:
Изготовил_____
Расфасовал_____
Проверил_____

Особенности технологии

Порошки с антибиотиками готовят, соблюдая условия асептики, т.к. попадание микроорганизмов снижает терапевтическую активность препарата.

Вещества выписаны в соотношении 1:1,3:5, т.е. в приблизительно равных количествах.

Относительные потери в порах ступки № 6 (коэффициент рабочей поверхности 10): левомицетин – (0,029*10*100%):3,0 = 9,67%; цинка оксид – (0,036*10*100%):4,0 = 9%; тальк – сведения отсутствуют.

Характер кристаллов: левомицетин – кристаллический, цинка оксид – аморфный, тальк – очень мелкий, скользящий, распыляется.

Красящих веществ нет.

Первым измельчают левомицетин (относительные потери в порах ступки сопоставимы с цинка оксидом, но он является кристаллическим веществом), затем добавляют цинка оксид (аморфный) и тальк (легко распыляется).

Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК.

Задание 3.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Расчеты массы каждого из ингредиентов на все дозы, выписанные в прописи рецепта:

Масса одной дозы порошка (развеска).
Развеска$_1$ =
Самоконтроль расчетов:
общая масса порошков
Развеска$_2$ =
Следовательно: развеска$_1$ = развеска$_2$
Доп. откл. ГФXV: ±__%

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №___

_____
m_1= ± N.
$M_{общ}$=
Подписи:
Изготовил _____
Расфасовал _____
Проверил _____

Особенности технологии

ЛВ выписаны в соотношении _____, т.е. в _____ количествах.
Относительные потери в порах ступки №_____
_____
_____
Характер кристаллов _____
_____
_____
Способность к окрашиванию _____
Объемная (насыпная масса) _____
Первым измельчают _____ с целью _____,
далее добавляют _____с
учетом _____
Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК.

Дата проведения лабораторного занятия_____

Задание 1.1. Изготовить порошки для детей новорожденных и до 1 года с использованием тритурации. Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 6 Rp.: Euphyllini 0,003 Sacchari 0,2 Da tales doses N. 10 Signa. По 1 порошку 2 раза в день ребенку 6 месяцев **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н) – N148-1/у-04 (л) (льготная оплата) I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Пропись нормирована – п. 34 ОФС.1.8.0002 (ГФ XV от 01.09.2023). Состав: Эуфиллина 0,003 Сахара 0,2 Срок годности – 20 суток Условия хранения – в защищенном от света месте Готовят в асептических условиях. Порошки выписаны распределительным способом. Эуфиллин РД=0,003 ВРД=0,01 СД=0,006 ВСД=0,03 *Вывод.* Дозы не завышены. НЕО не ограничена НД. Вывод. ЛП изготавливать можно Оформление основной этикетки «Внутреннее. Порошки» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское» для стадии оформления (маркировки) – (249н от 01.09.24). Рецепт остается в аптеке, больному выдают копию.	Euphyllinum *(Эуфиллин)* Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым аммиачным запахом. На воздухе поглощает углекислоту, при этом растворимость уменьшается. ВРД = 0,01 ВСД = 0,03 Спазмолитическое, диуретическое, бронходилатирующее. Saccharum (Сахароза) Бесцветные или белые кристаллы или белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, мало растворим в спирте 96%, практически не растворим в хлороформе. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке.	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Эуфиллин – 0,003*10 = 0,03 < 0,05 Тритурация эуфиллина 1:10 0,03*10=0,3 Сахар – (0,2*10) – 0,3 = 1,7 Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$ = 0,003+0,2 = 0,203 ≈ 0,2 Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,3+1,7=2,0 Развеска$_2$ = 2,0:10 = 0,2 Следовательно: развеска$_1$ = развеска$_2$ **Лицевая сторона ППК** «Д» Дата ППК к рецепту № 6 Saccharum 1,7 Trituratio Euphyllini 1:10 0,3 _____ m_1 = 0,2 ± 0,02 N. 10 $M_{общ.}$ = 2,0 Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.Тритурации – это заранее изготовленные порошкообразные смеси ядовитых или сильнодействующих веществ с сахаром молочным в соотношении 1:10 или 1:100. 2.При прописывании в порошках веществ ядовитых или сильнодействующих в количестве 0,05 и менее на все дозы используют их тритурации, т.к. точное взвешивание не представляется возможным. 3.Если в рецепте прописан сахар, то его количество уменьшают, учитывая сахар, вводимый с тритурацией (как правило, вычитают массу всей тритурации). 4. Вещества выписаны в соотношении 1:67, т.е. в резко разных количествах (см. занятие 1, задание 1.1.). Однако, в связи с тем, что при изготовлении порошков используется тритурация, соотношение между ингредиентами изменяется и составляет 1:6. Поры ступки затирают сахаром (относительные потери в ступке – 0,021/1,7*100% = 1,23%). Сахар оставляют в ступке после затирания пор, так как он выписан в примерно равных количествах по отношению к тритурации эуфиллина. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** На весах отвешивают 1,7 сахара. Измельчают его, затирая поры ступки №4 отвешивают на весах 0,3 тритурации эуфиллина 1:10. Продолжают измельчение и смешивание. ТС – 3. **Дозирование** Массу порошков дозируют на весах по 0,20 числом 10. ТС – 4. **Упаковка** Дозы порошка упаковывают в вощеные капсулы. Укладывают в коробку в 2 ряда по 5 штук. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** На коробку наклеивают основную этикетку «Внутреннее. Порошки», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское»; отдельный рецептурный номер. Срок годности 20 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – масса однородна (на расстоянии 25 см нет видимых крупных частиц), белого цвета, без механических включений (органолептический контроль – приказ №249н от 01.09.23). Выписывают лицевую сторону ППК. ТС–3 – весы для дозирования выбраны верно. ТС–4 – вощеные капсулы для упаковки выбраны с учетом гигроскопичности ЛВ. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2.Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее. Порошки» с указанием: адреса и № аптеки, № рецепта, Ф.И.О. пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены, срока годности. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское». *3.Упаковка* Дозы упакованы аккуратно в вощеные капсулы. При переворачивании отдельных доз порошок не высыпается. Капсулы с порошком уложены в картонную коробку ровными рядами. *4.Органолептический контроль отдельных доз* Цвет порошков белый, порошок однородный, сыпучий, механических включений нет. *5.Физический контроль* Отклонения в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимого отклонения (ГФXV от 01.09.23 ±10% от развески 0,20). 0,2 – 100% X = 0,02 0,20±0,02 X – 10% [0,18; 0,22] Возможны: опросный контроль (см пр. №249н от 01.09.23), качественный и количественный анализ. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.1. Изготовить порошки с использованием тритурации

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____ **Оформление ОСР**		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата _____ ППК к рецепту № ___ _____ m_1= ± N. $M_{общ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Что такое тритурация? _____ _____ _____ _____ Цель использования тритурации? _____ _____ _____ _____ _____ Выбор тритурации _____ _____ _____ _____ Срок годности тритурации _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2**. Смешивание** ТС – 3. **Дозирование** ТС – 4. **Упаковка** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС – 2 – масса _____ (на расстоянии _____ см _____ видимых _____ частиц), _____ цвета, без включений (органолептический контроль – приказ № _____ от _____). Выписывают _____ ТС–3 – весы для дозирования выбраны _____ ТС–4 _____ капсулы для упаковки выбраны с учетом _____ ТС–5 **–** основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют _____ **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена ____ Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата _____ сделаны расчеты и выписан ППК. _____ сигнатура. *2.Оформление* Наклеена _____ этикетка «_____» На этикетке указаны: _____ _____ _____ _____ Имеются: _____ _____ _____ *3.Упаковка* Капсулы с порошком уложены в _____ коробку _____ рядами. Дозы упакованы _____ в _____ капсулы. При переворачивании _____ доз порошок _____. *4.Органолептический контроль отдельных доз:* -цвет порошков _____ -порошок _____ -механические включения _____ *5.Физический контроль:* отклонения в массе отдельных доз порошков _____ в норму допустимого отклонения (пр. № _____ от _____ составляет ± _____ от развески _____). [_____ ; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции _____. Имеется указание о _____ и предупредительные надписи _____ _____ _____ _____, а также _____ рецептурный номер. **Вывод.** _____ _____

Задание 1.2. Изготовить порошки с экстрактом красавки сухим. Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 7 Rp.: Codeini 0,02 Extracti Belladonnae 0,01 Theophyllini 0,3 Da tales doses N. 10 Signa. По 1 порошку 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н) – 148-1/У-88 I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Порошки выписаны распределительным способом. Кодеин РД=0,02 ВРД=0,05 СД=0,06 ВСД=0,2 Вывод. Дозы не завышены. Масса выписанного в рецепте кодеина (наркотического вещества) 0,2 (0,02*10). Вывод. НЕО по одному рецепту 0,2; (пр. №1094н от 01.09.24) не превышена. Теофиллин РД=0,3 ВРД=0,4 СД=0,9 ВСД=1,2 Вывод. Дозы не завышены. Экстракт красавки густой РД=0,01 ВРД=0,05 СД=0,03 ВСД=0,15 Вывод. Дозы не завышены. *Вывод.* ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее. Порошки» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте» для стадии оформления (маркировки) – ГФXV Рецепт остается в аптеке, больному выдают копию рецепта. **Оформление ОСР** Codeini 0,2 (два дециграмма) Extractum Belladonnae siccum Дата_____ Выдал_____(подпись) Получил_____(подпись)	*Codeinum* *(Кодеин)* Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. ВРД = 0,05 ВСД = 0,2 Наркотический анальгетик и противокашлевое средство. *Theophyllinum (Теофиллин)* Белый или почти белый кристаллический порошок. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. ВРД = 0,4 ВСД = 1,2 Спазмолитическое (сосудорасширяющее, бронхорасширяющее), диуретическое средство. *Extractum Belladonnae siccum* *(экстракт красавки сухой)* Порошок бурого или светло-бурого цвета со слабым запахом, своеобразным вкусом, гигроскопичен. Состав: 50% экстракта + 50% наполнителя - декстрина (1:2). *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. ВРД = 0,1 ВСД = 0,3 Спазмолитическое средство.	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Кодеина – 0,02*10 = 0,2 Экстракта красавки сухого (1:2) – 0,01*10*2 = 0,2 Теофиллина – 0,3*10=3,0 Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$ = 0,01*2+0,02+0,3 = 0,34 Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,2+0,2+3,0 = 3,4 Развеска$_2$ = 3,4:10 = 0,34 Следовательно, развеска$_1$ = развеска$_2$ **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 7 Codeinum 0,2 Extractum Belladonnae siccum 1:2 0,2 Theophyllinum 3,0 _____ m_1 = 0,34±0,02 N.10 $M_{общ.}$ = 3,4 Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.Врач, выписывая рецепт, имеет в виду экстракт красавки густой (100% – 1:1), поэтому дозы проверяют по нему. 2.Для изготовления порошков рационально использовать экстракт красавки сухой (1:2), т.к. в этом случае легче получить порошки сыпучими и однородными. 3.ЛВ вводят в порошки в соотношении 1:1:15, т.е. в равных количествах. 4.Поры ступки затирают теофиллином (относительные потери 0,016%*3,0*100%/3,0=1,6%). 5.При использовании экстракта красавки густого (1:1) имеют место значительные потери при его дозировании. Раствор экстракта красавки густого (1:2) имеет срок годности не более 15 суток (см. ГФ XV). Наличие влаги в обоих экстрактах затрудняет их введение в препарат. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** На весах отвешивают 3,0 теофиллина. Измельчают его, затирая поры ступки №4, отсыпают на капсулу. Получают, по оформленной ОСР, 0,2 кодеина у провизора-технолога, отвечающего за хранение ядовитых и наркотических веществ, тщательно измельчают пестиком. Отвешивают на весах 0,2 экстракта красавки сухого 1:2 и высыпают в ступку, измельчают и смешивают. Добавляют с капсулы частями теофиллин. Продолжают измельчение в течение 2 минут. ТС – 3. **Дозирование** Массу порошков дозируют на весах по 0,34 числом 10. ТС – 4. **Упаковка** Дозы порошка упаковывают в вощеные капсулы. Укладывают в коробку в 2 ряда по 5 штук. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** На коробку наклеивают основную этикетку «Внутреннее. Порошки» с предупредительными надписями «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – масса однородна (на расстоянии 25 см нет видимых крупных частиц), кремового цвета, без механических включений (органолептический контроль – приказ 249н от 01.09.2024) Выписывают лицевую сторону ППК. ТС–3 – весы для дозирования выбраны верно. ТС–4 – вощеные капсулы для упаковки выбраны с учетом гигроскопичности ЛВ. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. Оформлена ОСР. Имеется сигнатура. *2.Оформление.* Наклеена основная этикетка «Внутреннее. Порошки» с указанием: адреса и № аптеки, № рецепта, Ф.И.О. пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены, срока годности. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте». *3.Упаковка* Капсулы с порошками уложены в картонную коробку ровными рядами. Дозы упакованы аккуратно в вощеные капсулы. При переворачивании отдельных доз порошок не высыпается. *4.Органолептический контроль отдельных доз:* цвет порошков кремовый, порошок однородный, сыпучий, механических включений нет. *5.Физический контроль* Отклонение в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимого отклонения (пр. №751н от 26.10.2015 $\pm$ 5% от развески 0,34). 0,34 – 100% X = 0,02 0,34$\pm$0,02 X – 5% [0,32; 0,36] Возможны: опросный контроль (см. пр. №249н от 01.09.2023) качественный и количественный анализ. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительная надпись, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить порошки с экстрактом красавки сухим

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____ **Оформление ОСР**		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата _____ ППК к рецепту № ___ _____ m_1= ± N. $M_{общ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий ЛВ в состав препарата вводят в соотношении _____, т.е. _____ _____ Смешивание ингредиентов проводят с учетом _____ _____ _____ _____ При изготовлении порошков по данной прописи рациональнее использовать экстракт _____, т.к. _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** ТС – 3. **Дозирование** ТС – 4. **Упаковка** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС – 2 – масса _____ (на расстоянии _____ см _____ видимых _____ частиц), _____ цвета, без включений (органолептический контроль – приказ № _____ от _____). Выписывают _____ ТС–3 – весы для дозирования выбраны _____ ТС–4 _____ капсулы для упаковки выбраны с учетом _____ ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют _____ **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата _____ сделаны расчеты и выписан ППК. Оформлена ОСР. _____ сигнатура. *2.Оформление* Наклеена _____ этикетка «_____» На этикетке указаны: _____ _____ _____ _____ Имеются: _____ _____ _____ *3.Упаковка* Капсулы с порошком уложены в _____ коробку _____ рядами. Дозы упакованы _____ в _____ капсулы. При переворачивании _____ доз порошок _____. *4.Органолептический контроль отдельных доз:* -цвет порошков _____ -порошок _____ -механические включения _____ *5.Физический контроль:* отклонения в массе отдельных доз порошков _____ в норму допустимого отклонения (пр. № _____ от _____ составляет ± _____ от развески _____). [_____; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции _____. Имеется указание о _____ и предупредительные надписи _____ _____ _____ _____, а также _____ рецептурный номер. **Вывод. _____**

Задание 3. Оценить качество изготовленных порошков.

Оцените качество изготовленного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых параметров.

Рецепт № ___ Изготовлен: (когда, кем) _____

Rp:

1. Анализ документации:
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- дозы веществ ядовитых и сильнодействующих, нормы отпуска наркотических и приравненных к ним веществ не завышены;
- оформление ОСР;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК (расчеты представлены на оборотной стороне);
- на лицевой стороне ППК есть:
  - номер рецепта,
  - дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления ЛВ отражает основной технологический процесс,
  - масса дозы (развеска), число доз и общая масса,
  - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитое вещество, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление:
- наклеена основная этикетка;
- на этикетке указаны:
  - адрес и № аптеки,
  - № рецепта по квитанционной книге,
  - Ф.И.О. пациента,
  - состав лекарственного препарата,
  - способ применения,
  - дата (число, месяц, год),
  - цена препарата,
  - срок годности.
- имеется отдельный рецептурный номер;
- при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам компонентов прописи;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы;
- этикетка наклеена ровно;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка:
- для дозированных порошков подобраны капсулы, соответствующие физико-химическим свойствам веществ прописи;
- при переворачивании отдельных доз порошок не высыпается:
  - он находится в центре упаковки,
  - упаковка доз аккуратная,

- дозы сложены по 3-5 штук и уложены рядами в картонную коробочку или бумажный пакет;
- для не дозированных порошков вместимость флакона (банки) соответствует прописанной массе порошка:
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам веществ,
- укупорка плотная;

- при наличии веществ ядовитых веществ упаковка опечатана.

4. Органолептический контроль:

- цвет и запах порошков соответствует компонентам прописи;
- вкус (только для детских);
- порошки однородны по цвету и величине частиц (на расстоянии 25 см не должно быть отдельных крупных частиц ингредиентов);
- механических включений нет;
- порошок сыпуч;
- количество доз соответствует прописи.

5. Физический контроль: отклонения в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимых отклонений по ГФXV от 01.09.23

Масса в г	Отклонения в %
До 0,1	± 15
0,1-0,3	± 10
0,3-1,0	± 5
Свыше 1,0	± 3

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 4. Решить обучающие и ситуационные задачи.

Контрольная работа по темам:
«Государственная регламентация производства лекарственных препаратов»
«Технология изготовления сложных порошков»

Цель. Контроль практических умений по изготовлению и контролю качества сложных порошков и теоретических знаний по темам контрольной работы.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по темам занятий и лекции – см. список литературы к занятиям №1-3.
2. Изучить перечень приобретенных умений по изготовлению порошков и критерии их оценки.

Работа в лаборатории

I. Практическая часть. Контроль приобретенных умений по изготовлению сложных порошков.

1.1. Изготовить порошок по прописи рецепта, предложенного преподавателем в соответствии с критериями оценки практических умений.

1.2. В тетради для контрольных работ обосновать предложенный вариант технологического процесса изготовления порошка, затем описать технологию по стадиям с учетом постадийного контроля.

II. Теоретическая часть (выполняется в тетради для контрольных работ).

2.1. Подробно ответить на теоретические вопросы по темам занятия.

2.2. Решить контрольную задачу по технологии порошков (перевести пропись рецепта на латинский язык; провести фармацевтическую экспертизу; сделать расчеты; заполнить оборотную и лицевую стороны ППК; обосновать стадии изготовления лекарственного препарата; предложить схему технологического процесса по стадиям в соответствии с НД и последовательностью действий фармацевта и провизора-технолога).

2.3. Выполнить контрольные задания в тестовой форме.

Вопросы к контрольной работе

1. Направления нормирования производства лекарственных препаратов, основные нормативные документы.
2. Нормирование состава лекарственных препаратов. Стандартные и нестандартные прописи. Приказ № 1094н, правила прописывания рецептов, особые отметки на рецептах.
3. Рецепт. Структура. Технологическое значение основных частей рецепта.
4. Государственная Фармакопея XV издания. Определение. Структура.
5. Основные понятия в фармацевтической технологии, лекарственное вещество, лекарственное средство, лекарственная форма, лекарственный препарат. Примеры.
6. Виды классификации лекарственных форм и их значения для технологии.
7. Задачи фармацевтической технологии и пути их реализации.
8. Правила прописывания и отпуска завышенных доз ядовитых и сильнодействующих веществ.
9. Дайте характеристику порошкам как лекарственной форме (определение, преимущества и недостатки).
10. Значение классификации порошков для выбора оптимального варианта технологии.
11. Сравните рациональность выписывания порошков различными способами.
12. Укажите и обоснуйте основные стадии технологии порошков.
13. Цель оптимального измельчения лекарственных веществ в порошках.
14. Основные пути оптимального измельчения лекарственных веществ в порошках.
15. Обоснование необходимости двух основных правил смешивания в технологии сложных порошков.

16. Влияние стадий измельчения и смешивания на терапевтическую эффективность порошков.
17. Определение оптимальной последовательности измельчения и смешивания ингредиентов в сложных порошках.
18. Влияние распыляемости ингредиентов на порядок смешивания сложных порошков.
19. Особенности технологии порошков из ингредиентов, выписанных в равных или приблизительно равных количествах.
20. Особенности технологии порошков из ингредиентов, выписанных в резко разных количествах.
21. Обоснование необходимости использования тритураций в технологии порошков.
22. Особенности технологии сложных порошков с экстрактами красавки.
23. Особенности технологии порошков с трудно измельчаемыми веществами.
24. Особенности технологии порошков с красящими лекарственными веществами.
25. Особенности технологии порошков для новорожденных и детей до 1 года.
26. Обоснование рационального выбора упаковочного материала в технологии порошков.
27. Оценка качества сложных порошков.

Критерии оценки практических умений по теме:
"Технология изготовления порошков"

1. Подготовительные мероприятия

1.1. Соблюдение санитарных требований

1.1.1. Соблюдение правил личной гигиены:
наличие

а) санитарной одежды (чистого халата, шапочки),

б) санитарной обуви(бахил),

в) марлевой повязки (при изготовлении порошков, требующих асептических условий изготовления),

г) полотенца для личного пользования.

1.1.2. Санитарное состояние рук и их обработка.

1.1.3. Отсутствие предметов личного пользования (кроме носового платка).

1.1.4. Подготовка салфеток и жидкости для обработки весов.

1.2. Оснащение рабочего места

1.2.1. Выбор ступки, пестика, скребка

1.2.2. Выбор весов

1.2.3. Подготовка приспособлений для дозирования и фасовки (совка); упаковочного материала (капсул, коробок, стеклянных флаконов и т.п.).

1.3. Оформление основной этикетки и предупредительных надписей.

2. Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта

2.1. Проверка совместимости.

2.2. Проверка соответствия массы выписанного наркотического вещества норме отпуска по одному рецепту.

2.3. Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих с учетом возраста пациента

2.4. Оформление ОСР для ЛВ, находящихся на ПКУ

2.4.1. Названия ингредиентов или тритураций на латинском языке

2.4.2. Запись массы учетного ингредиента цифрами и прописью

2.4.3. Подписи (выдал, получил)

2.4.4. Дата

3. Расчеты

3.1. Массы каждого из ингредиентов на все дозы

3.2. Массы одной дозы порошка (развески)

3.3. Самоконтроль расчета развески порошка

3.4. Место записи производимых расчетов (оборотная сторона паспорта письменного контроля (ППК)).

4. Отвешивание веществ из штангласов

4.1. Положение штангласа в руке

4.2. Правильность насыпания вещества из штангласа

4.3. Обработка штангласа после взвешивания

4.4. Установка штангласа на вертушку.

5. Технология изготовления порошков по стадиям.

5.1. Измельчение и смешивание

5.1.1. Затирание пор ступки и отсыпание вещества на капсулу

5.1.2. Получение учетных веществ

5.1.3. Смешивание веществ с учетом физико-химических свойств веществ (характера и величины кристаллов, способности к адсорбции объемной массы, способности к твердофазовым взаимодействиям и др.).

5.1.4. Использование скребка

5.2. Дозирование и упаковка

5.2.1. Выбор весов

5.2.2. Выбор и подготовка капсул
5.2.3. Расположение капсул на столе
5.2.4. Положение ступки относительно весов и разложенных капсул
5.2.5. Использование совка при дозировании
5.2.6. Последовательность и правильность заполнения капсул
5.2.7. Заворачивание капсул и помещение их в коробку.

6. Оформление (маркировка)

6.1. Соответствие основной этикетки способу применения
6.2. Наличие предупредительных этикеток (надписей)
6.3. Рецептурный номер

7. Контроль качества.

7.1. Контроль на стадиях изготовления
7.1.1. Определение однородности порошковой смеси
7.1.2. Оформление лицевой стороны паспорта письменного контроля (ППК)

а) на латинском языке,
б) до стадии дозирования
в) последовательность записи ингредиентов отражает технологию
г) указаны: развеска, число порошков, номер рецепта, дата изготовления,
д) ППК подписан (изготовил, расфасовал, проверил).

7.2. Контроль изготовленного препарата
7.2.1. Анализ соответствия и правильности оформления документации
7.2.2. Контроль правильности оформления
7.2.3. Контроль качества упаковки
7.2.4. Органолептический контроль
7.2.5. Физический контроль (отклонения в массе).

Примечание: студенты, допустившие **ошибки** при выполнении операций **по пунктам: 2,3,6** независимо от качественного выполнения остальных, **не могут получить "зачтено"** по практическим умениям "Технология изготовления порошков".

Общая оценка практических умений складывается из оценок за выполнение каждого пункта: **все правильно** – отлично (5); **не совсем правильно** (незначительные ошибки, несвязанные с пунктами 2,3,6) – хорошо или удовлетворительно - (4-3); **препарат изготовлен неудовлетворительно** (ошибки в пунктах 2,3,6) – неудовлетворительно (2).

Тема. Изготовление неводных растворов. Разбавление спирта этилового и глицерина

Цель. Научиться изготавливать растворы лекарственных веществ на неводных растворителях и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств входящих компонентов и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов по рецептам, предложенным преподавателем, используя ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи по разбавлению:
   3.1. этанола:
      3.1.1 – лит. 3, С. 113, №30 (с 1 по 16) **или** лит. 4, С. 153, №1 (с 1 по 16);
      3.1.2 – лит. 3, С. 113, №31 (с 1 по 16) **или** лит. 4, С. 154, №2 (с 1 по 16).
   3.2. 1000,0 глицерина: лит. 2, С. 203 с плотностью:
      3.2.1 – 1,265;
      3.2.2 – 1,254;
      3.2.3 – 1,256.
4. Решить задачи по изготовлению растворов, используя вязкие растворители: лит. 3, С. 91, рец. 7; С. 92, рец. 10-13; С. 93, рец. 5-12 **или** лит. 4, С. 130, рец. 7; С. 130, рец. 10-13; С. 131-132, рец. 5-12.
5. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2, С. 305, N1-15.

Работа в лаборатории

1. Изготовить раствор лекарственного вещества, используя:
   1.1 масло растительное или вазелиновое – лит. 3, С. 92-93, рец. 1-4 **или** лит. 4, С. 131, рец. 1-4;
   1.2 этанол – лит. 3, С. 114, рец. 1, 2, 4, 5 **или** лит. 4, С. 157-158, рец. 1, 2, 4, 5.
2. Оценить качество изготовленных препаратов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 111-112, рец. 1-6; С. 115-117. рец. 1-6 **или** лит. 4, С. 154-155, рец. 3-7; С. 159-160, рец. 1-5.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023 г.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 222-235, 252-273.
3. Практикум по технология лекарственных форм. Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой – М.: Академия, 2006. – С. 84-102, 108-117.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 119-143, 153-161.
4. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».

Самоподготовка

Задание 1. *Изучить и законспектировать положения действующей НД по теме занятия.*
Дайте определение лекарственной форме растворы в соответствии с ОФС «Растворы» ГФ XV изд.
Растворы –_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3.1. Разбавление этанола.

При смешивании этанола с водой учитывают явление контракции – уменьшение объема смеси по сравнению с суммой исходных жидкостей вследствие образования спиртогидратов разного состава. Поэтому при разбавлении этанола водой количество воды не рассчитывают по разности между требуемым объемом водно-этанолового раствора и количеством крепкого этанола. Для таких расчетов удобно пользоваться алкоголеметрическими таблицами 3, 4 и 5 в ГФ XV

Пример 3.1.1. Рассчитать, какое количество воды следует добавить к 0,5 литрам 70% этанола, чтобы получить 60% этанол.

Решение. ГФ XV, таб. 3.

Чтобы получить 60% этанол к 1000 мл 70% этанола добавляют 175 мл воды очищенной.

1000 мл 70% этанола – 175 мл воды очищенной

500 мл 70% этанола – X мл воды очищенной

X=500×175:1000=87,5 мл воды очищенной

Таким образом, смешав 500 мл 70% этанола и 87,5 мл воды очищенной, получим 60% этанол.

Точный объем полученного этанола в данном случае не известен, так как имеет место явление контракции.

Задание 3.1.1.

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Пример 3.1.2. Рассчитать, какое количество 70% этанола и воды следует смешать, чтобы получить 500 мл 60% этанола.

Решение. 1) ГФ XV, таб. 4.

Чтобы получить 1000 мл 60% этанола смешивают 857 мл 70% этанола и

150 мл воды очищенной.
857 мл 70% этанола+150 мл воды=1000 мл 60% этанола
Х мл 70% этанола+Умл воды=500 мл 60% этанола
Х=857*500:1000=428,5 мл 70% этанола
У=150*500:1000=75 мл воды очищенной
Для получения 500 мл 60% этанола необходимо отмерить
428,5 мл 70% этанола и смешать его с 75 мл воды очищенной.
Контракция составляет 3,5 мл (428,5+75-500=3,5).
2) По формуле разведения
X=V×B:A , где Х – количество крепкого этанола, мл;
V – количество этанола желаемой концентрации, мл
А – концентрация крепкого этанола, %;
В – желаемая концентрация этанола, %.
Х=500 мл×60%:70%=428,6 мл 70% этанола

Чтобы получить 500 мл 60% этанола необходимо отмерить 428,6 мл 70% этанола и добавить воды очищенной до 500 мл или рассчитать объем воды очищенной по ГФ XIV том 4, таб. 3, с. 7017:

1000 мл 70% этанола – 175 мл воды очищенной
428,6 мл 70% этанола – Х мл
Х=428,6×175:1000=75 мл воды очищенной

Таким образом, смешав 428,6 мл 70% этанола с 75 мл воды очищенной, получают 500 мл 60% этанола.

Задание 3.1.2.

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3.2. Разбавление глицерина.

В фармацевтической практике применяют не абсолютный глицерин, а содержащий 10-16% воды с относительной плотностью 1,223-1,233 г/мл. Это связано с тем, что безводный глицерин очень гигроскопичен и обладает раздражающими свойствами. Может применяться также глицерин чистый или дистиллированный, первого сорта при условии разбавления его водой до указанных выше относительных плотностей. Расчеты проводят по формуле:

$$m = X \times \frac{a}{b} \times \frac{(b-1)}{(a-1)},$$

где *m* – количество глицерина дистиллированного, г;
X – количество глицерина разведенного, г;
a – плотность глицерина дистиллированного, г/мл;
b – плотность глицерина разведенного, г/мл;

1 – плотность воды, г/мл.

Количество воды для разведения глицерина находят по разности:

$y = X - m$, где у – количество воды, мл.

Пример 3.2. Из 500,0 дистиллированного глицерина с плотностью 1,261 г/мл и воды получить разбавленный глицерин с плотностью 1,233 г/мл.

Решение: $m=[X \times a \times (b-1)]:[b \times (a-1)]$

$X=[m \times b \times (a-1)]:[a \times (b-1)]$=[500×1,233× (1,261-1)]:[1,261× (1,233-1)] = 547,6

$y=X - m$=547,6-500,0= 47,6

Так как плотность воды очищенной приблизительно равна 1,0 г/мл, то объем воды очищенной, необходимый для разбавления 500,0 дистиллированного глицерина с плотностью 1,261 г/мл до глицерина с плотностью 1,233 г/мл, составит 47,6 мл.

Задание 3.2.

Задание 4. Изготовление растворов на вязких растворителях.

Пример 1.

Пропись рецепта № 1.

Rp.: Tannini 2,0
Glycerini 20,0
Misce. Da. Signa. Для смазывания десен.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 20.12.12) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Танина 2,0
Глицерина 20,0

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 1

Tanninum 2,0
Glycerinum 20,0
M $_{общ}$ = 22,0
m $_{тары}$ =
Доп. откл. = 22,0 ± 1,1
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

M $_{общ}$ = 22,0
Доп. откл. пр. № 751н ± 5% (от 20 до 50 г)
22,0 – 100%
X – 5%
X = 22×5:100%=1,1

Особенности технологии

Препарат готовят в массовой концентрации, т.к. глицерин – вязкий растворитель. Танин растворим в глицерине 1:1. Для ускорения процесса растворения и снижения вязкости растворителя применяют нагревание. Для изготовления используют сухой отпускной флакон, так как наличие воды снизит концентрацию лекарственных веществ в растворе. Раствор фильтруют только в случае необходимости через двойной слой сухой марли, потому что глицерин – вязкий растворитель. Последовательность введения веществ отражена в ППК.

Пример 2.
Пропись рецепта № 2.
Rp.: Mentholi 1,0
Anaesthesini 2,5
Dimexidi 50,0
Misce. Da. Signa. Для растираний

Примечание. Фармацевтическая экспертиза рецепта – см. пример 1.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Ментола 1,0
Анестезина 2,5
Димексида 50,0

M общ. = 53,5
Доп. откл. пр. № 751н ± 3% (от 50,0 до 150,0)
53,5 – 100%
X – 3%
X = 53,5 × 3:100 = 1,599 = 1,6

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 2
Anaesthesinum 2,5
Mentholum 1,0
Dimexidum 50,0
M $_{общ}$ = 53,5
m $_{тары}$ =
Доп. откл. = 53,5 ± 1,6
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Димексид – вязкий растворитель, поэтому препарат готовят в массовой концентрации. Ментол и анестезин очень легко (1:1) растворяются в димексиде, поэтому нагревание не требуется. Для изготовления берут сухой отпускной флакон, так как примесь воды снизит растворяющую способность димексида и концентрацию лекарственных веществ в растворе. Фильтрование раствора в случае необходимости через двойной слой сухой марли, потому что димексид имеет вязкую консистенцию. Последовательность введения веществ отражена в ППК.

Задание 4.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

_____
$M_{общ}$ =
$m_{тары}$ =
Доп. откл. =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1.1. Изготовить раствор, используя масло растительное или вазелиновое.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 4 Rp.: Camphorae Mentholi ana 0,1 Olei Eucalypti gtts V Olei Vaselini 25,0 Misce. Da. Signa. По 2 капли в нос 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** Выписан препарат для наружного применения. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное», «Капли в нос» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии маркировки – пр. 249н от 01.09.2023.	*Mentholum (Ментол)* Бесцветные кристаллы с сильным запахом мяты перечной и холодящим вкусом. Очень мало растворим в воде, очень легко – в спирте, эфире, легко в жирных маслах. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в прохладном месте. Болеутоляющее средство. *Camphora (Камфора)* Бесцветный кристаллический порошок или спресованные плитки, с сильным характерным запахом и пряным, горьким, охлаждающим вкусом. Мало растворима в воде, легко в спирте, эфире, хлороформе, жирных и эфирных маслах. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в прохладном и защищенном от света месте. Антисептическое средство. *Oleum Vaselini* *(Масло вазелиновое)* Бесцветная, прозрачная, маслянистая жидкость, без вкуса и запаха. Нерастворимо в воде и этаноле, смешивается во всех соотношениях с эфиром, хлороформом, маслами растительными, кроме касторового. Хранение. В закрытых емкостях, в защищенном от света месте. *Oleum Eucalypti* *(Масло эвкалиптовое)* Содержит 60% цинеола. Легко подвижная прозрачная жидкость, бесцветная или желтоватая, с запахом цинеола. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. Противовоспалительное и антисептическое средство.	**Оборотная сторона ППК** Камфоры 0,1 Ментола 0,1 Масла эвкалиптового 5 капель стандартных (0,1) ГФ XIV, т. 4, с. 6997-6998, таблица капель: 1,0 – 51 капля стандартная X – 5 капель стандартных X=1×5:51 = 0,1 1ст. капля = 0,8 нест. капель 5ст. капель = X нест. капель X=5×0,8:1 = 4 нест. капли Масла вазелинового 25,0 M общ. = 25,3 Доп. откл. пр.№ 751н от от 26.10.2015 ± 5% (от 20 до 50 г) 25,3 – 100% X – 5% X=25,3*5:100 = 1,27 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 4 Camphorae 0,1 Mentholi 0,1 Olei Vaselini 25,0 t° Olei Eucalypti 0,1 (gtts. IV) _____ $M_{общ}$ = 25,3 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 25,3 ± 1,27 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Растворы на вязких и летучих растворителях (кроме спиртовых растворов) изготавливаются по массе (пр.№ 751н от 26.10.2015 п.43). 2. Масло эвкалиптовое дозируют каплями; для расчетов используют таблицу капель в ГФ XIV, том 4, С. 6997-6998 и калиброванный каплемер. 3. При использовании вязких растворителей (глицерин, масла) применяют нагревание (пр. № 751н от 26.10.2015 п.45) для ускорения процесса растворения (уменьшается прочность кристаллической решетки, увеличивается скорость диффузии и снижается вязкость растворителя). 4. Растворы, содержащие летучие вещества (ментол, камфора), нагревают при температуре не более 40-45°С, чтобы не было потерь лекарственных веществ. 5. Последним к охлаждённому препарату добавляют масло эвкалиптовое, потому что оно является эфирным маслом и легко возгоняется. 6. Используют сухой отпускной флакон, потому что вода не смешивается с маслом вазелиновым, образуется эмульсия и снижается растворяющая способность масла. 7. Фильтрование в случае необходимости через двойной слой сухой марли, потому что масло вазелиновое – вязкий растворитель. 8. Предупредительную надпись «Хранить в прохладном месте» не используют, т. к. масло вазелиновое является минеральным и не подвергается окислению. **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** В сухой отпускной флакон светозащитного стекла на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами, отвешивают 0,1 камфоры, 0,1 ментола. Флакон тарируют весах и отвешивают 25,0 масла вазелинового. Нагревают на водяной бане, прикрыв флакон крышкой, до полного растворения веществ. Охлаждают и добавляют 5 капель масла эвкалиптового. ТС-2**. Фильтрование** В случае необходимости фильтруют через двойной слой сухой марли в сухой флакон. ТС-3. **Упаковка с укупоркой** В сухой флакон вместимостью 30,0. Укупоривают полиэтиленовой пробкой с навинчивающейся пластмассовой крышкой. ТС-4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают этикетку «Наружное», «Капли в нос», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте» и отдельный рецептурный номер. Срок годности – 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное», «Капли в нос» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер и предупредительная надпись. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон соответствует прописанной массе; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (пр. № 751н ± 5%); Отклонения в массе составляют 25,3±1,27 [26,57; 24,03] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.1. Изготовить раствор, используя масло растительное или вазелиновое

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта. (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту №____ _____ $M_{общ}$ = $m_{тары}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Растворы на вязких растворителях готовят в концентрации по _____ Последовательность введения ингредиентов в данной прописи (обосновать) _____ _____ _____ _____ _____ _____ Рациональность нагревания и фильтрования в данной прописи (обосновать) _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** ТС-2. **Фильтрование** ТС-3. **Упаковка с укупоркой** ТС-4. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все_____ЛВ растворены. Отдельные видимые частицы _____ ТС–2 – _____ включений в растворе _____. ТС–3 – вместимость флакона _____массе _____, укупорка _____ ТС–4 – основная _____и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера ___, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление.* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием_____ _____ _____ _____, предупредительные надписи _____ _____ _____ _____ _, имеется _____ рецептурный номер – пр. №751н от 26.10.2015. *3. Упаковка и укупорка.* Вместимость флакона _____ массе препарата; укупорка _____ при переворачивании жидкость не _____ под пробку *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____входящим ингредиентам. Препарат _____, _____ _____включений _____ *5. Физический контроль.* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____ %): _____ [_____ ; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о _____ и _____предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.** _____

Задание 1.2. Изготовить раствор лекарственного вещества, используя этанол.

<table>
<tr><td>Пропись рецепта
Фармацевтическая экспертиза рецепта
(I и II этапы ООД)</td><td>Физико-химические свойства ЛВ и ВВ</td><td colspan="3">Расчеты, необходимые для изготовления препарата
(III этап ООД)</td></tr>
<tr><td>1</td><td>2</td><td colspan="3">3</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Рецепт № 3
Rp.: Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 20 ml
Misce.Da.Signa. По 2 капли в уши 3 раза в день.
Фармацевтическая экспертиза рецепта
Форма рецептурного бланка (приказ №1175н от 20.12.12) – N 148-1/У-88
I.Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) совместимости ингредиентов прописи.
Вывод. ЛВ совместимы.
II. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных ингредиентов
ЛП для наружного применения – дозы не проверяют.
20 мл 90% этанола – 18,9 мл 95% этанола
плотность 95% этанола 0,811 г/мл масса 95% этанола 18,9×0,811=15,33 г
Вывод. НЕО по одному рецепту 50,0 95% этанола (пр. № 110 от 12.02.07) не превышена.
Вывод. Препарат изготавливать можно.
Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте» для стадии маркировки. Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке.
Оформление ОСР
Ethanoli 95% 18,9 ml (15,33 г)
Дата
Выдал _____ (подпись)
Получил _____ (подпись)</td><td rowspan="2">Resorcinum
(Резорцин)
Белый или белый с желтоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок с характерным запахом. Очень легко растворим в воде и спирте, растворим в жирных маслах (1:20) и глицерине.
Хранение. В защищенном от света месте.
Антисептическое средство.
Mentholum (Ментол)
Бесцветные кристаллы с сильным запахом мяты перечной и холодящим вкусом. Очень мало растворим в воде. Очень легко – в спирте, эфире, легко – в жирных маслах.
Хранение. В хорошо укупоренной таре в прохладном месте.
Болеутоляющее средство.

Ethanolum
(Этанол)
Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом.
Легко смешивается с водой, глицерином, эфиром, хлороформом.
Хранение. В хорошо укупоренной таре, в прохладном месте, вдали от огня.
Бактерицидное средство.</td><td colspan="3">Оборотная сторона ППК
Резорцина 0,5
Ментола 0,2
В рецепте указан объем спирта, для определения общего объема учитывают прирост объема
КУО резорцина =0 ,77 мл/г
КУО ментола = 1,1 мл/г
Vобщ.= 20+0,5×0,77+0,2×1,1 = 20,6 мл
Расчет этанола:
1 вариант: этанола 90% 20 мл
2 вариаут: этанола 95%
X=V×B:A=20×90:95 = 18,9 мл
воды очищенной до 20 мл
3 вариант: ГФ XIV таб. 4.
947 мл 95%+61мл воды = 1000 мл 90% этанола
X мл 95%+ У мл воды = 20 мл 90% этанола
95% этанола: X=947×20:1000 = 18,9 мл
Воды очищенной: У = 61×20:1000 = 1,2 мл

Доп. откл. по пр.№ 751н от 26.10.15,
± 4% (от 20 до 50)
20,6 – 100%
X – 4%
X = 20,6×4:100 = 0,8 мл

Лицевая сторона ППК</td></tr>
<tr><td>1 вариант
Дата
ППК к рецепту № 3

Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 90% 20 ml
$V_{общ}$ = 20,6 ml
Доп. откл. = 20,6 ± 0,8 ml

Изготовил_____
Проверил_____</td><td>2 вариант
Дата
ППК к рецепту № 3

Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 95% 18,9 ml
Aquae purificatae ad 20 ml
$V_{общ}$ = 20,6 ml
Доп. откл. = 20,6 ± 0,8 ml
Изготовил_____
Проверил_____</td><td>3 вариант
Дата
ППК к рецепту № 3

Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 95% 18,9 ml
Aquae purificatae 1,2 ml
$V_{общ}$ = 20,6 ml
Доп. откл. = 20,6 ± 0,8 ml
Изготовил_____
Проверил_____</td></tr>
</table>

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	**Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)**
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Спиртовые растворы изготавливаются массо-объемным методом (пр. № 751н п. 46). 2. При изготовлении жидких неводных лекарственных форм этиловый спирт дозируют по объему, не уменьшая объем, указанный в рецепте, на величину его прироста при растворении ЛВ (пр. № 751н п. 46), спирт фармакологически активный растворитель. 3. Общий объем учитывают при контроле качества лекарственной формы (пр. № 751н, п. 46). 4. Лекарственный препарат изготавливают в сухом отпускном флаконе, чтобы не снижать концентрацию этанола и его растворяющую способность. 5. Последовательность введения ингредиентов обусловлена летучестью растворителя (этанола), снижает потери твердых ЛВ на стенках флакона и ускоряет процесс растворения за счет увеличения площади соприкосновения компонентов. 6. Фильтрование раствора в случае необходимости через сухой ватный тампон, чтобы не снижать концентрацию этанола, накрывая воронку часовым стеклом, потому что он летуч. 7. Нагревание до 40-45^{0}С используют только в случае необходимости из-за летучести этанола, накрывая флакон навинчивающейся крышкой, но не укупоривая. **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** В сухой отпускной флакон светозащитного стекла отвешивают на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами, 0,5 резорцина, 0,2 ментола. Затем провизор-технолог отмеривает 20 мл 90% этанола или 18,9 мл 95% этанола и 1,2 мл ВО. Укупоривают и взбалтывают до растворения. ТС-2. **Фильтрование** В случае необходимости фильтруют через сухой ватный тампон в сухой флакон. ТС-3. **Упаковка с укупоркой** В сухой флакон на 30 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС-4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Наружное», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер. Сигнатура. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. Оформлена ОСР. Выписана сигнатура. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (пр. № 751н ± 8%); 20,6 ± 1,6 мл [19,4; 21,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен

Задание 1.2. Изготовить раствор лекарственного вещества, используя этанол.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта. (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____ **Оформление ОСР** Дата Выдал _____ (подпись) Получил _____ (подпись)		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** *1 вариант* Дата ППК к рецепту № _____ _____ $V_{общ}$ = *2 вариант* Дата ППК к рецепту № _____ _____ $V_{общ}$ = *3 вариант* Дата ППК к рецепту № _____ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Растворы на этаноле готовят в _____ _____концентрации. Используют этанол _____ % концентрации, т.к. _____ _____ _____. Спирт этиловый _____ растворитель, поэтому его объем _____ указанному в _____ Прирост объема _____ _____ $V_{общ}$ практический_____ $V_{общ}$ по рецепту. Последовательность введения ингредиентов в данной прописи(обосновать) _____ _____ _____ _____ _____ Рациональность нагревания и фильтрования растворов на этаноле в данной прописи (обосновать) _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** ТС-2. **Фильтрование** ТС-3. **Упаковка с укупоркой** ТС-4. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все_____.ЛВ растворены. Отдельные видимые частицы _____ ТС–2 – _____ включений в растворе _____ ТС–3 – вместимость флакона _____массе __ _____, укупорка _____ ТС–4 – основная _____и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ Оформлена_____, выписана_____ *2. Оформление.* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием_____ _____ ____, предупредительные надписи _____ _____, имеется _____ рецептурный номер – пр. №751н от 26.10.2015. *3. Упаковка и укупорка.* Вместимость флакона _____ объему препарата; укупорка _____ при переворачивании жидкость не _____ под пробку *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____входящим ингредиентам. Препарат_____,_____ _____включений _____ *5. Физический контроль.* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____ %): _____ [_____ ; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о _____ и _____ предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.** _____

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № Изготовлен(когда, кем) _____

Rp.:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления соответствует технологии,
    - общая масса и масса тары или общий объем,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарат,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
    - наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
    - выписана сигнатура (при необходимости);
    - надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
    - препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанной массе (объему);
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.

4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- механические примеси отсутствуют.

5. Физический контроль

- отклонения в объеме (массе) не превышают допустимых норм по приказу МЗ РФ № 751н от 26.10.15г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Тема. Водные растворы

Цель. Научиться изготавливать растворы низкомолекулярных соединений и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи по изготовлению растворов, разведением стандартных фармакопейных растворов – лит. 3, С. 102-103; С. 112-113 **или** лит. 4, С. 143-144, С. 155-157:
   3.1. рец. 17-20 **или** лит. 4, рец. 8-11.
   3.2. рец. 22-26, 29 **или** лит. 4, рец. 13-17, 36.
4. Решить задачи по изготовлению растворов для новорожденных детей – приказ №751н от 26.10.2015г., раздел 3.2, прописи №107, 111, 112; лит. 3, С. 113, рец. 27, 28 **или** лит. 4, С. 156-157, рец. 21, 35.
5. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2, С. 305-306, №. 1-7, 16-21.

Работа в лаборатории

1. Изготовить водные растворы:
   1.1. лекарственных веществ с использованием технологических приемов, ускоряющих растворение – лит. 3, С. 114, рец. 6-10 **или** лит. 4, С. 158, рец. 6-10;
   1.2. лекарственных веществ, образующих легкорастворимые комплексные соединения – лит. 3, С. 114, рец. 11-14 **или** лит. 4, С.158, рец. 11-14.
2. Оценить качество изготовленных препаратов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи: лит. 3, С. 111-112, рец. 7-16, 21; С. 115-117, рец. 7-9 **или** лит. 4, С. 155-157, рец. 12, 18-20, 22, 24-30; С. 160-161, рец. 6-10.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018. – С. 1913-1922; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 235-257, 273-287.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006. – С. 102.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 143-161.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 308 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Самоподготовка

Задание 3. Изготовление растворов, разведением стандартных фармакопейных растворов.

Стандартные растворы

Химическое название	Концентрация, %	Условное название
1	2	3
Кислота хлористоводородная концентрированная[1] Acidum hydrochloricum concentratum	35,0-38,0	-
Кислота хлористоводородная разведенная[2] Acidum hydrochloricum dilutum	9,5-10,5	-
Раствор аммиака Solutio Ammonii caustici	9,5 – 10,5	-
Кислота уксусная Acidum aceticum	не менее 98,0	-
Кислота уксусная разведенная Acidum aceticum dilutum	29,5 – 30,5	-
Раствор алюминия ацетата основного Solutio Aluminii subacetatis	7,6 – 9,2	Жидкость Бурова Liquor Burovi
Раствор калия ацетата Solutio Kalii acetatis	33,0 – 35,0	Жидкость калия ацетата Liquor Kalii acetatis Раствор жидкости калия ацетата Solutio Liquoris Kalii acetatis
Водорода пероксид[3] Hydrogenii peroxydum	30,0-40,0	Пергидроль Perhydrolum
Водорода пероксид, раствор для местного и наружного применения[4] Hydrogenii peroxydi solutio ad usum localem et externum	2,5 – 3,5	-
Формальдегида раствор[5] Formaldehydi solutio	34,5 – 38,0	Формалин Formalinum

Примечание: таблица дана в приказе МЗ РФ №308 от 21.10.97г., раздел 2.5.

[1] – ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018. – С. 5051. – ФС.2.2.0034.18.

[2] – ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018. – С. 5053. – ФС.2.2.0035.18.

[3] – ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018. – С. 3608. – ФС.2.2.0005.15.

[4] – ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018. – С. 3610. – ФС.3.2.0002.18.

[5] – ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018. – С. 4998. – ФС.2.1.0043.15.

Задание 3.1. Изготовление растворов кислоты хлористоводородной

Растворы кислоты хлористоводородной любой концентрации изготавливают из кислоты хлористоводородной разведенной (9,5 – 10,5%), принимая ее за единицу (100%). Кислоту хлористоводородную разведенную используют также для получения раствора 1:10 в качестве внутриаптечной заготовки (концентрация кислоты при этом будет 0,95 – 1,05%). Этот раствор используют для обеспечения более точного дозирования кислоты хлористоводородной разведенной. Кислоту хлористоводородную с концентрацией 35,0 – 38,0% используют только в тех случаях, когда в прописи рецепта имеется соответствующее указание. Без дополнительного указания кислота хлористоводородная с концентрацией 35,0 – 38,0%

используется только при изготовлении раствора 2 по прописи Демьяновича. При отсутствии кислоты хлористоводородной с концентрацией 35,0 – 38,0%можно использовать кислоту хлористоводородную разведенную с концентрацией 9,5 – 10,5%, которой следует взять в 3 раза больше (пр. №308 от 21.10 97г, раздел 2.5.1).

Растворы кислоты хлористоводородной изготавливают в объемной концентрации.

Пример.

Пропись рецепта № 1

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 3% 180 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке перед едой.

Примечание. Фармацевтическую экспертизу рецепта по выбору формы рецептурного бланка и проверке совместимости ингредиентов прописи проведите теоретически во всех заданиях, приведенных ниже.

Проверка доз раствора кислоты хлористоводородной (сильнодействующее вещество)

Высшие дозы кислоты хлористоводородной разведенной: ВРД=2 мл, ВСД=6мл
Число приемов (объем столовой ложки равен 15мл): 180:15=12
РД=5,4:12=0,45мл<ВРД
СД=0,45*3=1,35мл<ВСД
Вывод. Дозы не завышены.
Вывод. Лекарственный препарат изготавливать можно.

Расчеты

1 вариант

Оборотная сторона ППК

Кислоты хлористоводородной разведенной – 3*180:100=5,4мл
Воды очищенной: 180-5,4=174,6 мл
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ± 2%

180 мл – 100%
Х – 2%
Х=180*2:100 = 3,6 мл

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Aquae purificatae 174,6 ml
Acidi hydrochlorici diluti (9,5 – 10,5%) 5,4 ml
_____
Vобщ.= 180 ml
Доп. откл. = 180 ± 3,6 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

2 вариант

Оборотная сторона ППК

Кислоты хлористоводородной разведенной (9,5 – 10,5%) - 3*180:100=5,4 мл
Раствор кислоты хлористоводородной 1:10 – 5,4*10=54мл
Воды очищенной: 180-54=126 мл

Доп. откл. пр.№751н от 26.10.2015: ±2%
180 мл – 100%
Х – 2% Х=180*2:100=3,6 мл

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Aquae purificatae 126 ml
Solutionis Acidi hydrochlorici 1,0% (1:10) 54 ml
_____
Vобщ.=180 ml
Доп. откл. = 180±3,6 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

В прописи кислота хлористоводородная для приема внутрь, поэтому препарат изготавливают разведением указанного стандартного раствора, принимая ее за единицу (100%). Применение раствора кислоты хлористоводородной 1:10 (0,95-1,05%) повышает точность ее дозирования.

Изготовление раствора непосредственно в отпускном флаконе. Фильтрование в случае необходимости через промытый ватный тампон.

Последовательность введения ингредиентов: первой добавляют воду очищенную (растворитель – дисперсионная среда), затем кислоту хлористоводородную или ее раствор.

Задание 3.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Проверка доз

Вывод.

Расчеты

1 вариант

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

_____
V общ.=
Доп. откл.
Подписи:
Изготовил ____ ____
Проверил _____ ___

2 вариант

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

_____
V общ.=
Доп. откл.
Подписи:

Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3.2. Изготовление растворов аммиака и кислоты уксусной

Растворы аммиака и кислоты уксусной всегда изготавливают, исходя из фактического содержания лекарственного вещества в стандартном растворе. При расчетах используют формулу разведения:

$V=V_1*C_1:C$,

где: V – объем стандартного раствора, мл;

V_1 – требуемый объем изготавливаемого раствора, мл;

C_1 – требуемая концентрация раствора, %;

C – концентрация стандартного раствора,%.

Растворы аммиака и кислоты уксусной готовят в массо-объемной концентрации.

Пример.

Пропись рецепта № 2

Rp.: Solutionis Acidi acetici 1% 200 ml

Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.

Расчеты

1 вариант

Оборотная сторона ППК

Кислоты уксусной 98%–200*1:98=2 мл

Воды очищенной: 200–2=198 мл

Доп. откл. пр. № 751н от 26.10.2015: ±2%

200 мл – 100%

X – 2% X=200*2:100=4 мл

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 2

Aquae purificatae 198 ml

Acidi acetici 98% 2 ml

_____

V общ. = 200 ml

Доп. откл. = 200±4 ml

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

2 вариант

Оборотная сторона ППК

Кислоты уксусной разведенной 30%

200*1:30=6,7 мл

Воды очищенной: 200–6,7=193,3 мл

Доп. откл. пр.№ 751н от 26.10.2015: ± 2%

200 мл – 100%

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 2

Aquae purificatae 193,3 ml

Acidi acetici diluti 30% 6,7 ml

_____

X – 2% X=200*2:100=4 мл V общ. = 200 ml
Доп. откл. = 200 ± 4 мл
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

При изготовлении растворов кислоты уксусной исходят из фактического содержания действующего вещества в стандартном растворе.

Для повышения точности дозирования в растворах до 30% рациональнее использовать кислоту уксусную разведенную (2 вариант), а не более концентрированную 98% (1 вариант).

Раствор изготавливают в отпускном флаконе, фильтрование, в случае необходимости, проводят через промытый ватный тампон. Кислота уксусная легко возгоняется, обладает сильным раздражающим действием на слизистые, поэтому рационально использовать средства защиты.

Задание 3.2. Изготовление растворов алюминия ацетата основного, калия ацетата, водорода перекиси, формальдегида

При выполнении расчетов для разведения этих стандартных растворов до требуемой концентрации учитывают, под химическим или условным названием выписан раствор в прописи рецепта. Если растворы этих веществ выписаны **под химическим названием** (см. таблицу), расчет проводят с учетом их фактического содержания в стандартном растворе (т. е. **m-V концентрация**), а если **под условным названием**, то при изготовлении стандартный раствор принимают за единицу (100%) (**объемная концентрация**). **Раствор водорода перекиси всегда готовят в m-Vконцентрации, так как пергидроль дозируют по массе.** Если в рецепте прописан Solutio Hydrogenii peroxydi без обозначения концентрации, то в соответствии с пр.№ 308 от 21.10.97 следует отпустить Solutio Hydrogenii peroxydi diluta 3%.

Пример.
Пропись рецепта № 3
Rp.: Solutionis Kalii acetatis 10% 300 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Раствора калия ацетата 34% –
– 10*300:34=88,2 мл
Воды очищенной: 300–88,2=211,8 мл
Доп. откл. пр. № 751н от 26.10.2015, ±1%
300 мл – 100%
X – 1% X=300*1:100=3 мл

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 3
Aquae purificatae 211,8 ml
Solutionis Kalii acetatis 34%
88,2 ml
Vобщ.= 300 ml
Доп. откл. = 300 ± 3 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

В прописи препарат выписан под химическим названием, поэтому при расчетах исходят из фактического содержания действующего вещества в стандартном растворе.

Раствор изготавливают в отпускном флаконе, фильтрование в случае необходимости через промытый ватный тампон.

Все стандартные растворы подвергают фильтрованию в процессе промышленного выпуска.

Дисперсионную среду (растворитель) – воду очищенную отмеривают в первую очередь, затем добавляют рассчитанное количество стандартного раствора.

Пример.

Пропись рецепта № 4

Rp.: Solutionis Liquoris Kalii acetatis 20% 300 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Жидкости калия ацетата:
20 – 100
X – 300
X=20*300:100=60 мл
Воды очищенной: 300–60=240 мл
Доп. откл. пр. № 751н от 26.10.2015:±1%
300 мл – 100%
X – 1% X=300*1:100=3 мл

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 4
Aquae purificatae 240 ml
Solutionis Kalii acetatis
(33,0 – 35,0%) 60 ml
Vобщ.=300 мл
Доп. откл. = 300 ± 3 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

В прописи препарат выписан под условным названием, поэтому стандартный раствор калия ацетата (33,0 – 35,0%) принимают за единицу(100%).

Далее все аналогично примеру по рецепту № 3.

Задание 3.2.

Пропись рецепта №___

Rp.:

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № ___

_____
Vобщ.=
Доп. откл. =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 4. Изготовление водных растворов лекарственных веществ для новорожденных детей.

При выполнении этого задания необходимо выписать пропись, предложенную преподавателем, сроки хранения, условия изготовления и хранения из нормативного документа – приказ №751н от 26.10.2015г., раздел 3.2.
Проведите фармацевтическую экспертизу этой прописи, сделайте расчет и отметьте особенности технологии лекарственных препаратов для новорожденных.
Пропись № _____ – приказ № _____ от _____, раздел _____
Состав:

Срок годности _____
Условия хранения _____
Режим стерилизации _____
Сделать расчет на _____ доз по _____ мл.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____
Возможно изготовление как ВАЗ или для отделений ЛПУ с учетом срока годности.
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.
Можно не проводить, т.к. _____
Вывод. _____
Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Изготовления проводят в концентрации _____
Масса ЛВ _____
%тв. ЛВ =

$V_{общ}$=
V_{H_2O}=
Доп. отклонения в каждый дозе.

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту N ___

_____
____общ. =
____$_1$ = ± N. ___

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Условия изготовления (обосновать) _____
_____
Последовательность введения ингредиентов (обосновать) _____
_____
_____
Фильтрование (обосновать необходимость и выбор фильтрующего материала) _____
_____
Возможность стерилизации _____
_____
Упаковка с укупоркой _____
_____

Дата проведения лабораторного занятия_____

Задание 1.1. Изготовить водный раствора лекарственных веществ, с использованием технологических приемов, ускоряющих растворение

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 6 Rp.: Solutionis Furacilini 0,02% 200 ml Da. Signa. Для полосканий. **Фармацевтическая экспертиза рецепта.** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз сильнодействующих и ядовитых веществ, НЕО учетных ингредиентов** ЛП для наружного применения – дозы не проверяют. Учетных веществ нет. Вывод. ЛП изготавливать можно Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» для стадии маркировки – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Furacilinum (Фурацилин)* Желтый или зеленовато-желтый порошок, горький на вкус. Очень мало растворим в воде (1:5000), мало в спирте. ВРД=0,1 ВСД=0,5 *Хранение.* Сильнодействующее вещество, в защищенном от света и огня месте. Обладает антибактериальным действием. *Aqua purificata (Вода очищенная)* ВО получают из воды питьевой методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом; бесцветная прозрачная жидкость без запаха. Не содержит хлоридов, сульфатов, восстанавливающих веществ, кальция и магния, углерода диоксида, сухой остаток не более 0,001%, аммония не более 0,00002%, нитратов и нитритов не более 0,00002%, алюминия не более 0,000001%, тяжелых металлов не более 0,00001%. В 1мл В.О. общее число аэробных микроорганизмов (бактерий, грибов) не более 100 КОЕ. Не допускается наличие Esherichia coli, P. aeruginosa, S. Aureus d 100 мл. *Хранение.* Вода очищенная хранится и распределяется в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.	**Оборотная сторона ППК** Фурацилина 0,02 – 100 мл X – 250 мл X=0,02*250:100=0,05 Воды очищенной 250 мл Доп. откл. пр. № 751н от 26.10.2015.: $\pm$1% 250 мл – 100% X – 1% X=250*1:100 = 2,5 мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту №6 Aquae purificatae 250 ml t° Furacilini 0,05 _____ Vобщ. = 250 ml Доп. откл. = 250$\pm$2,5 ml **Подписи:** Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.В прописи растворитель не указан, изготавливают водный раствор (пр. № 751н от 26.10.2015, п. 28) 2.Для изготовления водного раствора 1 часть фурацилина растворяют в 5000 частях воды очищенной. 3.Для более быстрого растворения рекомендуется вода кипящая или горячая. 4.Фильтрование раствора проводят через тампон ваты промытый водой очищенной, чтобы фильтрующий материал не поглощал раствор и его объем укладывался в норму допустимых отклонений. 5.Используемая горячая вода уменьшает прочность кристаллической решетки, увеличивает скорость диффузии, т. е. ускоряет процесс растворения. 6.По указанию врача раствор фурацилина можно изготавливать с добавлением натрия хлорида в изотонической концентрации (0,9%). 7.Фурацилин – красящее ЛВ, хранят в специальном шкафу, дозируют на весах, выделенных для работы с ним. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку, сполоснутую горячей водой очищенной, отмеривают 250 мл горячей воды очищенной, в которой при перемешивании растворяют отвешенный на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами, фурацилин в количестве 0,05 г. После охлаждения проверяют объем полученный раствора и, при необходимости, доводят его водой очищенной до 250 мл в мерном цилиндре. ТС – 2. **Фильтрование** Раствор после охлаждения фильтруют через промытый ватный тампон в отпускной флакон. ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон вместимостью 250 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС – 4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Наружное» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют, раствор желтого цвета. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» пр. № 751н от 26.10.2015. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (пр. № 751н от 26.10.2015. ± 2%); 250,0 ± 2,5 мл [247,5; 252,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.1. Изготовить водный раствора лекарственных веществ, с использованием технологических приемов, ускоряющих растворение

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД).	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ *Rp.:* **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № ___ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. II. **Проверка доз сильнодействующих и ядовитых веществ, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. Вывод. Препарат изготавливать_____ Оформление основной этикетки _____и предупредительных надписей _____ _____ _____ для стадии маркировки – пр. № 751н от 26.10.2015.		**Оборотная сторона ППК** $m_{ЛВ}$ = ΔV= Доп. откл.= Следовательно, ΔV учитываем/не учитываем V_{H2O} = **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № _____ _____ Vобщ.= Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Водные растворы ЛВ готовят в _____ концентрации. Растворимость ЛВ по прописи _____ _____ Приемы, ускоряющие растворение ЛВ в данной прописи (обоснование) _____ _____ _____ _____ Содержание твердых ЛВ в данном препарате и его влияние на объем ВО _____ _____ _____ _____ КУО – это _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** ТС – 2. **Фильтрование** ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** ТС – 4. **Оформление(маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все _____ ЛВ растворены. Отдельные видимые частицы _____ ТС–2 – _____ включений в растворе _____ ТС–3 – вместимость флакона _____ объему_____, укупорка _____ ТС–4 – основная _____и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена_____ Номера_____,_____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием _____ _____, предупредительные надписи _____ _____ _____, имеется _____ рецептурный номер – пр. № 751н от 26.10.2015. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ объему препарата; укупорка _____: при переворачивании жидкость не _____ под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____ входящим ингредиентам. Препарат _____, _____,_____ включений _____ *5. Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений (пр. № пр. № 751н от 26.10.2015. ± _____ %). Отклонения в объеме составляют _____ [_____ ;_____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____. Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.**

Задание 1.2. Изготовить водные растворы лекарственных веществ, образующих легкорастворимые комплексные соединения

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 8 Rp.: Solutionis Lugoli 20 ml Da. Signa. По 10 капель 2 раза в день с молоком. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз сильнодействующих и ядовитых веществ, НЕО учетных ингредиентов** Сведений о количестве стандартных капель в 1 мл раствора Люголя 5% в НД нет. Проверку доз проводят по 5% спиртовому раствору йода: 1мл=48 ст. капель. 1мл – 48 ст. капель Х – 10 ст. капель Х=1*10:48=0,21мл Vобщ.=20мл Число приемов: 20:0,21=95 РД йода=1:95=0,01<ВРД СД йода=0,01*2=0,02<ВСД Вывод. Дозы не завышены. Учетных веществ нет. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» для стадии маркировки – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Iodum (Йод)* Серовато-черные с металлическим блеском пластинки, сростки кристаллов, куски. Летуч при температуре 20 ° С. Возгоняется при нагревании, образуя фиолетовые пары. Растворим в спирте 96% и хлороформе, очень мало растворим в воде. ВРД=0,02 ВСД=0,06 *Хранение.* Сильнодействующее вещество. В плотно закрытой упаковке в прохладном, защищенном от света месте. Оказывает противомикробное действие. *Kalii iodidum (Калия йодид)* Бесцветные или белые кубические кристаллы, или белый мелкокристаллический порошок. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде (1:0,75), легко растворим в глицерине (1:2,5), растворим в спирте (1:12). *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. Средство заместительной терапии. *Aqua purificata (Вода очищенная)* (см. задание 1.1.)	**Оборотная сторона ППК** Йода 1,0 5,0 – 100 мл Х – 20 мл Х=5*20:100=1,0 Калия йодида 2,0 (1,0*2) Расчет ΔV: КУО калия йодида=0,25 мл/г КУО йода (в растворе калия йодида) = 0,23 мл/г ΔV= 2*0,25+1*0,23 = 0,73 мл Доп. откл. пр. пр. № 751н от 26.10.2015. ±8% 20 мл – 100% Х – 8% Х=20*8:100=1,6 мл 0,73мл < 1,6 мл, следовательно, не учитываем прирост объема пр. № 751н от 26.10.2015 Воды очищенной 20 мл из них воды для растворения 2,0 калия йодида 1,5мл 1,0 ЛВ – 0,75 мл В.О. 2,0 ЛВ – х мл В.О. х = 1,5 мл **Лицевая сторона ППК** **Дата** **ППК к рецепту № 8** Kalii iodidi 2,0 Aquae purificatae 1,5 ml Iodi 1,0 Aquae purificatae 18,5 ml _____ Vобщ.= 20 ml Доп. откл. = 20±1,6 ml **Подписи:** Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.Йод способен образовывать легкорастворимые комплексные соединения с калия или натрия йодидами в их насыщенных растворах. 2.По приведенной прописи расчет ВО проведен без учета прироста объема при растворении твердых ЛВ, т.к. величина прироста объема (0,73 мл) укладывается в норму допустимых отклонений ± 1,6 мл. 3.Йод – окислитель. Растворы окислителей легко разрушаются в присутствии органических веществ. Поэтому используют ВО свежеполученную. 4.Раствор йода разрушается при фильтровании, если используют органический фильтровальный материал. Поэтому фильтровать следует через стеклянный фильтр №1 или №2. 5.Йод – красящее ЛВ, хранят в специальном шкафу, дозируют на весах, выделенных для работы с ним. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку отвешивают 2,0 калия йодида. Отмеривают 1,5 мл воды очищенной свежеполученной. В насыщенном растворе калия йодида растворяют 1,0 йода, отвешенного на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами. Добавляют 18,5 мл воды очищенной свежеполученной. ТС – 2. **Фильтрование** Фильтруют через стеклянный фильтр №1 или №2. ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон светозащитного стекла на 20 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой с навинчивающейся крышкой. ТС – 4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Внутреннее» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют, раствор красно-бурого цвета. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата**. *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, состава ЛП, ФИО пациента, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер «Наружное» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» – пр. № 751н от 26.10.2015. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (пр. № 751н от 26.10.2015 ± 8%); 20,0 ± 1,6 мл [18,4; 21,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить водные растворы лекарственных веществ, образующих легкорастворимые комплексные соединения

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз сильнодействующих и ядовитых веществ, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии маркировки – пр. № 751н от 26.10.2015.		**Оборотная сторона ППК** Йод – Калия иодид – ΔV= Доп. откл. V_{H2O} = **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ Vобщ.= Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил _______

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий В водных растворах йод находится в виде _____ _____ _____ _____ Какие свойства йода следует учесть при изготовлении его водных растворов _____ _____ _____ Объем ВО по приведенной прописи рассчитывают _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** ТС – 2. **Фильтрование** ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** ТС – 4. **Оформление(маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все _____ ЛВ растворены. Отдельные видимые частицы _____ ТС–2 – _____ включений в растворе _____ ТС–3 – вместимость флакона _____ объему_____, укупорка _____ ТС–4 – основная _____и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена_____ Номера_____,_____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием _____ _____, предупредительные надписи _____ _____ _____, имеется _____ рецептурный номер – пр. № 751н от 26.10.2015. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ объему препарата; укупорка _____: при переворачивании жидкость не _____ под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____ входящим ингредиентам. Препарат _____, _____,_____ включений _____ *5. Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений (пр. № 751н от 26.10.2015 ± _____ %). Отклонения в объеме составляют _____ [_____ ;_____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____. Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.**

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен: (когда, кем) _____

1. Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- проверка доз для лекарственных препаратов с учетом способа применения: внутреннее или наружнее;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК;
- оформление ОСР (при необходимости);
- на лицевой стороне ППК есть:
  - номер рецепта,
  - дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления соответствует технологии
  - общий объем препарата,
  - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
  - адреса, № аптеки,
  - № рецепта по квитанционной книге,
  - Ф.И.О. пациента,
  - состав лекарственного препарата,
  - способ применения,
  - дата (число, месяц, год),
  - цена препарата;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4. Органолептический контроль
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- механические примеси отсутствуют.

5.Физический контроль

- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по пр. № 751н от 26.10.2015.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи.

Тема. Изготовление микстур с помощью бюреточной системы

Цель. Научиться изготавливать микстуры с использованием бюреточной системы и оценивать качество препаратов на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества микстур по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Изучить самостоятельно тему «Капли» – лит. 2, С. 294-296.
4. Решить задачи по теме «Капли» – лит. 3, С. 128-130, С. 134-135, рец 19-22 **или** лит. 4, С. 174-176, С. 180-181, рец. 20-23.
5. Решить задачи на изготовление растворов для внутреннего применения для новорожденных детей – приказ МЗ РФ N751н от 26.10.15, приложение № 15, таблица 3.1, прописи №89, 90, 91, 93, 96, 97, 101.
6. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2, С. 305, №17-26.

Работа в лаборатории

1. Изготовить концентрированный раствор для бюреточной установки, оценить его качество – лит.3, С. 135, рец. 1-6 **или** лит. 4, С. 181, рец. 1-6.
2. Изготовить микстуры с применением концентрированных растворов – лит. 3, С. 135-136, рец. 7-11 **или** лит. 4, С. 181-182, рец. 7-11.
3. Изготовить микстуры с совместным применением концентрированных растворов и твердых лекарственных веществ – лит. 3, С. 136-137 **или** лит. 4, С. 182-183:
   3.1. без учета прироста объема – рец. 12-16;
   3.2. с учетом прироста объема – рец. 17-20 (лит. 3) **или** рец. 17-19, 21.

Примечание: в лаборатории имеется глюкоза с влажностью: 9,8%, 10%, 10,2%, 10,4%.

4. Оценить качество изготовленных микстур.
5. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 133-135, рец. 4-18; С. 137-141, рец. 1-21 **или** лит. 4, С. 178-181, рец. 4-19, 24; С. 185-189, рец. 1-19.
6. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018. – С. 1913-1922; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 287-296.
3. Практикум по технология лекарственных форм. Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой – М.: Академия, 2006. – С. 215-233.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 162-189.
5. Приказы МЗ РФ:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - №308 от 21.10.97 «Инструкция по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Самоподготовка

Задание 4. Решить задачу по теме «Капли»
Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp.: Mentholi 0,15
Tincturae Leonuri
Tincturae Valerianae ana 10 ml
Cordiamini 5 ml
Solutionis Nitroglycerini 1% 1 ml
Misce. Da. Signa: по 20 капель 2 раза в день

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Рецептурный бланк – форма N-107/у
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.
Проверка доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ, НЕО учетных веществ
Объем препарата в каплях (V общ.)
$V_{общ}$ = 51 ст. к. × 10 ml + 51 ст. к. × 10 ml + 29 ст. к. × 5 ml + 53 ст. к × 1 ml = 510 + 510 + 145 + 53 = 1218 ст. к.
Примечание. Количество стандартных капель в 1,0 или 1 мл – Таблица капель, ГФ XIV изд., том 4, 2018, С. 6997-6998.
Число приемов = 1218/20 = 60,9 ≈ 61
Кордиамин
РД = 5 мл : 61 = 0,08 мл ВРД = 2 мл (60 капель)
или (29ст.к. × 5 мл) : 61 = 2,38 ст. к.
СД = 0,08 × 2 = 0,16 мл ВСД = 6 мл (180 капель) или 2,38 ст. к. × 2 = 4,76 ст. к
Вывод. Дозы кордиамина не завышены
Раствор нитроглицерина 1 %
РД = 1 мл : 61 = 0,016 мл ВРД = 4 капли или
(53 ст. к. × 1) : 61 = 0,87 ст. к.
СД = 0,87 ст. к. × 2 = 1,74 ст. к. ВСД = 16 капель
Вывод. Дозы раствора нитроглицерина не завышены.
ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
Порошкообразное ЛВ – ментол, масса – 0,15, КУО = 1,1 мл/г	Дата
Прирост объема = 0,15*1,1=0,165 ≈ 0,17 мл	**ППК к рецепту № 1**
Прирост объема уложится в норму допустимых отклонений (± 4% – 26 ± 1,04 мл) – т.е. изменение общего объема не учитываем.	Mentholi 0,15
	Tincturae Leonuri 10 ml
	Tincturae Valerianae 10 ml
	Cordiamini 5 ml
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ± 4%	Solutionis Nitroglycerini 1% 1 ml
26 – 100%	$V_{общ}$ = 26 ml
X – 4% X=26*4:100 = 0,63	Доп.откл.=26 ± 1,04 мл

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Растворение ментола проводят в сухом отпускном флаконе. Настойки пустырника и валерианы содержат 70% этанол и являются растворителем. Кордиамин (25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты) смешивается во всех соотношениях с этанолом. Раствор нитроглицерина 1% – спиртовой раствор нитроглицерина (тринитрат глицерина бесцветная маслообразная жидкость).

Фильтрование в случае необходимости через сухой тампон ваты.

Задание 4.
Пропись рецепта № ____
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.
Вывод. _____

Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

_____
$V_{общ.}$ =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 5. Изготовление растворов для внутреннего применения для новорожденных детей.
Пропись №_____- приказ №_____от_____, приложение____, таблица_____.
Состав:

Продолжительность хранения _____
Режим стерилизации _____
Сделать расчет на _____доз по_____мл.
Рецепт:
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____
Возможно изготовление как ВАЗ или для отделений ЛПУ с учетом срока годности.
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Можно не проводить, т.к. _____
Вывод. Лекарственные вещества _____
Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК **Лицевая сторона ППК**

Изготовления проводят в_____ концентрации Дата
Масса ЛВ ППК к рецепту N_____
$V_{общ.}$ =
V_{H20}=

_____
_____общ. =
_____$_1$ = N._____
Подписи:
Изготовил _____
Проверил_____

Доп. отклонения в каждый дозе.

Особенности технологии

Условия изготовления (обосновать) _____
Последовательность введения ингредиентов (обосновать) _____
_____
Фильтрование (обосновать необходимость и выбор фильтрующего материала) _____
_____
Возможность стерилизации _____
_____
Упаковка с укупоркой _____
_____

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1. Изготовить концентрированный раствор для бюреточной установки и оценить его качество.

Пример.

Solutio Natrii benzoatis 10% 500 ml

Пропись нормирована

Приказ № 751н от 26.10.15, прил. № 7.

Срок годности (там же) при температуре не выше 25°С – 20 суток.

Свойства:

Natrii benzoas (Натрия бензоат)

белый, кристаллический порошок, сладковато-соленого вкуса, растворим в воде (1:2), трудно в спирте. Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. Применяют внутрь как отхаркивающее средство.

Расчеты

Все расчеты по изготовлению концентрированных растворов выполняются в книге учета лабораторных и фасовочных работ.

Натрия бензоата 50,0

10,0 – 100 мл

x – 500 мл

x=500×10:100=50,0

Вода очищенная:

а) КУО натрия бензоата = 0,60 $^{мл}/_{г}$

Объем воды, вытесняемый натрием бензоатом

0,60 $^{мл}/_{г}$ * 50,0 = 30 мл

Вода для растворения

500 мл – 30 мл = 470 мл

Aquae purificatae 470 ml

Natrii benzoatis 50,0

$V_{общ}$ = 500 ml

б) плотность 10% раствора натрия бензоата – 1,0381 $^{г}/_{мл}$

Масса воды для растворения.

500 мл * 1,0381 г/мл – 50,0 = 469,05 (мл)

Aquae purificatae 469,05 ml

Natrii benzoatis 50,0

$V_{общ}$ = 500 ml

в) в мерной посуде

Aquae purificatae ad 500 ml

Natrii benzoatis 50,0

$V_{общ}$ = 500 ml

Обоснование технологии

Раствор натрия бензоата готовят в асептических условиях, чтобы максимально сократить попадание в раствор микроорганизмов. Концентрированные растворы применяют для изготовления препаратов, которые подлежат хранению в процессе использования.

Концентрированные растворы не отпускают амбулаторным больным, а используют как внутриаптечную заготовку.

Основной технологический процесс

ТС-1. **Растворение**

В стерильную подставку отмеривают 470 мл воды очищенной, затем растворяют 50,0 натрия бензоата.

Затем проводят полный химический анализ (количественное определение методом рефрактометрии).

Допустимые отклонения в концентрации 10 ± 0,2% (для концентраций до 20% включительно ± 2% от обозначенной).
В случае если концентрация раствора не укладывается в допустимые отклонения, то необходимо разбавить или укрепить концентрированный раствор в соответствии с приказом №308, раздел 3, пункт 3.3.

Разбавление раствора

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

x – объем воды, необходимый для разбавления полученного раствора, мл.
A – объем изготовленного раствора, мл.
C – фактическая концентрация раствора, %.
B – требуемая концентрация раствора, %.

Укрепление раствора

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

x – масса вещества, которую следует добавить к раствору, г.
A – см. выше
B – см. выше
C – см. выше
ρ – плотность раствора при 20°С, $^{г}/_{мл.}$

После разбавления/укрепления раствора проводится повторный количественный анализ.

ТС-2. **Фильтрование**

Фильтруют через промытый комбинированный стерильный фильтр (складчатый бумажный фильтр с подложенным тампоном длинноволокнистой ваты), или стерильные стеклянные фильтры №1 или №2.

ТС-3. **Упаковка с укупоркой**

Используют флаконы из нейтрального стекла с притертой пробкой.

ТС-4. **Оформление (маркировка)**

Этикетка с указанием наименования раствора, его концентрации, № серии, датой изготовления, № анализа.

Контроль качества изготовленного концентрированного раствора регистрируют в «Журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля внутриаптечной заготовки, лекарственных форм, изготовленных по индивидуальным рецептам (требованиям лечебных учреждений), концентратов, полуфабрикатов, тритураций, спирта этилового и фасовки» – приказ № 214 от 16.07.97, прил. Б.

1. Этикетка с указанием наименования раствора, его концентрации, № серии, даты изготовления, № анализа.
2. Упаковка плотная во флаконе из нейтрального стекла с притертой пробкой.
3. Органолептические показатели: раствор прозрачный; сладковато-соленого вкуса, без запаха, механических частиц нет.
4. Концентрация 10% укладывается в допустимые пределы (10 ± 0,2%).

Заключение: концентрированный раствор изготовлен удовлетворительно.

Задание 1. Изготовление 50 мл концентрированного раствора _____
для бюреточной установки и оценка его качества

Solutio _____ % 50 ml

Пропись нормирована
Приказ № _____, приложение_____
Срок годности_____
Свойства:

Расчеты

Все расчеты по изготовлению концентрированных растворов выполняют в книге учета лабораторных и фасовочных работ.
Масса вещества

Объем воды очищенной:
а) КУО _____ = _____

б) плотность

в) в мерной посуде

Обоснование технологии

Условия изготовления(обосновать) _____
_____

Основной технологический процесс

ТС-1. **Растворение** _____
_____
Полный химический анализ.
Допустимые отклонения в концентрации _____
ТС-2. **Фильтрование**_____

_____
_____

ТС-3. **Упаковка и укупорка**_____
_____

ТС-4. **Оформление (маркировка)**_____
_____
_____

Контроль качества изготовленного концентрированного раствора
Регистрируют в «Журнале

_____
_____
_____

1. Оформление _____
2. Упаковка _____
3. Органолептические показатели _____
4. Концентрация _____

Заключение: _____

Задание 2. Изготовить микстуру из концентрированных растворов.
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 2 Rp.: Coffeini natrii benzoatis 1,0 Kalii bromidi 4,0 Sol. Glucosi 5% 250 ml Adonisidi 8 ml Misce. Da. Signa. По 1 ст. ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ №1175 от 20.12.12) – N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ** $V_{общ}$ = 258 мл Число приемов = 258:15 = 17 Кофеин-бензоат натрия РД = 1,0:17 = 0,06 ВРД = 0,5 СД = 0,06 ×3 = 0,18 ВСД = 0,15 Вывод. Дозы не завышены. Адонизид РД = 8:17 = 0,47 мл. 1 мл – 34 ст.к. 0,47 мл – *x* ст.к. *x* = 16 ст.к. СД = 16 × 3 = 48 ст.к. РД = 16 к. ВРД = 40 к. СД = 48 к. ВСД = 120 к. Вывод. Дозы не завышены. ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее», «Микстура», предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» – для стадии маркировки – пр. 751н от 26.10.2015	*Coffeinum natrii benzoas (Кофеин-бензоат натрия)* Белый кристаллический порошок. Гигроскопичен. Легко растворим в воде. Растворим в ледяной уксусной кислоте. Умеренно растворим в спирте 95 %. *Хранение.* Сильнодействующее вещество. В герметично закрытой упаковке. *Kalii bromidum (Калия бромид)* Бесцветные или белые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде и глицерине, мало растворим в спирте 96% . *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. *Glucosum (Глюкоза)* Белый мелкокристаллический порошок без запаха, сладкого вкуса. Хранение. В хорошо укупоренной таре при комнатной температуре. *Adonisidum (Адонизид)* Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета, своеобразного запаха, горького вкуса, содержание этанола 18-20%. ВРД = 40 кап. ВСД = 120 кап. *Хранение.* Сильнодействующее вещество, в прохладном защищенном от света месте. Сердечное (кардиотоническое) средство. *Aqua purificata(Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание 1)	**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = 258 мл Раствор кофеина-бензоата натрия (1:10), в прописи 1,0 → 10 мл (1 × 10) Раствор калия бромида (1:5), в прописи 4,0 → 20 мл (4,0 × 5). Раствор глюкозы 5% – 250 мл Масса безводной глюкозы: 100 мл – 5,0 250 мл – *x* *x* = 12,5 → конц. 1:2 → 25 мл Расчет воды V H_2O = 258 – (10 + 20 + 25 + + 8) = 195 мл V (H_2O) = 250 – (10 + 20 + 25) = 195 мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 2 Aquae purificatae 195 ml Sol. Coffeini natrii benzoatis 1:10 10 ml Sol. Kalii bromidi 1:5 20 ml Sol. Glucosi 1:2 25 ml Adonisidi 8 ml $V_{общ}$ = 258 ml Доп. откл. = 258 ± 2,6 ml Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Вначале в отпускной флакон отмеривают воду очищенную (п. 30, приказ 751н). 2. Последовательность добавления концентрированных растворов: первыми – сильнодействующие, затем – остальные в порядке, выписанном в рецепте. 3. Препарат готовят непосредственно в отпускном флаконе, т.к. нет стадии растворения. 4. Флакон светозащитного стекла, т.к. калия бромид светочувствителен. 5. Фильтрование проводят в случае необходимости (все концентрированные растворы заранее профильтрованы) до добавления новогаленовых препаратов. 6. Адонизид и другие спиртосодержащие средства добавляют в последнюю очередь с учетом увеличения концентрации этанола. **Технология по стадиям** ТС-1. **Смешивание** В отпускной флакон светозащитного стекла отмеривают 195 мл воды очищенной, добавляют из бюреточной установки 10 мл раствора кофеина-бензоата натрия 1:10, раствор калия бромида 1:5 20 мл, раствор глюкозы 1:2 25 мл и адонизида 8 мл. ТС-2. **Фильтрование** (если это необходимо, до добавления адонизида через промытый тампон ваты) ТС-3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон из светозащитного стекла с пробкой (пластмассовой) и навинчиваемой крышкой. ТС-4.**Оформление (маркировка)** На флакон наклеивают основную этикетку «Внутреннее», «Микстура» и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – твердые ЛВ растворены полностью, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2, ТС–3 – бесцветная прозрачная жидкость, механические включения отсутствуют. ТС–4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, флакон светозащитного стекла (имеются светочувствительные ингредиенты), укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее», «Микстура» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Имеются отдельный рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон из светозащитного стекла, вместимость соответствует объему препарата, плотно укупоренный полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой, при переворачивании флакона жидкость под пробку не подтекает. *4. Органолептический контроль* Жидкость прозрачная, слегка опалесцирует. Специфический запах хлоралгидрата и адонизида; механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (пр. № 751н - ± 1%): 258 – 100% *x* – 1% 258 ± 2,6 мл *x* = 2,6 мл [255,4; 260,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен.

Задание 2.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № ________ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = Раствор Раствор Расчет ВО **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Последовательность добавления ингредиентов в данной прописи _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС-1. **Смешивание** ТС-2. **Фильтрование** ТС-3. **Упаковка с укупоркой** ТС-4. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС-1 – все_____.ЛВ растворены. Отдельные видимые частицы _____ ТС-2 – _____ включений в растворе _____. ТС-3 – вместимость флакона _____массе _____, укупорка _____ ТС-4 – основная _____и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление.* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием_____ _____ _____,предупредительные надписи _____ _____ __, имеется _____ рецептурный номер – пр. №751н от 26.10.2015. *3. Упаковка и укупорка.* Вместимость флакона _____ массе препарата; укупорка _____ при переворачивании жидкость не _____ под пробку *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____входящим ингредиентам. Препарат_____,_____ _ _____включений _____ *5. Физический контроль.* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____ %): _____ [_____ ; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.** _____

Задание 3.1. Изготовить микстуру из концентрированных растворов и твердых веществ без учета прироста объема.

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Chlorali hydratis* 1,0 Sol. Kalii bromidi 0,5% 200 ml Adonisidi 5 ml Misce. Da. Signa. По 1 ст. ложке 3 раза в день. Примечание: вещества, обозначенные * вводят в твердом виде **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи **Вывод. ЛВ совместимы.** II. **Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ** $V_{общ}$ = 205 мл Число приемов = 205:15 = 14 Хлоралгидрат РД = 1,0:14 = 0,07 ВРД = 2,0 СД = 0,07 · 3 = 0,21 ВСД = 6,0 *Вывод.* Дозы не завышены. Адонизид РД = 5:14 = 0,36 мл. 1 мл – 34 ст. к. 0,36 мл – *x* ст. к. *x* = 12 ст. к. СД = 12 · 3 = 36 ст. к. РД = 12 к. ВРД = 40 к. СД = 36 к. ВСД = 120 к. Вывод. Дозы не завышены. ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее», «Микстура», предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», – для стадии маркировки – пр. 751н от 26.10.2015	*Chlorali hydras* *(Хлоралгидрат)* Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с характерным запахом и слегка горьким вкусом. Гигроскопичен при повышенной влажности. На воздухе медленно улетучивается. Очень легко растворим в воде и спирте. ВРД = 2,0 ВСД = 6,0 *Хранение.* Сильнодействующее вещество, в хорошо укупоренной таре, предохраняя от действия света, в прохладном месте. Снотворное, противосудорожное средство. *Kalii bromidum* (см. задание 2) *Adonisidum* (см. задание 2) *Aqua purificata* *(Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание1)	**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = 205 мл Прирост объема: в прописи одно твердое вещество (хлоралгидрат) КУО – коэффициент увеличения объема = 0,76 мл/г $\Delta V = m \times КУО$ $\Delta V = 1,0 \times 0,76 = 0,76$ мл Доп. отклонения в V ± 1%, т.е. ± 2 мл, следовательно - прирост объема не учитывают (0,76 мл < 2 мл) Масса калия бромида: 0,5 --- 100 мл X --- 200 мл X=0,5×200:100=1,0 Раствор калия бромида1:5→5 мл V_{H20} = 205 ml – (5 ml + 5 ml) = 195 ml V_{H20} = 200 ml – 5 ml = 195 ml **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Aquae purificatae 195 ml Chlorali hydratis 1,0 Sol. Kalii bromidi 1:5 5 ml Adonisidi 5 ml $V_{общ}$ = 205 ml Доп. откл.= 205 ± 2 ml Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.При изготовлении микстуры из твердых веществ и концентрированных растворов при расчете воды очищенной учитывают то, что прирост объема, возникающий при растворении твердого вещества укладывается в норму допустимых отклонений (пр. № 751н от 26.10.15, п.29), то есть изменение общего объема жидкой ЛФ не учитывается. 2.Последовательность добавления: вначале в подставку отмеривают ВО (п. 30, приказ 751н); далее добавляют твердые ЛВ – наркотические, психотропные, сильнодействующие; далее - остальные с учетом их растворимости. В данной прописи одно сильнодействующее ЛВ; смешивание профильтрованного раствора с концентрированным раствором, заранее профильтрованным, проводят в отпускном флаконе. Последним добавляют новогаленовый препарат адонизид (содержание этанола 18-20%). **Технология по стадиям** ТС-1 **Растворение** В подставку отмеривают воду очищенную 195 мл и растворяют в ней 1,0 хлоралгидрата. ТС-2 **Фильтрование** Раствор через промытый ВО тампон ваты фильтруют в отпускной флакон. ТС-3 **Смешивание** Отмеривают из бюреточной установки 5 мл раствора калия бромида 1:5 и 5 мл адонизида. ТС-4 **Упаковка с укупоркой** Во флакон из светозащитного стекла, с пробкой (пластмассовой) и навинчиваемой крышкой. ТС-5 **Оформление (маркировка)** На флакон наклеивают основную этикетку «Внутреннее», «Микстура», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности – 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – твердые ЛВ растворены полностью, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2, ТС-3 – бесцветная прозрачная жидкость, механические включения отсутствуют. ТС–4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, флакон светозащитного стекла (имеются светочувствительные ингредиенты), укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее», «Микстура» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Имеются отдельный рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон из светозащитного стекла, вместимость соответствует объему препарата, плотно укупоренный полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой, при переворачивании флакона жидкость под пробку не подтекает. *4. Органолептический контроль* Жидкость прозрачная, слегка опалесцирует. Специфический запах хлоралгидрата и адонизида; механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (пр. № 751н - ± 1%): 205 – 100% x – 1% 205 ± 2 мл x = 2 мл [203; 207] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен.

Задание 3.1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № ________ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = Прирост объема Нормы допустимых отклонений в объеме Вывод: Масса ЛВ Объем концентрированных растворов Объем воды очищенной **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ____ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Обоснование необходимости учета прироста объема при расчете ВО по данной прописи _____ _____ _____ _____ _____ _____ 2. Обоснование последовательности введения ингредиентов по данной прописи _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** ТС-2. **Фильтрование** ТС-3. **Смешивание** ТС-4. **Упаковка с укупоркой** ТС-5. **Оформление(маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС-1 – все_____.ЛВ растворены. Отдельные видимые частицы _____ ТС-2 – _____ включений в растворе _____ ТС-3 – вместимость флакона _____массе _____, укупорка _____ ТС-4 – основная _____и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление.* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием_____ _____ ____,предупредительные надписи _____ _____, имеется _____ рецептурный номер – пр. №751н от 26.10.2015. *3. Упаковка и укупорка.* Вместимость флакона _____ массе препарата; укупорка _____ при переворачивании жидкость не _____ под пробку *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____входящим ингредиентам. Препарат_____,_____ _____включений _____ *5. Физический контроль.* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____ %): _____ [_____ ; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.** _____

Задание 3.2. Изготовить микстуру из концентрированных растворов и твердых веществ с учетом прироста объема.
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 4 Rp.: * Natrii salicylatis 3,0 * Natrii benzoatis 3,5 Sol. Glucosi 5% - 120 ml Misce. Da. Signa. По 1 ст. ложке 3 раза в день. Примечание: вещества, обозначенные * вводят в твердом виде. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) - №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи **Вывод. ЛВ совместимы.** II. **Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. нет ядовитых и сильнодействующих веществ; ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее», «Микстура», предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» – для стадии маркировки – пр. 751н от 26.10.2015	*Natrii salicylas* *(Натрия салицилат)* Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки без запаха, сладковато-соленого вкуса. Очень легко растворим в воде (1:1), растворим в этаноле (1:6). *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте. Анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное средство. *Natrii benzoas* *(Натрия бензоат)* Белый кристаллический порошок сладковато-соленого вкуса, легко растворим в воде (1:2), трудно - в этаноле (1:45). *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, в сухом месте. Отхаркивающее средство. *Glucosum* (см. задание № 2). *Aqua purificata(Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание1)	**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = 120 мл Прирост объема (ΔV) от растворения твердых ЛВ: КУО натрия салицилата = = 0,59 мл/г ΔV = 0,59 мл/г ×3,0 = 1,77 мл КУО натрия бензоата = 0,6 мл/г ΔV 0,6 мл/г × 3,5 = 2,1 мл Сумма ΔV = 1,77 + 2,1 = 3,87 мл ≈ 3,9 мл Допустимые отклонения ± 3% (± 3,6 мл), следовательно, учитываем прирост объема (3,9 мл >3,6 мл). Масса глюкозы: (5×120)/100=6,0 Концентрированный раствор глюкозы 1:2→ 12,0 мл (2×6,0) Расчет воды очищенной V_{H20} = 120 – (1,77+2,1 + 12) = 104 ml **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 4 Aquae purificatae 104 ml Natrii salicylatis 3,0 Natrii benzoatis 3,5 Sol. Glucosi 1:2 12 ml _____ $V_{общ}$ = 120 ml доп. откл. = 120 ± 3,6 ml Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. При изготовлении микстуры из твердых веществ и концентрированных растворов при расчете воды очищенной учитывают прирост объема, так как прирост объема от растворения твердых веществ (3,9 мл) превысит норму допустимых отклонений (3,6 мл). 2. Объем воды очищенной находят по разности между общим объемом препарата и суммой объемов, вытесненных твердыми лекарственными веществами, и объемом концентрированного раствора. Последовательность добавления: вода очищенная, твердые вещества и концентрированный раствор (обоснование см. задание 3.1) **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** В подставку отмеривают воду очищенную 104 мл и растворяют в ней 3,0 натрия салицилата и 3,5 натрия бензоата. ТС-2. **Фильтрование** Раствор фильтруют через промытый ВО тампон ваты в отпускной флакон. ТС-3. **Смешивание** Отмеривают из бюретки 12 мл раствора глюкозы 1:2. ТС-4. **Упаковка с укупоркой** Во флакон из светозащитного стекла, с пробкой (пластмассовой) и навинчиваемой крышкой. ТС-5. **Оформление (маркировка)** На флакон наклеивают основную этикетку «Внутреннее», «Микстура», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности – 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – твердые ЛВ растворены полностью, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2, ТС-3 – бесцветная прозрачная жидкость, механические включения отсутствуют. ТС–4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, флакон светозащитного стекла (имеются светочувствительные ингредиенты), укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее», «Микстура» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Имеются отдельный рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон из светозащитного стекла, вместимость соответствует объему препарата, плотно укупоренный полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой, при переворачивании флакона жидкость под пробку не подтекает. *4. Органолептический контроль* Жидкость прозрачная, бесцветная, без запаха. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладывается в норму допустимых отклонений (пр. № 751н - ± 3%). 120 – 100% x – 3% 120 ± 3,6 мл x = 3,6 мл [116,4; 123,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен.

Задание 3.2.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № ________ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = Прирост объема Объемы концентрированных растворов Объем воды очищенной **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № _____ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата. (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Обоснование необходимости учета прироста объема при расчете ВО по данной прописи _____ _____ _____ _____ _____ _____ 2. Обоснование последовательности введения ингредиентов по данной прописи _____ _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** ТС-2. **Фильтрование** ТС-3. **Смешивание** ТС-4. **Упаковка с укупоркой** ТС-5. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все_____.ЛВ растворены. Отдельные видимые частицы _____ ТС–2 – _____ включений в растворе _____. ТС–3 – вместимость флакона _____массе _____,укупорка _____ . ТС–4 – основная _____и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление.* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием _____ _____, предупредительные надписи _____ _____, имеется _____ рецептурный номер – пр. №751н от 26.10.2015. *3. Упаковка и укупорка.* Вместимость флакона _____ массе препарата; укупорка _____ при переворачивании жидкость не _____ под пробку *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____входящим ингредиентам. Препарат_____,_____ _____включений _____ *5. Физический контроль.* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____ %): _____ [_____ ; _____] **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.** _____

Задание 4. Оценить качество изготовленных микстур.

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт №___ Изготовлен (когда, кем)_____

Rp.:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления соответствует технологии,
    - общая масса и масса тары или общий объем,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарата,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.

4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- механические примеси отсутствуют.

5. Физический контроль

- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по приказу МЗ РФ № 751н от 26.10.15г

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 5. Решить обучающие и ситуационные задачи

Контрольная работа по теме: «Жидкие лекарственные формы. Классификация. Общая характеристика. Дисперсионные среды жидких лекарственных форм»

Цель. Контроль практических умений по изготовлению и контролю качества микстур и теоретических знаний по темам контрольной работы.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по темам занятий и лекций – см. список литературы к занятиям по изготовлению неводных и водных растворов лекарственных веществ, микстур с использованием твердых лекарственных веществ и концентрированных растворов;
2. Изучить перечень приобретенных умений по изготовлению жидких лекарственных форм и критерии их оценки – см. рабочую тетрадь.

Работа в лаборатории

I. Практическая часть

1.1 Контроль приобретенных умений по изготовлению микстуры.

1.2 Изготовить микстуру по прописи рецепта, предложенного преподавателем в соответствии с критериями оценки практических умений.

1.3 В тетради для контрольных работ обосновать предложенный вариант технологического процесса изготовления микстур, затем описать технологию по стадиям с учетом постадийного контроля качества.

II. Теоретическая часть

2.1 Подробно ответить на конкретные теоретические вопросы по темам занятия.

2.2 Решить контрольные задачи по фармацевтической технологии, используя схему: перевести пропись рецепта на латинский язык; провести фармацевтическую экспертизу; сделать расчеты количеств лекарственных и вспомогательных веществ; заполнить оборотную и лицевую стороны ППК; обосновать изготовление лекарственного препарата; предложить схему технологического процесса по стадиям в соответствии с НД и последовательностью действий провизора технолога и фармацевта.

3. Выполнить контрольные задания в тестовой форме.

Вопросы к контрольной работе

1. Жидкие лекарственные формы. Общая характеристика ЖЛФ как сложных лекарственных физико-химических систем. Доля ЖЛФ и препаратов в экстемпоральной рецептуре аптек.
2. ЖЛФ как гомогенные или гетерогенные физико-химические системы. Общая характеристика.
3. Дисперсологическая классификация ЖЛФ.
4. Молекулярно-кинетические и оптические свойства систем. Сравнительная характеристика истинных растворов низкомолекулярных и высокомолекулярных веществ, коллоидных растворов, суспензий, эмульсий.
5. Методы получения гомогенных и гетерогенных дисперсионных систем.
6. Классификация ЖЛФ по способу применения. Её значение для организации и осуществления технологического процесса.
7. Значение дисперсологической классификации ЖЛФ для организации и осуществления технологического процесса.
8. Классификация ЖЛФ по составу и по природе дисперсионной среды.
9. Значение этих видов классификации для организации и осуществления технологического процесса.

10. Учёт возрастных физиологических особенностей организма при назначении препаратов, выписывании рецептов, организации и осуществления технологического процесса.
11. Преимущества ЖЛФ, недостатки, возможности совершенствования.
12. Биофармацевтические и технологические требования к дисперсионным средам и экстрагентам.
13. Классификация дисперсионных сред (по характеру молекулы, физическим свойствам, степени гидрофильности, по назначению и др.).
14. Вода очищенная. Способы получения. Характеристика. Требования.
15. Факторы, влияющие на качество воды очищенной.
16. Качество исходной воды. «Вода питьевая». Требования ГОСТа. Водоподготовка перед дистилляцией.
17. Временная и постоянная жёсткость исходной воды. Сравнительная характеристика. Способы освобождения воды исходной от временной и постоянной жёсткости.
18. Высвобождение исходной воды от органических веществ, присутствия аммиака, водород хлорида, механических примесей.
19. Водоподготовка с помощью магнитных противонакипных устройств и с помощью ионного обмена.
20. Аппаратура применяемая при дистилляции. Классификация, устройство, принцип действия, правила эксплуатации.
21. Устройство дистилляции, правила сбора и хранения воды дистиллированной. Контроль качества.
22. Ионообменный способ получения воды очищенной. Принцип работы ионообменных установок.
23. Обессоливание воды по принципу обратного осмоса. Принцип работы установок обратного осмоса.
24. Электродиализный способ деминерализации. Сущность процесса.
25. Истинные растворы низкомолекулярных веществ. Подробная характеристика как физико-химических дисперсных систем.
26. Растворение – как сложный физико-химический процесс. Признаки физико-химического взаимодействия дисперсионной среды и дисперсной фазы при растворении.
27. Технологические приёмы, повышающие растворимость и ускоряющие растворение медленно растворимых веществ.
28. Растворимость лекарственных веществ. Характеристика растворимости по ГФ XIV изд.
29. Массовая, объёмная, массо-объёмная концентрация. Способы обозначения концентрации в рецепте.
30. Массо-объёмный способ изготовления жидких лекарственных форм. Общая характеристика.
31. Изменение объёма раствора при растворении лекарственных веществ: уменьшение (контракция) и увеличение при объёмном и массо-объёмном изготовлении.
32. Этапы профессиональной деятельности провизора-технолога при изготовлении растворов. Стадии технологического процесса. Контроль качества на стадиях изготовления.
33. Проверка доз в жидких лекарственных формах: растворах, каплях.
34. Условия изготовления растворов умеренно растворимых, мало растворимых, медленно растворимых веществ. Примеры.
35. Условия изготовления жидких лекарственных форм. Нормы микробной контаминации.
36. Особенности изготовления растворов очень мало растворимых или практически не растворимых веществ. Примеры.
37. Особенности изготовления растворов окислителей.
38. Неводные дисперсные среды. Классификация (по размерам молекул, физическим свойствам, степени гидрофильности и др.)
39. Этанол. Физико-химические свойства.

40. Разведение (разбавление) этанола в аптеках.
41. Особенности изготовления жидких лекарственных форм для новорожденных и детей до 1 года.

Критерии оценки практических умений студентов по теме «Технология изготовления жидких лекарственных препаратов с водной дисперсной средой»

1. Подготовительные мероприятия

1.1. Соблюдение санитарных требований

1.1.1. Соблюдение правил личной гигиены:

наличие

а) санитарной одежды (чистого халата, шапочки),

б) санитарной обуви (бахил),

в) марлевой повязки (при изготовлении ЖЛФ, требующих асептических условий изготовления),

г) полотенца для личного пользования.

1.1.2. Санитарное состояние рук и их обработка.

1.1.3. Отсутствие предметов личного пользования (кроме носового платка).

1.1.4. Подготовка салфеток и жидкости для обработки весов.

1.2. Оснащение рабочего места

1.2.1. Подбор подставки, отпускного флакона, воронки, фильтровального и укупорочного материала.

1.2.2. Выбор весов.

2. Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта

2.1. Проверка совместимости.

2.2. Проверка соответствия массы выписанного учетного вещества норме отпуска по одному рецепту.

2.3. Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих с учетом возраста пациента.

2.4. Оформление основной этикетки и предупредительных надписей.

2.5. Оформление ОСР, для ЛВ находящихся на ПКУ.

3. Расчеты

3.1. Определение общего объема микстуры.

3.2. Определение прироста объема за счет растворения твердых лекарственных веществ.

3.3. Расчет количества твердых лекарственных веществ.

3.4. Расчет количества концентратов.

3.5. Расчет количества воды очищенной.

3.6. Самоконтроль общего объема микстуры.

3.7. Место записи производимых расчетов (оборотная сторона ППК).

4. Изготовление жидкого лекарственного препарата

4.1. Работа с весами.

4.2. Отвешивание твердых лекарственных веществ из штангласов.

4.3. Растворение ЛВ.

4.4. Фильтрование раствора ЛВ.

4.5. Отмеривание воды очищенной и концентрированных растворов ЛВ и с помощью бюреток.

4.6. Отмеривание ЛВ с помощью аптечных пипеток.

4.7. Соблюдение последовательности стадий технологического процесса (растворение, фильтрование, смешивание, упаковка с укупоркой, оформление).

5. Контроль качества

5.1. Контроль на стадиях изготовления

5.1.1. Полнота растворения.

5.1.2. Отсутствие механических включений.
5.1.3. Однородность, прозрачность раствора.
5.1.4. - соответствие вместимости флакона объему препарата;
- цвет стекла флакона;
- плотность укупорки.
5.1.5. Основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД.

5.2. Оформление лицевой стороны ППК
5.2.1. На латинском языке.
5.2.2. После изготовления ЛП.
5.2.3. Последовательность записи ингредиентов отражает технологию.
5.2.4. На ППК указаны:
- номер рецепта,
- дата изготовления,
- общий объем препарата,
- подписи (изготовил, проверил).

5.3. Контроль изготовленного препарата
5.3.1. Анализ соответствия и правильности оформления документации.
5.3.2. Контроль правильности оформления.
5.3.3. Контроль качества упаковки с укупоркой.
5.3.4. Органолептический контроль.
5.3.5. Физический контроль (отклонение в объеме).

Примечание: студенты, допустившие **ошибки** при выполнении операций **по пунктам: 2, 3, 4,** независимо от качественного выполнения остальных, **не могут получить «зачтено»** по практическим умениям «Технология изготовления жидких лекарственных препаратов с водной дисперсной средой».

Общая оценка практических умений складывается из оценок за выполнение каждого пункта:
- **все правильно** – отлично (5)
- **не совсем правильно** (незначительные ошибки, несвязанные с пунктами 2, 3, 4) – хорошо или удовлетворительно (4-3)
- **препарат изготовлен неудовлетворительно** (ошибки в пунктах 2, 3, 4) – неудовлетворительно (2)

Тема. Растворы высокомолекулярных соединений

Цель. Научиться изготавливать растворы высокомолекулярных соединений (ВМС) и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов ВМС по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи по изготовлению и оценке качества раствора ВМС ограниченно набухающего:
   3.1. раствор желатина – лит. 3, С. 202, рец. 5, 6; С. 203, рец. 4, 5 **или** лит. 4, С. 269, рец. 6, 7; С. 270, рец. 6, 8;
   3.2. раствор натрия карбоксиметилцеллюлозы – лит. 3, С. 203, рец. 14 **или** лит. 4, С. 269, рец. 15.
4. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 396.

Работа в лаборатории

1. Изготовить раствор ВМС:
   1.1. неограниченно набухающего – лит. 3, С. 201-202, рец. 1-4; С. 203, рец. 1-3 **или** лит. 4, С. 268, рец. 1-3, 5; С. 270, рец. 1-4;
   1.2. ограниченно набухающего – лит. 3, С. 203, рец. 6-9 **или** лит. 4, С. 270-271, рец. 9-12.
2. Оценить качество изготовленных препаратов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 201-203, рец. 1-14, С. 204, 1-5 **или** лит. 4, С. 268-269, рец. 1-15, С. 272-273, рец. 1-6.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018. – С. 1913-1922; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 390-396.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006. – С. 194-205.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 259-273.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 308 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Самоподготовка

Задание 3.1. Изготовление и оценка качества растворов желатина.

Gelatina (Желатин) – представляет собой твердое вещество от светло-желтого до желтого цвета, в виде полупрозрачных листков, кусков, гранул или порошка.

Хранение: в сухом месте.

Повышает свертываемость крови.

Желатин – ограниченно набухающее ВМС. Желатин имеет линейную структуру макромолекул, то есть состоит из большого количества последовательно соединенных химическими связями мономеров. Такие молекулы гибки. Они могут свертываться, образуя глобулы (спирали) или вытянутые цепи (фибриллярные пучки).

Растворение желатина протекает в две стадии: набухание и собственно растворение.

Набухание – проникновение молекул растворителя между макромолекулами ВМС. При тепловом движении макромолекул между ними образуются пространства, в которые легко проникает вода. При этом молекулы воды ориентируются вокруг полярных групп, гидратируя их и образуя мономолекулярный слой. ВМС набухают, увеличиваясь в объеме в 10-15 раз.

Растворение – переход молекул ВМС в растворитель. Ограниченно набухающим ВМС для перехода от стадии набухания к стадии растворения требуется сообщить дополнительно, в виде тепла, энергию. Связь между макромолекулами ВМС ослабевает, они диффундируют в воду, образуя истинный раствор.

Пример.

Пропись рецепта № 1

Rp.: Solutionis Gelatinae 2,5% 100 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

М желатина = C*V/100% = 2,5%*100 мл/100% = 2,5
КУО желатина=0,75 мл/г
ΔV = m*КУО = 2,5*0,75 мл/г = 1,9 мл
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ±3%
100 мл – 100%
X – 3%
X=3 мл
1,9 мл < 3 мл, следовательно не учитываем прирост объема пр. № 751н от 26.10.2015

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Gelatinae 2,5
Aquae purificatae 25 ml
Aquae purificatae 75 ml (t°)
_____
Vобщ. = 100 мл
Доп. откл. = 100±3 мл

Подписи:

Воды очищенной 100 мл

Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Желатин практически не растворим в воде, но набухает и размягчается, постепенно поглощая воду от 6 до 10 частей от собственной массы. Растворим после набухания в горячей воде.

Растворы желатина готовят в m-V концентрации. В выпарительную чашку отвешивают 2,5 желатина. Заливают десятикратным количеством (25 мл) воды очищенной комнатной температуры и оставляют на 30-40 минут (набухание). Добавляют оставшиеся 75 мл воды очищенной и нагревают на водяной бане при температуре 60 – 70°С до полного растворения (растворение). Теплый раствор фильтруют через двойной слой марли в отпускной флакон на 100 мл. В процессе хранения растворы желатина застудневают (теряют текучесть), поэтому лекарственный препарат снабжают предупредительной этикеткой «Перед употреблением подогреть».

Задание 3.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №___

_____
$V_{общ.}$ =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp: Solutionis Methylcellulosae 0,5% 25,0
Da. Signa. Для стабилизации суспензии (ВАЗ).

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Метилцеллюлоза: 0,5 – 100,0
X – 25,0
X=0,5*25:100=0,12
Вода очищенная: 25 – 0,12 = 24,88 ≈ 24,9
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: $\pm$5%
25 – 100%
X – 5%
X=25*5:100 = 1,25

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 4
Methylcellulosae 0,12
Aquae purificatae ebulentis 12,4 ml
Aquae purificatae frigidae 12,5 ml
_____
M общ. = 25,0
Доп. откл. = 25,0 $\pm$ 1,25

Подписи:
Изготовил
Проверил

Особенности технологии

Метилцеллюлоза – слегка желтоватый порошок без запаха и вкуса. Растворима в холодной воде, глицерине, нерастворима в горячей воде.

МЦ – ограниченно набухающее ВМС. В горячей воде набухает, после набухания МЦ растворяется в холодной воде. Использование горячей воды увеличивает смачиваемость МЦ. Растворение проводят при пониженной температуре (4-5^{o}C).

Набухание. В подставку отвешивают 0,12 МЦ и заливают 12,4 мл воды, нагретой до температуры 80-90ºС. *Собственно растворение.* После понижения температуры до комнатной добавляют 12,5 мл воды холодной. При необходимости массу раствора доводят до 25,0. И выдерживают при температуре 4-5°С в течение 10-12 часов. Фильтруют через двойной слой марли в отпускной флакон. Наклеивают этикетку «Раствор метилцеллюлозы 0,5% 25,0» и предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте».

Задание 3.2.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №___

_____
$M_{общ.}$ =
Доп. откл.

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Дата проведения лабораторного занятия_____

Задание 1.1. Изготовить раствор неограниченно набухающего высокомолекулярного соединения

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 1 Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 0,5% 150 ml Pepsini 2,0 Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Кислота хлористоводородная разведенная – сильнодействующее. $V_{общ}$ = 150 мл. Количество приемов: 150:15=10 (V столовой ложки равен 15мл) РД = 0,75:10 = 0,075 мл ВРД = 2 мл СД = 0,075*3 = 0,225мл ВСД = 6 мл *Вывод*. Дозы не завышены. Учетных веществ нет. *Вывод*. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Pepsinum (Пепсин)* Белый или слегка желтоватый порошок сладкого вкуса со слабым своеобразным запахом. Растворим в воде. *Хранение.* В хорошо укупоренных банках в прохладном, защищенном от света месте. Улучшает процессы пищеварения. *Acidum hydrochloricum dilutum 9,5-10,5% (Кислота хлористоводородная разведенная)* Бесцветная прозрачная жидкость. *ВРД 2 мл* *ВСД 6 мл* *Хранение. В*о флаконах с притертыми пробками. Назначают при недостаточной кислотности желудочного сока. *Solutio Acidi hydrochlorici (1:10) Раствор кислоты хлористоводородной (1:10)* Изготавливают в аптеке из кислоты хлористоводородной разведенной. Срок годности – 30 суток при температуре не выше 25°С.	**Оборотная сторона ППК** Пепсин 2,0 КУО пепсина = 0,61 мл/г ΔV = m * КУО = 2,0 * 0,61 мл/г = 1,22 мл ≈ 1,2 мл Доп. откл. пр. № 751н от 26.10.2015г.: ±3% 150 – 100% X – 3% X = 150*3:100 = 4,5 мл 1,2 мл < 4,5 мл прирост объема не учитывают Кислота хлористоводородная разведенная: 0,5 – 100 мл X – 150 мл X = 0,5*150:100=0,75 мл Раствор кислоты хлористоводородной разведенной 1,0% (1:10) = 0,75*10 = 7,5 мл Вода очищенная: 150 – 7,5 = 142,5 мл **Лицевая сторона ППК** Дата **ППК к рецепту № 1** Aquae purificatae 142,5 ml Solutionis Acidi hydrochlorici 1,0% (1:10) 7,5 ml Pepsini 2,0 _____ Vобщ. = 150 ml Доп. откл. = 150 ± 4,5 ml **Подписи:** Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	**5**
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Пепсин – неограниченно набухающее ВМС, процесс набухания которого непосредственно переходит в процесс растворения. У пепсина глобулярная форма молекул. Растворение таких веществ внешне мало отличается от процесса растворения низкомолекулярных веществ. Молекулы легко гидратируются, ВМС набухает и самопроизвольно переходит в раствор. 2. Сначала готовят раствор кислоты, потому что пепсин легко инактивируется в сильно кислой среде. 3.Используют раствор кислоты хлористоводородной (1:10) – 1,0%, а не кислоту хлористоводородную разведенную – 10% с целью повышения точности дозирования и предотвращения передозировки. 4. На стадии фильтрования не используют фильтр бумажный, так как в кислой среде белок (пепсин) заряжен «+», а бумага гидролизуется и приобретает «-» заряд. Следовательно, возможна адсорбция пепсина на фильтровальной бумаге. 5. Рационально фильтровать препарат через стеклянный фильтр № 1 или № 2 или промытый водой очищенной тампон длинноволокнистой ваты. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Смешивание** В подставку отмеривают 142,5 мл воды очищенной и 7,5 мл раствора кислоты хлористоводородной 1:10. ТС – 2. **Набухание и растворение** Отвешивают 2,0 пепсина и растворяют в подставке при перемешивании. ТС – 3. **Фильтрование** Раствор фильтруют через промытый водой очищенной рыхлый ватный тампон или стеклянные фильтры №1 или 2 в отпускной флакон. ТС – 4.**Упаковка с укупоркой** Во флакон на 150 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Внутреннее» и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС – 1 – бесцветная прозрачная жидкость. ТС – 2 – ЛВ растворены полностью. Отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС – 3 – механических включений в растворе нет. ТС – 4 – вместимость флакона соотв. объему препарата, укупорка плотная. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата**. 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК выписан верно. 2. *Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Отдельно наклеен рецептурный № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». 3. *Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. 4. *Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений пр. №751н (±3%): 150±4,5мл [145,5; 154,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте, квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.1.

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	**2**	**3**
Рецепт № ____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № ___ _____ $V_{общ.}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV **этап** ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Почему пепсин относят к неограниченно набухающим ВМС? _____ _____ _____ _____ 2. Цель использования кислоты хлористоводородной в концентрации1:10? _____ _____ _____ 3. Выбор фильтрующего материала. _____ _____ _____ 4. Обосновать последовательность введения ингредиентов по данной прописи. _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Смешивание** ТС – 2. **Набухание и растворение** ТС – 3. **Фильтрование** ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС - 1 – ЛВ растворены _____ Отдельные _____ частицы _____ ТС – 2 – _____ включений в растворе ____ ТС – 3 – _____ жидкость ТС – 4 – _____ флакона _____ Объему _____, укупорка _____ ТС – 5 – _____ этикетка и _____ надписи соответствуют _____ **Контроль изготовленного препарата**. 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ 2. *Оформление* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием _____ предупредительные надписи _____ _____ имеется _____ рецептурный номер – пр. № 751н от 26.10.2015. 3. *Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ объему препарата; укупорка _____: при переворачивании жидкость не _____ под пробку. 4. *Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____ входящим ингредиентам. Препарат_____, _____, _____, _____ включений _____ 5. *Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____%): _____ [____ ; ____] **Вывод.** _____ **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____ _____ _____ _____, отдельный _____ номер. **Вывод.** _____

Задание 1.2. Изготовить раствор крахмала – ограниченно набухающего ВМС
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	**2**	**3**
Рецепт № 3 Rp.: Solutionis Amyli 50,0 Natrii bromidi 1,0 Da. Signa. На 1 клизму. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** В рецепте нет данных веществ. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Amylum (Крахмал)* Белый нежный порошок без запаха и вкуса или куски неправильной формы, при растирании легко рассыпающиеся в порошок. В холодной воде нерастворим, в горячей образует вязкий раствор. Вяжущее и обволакивающее средство растительного происхождения. *Natrii bromidum (Натрия бромид)* Белый или почти белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные, прозрачные или непрозрачные кристаллы. Гигроскопичен. Очень легко растворим или легко растворим в воде. Растворим спирте. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. Оказывает седативное действие.	**Оборотная сторона ППК** Натрия бромид: 1,0 Крахмал: 2 – 100 X – 50 X=2*50:100 = 1,0 Вода очищенная холодная: 1,0*4 = 4,0 Вода очищенная горячая: 1,0*45 = 45,0 Доп. откл. пр. № 751н от 26.10.2015г.: $\pm$3% 51,0 – 100% X – 3% X = 51,0*3:100=1,53 ≈ 1,5 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Amyli 1,0 Aquae purificatae frigidae 4 ml Aquae purificatae ebulentis 40 ml Aquae purificatae 5 ml Natrii bromidi 1,0 _____ $M_{общ.}$ = 51,0 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 51,0$\pm$1,5 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	**5**
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Крахмал состоит из двух основных фракций: 10-20% растворимой в воде амилозы и 90-80% не растворимого в воде, но набухающего в ней амилопектина. В холодной воде крахмал не растворим, в горячей – зерна его набухают и образуют густую жидкость – раствор крахмала. 2. Для внутреннего употребления и для клизм готовят 2% раствор крахмала по массе по прописи: 1 часть крахмала, 4 части воды очищенной холодной, 45 частей воды очищенной горячей. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Набухание и растворение** Во взвешенной выпарительной чашке кипятят 40 мл воды очищенной (оставив 5 мл для растворения натрия бромида) и вливают в нее при перемешивании изготовленную отдельно взвесь 1,0 крахмала в 4 мл воды холодной. Смесь доводят до кипения и нагревают еще 1-2 минуты. Отдельно в подставке в 5 мл воды очищенной растворяют 1,0 натрия бромида. ТС – 2. **Смешивание** К остывшему раствору крахмала добавляют раствор натрия бромида. ТС – 3. **Фильтрование** Раствор фильтруют через двойной слой марли в тарированный отпускной флакон светозащитного стекла, при необходимости доводят водой очищенной до заданной массы – 51,0. ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Во флакон вместимостью 50 г. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Наружное» и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС – 1, ТС – 2 – ЛВ растворены полностью. Отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС – 3 – механических включений в растворе нет. ТС – 4 - вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата**. 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК выписан верно. 2. *Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Отдельно наклеен рецептурный № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте». 3. *Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанной массе; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. 4. *Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. 5. *Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений пр. № 751н (±3%): 51,0±1,5 [49,5; 52,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте, квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2.2.

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	**2**	**3**
Рецепт № ____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ $M_{общ.}$= $m_{тары}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	**5**
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Растворы крахмала готовят в _____ концентрации. 2.Если концентрация в прописи не указана, то готовят ____ % раствор крахмала по прописи: _____ _____ _____ _____ _____ 3.Состав крахмала по фракциям и их растворимость в воде _____ _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Набухание и растворение** ТС – 2. **Смешивание** ТС – 3.**Фильтрование** ТС – 4.**Упаковка с укупоркой** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС – 1 – ЛВ растворены _____ Отдельные _____ частицы _____ ТС – 2 – _____ включений в растворе ____ ТС – 3 –_____ жидкость ТС – 4 – _____ флакона _____ Объему _____, укупорка _____ ТС – 5 – _____ этикетка и _____ надписи соответствуют _____ **Контроль изготовленного препарата**. 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ 2. *Оформление* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием _____ предупредительные надписи _____ _____ имеется _____ рецептурный номер – пр. № 751н от 26.10.2015. 3. *Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ объему препарата; укупорка _____: при переворачивании жидкость не _____ под пробку. 4. *Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____ входящим ингредиентам. Препарат_____, _____, _____, _____ включений _____ 5. *Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____%): _____ [____ ; ____] **Вывод.** _____ **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____ _____ _____, отдельный _____ номер. **Вывод.** _____

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

1.Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- проверка доз для лекарственных препаратов с учетом способа применения: внутреннее или наружное;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ _____завышены;
- оформление ОСР (при необходимости);
- правильно сделаны расчеты на оборотной стороне ППК.
- оформление _____ стороны ППК:
  - номер рецепта, дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
  - общий объем или масса препарата,
  - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК)

2.Оформление
- наклеена этикетка _____ с указанием:
  - № и адреса аптеки,
  - № рецепта,
  - ФИО пациента,
  - состава ЛП,
  - способа применения,
  - даты изготовления,
  - цены препарата,
  - срока годности.
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой
- вместимость флакона соответствует прописанному объему или массе;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4. Органолептический контроль
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;

- препарат прозрачный или опалесцирует;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- механические включения отсутствуют.

5.Физический контроль

- отклонения в объеме (массе) укладываются в нормы допустимых отклонений по приказу №751н от 26.10.2015г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Тема. Растворы защищенных коллоидов

Цель. Научиться изготавливать растворы защищенных коллоидов и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов защищенных коллоидов по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи по изготовлению и оценке качества растворов защищенных коллоидов:
   3.1. колларгола – лит. 3, С. 212, рец. 1-4 **или** лит. 4, С. 281, рец. 1-4;
   3.2 раствора для наружного применения для новорожденных детей – пр. № 751н от 26.10.2015, табл. 3, раздел 3.2, №108;
   3.3. раствор протаргола – лит. 3, С. 213, рец. 6-8 **или** лит. 4, С. 282, рец. 6-8.
4. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 402-403.

Работа в лаборатории

1. Изготовить, по указанию преподавателя, лекарственный препарат по прописи рецепта (см. раздел «Самоподготовка»).
2. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 212, рец. 1-10, С. 213, 1-7 **или** лит. 4, С. 281-282, рец. 1-11; С. 284-285, рец. 1-7.
3. Выполнить контрольную работу по темам «Растворы высокомолекулярных соединений» и «Растворы защищенных коллоидов».

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018. – С. 1913-1922; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 397-403.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006. – С. 206-214.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 274-285.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 308 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Самоподготовка

Задание 3.1. Изготовление раствора колларгола.

Колларгол содержит около 70% серебра оксида и 30% белка (натриевые соли аминокислот лизальбиновой и протальбиновой, полученных при щелочном гидролизе яичного белка). В связи с малым содержанием белка в колларголе происходит его медленное набухание при изготовлении растворов. Поэтому растворы колларгола готовят путем его измельчения с небольшим количеством воды очищенной и последующим разбавлением.

Наиболее целесообразно фильтровать растворы колларгола и протаргола через стеклянные фильтры №1 или №2, возможно фильтрование через рыхлый тампон длинноволокнистой ваты или фильтр из беззольной бумаги, промытые водой очищенной. Зольную фильтровальную бумагу использовать нельзя, так как ионы железа, кальция и магния, содержащиеся в ней, могут образовать с белком нерастворимые соединения, вызвать коагуляцию колларгола и протаргола и за счёт этого – потери этих веществ на фильтре.

Раствор колларгола – ультрамикрогетерогенная система, поэтому при оформлении препарата необходима предупредительная надпись: «Перед употреблением взбалтывать», а также «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищённом от света месте» (светочувствительный препарат).

Пример.

Пропись рецепта № 1

Rp.: Solutionis Collargoli 2% 20 ml
Da. Signa. По 2 капли 3 раза в день в левое ухо.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Колларгола: 2,0 – 100
X – 20 мл
X = 2*20:100 = 0,4
КУО колларгола = 0,61 мл/г
ΔV = m * КУО = 0,4 * 0,61 мл/г = 0,25 мл
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015 $\pm$ 8%:
20 мл – 100 %
X – 8 %
X = 20*8:100 = 1,6 мл
0,25 мл < 1,6 мл прирост объема не учитывают
Воды очищенной: 20 мл

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Collargoli 0,4
Aquae purificatae 0,4 ml (gtts. XII)
Aquae purificatae 20 ml
Vобщ. = 20 ml
Доп. откл. = 20 $\pm$ 1,6 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

В ступку отвешивают 0,4 колларгола, измельчают с небольшим количеством воды очищенной и разбавляют остальной частью растворителя. Раствор фильтруют через промытый рыхлый тампон из ваты (возможно фильтрование через беззольную бумагу или стеклянные фильтры №1 или 2) в отпускной флакон светозащитного стекла. Укупоривают. Оформляют: «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать», «Сохранять в прохладном и защищённом от света месте», «Хранить в недоступном от детей месте», отдельный рецептурный номер.

Контроль качества лекарственного препарата проводят аналогично водным растворам, но с учетом оптических свойств коллоидных растворов.

Задание 3.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №__

_____
$V_{общ.}$ =
Доп. откл.

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Приемы, ускоряющие растворение колларгола _____
_____
_____
Выбор фильтрующего материала _____
_____
_____
_____
Обосновать оформление флакона с раствором колларгола к отпуску _____
_____
_____
_____

Задание 3.2. Изготовление раствора для наружного применения для новорожденных детей.

При выполнении этого задания необходимо выписать пропись, предложенную преподавателем, сроки хранения, условия изготовления и хранения из нормативного документа – пр. № 751н от 26.10.2015, табл. 3, раздел 3.2.

Проведите фармацевтическую экспертизу этой прописи, сделайте расчет и отметьте особенности технологии лекарственных препаратов для новорожденных.

Пропись №_____ – приказ №_____ от _____, раздел _____
Состав:

Срок годности _____
Условия хранения _____
Режим стерилизации _____
Сделать расчет на _____ доз по _____ мл

Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата _____

ППК к рецепту №__

_____

$V_{общ.}$ =

Доп. откл.

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Задание 3.3. Изготовление раствора протаргола

Протаргол содержит около 7-8% серебра оксида, остальное количество – продукты гидролиза белка. Раствор протаргола готовят, используя его способность (благодаря большому содержанию белка) набухать и затем самопроизвольно переходить в раствор. Перемешивание раствора нежелательно, так как образуется обильная пена, замедляющая процесс растворения. Выбор фильтрующего материала см. задание 3.1.

Пример.

Пропись рецепта № 2

Rp.: Solutionis Protargoli 0,5% 20 ml

Da. Signa. По 1 капле 3 раза в день в левое ухо.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Протаргола: 0,5 – 100

X – 20 X = 0,5*20:100 = 0,1

КУО протаргола = 0,64 мл/г

ΔV = m * КУО = 0,1 * 0,64 мл/г = 0, 06 мл

Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 ± 8%:

20 – 100%

X – 8% X=20*8:100=1,6 мл

0,06 мл < 1,6 мл прирост объема не учитывают

Воды очищенной: 20 мл

Лицевая сторона ППК

Дата _____

ППК к рецепту №3

Aquae purificatae 20 ml

Protargoli 0,1

Vобщ. = 20 ml

Доп. откл. = 20 ± 1,6 ml

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

В подставку отмеривают 20 мл воды очищенной и осторожно насыпают на ее поверхность 0,1 протаргола, оставляют на 15-20 минут до полного растворения. Раствор фильтруют через промытый рыхлый тампон из ваты (возможно фильтрование через беззольную бумагу или стеклянные фильтры №1 или №2) в отпускной флакон светозащитного стекла. Укупоривают. Оформляют основную этикетку «Наружное» и предупредительные надписи «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном от детей месте», отдельный рецептурный номер.

Контроль качества лекарственного препарата проводят аналогично водным растворам, но с учетом оптических свойств коллоидных растворов.

Задание 3.3.
Пропись рецепта № ____
Rp.:

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №__

_____
$V_{общ.}$ =
Доп. откл.

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Обоснуйте процесс растворения протаргола
_____
_____
_____
_____
_____
Почему перемешивание не применяют в технологии растворов протаргола?
Что такое пена и как она влияет на процесс растворения протаргола? _____
_____
_____
_____
_____
Выбор фильтрующего материала _____

_____
_____
_____

Задание 2. Решить обучающие и ситуационные задачи

Контрольная работа
по теме «Жидкие лекарственные формы высокомолекулярных лекарственных веществ и защищенных коллоидов»

Цель: контроль теоретических знаний по теме контрольной работы.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия и лекции – см. список литературы конкретного занятия основного курса.

Работа в лаборатории

1. Теоретическая часть (выполняется в тетради для контрольных работ)

1.1 Подробно ответить на конкретные теоретические вопросы.

1.2 Проанализировать решение контрольной ситуационной задачи по технологии растворов высокомолекулярных лекарственных веществ или защищенных коллоидов сделать вывод о правильности представленной технологии раствора.

1.3 Перевести пропись рецепта на латинский язык; провести фармацевтическую экспертизу; сделать расчеты; заполнить оборотную и лицевую стороны ППК; обосновать изготовление лекарственного препарата; выявить ошибки в расчетах или технологии; затем предложить схему технологического процесса по стадиям в соответствии с НД и последовательностью действий фармацевта и провизора-технолога.

2. Выполнить контрольные задания в тестовой форме.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КОНТРОЛЬНОЙ РАБОТЕ

1. Классификация и характеристика ВМС, применяемых в технологии лекарственных форм. Свойства ВМС.
2. Оптические и молекулярно-кинетические свойства растворов ВМС.
3. Сравнительная характеристика общих свойств и различий растворов ВМС и растворов НМС.
4. Набухание. Определение. Характеристика процесса набухания.
5. Набухание. Определение. Факторы, влияющие на набухание и их учет в технологии лекарственных форм.
6. Ограниченно и неограниченно набухающие ВМС.
7. Вспомогательные вещества. Определение. Требования к ним. Применение ВМС как вспомогательных веществ. Примеры.
8. Устойчивость растворов ВМС.
9. Высаливание, коацервация, тиксотропия как процессы, вызывающие нарушение устойчивости растворов ВМС. Определение и учет в технологии лекарственных форм.
10. Высаливающее действие на растворы ВМС этанола, глицерина, сахарного сиропа.
11. Оптические и молекулярно-кинетические свойства растворов защищенных коллоидов.
12. Устойчивость растворов защищенных коллоидов.
13. Коагуляция. Определение. Факторы, вызывающие коагуляцию, их учет в технологии лекарственных форм.
14. Получение, свойства и применение защищенных коллоидов (протаргол, колларгол, ихтиол), белков и ферментов (пепсин, лидаза, коллаген, желатин, желатоза); крахмал, метилцеллюлоза (МЦ), натрийкарбоксиметилцеллюлоза (NaКМЦ); поливиниловый спирт (ПВС), поливинилпирролидон (ПВП).

Тема. Суспензии

Цель. Научиться изготавливать суспензии и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества суспензий по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи по изготовлению суспензий конденсационным методом – лит. 3, С. 230-231, рец. 15-18 **или** лит. 4, С. 303, рец. 15-18.
4. Решить обучающие и ситуационные задачи по изготовлению суспензии серы – лит. 3, С. 230, рец. 9-11 **или** лит. 4, С. 302, рец. 9-11.
5. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 423-424.

Работа в лаборатории

1. Изготовить суспензию дисперсионным методом:
   1.1. из не растворимых веществ с гидрофильными свойствами – лит. 3, С. 229, рец. 1-4 **или** лит. 4, С. 301-302, рец. 1-4;
   1.2. из гидрофобных веществ, используя поверхностно-активное вещество (ПАВ):
   - с не резко выраженными гидрофобными свойствами – лит. 3, С. 229-230, рец. 5-8 или лит. 4, С. 302, рец. 5-8;
   - **или** с резко выраженными гидрофобными свойствами – лит. 3, С. 230, рец. 12-14 или лит. 4, С. 302-303, рец. 12-14.
2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 227-229, рец. 1-18; С. 231-233, 1-10 **или** лит. 4, С. 299-301, рец. 120; С. 305-309, рец. 1-11.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018. – С. 1933-1938; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 404-424.
3. Практикум по технология лекарственных форм. Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой – М.: Академия, 2006. – С. 215-233.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 286-309.
5. Приказы МЗ РФ:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - №308 от 21.10.97 «Инструкция по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Самоподготовка

Задание 1. *Изучить и законспектировать положения действующей НД по теме занятия.* Дайте определение лекарственной форме суспензии в соответствии с ОФС «Суспензии» ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1933-1938.

_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3. Изготовление суспензий конденсационным методом
Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp.: Glucosi 5,0
Kalii iodidi 2,0
Adonisidi 5 ml
Tincturae Valerianae 5 ml
Aquae purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.
Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Адонизид (сильнодействующее)
V общ. = 210 мл
N = 210/15 = 14 приемов
РД = 5 мл/14=0,36 мл (12 капель); СД = 1,07 (36 капель)
1мл – 34 ст. капли
0,36 мл – х
х = 12 ст. капель
ВРД = 40 капель РД = 12 капель (0,36 мл) Вывод: дозы
ВСД = 120 капель СД = 36 капли (1,07 мл) не завышены.
Учетных веществ нет.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
Масса глюкозы (безводной) – 5,0	Дата
Концентрата глюкозы (1:2) = 10 мл (5,0*2)	ППК к рецепту № 1
Масса калия иодида – 2, 0	Aquae purificatae 180 ml
Концентрата калия иодида(1:5) = 10 мл (2*0,5)	Sol.Glucosi (1:2) 10 ml
	Sol. Kalii iodidi (1:5) 10 ml
Адонизида – 5 мл	Adonisidi 5 ml
Настойки валерианы = 5 мл	Tincturae Valerianae 5 ml

Воды очищенной = 210 – (10+10+5+5) = 180 мл
или 200 – (10+10) = 180 мл
Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 ± 1%:
210 – 100%
X – 1% X=210*1:100 = 2,1 мл

$V_{общ.}$ = 210 ml
Доп. откл. = 210 ± 2,1 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Массо-объемным методом изготавливаются водные и водно-спиртовые растворы порошкообразных лекарственных средств (см. пр. 751н от 26.10.2015). Следовательно, суспензии, изготавливаемые конденсационным методом, изготавливаются в массо-объемной концентрации. Таким образом, возможно использование концентрированных растворов.

Концентрированные растворы лекарственных веществ добавляют к воде очищенной непосредственно в отпускной флакон, далее вводят спиртосодержащие ингредиенты в порядке увеличения концентрации этанола (адонизид 18-20%, настойка валерианы – 70%).

Фильтрование проводят по мере необходимости до добавления галеновых и новогаленовых препаратов.

Для получения мелко дисперсной легко дозируемой взвеси настойку валерианы добавляют последней, т.к. при этом происходит резкая смена растворителя и образуется много центров кристаллизации (один из случаев образования гетерогенной системы конденсационным методом).

Задание 3.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № ___

_____

$V_{общ.}$ =

Доп. откл.

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 4. Изготовление суспензии серы

Пример.

Пропись рецепта № 2

Rp.: Sulfuris 1,0
Glycerini 2,0
Aquae purificatae 65 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу лица.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Суспензии изготавливаются в концентрации по массе (см. пр. 751н от 26.10.2015).

ρ_{H_2O} = 1 г/см^3

$m_{общ}$ = 1,0 + 2,0 + 65,0 = 68,0

Пульпа: 1,0 + 0,5

Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 $\pm$ 3%:

68 – 100%

X – 3% X=68*3:100 ≈ 2,0

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 2

Sulfuris 1,0

Glycerini 2,0

Aquae purificatae 65 ml

$m_{общ.}$ = 68,0

$m_{тары}$ =

Доп. откл. = 68,0 ± 2,0

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

В рецепте выписана сера – вещество с не резко выраженными гидрофобными свойствами. Стабилизацию серы проводят по указанию врача мылом медицинским* в количестве 0,1-0,2 на грамм серы. Мыло усиливает терапевтическую активность серы, но обладает аллергезирующей активностью. Мыло медицинское относится к ионногенным анионактивным ПАВ. Стабилизация суспензий серы желатозой не возможна, т.к. они фармакологически несовместимы. ЛВ и стабилизатор теряют свою активность.

Для измельчения серы рационально использовать глицерин, т.к. он за счет своей вязкости образует на поверхности серы устойчивую гидрофильную оболочку.

**наименования и соотношения ингредиентов для производства медицинского мыла (в промышленных условиях): 130 частей 15% раствора едкого натра (1,168 – 1,172), 50 частей свиного жира очищенного, 50 частей подсолнечного масла, 12 частей спирта, 40 частей хлорида натрия, 5 частей карбоната натрия и 250 частей воды.*

Задание 4.

Пропись рецепта № ___

Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № ___

_____

$m_{общ.}$ =

$m_{тары}$ =

Доп. откл.

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

Дата проведения лабораторного занятия_____

Задание 1.1. Изготовить суспензию из лекарственных веществ не растворимых в воде с гидрофильными свойствами

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 1 Rp.: Natrii hydrocarbonatis 1,5 Magnesii oxydi 2,0 Aquae purificatae 150 ml Misce. Da. Signa. По одной стол. ложке при изжоге. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) - №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** В рецепте нет данных веществ. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии маркировки – пр. 751н от 26.10.2015.	*Natrii hydrocarbonas (Натрия гидрокарбонат).* Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде, практически не растворим в спирте 96 %. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. Антацидное, отхаркивающее. *Magnesii oxydum (Магния оксид).* Белый или почти белый мелкий легкий порошок. Практически нерастворим в воде и спирте 96 %. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. Антацидное, противоязвенное, противовоспалительное, стимулирующее перистальтику кишечника.	**Оборотная сторона ППК** Суспензии изготавливаются в концентрации по массе, концентрированные растворы не используются (см. пр. 751н от 26.10.2015). ρ_{H2O} = 1 г/см^3 $m_{общ}$ = 1,5 + 2,0 + 150,0 = 153,5 Пульпа: 2,0 + 1,0 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 2 Magnesii oxydi 2,0 Aquae purificatae 150 ml Natrii hydrocarbonatis 1,5 $m_{общ.}$ = 153,5 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 153,5 $\pm$ 3,1 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Суспензия – официнальная лекарственная форма, т.к. в ГФ XIV имеется общая фармакопейная статья. 2. В соответствии с приказом 751н, суспензии независимо от концентрации изготавливаются по массе. 3. Суспензию из веществ не растворимых в воде с гидрофильными свойствами не стабилизируют, т.к. ЛВ хорошо смачиваются водой очищенной. На их поверхности образуется гидратная оболочка, обеспечивающая устойчивость системы. 4. Суспензию готовят дисперсионным методом с использованием правила Дерягина (вещества измельчают с жидкостью, которая составляет ½ от их массы). Этим достигается расклинивающее действие. 5. Используют прием взмучивания, целью которого является фракционирование частиц. 6. Суспензии фильтровать нельзя. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку отмеривают 150 мл воды очищенной и в ней растворяют 1,5 натрия гидрокарбоната. ТС – 2. **Фильтрование водного раствора** Полученный раствор натрия гидрокарбоната фильтруют через промытый тампон ваты. ТС – 3. **Измельчение и смешивание** В ступке измельчают 2,0 магния оксида. Затем добавляют 1 мл раствора натрия гидрокарбоната, измельчают и смешивают до образования кашицеобразной массы (пульпы). К пульпе добавляют 20-40 мл изготовленного раствора и перемешивают пестиком. Дают отстояться 1-2 минуты. Полученную тонкую взвесь смывают в отпускной флакон на 150 мл. Осадок повторно измельчают, добавляют 20-40 мл раствора и повторяют операцию до полного перехода осадка в тонкую взвесь. ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовой суспензией укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Флакон снабжают основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» и отдельным рецептурным номером. Срок годности 3 суток.	**На стадиях изготовления** ТС – 1 – ЛВ полностью растворилось. ТС – 2 – механические включения отсутствуют. ТС – 3 – твердые частицы фазы равномерно распределены в дисперсионной среде. ТС – 4 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно: номер препарата, рецепта, ППК соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2. Оформление.* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой.* Вместимость флакона соответствует массе препарата. Укупорка плотная при переворачивании флакона жидкость не протекает под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Частицы вещества равномерно распределяются в массе жидкости при взбалтывании флакона. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений пр. №751н – $\pm$2%: 153,5$\pm$3,1 [150,4; 156,6] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XIV ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии». ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы **Вывод.** ЛП изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** Пульпа:_____ **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ $m_{общ.}$ = $m_{тары}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Суспензию готовят в _____ концентрации, т.к. _____ _____ Введение стабилизатора _____, т.к. _____ _____ Роль жидкости при измельчении твердых ЛФ _____ _____ Цель приема взмучивания, возможность его применения _____ _____ _____ _____ Можно ли фильтровать суспензии и почему? _____ _____ _____ **Технология по стадиям** *ТС – 1. **Растворение** *ТС – 2. **Фильтрование водного раствора** ТС – 3. **Измельчение и смешивание** ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** *ТС – 1 – ЛВ растворилось _____ *ТС – 2 – механические включения _____ ТС – 3 – твердые частицы фазы распределены в дисперсионной среде _____ ТС – 4 – вместимость флакона _____ массе препарата, укупорка _____ ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи _____ требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление.* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием_____ _____, предупредительные надписи _____ _____ _____ _____, имеется _____ рецептурный номер – пр. №751н от 26.10.2015. *3. Упаковка и укупорка.* Вместимость флакона _____ массе препарата; укупорка _____ при переворачивании жидкость не _____ под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата _____ входящим ингредиентам. Частицы вещества _____ распределяются в _____ жидкости при взбалтывании флакона. Препарат _____, _____, _____. Включений _____ *5. Физический контроль.* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____ %): _____ [_____ ; _____] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XIV ОФС _____ «_____». **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____ Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод. _____**

Примечание. ТС –1 и ТС-2 могут отсутствовать, если в прописи нет растворимых ЛВ; при этом перенумеровать стадии.*

Задание 1.2. *Изготовить суспензию из лекарственных веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами*

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 2 Rp.: Sulfamonomethoxini 3,0 Aquae purificatae 150 ml Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) - №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** Sulfomonomethoxinum – сильнодействующее. ВРД = 1,0 РД = $m_{вещества}$ / N, где N – число приемов. $m_{общ.}$ = 153,0 $N = m_{общ.} / V_{1дозы}$; N = 153/ 10 ≈ 15; РД = 3,0/ 15 = 0,2 ВСД = 2,0 СД = 0,2*2 = 0,4 Дозы не завышены. Учетных веществ нет. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии маркировки – пр. 751 н от 26.10.2015.	*Sulfamonomethoxinum (Сульфамонометоксин).* Белый или белый с кремовым оттенком порошок. Очень мало растворим в холодной воде. ВРД = 1,0; ВСД = 2,0. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. Противомикробное, антибактериальное (бактериостатическое). *Aqua purificata (Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание 1)	**Оборотная сторона ППК** Суспензии изготавливаются по массе независимо от концентрации (пр. 751н от 26.10.2015.). ρ_{H2O} = 1 г/см^3 $m_{общ}$ = 3,0 + 150,0 = 153,0 m вещества = 3,0 m желатозы = 1,5 (½ от массы сульфомонометоксина). m (V) $_{H_2O\ для\ обр.\ перв.\ пульпы}$ = 3,0 + 1,5 / 2 = 2,3 (ml) m (V) $_{H_2O\ для\ разбавл.\ перв.\ пульпы}$ = 153,0 – 3,0 – 1,5 – 2,3 = 146,2 (ml) Пульпа: 3,0 + 1,5 + 2,3 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Sulfamonomethoxini 3,0 Gelatosae 1,5 Aquae purificatae 2,3 ml Aquae purificatae 146,2 ml $m_{общ.}$ = 153,0 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 153,0 ± 3,1 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. В соответствии с приказом 751н, суспензии независимо от концентрации изготавливаются по массе. 2. Суспензию из гидрофобных веществ с нерезко выраженными свойствами стабилизируют желатозой, которую берут ½ от массы вещества. 3. Желатоза – продукт гидролиза желатина. относится к группе ионогенных амфотерных ПАВ. Механизм стабилизирующего действия – образует мономолекулярный слой, снижает поверхностное натяжение на границе раздела фаз. Диполи воды ориентируются вокруг стабилизированных частиц. 4. Суспензию готовят дисперсионным методом с использованием правила Дерягина (вещества измельчают с жидкостью, которая составляет ½ от их массы). Этим достигается расклинивающее действие. 5. Прием взмучивания не используется, т.к. он не эффективен. **Технология по стадиям** ТС – 1 **Измельчение и смешивание** В ступку отвешивают 3,0 сульфамонометоксина и тщательно измельчают. Отодвигают из центра ступки. Добавляют 1,5 желатозы, измельчают с примерно 2 мл воды. Затем постепенно при растирании добавляют предварительно измельченное вещество и смешивают до образования пульпы. Пульпу смывают в предварительно взвешенный отпускной флакон в несколько приемов. ТС – 2 **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовой суспензией укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС – 3 **Оформление (маркировка)** Флакон снабжают основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», и отдельным рецептурным номером. Срок годности 3 суток.	**На стадиях изготовления** ТС – 1 – ЛВ тщательно измельчено со стабилизатором и водой. Пульпа однородна. Видимых крупных частиц нет. - механические включения отсутствуют; - твердые частицы фазы равномерно распределены в дисперсионной среде. ТС – 2 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 3 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно: номер препарата, рецепта, ППК соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2. Оформление.* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, состава ЛП, ФИО пациента, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой.* Вместимость флакона соответствует массе препарата. Укупорка плотная при переворачивании флакона жидкость не протекает под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Частицы вещества равномерно распределяются в массе жидкости при взбалтывании флакона. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль.* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений пр. №751н (±2% => ± 3,1): 153±3,1 [149,9; 156,1] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XIV ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии». ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить суспензию из лекарственных веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Camphorae 1,0 Natrii bromidi 2,0 Aquae purificatae 120 ml Misce. Da. Signa. По 2 стол. ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12 от 20.12.12) – №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** В рецепте нет данных веществ. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии маркировки – пр. 751 н от 26.10.2015.	*Natrii bromidum (Натрия бромид).* Белый или почти белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные, прозрачные или непрозрачные кристаллы. Гигроскопичен. Очень легко растворим или легко растворим в воде. Растворим спирте. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. *Camphora (Камфора).* Белые кристаллические куски или бесцветный кристаллический порошок, или прессованные плитки с кристаллическим строением. Обладает специфическим запахом пряным, горьким, «охлаждающим» вкусом. Мало растворима в воде, легко – в спирте. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в прохладном месте. Применяют растворы камфоры в комплексной терапии при острой и хронической сердечной недостаточности, коллапсе, в случае угнетения дыхания при инфекционных заболеваниях, при отравлениях снотворными и наркотическими средствами.	**Оборотная сторона ППК** Суспензии изготавливаются по массе независимо от концентрации, концентрированные растворы не используются (пр. 751н от 26.10.2015.). ρ_{H2O} = 1 г/см^3 $m_{общ}$ = 1,0 + 2,0 + 120,0 = 123,0 m желатозы = 1,0 (берут 1:1 от массы камфоры). Этанол 95 % 10 ст. капель. ГФ XIV: 1,0 – 61 ст. капель X – 10 ст. капель. X = 0,16. 0,1 – 3 н. ст. капель 0,16 – x ; x = 4,8 ≈ 5 н. ст. капель. m (V) H_2O для обр. перв. пульпы = 1,0 + 1,0 / 2 = 1,0 (ml) m (V) H_2O для разбавл. перв. пульпы = 123,0 – 1,0 – 2,0 – 1,0 – 1,0 = 118,0 (ml) Пульпа: 1,0 + 1,0 + 1,0 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 4 Camphorae 1,0 Ethanoli 95 % 0,16 (gtts V) Gelatosae 1,0 Aquae purificatae 1 ml Aquae purificatae 118 ml Natrii bromidi 2,0 --- $m_{общ.}$ = 123,0 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 123,0±3,7 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. В соответствии с приказом 751н, суспензии независимо от концентрации изготавливаются по массе, концентрированные растворы не используются. 2. Суспензию из гидрофобных веществ с резко выраженными свойствами стабилизируют желатозой, которую берут 1:1 от массы вещества. 3. Суспензию готовят дисперсионным методом с использованием правила Дерягина (вещества измельчают с жидкостью, которая составляет ½ от их массы). 4. Прием взмучивания не используется, т.к. он не эффективен. 5. Камфора мало растворима в воде, ее предварительно измельчают с 95 % этанолом и стабилизатор добавляют после полного испарения спирта для предотвращения инактивации желатозы. 6. При расчете количества этанола (95%) этанол берут в количестве 10 ст. капель на каждый грамм (расклинивающее действие). **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку отмеривают 119 мл воды и в ней растворяют 2,0 натрия бромида. ТС – 2. **Фильтрование водного раствора** Полученный раствор натрия бромида фильтруют через промытый тампон ваты. ТС – 3. **Измельчение и смешивание** В ступку отвешивают камфору и добавляют 5 нестандартных капель 95% этанола, измельчают. После неполного испарения спирта смесь сдвигают из центра ступки. В ступку отвешивают 1,0 желатозы и растирают её с приблизительно 1 мл раствором натрия бромида и постепенно, при перемешивании, добавляют камфору. Смесь тщательно растирают до получения кашицы. Пульпу смывают в отпускной флакон в несколько приемов. ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовой суспензией укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Флакон снабжают основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» и отдельным рецептурным номером. Срок годности 3 суток.	**На стадиях изготовления** ТС – 1 – ЛВ тщательно измельчено со стабилизатором и водой. Пульпа однородна. Видимых крупных частиц нет. - механические включения отсутствуют. - твердые частицы фазы равномерно распределены в дисперсионной среде. ТС – 2 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 3 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно: номер препарата, рецепта, ППК соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2. Оформление.* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой.* Вместимость флакона соответствует массе препарата. Укупорка плотная при переворачивании флакона жидкость не протекает под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Частицы вещества равномерно распределяются в массе жидкости при взбалтывании флакона. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль.* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений пр. №751н ($\pm$3% => $\pm$ 3,7): 123,0$\pm$3,7 [119,3; 126,7] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XIV ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии». ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № ___ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** Вывод. _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр._____		**Оборотная сторона ППК** Пульпа:_____ **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ $m_{общ.}$ = $m_{тары}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Препарат изготавливают в _____ концентрации, т.к. _____ _____ _____ Обоснование необходимости стабилизации суспензии _____ _____ _____ _____ Характеристика стабилизатора, механизм его действия (схема). **Технология по стадиям** *ТС – 1. **Растворение** *ТС – 2. **Фильтрование водного раствора** ТС – 3. **Измельчение и смешивание** ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** ТС – 5. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** *ТС – 1 – ЛВ растворилось _____ *ТС – 2 – механические включения _____ ТС – 3 – твердые частицы фазы распределены в дисперсионной среде _____ ТС – 4 – вместимость флакона _____ массе препарата, укупорка _____ ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи _____ требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена ___ ____ Номера _____, _____, _____ и _____ соответствуют. Расчеты сделаны _____, ППК выписан _____ *2. Оформление.* Наклеена основная этикетка «_____» с указанием_____ _____, предупредительные надписи _____ _____ _____, имеется _____ рецептурный номер – пр. №751н от 26.10.2015. *3. Упаковка и укупорка.* Вместимость флакона _____ массе препарата; укупорка _____ при переворачивании жидкость не _____ под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата _____ входящим ингредиентам. Частицы вещества _____ распределяются в _____ жидкости при взбалтывании флакона. Препарат _____, _____, _____. Включений _____ *5. Физический контроль.* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± _____ %): _____ [_____ ; _____] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XIV ОФС_____ «_____». **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на _____, _____ и квитанции _____. Имеется указание о способе _____ и предупредительные надписи _____ _____, отдельный _____ номер. **Вывод.**

Примечание. ТС –1 и ТС-2 могут отсутствовать, если в прописи нет растворимых ЛВ; при этом перенумеровать стадии.*

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

Rp:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления соответствует технологии,
    - общая масса и масса тары,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарата,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанной массе;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- - укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.

4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;

- препарат седиментационно устойчив (ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы);
- механические примеси отсутствуют.

5. Физический контроль.

- отклонения в массе не превышают допустимых норм по пр. № 751н от 26.10.2015г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Тема. Эмульсии

Цель. Научиться изготавливать эмульсии для наружного и внутреннего применения, оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств, входящих ингредиентов и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества эмульсий по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Изучить способ изготовления ароматных вод – приказ №751н от 26.10.2015, приложение 8.
4. Решить задачи на изготовление микстур, содержащих ароматные воды – лит. 3, С. 247, рец. 9; С. 248, рец. 6, 7, 9-11 **или** – лит. 4, С. 325 рец. 11, С. 327, рец. 6, 7, 9-11.
5. Решить задачу на изготовление эмульсии из семян – лит. 3, С. 247, рец. 3 **или** – лит. 4, С. 324, рец. 3
6. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 439.

Работа в лаборатории

1. Изготовить эмульсии из масел для внутреннего применения:
   а) лит. 3, С. 248, рец. 1-5 **или** – лит. 4, С. 326-327, рец. 1-5, используя в качестве эмульгатора желатозу;
   б) лит. 3, С. 248, рец. 1-5 **или** – лит. 4, С. 326-327, рец. 1-5, используя в качестве эмульгатора 10% раствор крахмала.
2. Оценить качество изготовленных эмульсий.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 247-248, рец. 1-14; С. 249-251, рец. 1-6 **или** – лит. 4, С. 324-326, рец. 1-15; С. 331-333, рец. 1-8.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1957-1961; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 425-439.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006, – С. 234-251.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 310-333.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 308 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Самоподготовка

Задание 1. Изучить и законспектировать основные положения действующей НД по теме занятия.
Дайте определение лекарственной форме эмульсии в соответствии с ОФС «Эмульсии» ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1957-1961.

_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3. Изготовление ароматных вод.
Пропись нормирована
_____

Вода укропная Состав:
_____ %
_____
_____
Хранение_____

Вода мятная Состав:
_____ %
_____
_____
Хранение_____

Технология изготовления
_____
_____
_____

Задание 4. Изготовление микстуры, содержащей в качестве дисперсионной среды ароматную воду.
Пример.
Пропись рецепта №1
Rp.: Natrii salicylatis
Natrii benzoatis ana 0,5
Liquoris Ammonii anisati 5 ml
Sirupi simplicis 10 ml
Aquae Menthae piperitae ad 200 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Масса натрия салицилата – 0,5
Масса натрия бензоата – 0,5
$\Delta V = \sum m * КУО$
КУО натрия салицилата = 0,59 мл/г
КУО натрия бензоата = 0,60 мл/г
$\Delta V = 0,5 * 0,59$ мл/г $+ 0,5 * 0,60$ мл/г $\approx$ 0,6 мл
Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 $\pm$2%:
200 – 100%
X – 2% X= 200*2:100 = 4 мл
0,6 мл < 4 мл , прирост объема не учитывают
Капли нашатырно-анисовые – 5 мл
Сиропа сахарного – 10 мл
Воды мятной = 200 – (5+10) = 185 мл
V общ. =200 мл

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту № 1
Aquae Menthae piperitae 185 ml
Natrii salicylatis 0,5
Natrii benzoatis 0,5
Sirupi simplicis 10 ml
Liquoris Ammonii anisati 5 ml
Vобщ. = 200 ml
Доп. откл. = 200 ± 4 ml
Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Особенности технологии

Вода мятная – разбавленная эмульсия, терапевтически активный растворитель. Лекарственные вещества используют только в твердом виде, т. к. их концентрированные растворы могут вызвать уменьшение объема растворителя, а это недопустимо. Прирост объема в данном случае уложится в норму допустимых отклонений.

По прописи рецепта воды мятной до 200 мл, поэтому объемы капель нашатырно-анисовых и сиропа сахарного входят в этот объем.

Последовательность добавления ингредиентов согласно приказу № 751н от 26.10.2015, п. 39-41.

При оформлении препарата к отпуску предупредительная надпись «Хранить в прохладном месте» отсутствует, так как при понижении температуры из масла анисового возможно выпадение анетола. Однако хранение при комнатной температуре значительно сократит срок годности препарата.

Задание 4.
Пропись рецепта № ____
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата _____

ППК к рецепту №___

_____

$V_{общ.}$ =

Доп. откл.

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 5. Изготовление эмульсии из семян.

Пример.

Пропись рецепта №2.

Rp.: Emulsi Seminum Cucurbitae 180,0
Da. Signa. По 60,0 на один приём ребёнку 10 лет.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

$M_{препарата}$ = 198,0

$m_{семян} = {}^{1}/_{10} * m_{эмульсии} = {}^{1}/_{10} * 180,0 = 18,0$

$mH_2O\ I = {}^{1}/_{10} * m_{семян} = 1,8$

$mH_2O\ II = m_{препарата} – (m_{семян} + mH_2O\ I = 198,0 – (18,0 + 1,8) = 178,2$

Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: $\pm$2%

198 – 100%

X – 2% X = 198*2:100 = 3,96 ≈ 4,0

Лицевая сторона ППК

Дата_____

«Д» ППК к рецепту № 4

Seminum Cucurbitae18,0

Aquae purificatae I 1,8

Aquae purificatae II 178,2

$M_{препарата}$= 198,0

Доп. откл. = 198,0 ± 4,0

$m_{тары}$ =

Подписи:

Изготовил_____

Проверил_____

Особенности технологии

Для получения эмульсии из семян использую семена сладкого миндаля, земляного ореха, тыквы и др. Предварительно очищенные в сухом виде от твердой оболочки семена миндаля и земляного ореха заливают горячей водой (около 60°С), оставляют их в воде в течение 10 минут, после чего освобождают от кожицы (плотной бурой оболочки) протирая между слоями марли.

Эмульсии из семян готовят в концентрации по массе. При отсутствии указаний в прописи эмульсии из семян готовят 10% (1:10). Вода для образования первичной эмульсии составляет ${}^{1}/_{10}$ часть от массы семян.

Стабилизация эмульсий из семян осуществляется растительными белками, извлекаемыми в процессе измельчения семян. Дополнительно стабилизатор не вводят.

Эмульсии, кроме эмульсий из семян тыквы, фильтруют через двойной слой марли.

Эмульсии из семян тыквы не фильтруют, так как антигельминтные вещества продолжают извлекаться в процессе хранения и применения препарата.

Задание 5.

Пропись рецепта № ____

Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №__

_____
$m_{общ.}$ =
Доп. откл.

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1а. Изготовить эмульсию из масла, стабилизированного желатозой

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 1 (а) Rp.: Emulsi ex oleis 150,0 Bismuthi subnitratis Phenylii salicylatis Camphorae ana 1,0 Olei Menthae piperitae gtts XX Natrii bromidi 2,0 Misce. Da. Signa. По одной столовой ложке 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II.**Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют. *Вывод.* Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Bismuthi subnitras* *(Висмута нитрат основной)* Белый аморфный порошок или мелкокристаллический порошок. Не растворим в воде и спирте. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от света. Вяжущее и антисептическое средство при заболеваниях ЖКТ. *Phenylii salicylas* *(Фенилсалицилат)* Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. легко растворим в хлороформе, растворим в спирте 96%, практически не растворим в воде. *Хранение.* В защищенном от света месте. Антисептическое средство. *Oleum Helianthi* *(Масло подсолнечное)* Прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до желтого цвета. Запах слабый своеобразный; вкус маслянистый, приятный. На воздухе высыхает очень медленно (10-20 дней). *Хранение.* В банках светозащитного стекла. Смягчающее. *Camphora* *(Камфора)* См. тему «Суспензии», задание 1.2. *Natrii bromidum* *(Натрия бромид)*	**Оборотная сторона ППК** $m_{общ.}$ = 150 + 1,0 +1,0 +1,0 + 0,39 +2,0 = 155,39 ≈ 155,4 г $m_{масла}$ = 15,0 г $m_{масла\ мяты\ пер.}$: 1,0 – 51 ст. капля X – 20 ст. капель X = 0,39 0,1 – 3 н. ст. капли 0,39 – X ⇒X= 12 н. ст. капель $m_{желатозы}$ = ($m_{масла}$ + $m_{камфоры}$ + $m_{масла\ мяты}$):2 = (15,0 + 1,0 + 0,39):2 = 8,195 ≈ 8,2 mH_2O**I** = ($m_{масл.раствора}$+ $m_{масла\ мяты}$ +$m_{желатозы}$):2 = (15 + 1 + 0,39 + 8,2):2 = 12,295 ≈ 12,3 $m_{желатозы\ для\ стаб.\ ф/с}$ = 0,5 (½ от массы). mH_2O**II** = $m_{общ.}$ – ($m_{желатозы}$ + mH_2O**I** +$m_{масла}$ + $m_{камфоры}$ + $m_{масла\ мяты}$ + $m_{желатозы\ для\ стаб.\ ф/с}$ + $m_{висмута\ нитрата}$ + $m_{натрия\ бр.}$ + $m_{ф/с}$) = 155,4 – (8,2 + 12,3 + 15,0 + 1,0 + 0,39 + 0,5 +1,0 + 1,0 + 2,0) = 155,4 – 41,39 ≈ 114 г **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № 2 (а) Gelatosae 8,2 Aquae purificatae I 12,3 Olei Helianthi 15,0 (t°) Camphorae 1,0 Olei Menthae 0,39 (gtts. XII) Aquae purificatae II 114,0 Natrii bromidi 2,0 Bismuthi subnitratis 1,0 Phenylii salicylatis 1,0 Gelatosae 0,5 M $_{общ.}$ = 155,4 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 155,4±3,1 Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

	См. тему «Растворы ВМС», задание 1.2. *Oleum Menthae piperitae* *(Масло мяты перечной)* Эфирное масло, получаемое из листьев и других надземных частей мяты перечной и других видов мяты. Содержит около 50% ментола, 4-9% эфиров ментола с уксусной и валериановой кислотами и другие вещества. Легко подвижная прозрачная жидкость, бесцветная или окрашенная в слегка желтоватый цвет, с запахом мяты и жгучим холодящим вкусом. *Хранение.* В прохладном, защищенном от света месте. Освежающее, антисептическое, успокаивающее и спазмолитическое средство. *Aqua purificata* *(Вода очищенная)* См. тему «Водные растворы», задание 1.1. *Gelatosa* *(Желатоза)* См. тему «Суспензии», задание 1.2.	

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Эмульсии – официнальная лекарственная форма – ГФ XIV, том. 2, с. 1957-1961 общая фармакопейная статья «Эмульсии». 2. Эмульсии изготавливают в концентрации по массе (приказ № 751н от 26.10.2015, пункт 58). 3. Масло берут 1/10 от массы эмульсии, если нет других указаний в рецепте. 4. Правила введения лекарственных веществ: – вещества, растворимые в масле (ментол, камфора, тимол) предварительно растворяют в масле, после чего масляный раствор подвергают эмульгированию; – водорастворимые ЛВ (натрия бромид) вводят в состав эмульсии в виде растворов, изготовленных с водой, предназначенной для разбавления первичной эмульсии; – гидрофильные нерастворимые в воде порошкообразные ЛВ (висмута нитрат основной) добавляют к эмульсии после тщательного их измельчения с ½ от их массы готовой эмульсии; – гидрофобные нерастворимые в масле ЛВ вводят в готовую эмульсию по типу суспензии с добавлением дополнительного количества стабилизатора. 5. Фенилсалицилат вводят в эмульсию по типу суспензии, несмотря на его растворимость в масле, т. к. его действие основано на образовании продуктов гидролиза, который в масляном растворе затруднителен. Для его стабилизации дополнительно вводят стабилизатор (½ от его массы). 6. Эфирные масла (масло мяты перечной) вводят в первичную эмульсию после полного эмульгирования жирных масел или масляных растворов ЛВ. 7. Желатоза – стабилизатор (см. тему «Суспензии», задание 1.2). Схема стабилизирующего действия ПАВ (см. лекции). 8. Лекарственный препарат в целом является комбинированной системой, представленной эмульсией раствора камфоры в подсолнечном масле и масла мяты перечной в водном растворе натрия бромида, в которую введены висмута нитрат основной и фенилсалицилат по «типу суспензии». **Технология по стадиям** ТС–1. **Изготовление первичной эмульсии** В выпарительную чашку отвешивают 15,0 масла подсолнечного и в нем при t = 40-50°С растворяют камфору. В ступке измельчают 8,2 желатозы с 12,3 мл воды очищенной. Небольшими порциями	**На стадиях изготовления** ТС–1 – однородная масса, характерное потрескивание (крепитация) при перемешивании или молочный след за каплей ВО, стекающей по стенке ступки. ТС–2 – ЛВ растворено полностью. ТС–3 – механические включения отсутствуют. ТС–4 – жидкость молочного цвета, капли масла на поверхности отсутствуют. ТС–5 – механические включения отсутствуют. ТС–6 – твердые ЛВ равномерно распределены в готовой эмульсии. ТС–7 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС–8 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК выписан верно. 2. *Оформление* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать»; отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанной массе препарата. Укупорка плотная (при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку). *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Эмульсия однородна, имеет цвет молока. На поверхности отсутствуют крупные капли масла. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (пр. № 751н от

добавляют масляный раствор камфоры и перемешивают содержимое ступки в одном направлении до появления характерного потрескивания или образования молочного следа за каплей ВО, стекающей по стенке ступки. В готовую первичную эмульсию добавляют 12 капель масла мяты перечной и перемешивают до полного эмульгирования. ТС–2. **Растворение ЛВ** В подставку отмеривают 114 мл воды очищенной, предназначенной для разбавления первичной эмульсии, и в ней растворяют 2,0 натрия бромида. ТС–3. **Фильтрование водного раствора** Раствор натрия бромида фильтруют через тампон ваты, промытый водой очищенной, в подставку. ТС–4. **Разбавление первичной эмульсии** К первичной эмульсии в ступку по частям добавляют водный раствор натрия бромида при постоянном перемешивании в одном направлении. ТС–5. **Фильтрование эмульсии** Эмульсию фильтруют через двойной слой марли в подставку. ТС–6. **Измельчение и смешивание нерастворимых ЛВ с готовой эмульсией** В ступке измельчают 1,0 висмута нитрата основного с 0,5 готовой эмульсии, смешивают и смывают в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. В освободившуюся ступку отвешивают 1,0 фенилсалицилата, измельчают, добавляют 0,5 желатозы и ≈ 0,8 готовой эмульсии. Всё измельчают, смешивают и смывают в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. ТС–7. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовым препаратом укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС–8. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Внутреннее» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности 3 суток.	26.10.2015 ± 2 % ⇒± 3,1); 155,4±3,1 [152,3; 158,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1а.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II.**Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** $m_{общ.}$ = $m_{масла}$ = $m_{желатозы}$ = mH_2O**I** = mH_2O**II** = **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № ___ _____ $M_{общ.}$ = $m_{тары}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадии 1. Правила введения ЛВ по данной прописи _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ 2. Механизм стабилизирующего действия желатозы (схема). 3. Лекарственный препарат в целом является _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1.**Изготовление первичной эмульсии** ТС–2. **Разбавление первичной эмульсии** ТС–3. **Фильтрование эмульсии**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – _____ масса, _____ потрескивание (крепитация) при _____ или _____ за каплей _____, стекающей по стенке ступки. ТС–2 – жидкость _____ цвета, капли _____ на поверхности _____ ТС–3 – механических включений - _____ ТС-4–твердые ЛВ _____ распределены в готовой эмульсии. ТС–5 – вместимость _____ соответствует _____ препарата, укупорка _____ ТС–6 – основная _____ и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая _____ проведена _____ Номера препарата, рецепта, ППК _____ Расчеты сделаны _____ ППК выписан _____ 2. *Оформление* _____ этикетка _____ с указанием _____ _____, _____ _____ надписи _____ _____ _____, отдельный _____ номер, срок годности _____– пр. №_____ *3. Упаковка с укупоркой* __ _____ флакона _____ прописанной _____ препарата. Укупорка _____: при переворачивании флакона _____ не протекает. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____ входящим веществам. Эмульсия _____, имеет цвет _____ На поверхности _____ крупные капли _____ Механические включения _____ *5. Физический контроль* Отклонения в массе _____ в норму допустимых _____ (приказ № ____ ± _____ % ⇒± _____ г).

	Отклонения в _____ составляют _____ ± _____ [_____ ; _____] **Вывод.**
ТС–4. **Измельчение и смешивание нерастворимых ЛВ с готовой эмульсией**	**Контроль при отпуске** ФИО _____ и № рецепта на _____, _____ и _____ соответствуют. _____ этикетка оформлена _____ На этикетке есть указания о _____ _____ Есть _____ надписи, отдельный _____ номер. Срок годности _____
ТС–5. **Упаковка с укупоркой**	**Вывод.**
ТС–6. **Оформление (маркировка)**	

Задание 1б. Изготовить эмульсию из масла, стабилизированного раствором крахмала 10% концентрации

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 2(б) Rp.: Emulsi ex oleis 150,0 Bismuthi subnitratis Phenylii salicylatis Camphorae ana 1,0 Olei Menthae piperitae gtts XX Natrii bromidi 2,0 Misce. Da. Signa. По одной столовой ложке 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют. *Вывод.* Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей: надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии оформления (маркировки) – пр. №751н от 26.10.2015.	*Bismuthi subnitras (Висмута нитрат основной)* *Phenylii salicylas (Фенилсалицилат)* *Oleum Helianthi (Масло подсолнечное)* *Camphora (Камфора)* *Natrii bromidum (Натрия бромид)* *Oleum Menthae piperitae (Масло мяты перечной)* *Aqua purificata (Вода очищенная)* Все перечисленные выше ингредиенты см. в задании 1а. *Amylum (Крахмал)* См. тему «ВМС» задание 1.2.	**Оборотная сторона ППК** $m_{общ.}$ = 150,0 + 1,0 +1,0 +1,0 + 0,39 +2,0 = 155,39 ≈ 155,4 г $m_{масла}$ = 15,0 г $m_{масла\ мяты\ пер.}$: 1,0 г-51 ст. капля X - 20 ст. капель X = 0,39 0,1 – 3 н. ст. капли 0,39 – X ⇒X= 12 н. ст. капель $m_{крахмала}$ = ($m_{масла}$ + $m_{камфоры}$ + $m_{масла\ мяты}$):2 = (15,0 + 1,0 + 0,39):2 = 8,195 ≈ 8,2 10%раствора – 82,0 $m_{крахмала\ для\ стаб.\ ф/с}$ = 0,5 10% раствора – 5,0 г $\sum m_{крахмала}$ = 8,2 + 0,5 = 8,7 ∑ 10 % раствора крахмала (1:10) – 87,0 (8,7*10) 87,0 *10 % раствора крахмала* = 8,7 крахмала +17,4 мл воды холодной +60,9 мл воды кипящей mH_2O**II** = $m_{общ.}$ – ($m_{раствора\ крахмала}$+ $m_{масл.раствора}$ + $m_{масла\ мяты}$ + $m_{р\text{-}ра\ крахмала\ для\ стаб.\ ф/с}$ + $m_{ф/с}$ +$m_{висмута\ нитрата\ основного}$ + $m_{натрия\ бр.}$)= 155,4 – (82,0 + 15,0 + 1,0 + 0,39 + 5,0 + 1,0 + 1,0 + 2,0) = 155,4 – 107,39 = 48,01 ≈ 48,0 **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № 2(б) Sol. Amyli 10% 82,0 Olei Helianthi 15,0 (t°) Camphorae 1,0 Olei Menthae 0,3 (gtts. XII) Aquae purificatae II 48,0 Natrii bromidi 2,0 Bismuthi subnitratis 1,0 Phenylii salicylatis 1,0 Sol. Amyli 10% 5,0 _____ $M_{общ.}$ = 155,4 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 155,4±3,1 Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Крахмал относится к ограниченно набухающим ВМС. Для стабилизации эмульсий используют 10% раствор крахмала. 2. Крахмал относиться к группе неионогенных ПАВ – веществ, молекулы которых неспособны к диссоциации. Их дипольные молекулы в качестве полярных групп содержат обычно гидроксильные или эфирные группы. 3. Механизм стабилизирующего действия – образование защитных гидратных слоев вязкого гидрозоля на поверхности частиц. 4. Раствор крахмала 10% готовят заранее на весь препарат. Холодную воду берут 1:2, горячую – 1:7 от массы крахмала (см. тему «ВМС»). 5. При стабилизации эмульсии раствором крахмала 10% вода для образования первичной эмульсии в необходимом количестве содержится в рассчитанной массе этого раствора. **Технология по стадиям** ТС–1. **Изготовление первичной эмульсии** В выпарительную чашку отвешивают 15,0 масла подсолнечного и в нем при t≈40-50°С растворяют 1,0 камфоры. В ступку отвешивают 82,0 10% раствора крахмала (изготовление раствора крахмала – см. тему «Растворы ВМС»). Небольшими порциями добавляют масляный раствор камфоры и перемешивают содержимое ступки в одном направлении до появления характерного потрескивания или образования молочного следа за каплей воды, стекающей по стенке ступки. В готовую первичную эмульсию добавляют 12 капель масла мяты перечной и перемешивают до полного эмульгирования. ТС–2. **Растворение ЛВ** В подставку отмеривают 48 мл воды очищенной, предназначенной для разбавления первичной эмульсии, и в ней растворяют 2,0 натрия бромида. ТС–3. **Фильтрование водного раствора**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – однородная масса, характерное потрескивание (крепитация) при перемешивании или молочный след за каплей воды, стекающей по стенке ступки. ТС–2 – ЛВ растворено полностью. ТС–3 – механические включения отсутствуют. ТС–4 – жидкость молочного цвета, капли масла на поверхности отсутствуют. ТС–5 – механические включения отсутствуют. ТС–6 – твердые ЛВ равномерно распределены в готовой эмульсии. ТС–7 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС–8 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК выписан верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи: надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взболтать», отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанной массе препарата. Укупорка плотная: при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Эмульсия однородна, имеет цвет молока. На поверхности отсутствуют крупные капли

Раствор натрия бромида фильтруют через тампон ваты, промытый водой очищенной, в подставку. ТС–4. **Разбавление первичной эмульсии** К первичной эмульсии в ступку по частям добавляют водный раствор натрия бромида при постоянном перемешивании в одном направлении. ТС–5. **Фильтрование эмульсии** Эмульсию фильтруют через двойной слой марли в подставку. ТС–6. **Измельчение и смешивание нерастворимых ЛВ с готовой эмульсией** В ступке измельчают 1,0 висмута нитрата основного с 0,5 готовой эмульсии, смешивают и смывают в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. В освободившуюся ступку отвешивают 1,0 фенилсалицилата, измельчают его и по частям добавляют к нему 5,0 10% раствора крахмала. Всё тщательно измельчают и смешивают, затем смывают пульпу в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. ТС–7. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовым препаратом укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС–8. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Внутреннее. Микстура» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности 3 суток.	масла. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н ±2 % ⇒± 3,1 г); 155,4±3,1г, [152,3; 158,5]. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. На этикетке есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1 б.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II.**Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** $m_{общ.}$ = $m_{масла}$ = $m_{крахмала}$ = $m_{10\%\ р\text{-}ра\ крахмала}$= Состав: крахмал_____ вода холодная_____ вода кипящая_____ mH_2O**II =** **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № ___ _____ $M_{общ.}$ = $m_{тары}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Крахмал относится к _____ набухающим ВМВ. Состоит из _____ _____ _____ _____ _____ При изготовлении _____ г 10% раствора крахмала _____ _____ _____ _____ Крахмал является _____ ПАВ. Механизм стабилизации. **Технология по стадиям** ТС–1. **Изготовление первичной эмульсии** ТС–2. **Разбавление первичной эмульсии** ТС–3. **Фильтрование эмульсии** ТС–4. **Измельчение и смешивание нерастворимых ЛВ с готовой эмульсией**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – _____ масса, _____ потрескивание (крепитация) при _____ или _____ за каплей _____, стекающей по стенке ступки. ТС–2 – жидкость _____ цвета, капли _____ на поверхности _____ ТС–3 – механических включений _____ ТС–4 – твердые ЛВ _____ распределены в готовой эмульсии. ТС–5 – вместимость _____ соответствует _____ препарата, укупорка _____ ТС–6 – основная _____ и предупредительные _____ соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая _____ проведена _____ Номера препарата, рецепта, ППК _____ _____ Расчеты сделаны _____ ППК выписан _____ 2. *Оформление* _____ этикетка _____ с указанием _____ _____, _____ _____ надписи _____ _____ _____, отдельный _____ номер – пр. № _____ *3. Упаковка с укупоркой* _____ флакона _____ прописанной _____ препарата. Укупорка _____: при переворачивании флакона _____ не протекает. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата _____ входящим веществам. Эмульсия _____, имеет цвет _____ На поверхности _____ крупные капли _____ Механические включения _____ *5. Физический контроль* Отклонения в массе _____ в норму допустимых _____ (приказ № _____ ± _____ % ⇒± _____ г).

ТС–5. **Упаковка с укупоркой**	Отклонения в _____ составляют _____ ± _____ [_____ ; _____] **Вывод.**
ТС–6 **Оформление (маркировка)**	**Контроль при отпуске** ФИО _____ и № рецепта на _____, _____ и _____ соответствуют. _____ этикетка оформлена _____ На этикетке есть указания о _____ _____ Есть _____ надписи, отдельный _____ номер. Срок годности _____ **Вывод.**

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

1. Анализ документации
   - правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
   - соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
   - компоненты прописи совместимы;
   - лекарственный препарат для _____ применения – дозы лекарственных веществ _____ проверяют;
   - нормы отпуска наркотических и учетных веществ _____завышены;
   - правильно сделаны расчеты на оборотной стороне ППК.
   - оформление _____ стороны ППК:
     - номер рецепта, дата изготовления препарата,
     - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
     - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
     - общая масса препарата,
     - масса тары,
     - подписи изготовившего и проверившего.

   Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК)
2. Оформление
   - наклеена этикетка _____ с указанием:
     - № и адреса аптеки,
     - № рецепта,
     - ФИО пациента,
     - состав лекарственного препарата,
     - способа применения,
     - даты изготовления,
     - цены препарата,
     - срока годности.
   - наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
   - имеется отдельный рецептурный номер;
   - выписана сигнатура (при необходимости);
   - надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
   - препарат имеет красивый товарный вид.
3. Упаковка с укупоркой
   - вместимость флакона соответствует прописанной массе;
   - цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
   - укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
   - при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.
4. Органолептический контроль
   - цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;

- препарат однороден, имеет цвет _____;
- механические включения отсутствуют.

5.Физический контроль

- отклонения в массе укладываются в нормы допустимых отклонений по приказу №751н от 26.10.2015г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Контрольная работа по темам:
«Технология суспензий и эмульсий. Поверхностно-активные вещества. Гидрофильно-липофильный баланс»

Цель: контроль теоретических знаний по темам занятий.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по темам занятий и лекций – см. список литературы к занятиям по изготовлению растворов защищенных коллоидов суспензий и эмульсий.

Работа в лаборатории

1. **Теоретическая часть** (выполняется в тетради для контрольных работ).
   1.1.Подробно ответить на контрольные теоретические вопросы по темам занятия.
   1.2.Решить контрольные задачи по технологии суспензий и эмульсий, используя схему: перевести пропись рецепта на латинский язык; провести фармацевтическую экспертизу; сделать расчеты количеств лекарственных и вспомогательных веществ; заполнить оборотную сторону ППК; обосновать изготовление лекарственного препарата; предложить схему технологического процесса по стадиям в соответствии с НД и последовательностью действий провизора-технолога и фармацевта; заполнить лицевую сторону ППК. Привести схему оценки качества лекарственного препарата.
2. Выполнить контрольные задания в тестовой форме.

Вопросы для подготовки к контрольной работе

1. Суспензии и эмульсии как лекарственные формы. Определение. Характеристика.
2. Физико-химические свойства суспензий и эмульсий.
2. Определение. Факторы, способствующие их повышению.
3. Кинетическая (седиментационная) устойчивость суспензий и эмульсий. Определение. Факторы, способствующие ее повышению.
4. Агрегативная устойчивость суспензий, эмульсий. Определение. Факторы, способствующие ее повышению.
5. Методы изготовления суспензий, их принципиальное отличие. Примеры. Показатели качества суспензий.
6. Технологические стадии изготовления суспензий. Стадия измельчения, ее влияние на качество суспензий.
7. Особенности изготовления суспензий из лекарственных веществ не растворимых в воде с гидрофильными свойствами. Примеры.
8. Особенности изготовления суспензий из гидрофобных лекарственных веществ. Примеры.
9. Особенности изготовления суспензии серы.
10. Технологические стадии изготовления эмульсий. Показатели качества эмульсий.
11. Введение лекарственных веществ в эмульсии. Примеры.
12. Эмульсии из масел. Основные правила изготовления эмульсий из масел.
13. Особенности изготовления эмульсий бензилбензоата.
14. Ароматные воды как пример разбавленных эмульсий. Основные методы получения ароматных вод в аптечных условиях.
15. Поверхностно-активные вещества (ПАВ). Определение. Значение для фармацевтической технологии. Требования к ПАВ.
16. Механизм действия ПАВ, применяемых для стабилизации эмульсий и суспензий.

17. Классификация ПАВ по химической природе (по способности к диссоциации). Примеры.
18. Характеристика анионных ПАВ. Примеры.
19. Характеристика катионных ПАВ. Примеры.
20. Характеристика амфотерных ПАВ. Примеры.
21. Характеристика неионогенных ПАВ. Примеры.
22. Твердые эмульгаторы (высокодисперсные порошки минерального происхождения).
23. Характеристика бентонита.
24. Классификация ПАВ по физико-химическому воздействию на дисперсную систему.
25. Характеристика групп, область применения ПАВ данной группы.
26. Гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ). Определение. Значение в технологии. Примеры.
27. Солюбилизация и ее значение в фармацевтической технологии. Механизм солюбилизации.
28. Основные направления совершенствования технологии и оценки качества суспензий и эмульсий.

ТЕТРАДЬ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

по дисциплине

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

основная профессиональная образовательная программа среднего профессионального образования – программа подготовки среднего звена (СПО)
33.02.01 Фармация

Часть 2

_____
ФИО

курс _____группа_____

Москва
2024

Тетрадь по самоподготовке ТИЛФ, часть 2

Кафедра фармацевтической технологии

Тетрадь для самоподготовки по дисциплине «Технология изготовления лекарственных форм»

Название учебно-методического пособия

часть I

Авторы: И.И. Краснюк, А.В. Беляцкая, О.В. Растопчина, Л.А. Король, Н.Н. Михайлова, С.И.Косенкова

2024 год

Утверждено на заседании Учебно-методического совета
Института фармации им. А.П. Нелюбина
26.04.2024г. протокол №7

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Список сокращений	5
Водные извлечения из лекарственного растительного сырья	6
Водные извлечения из экстрактов-концентратов	22
Контрольная работа. Технология водных извлечений из лекарственного растительного сырья и экстрактов-концентратов стандартизованных	37
Офтальмологические растворы (капли, примочки, растворы для орошения слизистой)	40
Изготовление глазных капель с использованием концентрированных растворов	55
Растворы для инъекций и инфузий	72
Контрольная работа. Лекарственные формы, требующие асептических условий изготовления. Технология офтальмологических, инъекционных, инфузионных растворов	85
Мази. Занятие 1.	89
Мази. Занятие 2.	110
Суппозитории	127
Контрольная работа. Технология мазей и суппозиториев	151
Фармацевтическая несовместимость	155
Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии	172

ВВЕДЕНИЕ

Тетрадь по самоподготовке по «Общей фармацевтической технологии» предназначена для использования в учебном процессе обучения студентов Института фармации им. А.П.Нелюбина.

Тетрадь по самоподготовке состоит из двух частей: 1 и 2 части содержат учебный материал для практических занятий, включая контрольные работы, тематически распределенный по семестрам изучения.

Часть 1 включает темы:

- Государственная регламентация изготовления и контроль качества лекарственных препаратов;
- Порошки;
- Изготовление неводных растворов;
- Разбавление спирта этилового и глицерина;
- Водные растворы;
- Изготовление микстур с помощью бюреточной системы;
- Растворы высокомолекулярных соединений;
- Растворы защищенных коллоидов;
- Суспензии;
- Эмульсии.

Часть 2:

- Водные извлечения из лекарственного растительного сырья;
- Водные извлечения из экстрактов-концентратов;
- Офтальмологические растворы (капли, примочки, растворы для орошения слизистой);
- Изготовление глазных капель с использованием концентрированных растворов;
- Растворы для инъекций и инфузий;
- Мази;
- Суппозитории;
- Фармацевтическая несовместимость;
- Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии.

В тетради обобщен и творчески развит многолетний опыт проведения практических занятий, семинаров, деловых игр на кафедре фармацевтической технологии. Работе студентов в лаборатории всегда предшествует серьезная самоподготовка, в процессе которой обучающиеся выполняют индивидуальные задания по всем разделам дисциплины в установленной форме. Для облегчения усвоения учебного материала по каждому заданию темы представлены шаблоны, заполняя которые Вы сможете выполнить свои индивидуальные задания. К каждой подтеме (заданию) даны подробные примеры описания действий специалиста при изготовлении и оценке качества лекарственных препаратов. Представлены образцы решения задач.

Выработка профессиональных умений по изготовлению и оценке качества лекарственных препаратов связана с многократными, мысленными и мануальными, повторениями действий специалиста. Выполняя задания, Вам необходимо научиться обосновывать выбор оптимального варианта технологии, поэтому авторы сочли рациональным вынести теоретические положения на первое место, а затем дать на их основе оптимальный технологический процесс по стадиям.

Опыт использования тетради показал, что некоторые студенты автоматически копируют теоретический материал из примеров. Поэтому мы особо обращаем Ваше внимание, что обоснование технологического процесса должно полностью соответствовать составу прописи и действиям специалиста (при выполнении индивидуального задания). С этой же целью в рубрике «Теоретическая основа для технологического процесса и

обоснование его стадий» в шаблонах заданий даны вопросы, на которые следует ответить, или фразы, требующие дополнения.

Запрещается использовать примеры вместо выполнения индивидуальных заданий в случае их сходства.

Контроль качества на стадиях технологического процесса, изготовленного препарата и при его отпуске, часто вызывает у студентов затруднения, т.к. связан с выполнением большого объема монотонной работы в установленной последовательности. При выполнении этого задания необходимо в приведенных шаблонах вставить в незаполненные поля показатели, характерные для Вашего препарата. Оценка качества препарата, изготовленного кем-либо в группе на занятии, также проводится по форме, отраженной в приведенном шаблоне.

Часть заданий по темам выполняется в форме задач, т.е. описание имеет более сокращенный вид. Примеры решения задач помогут Вам отразить в тетради только те сведения, без которых сложно оценить уровень овладения материалом.

Индивидуальные задания к следующему занятию, выданные преподавателем, Вы можете отметить в задании соответствующей последующей темы.

Авторы сочли необходимым привести в каждой теме цели, задания и список литературы, а также контрольный вопросы, перечень практических умений по тем лекарственным формам, изготовление которых выносится на рубежный, итоговый и экзаменационный контроль.

В тексте ссылки на нормативные документы представлены сокращенно, полное название документа, дата его утверждения и номер приводятся в списке литературы по теме.

С целью приближения учебного процесса к условиям деятельности РПО аптеки прописи препаратов, подлежащих изготовлению, студенты при подготовке к занятию переносят на рецептурные бланки соответствующей формы и заполняют оборотную сторону паспорта письменного контроля (ППК).

Авторы обращают Ваше внимание на то, что в каждой теме нумерация рецептов в примерах дана сквозная и отличается от номера задачи или задания.

Систематическое ведение тетради при выполнении всех заданий позволяет значительно облегчить процесс изучения и обеспечивает высокий уровень освоения дисциплины Общая фармацевтическая технология.

Список сокращений:

ГФ – государственная фармакопея
ВАЗ – внутриаптечная заготовка
ВАК – внутриаптечный контроль
ВО – вода очищенная
ВРД – высшая разовая доза
ВСД – высшая суточная доза
ВТ – весы тарирные
ГРЛС – государственный реестр лекарственных средств
Е – изотонический эквивалент по натрия хлориду
ЕД – единица действия
$Е_ж$ – коэффициент замещения
1/ $Е_ж$ – обратный коэффициент замещения
ЖЛФ – жидкие лекарственные формы
Кв – коэффициент водопоглощения
Кр – коэффициент расходный
КУО – коэффициент увеличения объема
ЛВ – лекарственное вещество
ЛП – лекарственный препарат
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
МУ – методические указания
НД – нормативный документ
НЕО – норма единовременного отпуска по одному рецепту
ООД – Ориентировочная основа деятельности, т.е. алгоритм или последовательность действий специалиста
ОСР – оборотная сторона рецепта
ПАВ – поверхностно-активное вещество
ПКУ – предметно-количественный учет
ППК – паспорт письменного контроля
РД – разовая доза
РПО – рецептурно-производственный отдел
СД – суточная доза
УИРС – учебно-исследовательская работа студента

Тема. Водные извлечения из лекарственного растительного сырья

Цель. Научиться изготавливать настои и отвары из лекарственного растительного сырья (ЛРС), оценивать качество лекарственных препаратов на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств входящих ингредиентов и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

2. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
3. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества настоев и отваров по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
4. Решить обучающие задачи на изготовление водных извлечений из ЛРС, содержащего:
   3.1. Алкалоиды:
      3.1.1 Травы термопсиса – лит. 3, С. 273, рец. 10-13 **или** – лит. 4, С. 356, рец. 10-13 (содержание алкалоидов в ЛРС термопсиса 1,7% или 1,8%);
   3.2. Полисахариды – лит. 3, С. 274, рец. 14-19 **или** – лит. 4, С. 357, рец. 14-19;
   3.3. Дубильные вещества – лит. 3, С. 274-275, рец. 20-22 **или** – лит. 4, С. 357-358, рец. 20-22;
   3.4. Фенологликозиды – лит. 3, С. 275, рец. 23, 24 **или** – лит. 4, С. 358, рец. 23, 24.
5. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2. С. 487-488.

Работа в лаборатории

1. Изготовить настой из ЛРС по общим правилам – лит. 3, С. 272-273, рец. 1-4 **или** – лит. 4, С. 355, рец. 1-4.
2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 270-272, рец. 5, 12-15, С. 275-278, рец. 1-4, 7 **или** – лит. 4, С. 353-355, рец. 5, 13-16; С. 364-366, рец. 1, 2, 3, 6.1, 6.2, 6.3.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Список литературы

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1962-1967; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 440-488.
3. Практикум по технологии лекарственных форм. Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006. – С. 252-278.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 334-366.
5. Приказы МЗ РФ №
   - 751н от 26.10.15 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»
   - 308 от 21.10.97 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм».

Самоподготовка.

Задание 1. Дайте определение лекарственной форме настои и отвары в соответствии с ОФС «Настои и отвары» ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1962-1967.
Настои и отвары –_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3. Задачи по изготовлению водных извлечений из ЛРС различных групп. Пример.

3.1. Водные извлечения из ЛРС, содержащего алкалоиды

3.1.1. Настой травы термопсиса

Пример

Пропись рецепта № 1

Rp.: Infusi herbae Thermopsidis ex 0,12 – 100 ml
Liquoris Ammonii anisati 2 ml
Sirupi simplicis 20 ml
Misce. Da. Signa. По 1 чайной ложке 3 раза в день

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – № 107-1/у

Проверка фармацевтической совместимости ингредиентов в прописи.

Вывод: ингредиенты совместимы.

Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ.

Трава термопсиса –сильнодействующее ЛРС.

$V_{общ}$=122 мл

$N_{доз}$= 122:5 = 24

ВРД = 0,1 РД = 0,12:24 = 0,005

ВСД = 0,3 СД = 0,005х3 = 0,015

Вывод. Дозы не завышены.

ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют.

Вывод. ЛП изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Масса травы термопсиса (1,7%) =
(0,12х1,5):1,7 = 0,11 г
Масса алкалоидов = 0,0019
1,7 – 100%
Х – 0,11
Х = (0,11х1,7):100 = 0,0019
Раствора кислоты хлористоводородной (1:10) 1% – 0,19 мл (8 н.ст. капель)
HCl:
1 – 100 мл
0,0019 – Х Х = 0,19
0,1 – 4 нест. кап

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Herbae Thermopsidis (1,7%) 0,11
Aquae purificatae 100 ml
Sol. Acidi hydrochlorici (1:10) 0,19 ml (gtts. VIII)
Sirupi simplicis 20 ml
Liquoris Ammonii anisati 2 ml
$V_{общ}$= 122 ml
Доп. откл. = 122 ± 3,7 ml
Подписи:
Изготовил:_____

0,19 – Х нест кап. Х = (0,19х4):0,1 = 8 нест. Проверил:_____
кап.
$V_{воды\ очищ.}$ = 100 мл
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ±3%
122 – 100%
Х – 3% Х=122*3:100=3,7 мл

Особенности технологии

Настой травы термопсиса готовят в концентрации указанной в прописи 0,12 – 100 ml.

Используют ЛРС с содержанием алкалоидов 1,7%, т.е. выше стандартного (1,5%). Массу травы термопсиса рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A * B}{Б},$$

Где **Х** – масса сырья с содержанием алкалоидов 1,7% (г), **А** – масса стандартного сырья по прописи (г), **Б** – фактическое содержание алкалоидов в 1,0 сырья (1,7%), **В** – стандартное содержание алкалоидов в 1,0 сырья (1,5%).

При изготовлении настоев из сырья, содержащего алкалоиды, к воде добавляют кислоту лимонную или хлористоводородную, в пересчете на водорода хлорид. При этом из трудно растворимых солей и таннатов алкалоидов образуются хорошо растворимые соединения. Кислоту берут в количестве, равном массе алкалоидов, содержащихся в навеске ЛРС. Кислота стабилизирует алкалоиды в процессе извлечения при повышенной температуре.

Воды для настаивания берут 100 мл ($К_в$ не учитывают, т.к. масса травы меньше 1,0 и потери уложатся в норму допустимых отклонений).

Настаивание производят по общим правилам: при температуре 97°С (в парах кипящей воды в инфундирном аппарате) – 15 минут; при комнатной температуре – 45 минут. Готовый настой после фильтрации при необходимости доводят до прописанного объема.

По приказу 751н от 26.10.15 к готовому водному извлечению в отпускной флакон сначала добавляют сахарный сироп (как водную нелетучую и непахучую жидкость), а затем капли нашатырно-анисовые (как жидкость, содержащую 75-80% спирт этиловый). При этом образуется мелкодисперсная легко дозируемая взвесь (конденсационный метод образования эмульсий).

3.1.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту №___

_____
$V_{общ}$ =
Доп. откл. =

Подписи:
Изготовил:_____
Проверил:_____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

3.2. Водные извлечения из ЛРС, содержащего полисахариды (слизи)
Пример.
Пропись рецепта №3
Rp.: Infusi radicum Althaeae 100 ml
Natrii benzoatis 2,0
Sirupi simplicis 20 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. Лекарственные вещества совместимы.
Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
Корней алтея – 5х1,3 = 6,5	ППК к рецепту №3
Воды очищенной: 100х1,3 = 130 мл	Дата_____
Масса натрия бензоата = 2,0	Radicum Althaeae 6,5
КУО натрия бензоата = 0,6 мл/г	Aquae purificatae 130 ml
ΔV = m*КУО = 2,0*0,6 мл/г = 1,2 мл	Natrii benzoatis 2,0
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ±3%	Sirupi simplicis 20 ml
120 мл – 100%	_____
X – 3% X=3,6 мл	$V_{общ}$ = 120 ml
1,2 мл < 3,6 мл следовательно, не учитываем прирост объема пр. № 751н от 26.10.2015	Доп. откл = 120 ± 3,6 ml
Сиропа сахарного 20 мл	Подписи:
$V_{общ}$= 100 + 20 = 120 мл	Изготовил_____
	Проверил_____

Особенности технологии

По данной прописи (концентрация не указана) в соответствии с общей статьей «Настои и отвары» ГФ XIV готовят настой корней алтея с концентрацией 5% (1:20).

Корни алтея содержат до 10% слизи (действующего вещества) и 35-37% крахмала (балластного вещества). Попадание последнего в настой крайне нежелательно, т.к. способствует микробной порче. Поэтому технология извлечения из корней алтея имеет особенности:

- сырье отсеивают от пыли;
- при расчете пользуются расходным коэффициентом;
- настой фильтруют через двойной слой марли;
- сырье после настаивания не отжимают.

Количество корней алтея и воды очищенной рассчитывают с учетом расходного коэффициента ($К_р$). Расходный коэффициент показывает, во сколько раз следует увеличить массу сырья и объем экстрагента, чтобы получить заданный объем извлечения необходимой концентрации. По задаче, $К_р$=1,3 (для 5% – см. приказ 751н, приложение 11, примечание 4).

Водное извлечение из корней алтея получают путем настаивания при комнатной температуре при периодическом помешивании. Горячий способ настаивания для корней не применяют, т.к. сырье содержит большое количество крахмала, который повышает вязкость извлечения и затрудняет выход слизи из ЛРС.

Твердые вещества растворяют в готовом водном извлечении. При расчете воды рассчитывают прирост объема от растворения твердых лекарственных веществ, который сравнивают с нормой допустимых отклонений. Прирост объема при расчете воды не учитывают, если он меньше допустимых отклонений. Если прирост объема больше чем допустимые отклонения, то объем воды для экстракции уменьшают на величину произведения массы вещества на его КУО (прирост объема).

На рецепте отмечают, что препарат изготовлен из ЛРС (имеет светлую окраску, возможен небольшой осадок на дне флакона – зёрна крахмала)

Концентрированные растворы ЛВ использовать нельзя, т.к. придется уменьшить количество воды (экстрагента), что ухудшит процесс экстракции. Выписанные вещества растворяют в полученном извлечении, затем препарат фильтруют, переносят в мерный цилиндр и доводят водой очищенной до нужного объема.

3.2. Пропись рецепта № ____
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.
Вывод. _____
Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №___

_____
$V_{общ.}$ =
Доп. откл. =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

3.3. Водные извлечения из ЛРС, содержащего дубильные вещества

Пример.
Пропись рецепта № 4
Rp.: Decocti corticis Quercus ex 10,0 – 200 ml
Aluminis 2,0
Glycerini 20,0
Misce. Da. Signa. Полоскание

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Масса коры дуба – 10,0
$К_{в\ коры\ дуба}$ = 2,0 мл/г
VH_2O = 200+(2,0×10) = 220 мл
$V_{настоя}$= 200 мл
Масса квасцов = 2,0
КУО квасцов – нет данных, следовательно
Рассчитываем % твердой фазы:
2,0 – 216 мл
X – 100 мл X = 0,93% < 3 %
Следовательно, прирост объема не учитывают
Масса глицерина 20,0 (16 мл)
$V_{общ.}$ = 200 мл + 16 мл = 216 мл
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ±1%
216 мл – 100%
X – 1%X= 2,2 мл

Лицевая сторона ППК

ППК к рецепту № 4.
Дата_____
Corticis Quercus 10,0
Aquae purificatae 220 ml
Glycerini 20,0 (16 ml)
Aluminis 2,0
$V_{общ.}$ = 216 ml
Доп. откл. = 216 ± 2,2 ml

Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Особенности технологии

Из коры дуба готовят отвар. Настаивание при нагревании – 30 минут. Фильтрование и отжим сырья проводят в горячем виде. Растворимость дубильных веществ повышается с ростом температуры. Настаивание при комнатной температуре может вызвать выпадение дубильных веществ в осадок и их адсорбцию на сырье. Все это может снизить содержание комплекса БАВ в препарате. Квасцы растворяют в глицерине и добавляют к готовому водному извлечению.

3.3.

Пропись рецепта № ____
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.
Вывод. _____
Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата _____
ППК к рецепту №___

_____
$V_{общ.}$ =
Доп. откл. =

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

3.4. Водное извлечение из ЛРС, содержащего фенологликозиды
Пример.

Пропись рецепта №5
Rp.: Decocti foliorum Arctostaphylos uvae-ursi 200 ml
Hexamethylentetramini 6,0
M. D .S. По 1 ст. ложке 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Масса листьев толокнянки – 20,0
$К_{в\ листьев\ толокнянки}$ = 1,4 мл/г
Масса гексаметилентетрамина – 6,0
КУО гексаметилентетрамина = 0,78 мл/г
ΔV = m*КУО = 6,0*0,78 мл/г = 4,7 мл
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ± 2%
200 мл – 100%
X – 2% X= 4 мл
4,7 мл > 4 мл следовательно, учитываем прирост объема пр. № 751н от 26.10.2015
VH_2O = 200 + (1,4*20,0 – 6,0*0,78) = 223,3 мл

Лицевая сторона ППК

Дата_____
ППК к рецепту № 5
Foliorum Arctostaphylos uvae-ursi 20,0
Aquae purificatae 223,3 ml
Hexamethylentetramini 6,0
$V_{общ.}$ = 200 ml
Доп. откл. = 200 ± 4 ml

Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Особенности технологии

Водное извлечение из несильнодействующего сырья готовят в соотношении (1:10) согласно ГФ XIV. Объем воды очищенной рассчитывают с учетом коэффициента водопоглощения и прироста объема за счет растворения твердых веществ, т.е. по формуле $VH_2O = V_{отвара} + (m_{сырья}*К_в - m_{ЛВ}*КУО)$. Сырье содержит фенологликозиды арбутин и метиларбутин, а также содержит дубильные вещества в качестве сопутствующих веществ. Дубильные вещества способны адсорбировать на себе фенологликозиды, уменьшая тем самым фармакологическое действие препарата. Готовое водное извлечение фильтруют сразу после изготовления, во избежание потерь действующих веществ – фенологликозидов. Гексаметилентетрамин растворяют в водном извлечении после охлаждения, затем фильтруют через тот же фильтрующий материал. При необходимости объем препарата доводят до 200 мл.

3.4.

Пропись рецепта № ____
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата _____

ППК к рецепту №___

_____

$V_{общ.}$ =

Доп. откл. =

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Дата проведения лабораторного занятия_____

Задание 1. Изготовить водное извлечение из ЛРС по общим правилам

Пример

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. Экспертиза рецепта (Iи IIэтап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 6 Rp.: Infusi foliorum Salviae 200 ml D.S Полоскание **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка - № 107-1/у (приказ № 1175н от 20.12.12) **I. Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы **II. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ.** Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии оформления (маркировки) – пр. №751н от 26.10.15	*Шалфея лекарственного листья* *(Salviae officinalis folia)* Цельные или частично измельченные листья размером от 1 до 35 мм с черешком или без черешка с небольшим количеством других частей растения (кусочки стеблей, цветков с цветоножками и без них). Цвет листьев – зеленый, серовато-зеленый, зеленовато-серый или серебристо-белый; чашечки – светло-коричневый, зеленовато-коричневый, часто с красновато-фиолетовым оттенком; венчика – сине-фиолетовый или фиолетово-коричневый**.** Запах характерный. Вкус водного извлечения горьковато-пряный, слегка вяжущий. *Хранение.* В бумажных пакетах, не проветривая. Противовоспалительное средство, вяжущее, антимикробное. *Aqua purificata* *(вода очищенная)* См. тему «Водные растворы», задание 1.1	**Оборотная сторона ППК** Масса листьев шалфея (1:10) = 20,0 г $V_{общ\ настоя}$= 200 мл $К_в$ листьев шалфея = 3,3мл/г V H_2O = 200 + (3,3х20) = 266 мл. **Лицевая сторона ППК** ППК к рецепту № 6 Дата_____ Foliorum Salviae officinalis 20,0 Aquae purificatae 266 ml _____ $V_{общ}$= 200 ml Доп. откл. = 200 ± 4 ml Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
1. Настои и отвары – официнальные лекарственные формы. Настой листьев шалфея готовят согласно общей статье ГФ XIV. 2. Концентрация водного извлечения не обозначена, следовательно, готовят 1:10, т.к. сырье не сильнодействующее. 3. Объем воды очищенной рассчитывают с использованием коэффициента водопоглощения, который показывает количество экстрагента, удерживаемое 1,0 растительного сырья после его отжатия в перфорированном стакане инфундирки. 4. Готовят настой, т.к. сырье имеет рыхлую структуру и содержит эфирные масла. 5. Изготавливают по общим правилам (настаивание при t = 97°С – 15 мин, при t = 20°С – 45 минут). 6. Сырье содержит комплекс термолабильных БАВ (эфирное масло), поэтому извлечение проводят в инфундирном стакане с плотно закрытой крышкой. Перемешивание проводят (по возможности) в закрытом инфундирном стакане. 7. Конденсат, образовавшийся на крышке инфундирного стакана, стряхивают в извлечение. **Технология по стадиям** ТС–1. **Настаивание** - *при повышенной температуре*. В инфундирный стакан (фарфоровый – предварительно нагретый в течение 15 минут) отвешивают 20,0 листьев шалфея и заливают 266 мл воды очищенной комнатной температуры. Закрывают крышкой, помещают в камеру инфундирного аппарата, где происходит настаивание в парах кипящей воды в течение 15 минут. – *при комнатной температуре*. Инфундирный стакан с содержимым вынимают из инфундирного аппарата и охлаждают при комнатной температуре 45 минут. ТС-2. **Фильтрование настоя и отжим сырья** Через двойной слой марли с подложенным тампоном ваты, промытым предварительно водой очищенной. Все сырье в марле отжимают. При необходимости настой доводят водой очищенной до прописанного объема. ТС-3. **Упаковка с укупоркой** Готовое извлечение помещают во флакон, который укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС-4. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка: «Наружное» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте»; «Хранить в прохладном месте»; «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности 2 суток.	**На стадиях изготовления** ТС–1 – режим настаивания соответствует требованиям НД. Цвет и запах извлечения соответствует свойствам растительного сырья. ТС – 2 – механические включения отсутствуют ТС–3 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фарм. экспертиза проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК оформлен верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Наружное» с указанием номера и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа употребления, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, наклеены предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте»; «Хранить в прохладном месте»; «Хранить в защищенном от света месте»; «Перед употреблением взбалтывать». Отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему препарата. Укупорка плотная (при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат однороден. Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Препарат прозрачен или опалесцирует. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в нормы допустимых отклонений (приказ № 751н - $\pm$ 2%)200 $\pm$4 мл [196; 204 мл] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема, предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер (пр. №751н от 26.10.15) **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (Iи IIэтап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. №____от_____) - ___ **1. Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) совместимости** ингредиентов прописи Вывод. **II. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ.** Вывод. Вывод. Препарат изготавливать____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – приказ №_____ от _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** ППК к рецепту №___ Дата_____ _____ $V_{общ}$= Доп. откл. = Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Вид водного извлечения по прописи и его обоснование_____ _____ _____ 2. Концентрация водного извлечения по данной прописи_____ _____ 3. Объем экстрагента рассчитывают с учетом _____ _____ 4. Режим настаивания и его обоснование _____ _____ _____ _____ ***Технология по стадиям*** ТС–1. **Настаивание** - при повышенной температуре (t~_____) - при комнатной температуре (t=_____) ТС–2. **Фильтрование настоя и отжим сырья** ТС–3. **Упаковка с укупоркой** ТС–4. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – режим настаивания _____ требованиям НД. Цвет и запах извлечения ____ _____свойствам растительного сырья. ТС–2 – механические включения _____ ТС–3 – вместимость флакона _____ объему препарата, укупорка _____ ТС–4 – основная _____ и предупредительные _____ требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фарм. экспертиза проведена _____ Номера препарата, рецепта, ППК _____ Расчеты сделаны _____. ППК оформлен _____. *2. Оформление* _____ этикетка _____ с указанием _____ _____ Наклеены _____ надписи: _____ _____ _____, отдельный _____ номер – пр. № _____ от_____ *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ прописанному объему препарата. Укупорка _____ (при переворачивании флакона жидкость _____ под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат _____. Цвет, запах препарата _____ входящим веществам. Препарат _____ или _____. Механические включения _____. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений (приказ № 751н - ± __% ____ ± мл Отклонения в_____ составляют: _____ _____ ± _____ мл, [_____ ± _____] мл **Вывод.** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____. Есть указание о способе _____, _____, предупредительные _____, отдельный _____ номер. **Вывод.**

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

Rp:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
  - номер рецепта,
  - дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления соответствует технологии,
  - общий объем,
  - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
  - адрес и № аптеки,
  - № рецепта по квитанционной книге,
  - Ф.И.О. больного,
  - способ применения,
  - дата (число, месяц, год),
  - цена препарата и отдельно номер препарата,
  - срок годности;
  - наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
  - выписана сигнатура (при необходимости);
  - надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
  - препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.

4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- механические примеси отсутствуют.

5. Физический контроль.

- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по пр. № 751н от 26.10.2015 г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Тема. Водные извлечения из экстрактов-концентратов.

Цель. Научиться изготавливать настои и отвары из экстрактов-концентратов, оценивать качество лекарственных препаратов на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств входящих ингредиентов и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества настоев и отваров по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2. С. 487-488.

Работа в лаборатории

1. Изготовить настои из жидких экстрактов-концентратов стандартизованных – лит. 3, С. 273, рец. 5-9 **или** лит. 4, С. 355-356, рец. 5-9.
2. Сухих экстрактов-концентратов:
   2.1. термопсиса – лит. 3, С. 273, рец. 10-13 **или** лит. 4, С. 356-357, рец. 10-13.
   2.2. алтея – лит. 3, С. 274, рец. 14-19 **или** лит. 4, С. 357, рец. 14-19.

Примечание. Экстракты-концентраты – жидкие 1:2 – валерианы, горицвета весеннего – сухие 1:1 – термопсиса, алтея.

2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 270-272, 1-4, 6-11; С 275-278, рец. 5, 6 **или** лит. 4, С. 353-355, рец. 1-4, 6-12; С. 365-366, рец. 4, 5.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

См. занятие «Водные извлечения из лекарственного растительного сырья».

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1. Изготовить водное извлечение с использованием экстракта – концентрата стандартизованного жидкого

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (Iи IIэтап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт №1 Rp.: Infusi herbae Adonidis vernalis 160 ml Kalii bromidi 5,0 Tincturae Valerianae Tincturae Convallariae ana 20 ml M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка – № 107-1/у (приказ № 1175н от 20.12.12) **I. Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы **II. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ.** Трава Адониса весеннего: ВРД=1,0 ВСД=5,0 $V_{общ}$=200 мл N (число приемов)=200:15=13,3 ≈ 13 РД=5,33:13= 0,41; СД= 0,41х3 = 1,23 Вывод. Дозы не завышены. Учетные ЛВ отсутствуют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее. Микстура» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – приказ № 751н от 26.10.2015	*Herba Adonidis vernalis (Трава адониса весеннего)* Цельные или частично измельченные олиственные стебли с цветками или без них, реже с бутонами или плодами разной степени развития, иногда частично осыпавшимися. Цвет стеблей и листьев зеленый, цветков – золотисто-желтый. Запах слабый. Вкус не определяют. *Extractum Adonidis fluidum standartisatum 1:2 (Экстракт-концентрат адониса жидкий 1:2)* Спиртоводная вытяжка из ЛРС (этанол 25%) темно-коричневого цвета со специфическим запахом. *Хранение.* Сильнодействующее. В хорошо укупоренной таре. Кардиотоническое, успокоительное, слабое мочегонное средство. *Kalii bromidum (Калия бромид)* См. тему «Изготовление микстур с помощью бюреточной системы», задание 2. *Tinctura Valerianae (Настойка валерианы)* Настойка на 70% спирте. Прозрачная жидкость красновато-бурого цвета с характерным запахом и пряным вкусом. Темнеет под влиянием солнечного света. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, защищающей от солнечных лучей. Успокаивающее средство. *Tinctura Convallariae (Настойка ландыша)* Настойка на 70% спирте. Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, со слабым своеобразным запахом и горьким вкусом. В 1 мл содержит 10,4 – 13,3 ЛЕД. *Хранение.* В защищенном от света месте. В хорошо укупоренной таре темного стекла. Биологическую активность препарата контролируют ежегодно. Сердечное (кардиотоническое) средство. *Aqua purificata* *(Вода очищенная) См. тему «Водные растворы», задание 1.1.*	**Оборотная сторона ППК** Масса стандартного сырья = 160:30 = 5,33 V жидкого экстракта – концентрата горицвета весеннего (1:2) = 5,33х2 = 10,7 ml $V_{конц\ р\text{-}ра\ KBr\ (1:5)}$= 25 мл $V_{н\text{-}ки\ валерианы}$= 20 мл $V_{н\text{-}ки\ ландыша}$= 20 мл $V_{общ.}$= 200 мл V H_2O = 200 – (25+20+20+10,7) = 124,3 мл Или V H_2O = 160 – (25+10,7) = 124,3 мл **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту №1 Aquae purificatae 124,3 ml Sol. Kalii bromidi (1:5) 25 ml Extracti Adonidis fluidi (1:2) 10,7 ml Tincturae Valerianae 20 ml Tincturae Convallariae 20 ml _____ $V_{общ.}$= 200 ml Доп. откл. = 200 ± 4 ml Подписи: Изготовил____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Настой готовят согласно ГФ XIV в соотношении (1:30). 2. При изготовлении настоя из экстракта-концентрата жидкого стандартизованного (1:2) его берут в 2 раза больше, чем стандартного ЛРС. 3. В связи с тем, что процесс экстракции отсутствует, возможно использовать концентрированный раствор калия бромида. 5. Препарат готовят непосредственно в отпускном флаконе. Фильтрование проводят только в случае необходимости (концентрированные растворы заранее профильтрованы) до добавления спиртосодержащих ингредиентов. 6. Последовательность введения ингредиентов: сначала отмеривают воду очищенную, затем добавляют концентрированный раствор, экстракт-концентрат жидкий, настойки (этанол 70% концентрации). 7. Спиртосодержащие средства добавляют в порядке увеличения концентрации этанола для получения мелкодисперсной взвеси за счет смены растворителя и образования большого количества центров кристаллизации. **Технология по стадиям** ТС–1. **Смешивание** В отпускной флакон светозащитного стекла отмеривают воду очищенную 124,3 мл, концентрат калия бромида 25 мл и экстракт-концентрат адониса весеннего 10,7 мл. Взбалтывают. Добавляют 20 мл настойки валерианы и 20 мл настойки ландыша. ТС–2. **Упаковка с укупоркой** Флакон укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС–3. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Внутреннее. Микстура» и предупредительные надписи: «Перед употреблением взбалтывать»; «Хранить в прохладном месте»; «Хранить в недоступном для детей месте»; «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 2 суток.	**На стадиях изготовления** ТС–1 – жидкость бурого цвета, слегка опалесцирует со специфическим запахом. Механические включения отсутствуют. ТС–2 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–3 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовления препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена правильно. Норма препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК оформлен верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Внутреннее. Микстура» с указанием номера и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа употребления, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, отдельный рецептурный номер. Наклеены предупредительные надписи: «Перед употреблением взбалтывать»; «Хранить в прохладном месте»; «Хранить в недоступном для детей месте»; «Хранить в защищенном от света месте». *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему препарата. Укупорка плотная (при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат однороден. Цвет, запах препарата соответствует входящим веществам. Механические включения отсутствуют. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в нормы допустимых отклонений (приказ № 751н –±2% ± 4 мл [196; 204 мл] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Наклеены предупредительные надписи и отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № ________ от _____) – _____ I.**Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Замена ЛРС экстрактом-концентратом _____ проводится в соотношении _____,т.к._____ _____ 2.Концентрированные растворы ЛВ использовать _____, т.к. _____ _____ _____ _____ 3. Последовательность введения ингредиентов по данной прописи и ее обоснование _____ _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1. **Смешивание** ТС–2. **Упаковка с укупоркой** ТС–3. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – жидкость _____ цвета, со слегка_____ _____ запахом. Механические включения _____. ТС–2 – вместимость флакона _____ объему препарата, укупорка _____. ТС–3 – _____ этикетка и _____ надписи _____ требованиям _____. **Контроль изготовления препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена _____. Норма препарата, рецепта, ППК _____. Расчеты сделаны _____. ППК оформлен _____. *2. Оформление* Основная этикетка _____ с указанием _____ _____ _____ _____ Наклеены предупредительные надписи: _____ _____ _____ и отдельный_____номер – пр. №_____ от _____. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ прописанному объему препарата. Укупорка _____ (при переворачивании флакона жидкость _____ под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат _____. Цвет, запах препарата _____ входящим веществам. Препарат представляет собой_____ _____ Механические включения _____. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений _____ (приказ № 751н –± ___% ± _____мл Отклонения в _____составляют: [_____ ; _____] **Вывод. _____** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____. Есть указание о _____. Наклеены _____и отдельный рецептурный _____. **Вывод.**

Задание 2.1. Изготовить настой с использованием экстракта-концентрата термопсиса сухого. Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (Iи IIэтап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 8 Rp.: Infusi herbae Thermopsidis 250 ml Liquoris Ammonii anisati 4 ml Sirupi simplicis 25 ml M.D.S. По 2 ст. ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка – № 107-1/у (пр. № 1175н от 20.12.12) **I. Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы **II. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ.** Трава термопсиса ВРД=0,1 ВСД= 0,3 Масса стандартного сырья (ГФ XIV – 1:400) 1,0 – 400 мл X – 250 мл X = 0,62 $V_{общ}$= 279 мл N = 279:30 = 9 РД = 0,62:9 = 0,068РД < ВРД СД = 0,068x3 = 0,204СД<ВСД Вывод. Дозы не завышены. Учетные ЛВ отсутствуют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее. Микстура» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте»; «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015	*Herba Thermopsidis lanceolatae (Трава термопсиса ланцетного)* Цельные или частично измельченные стебли с листьями и цветками. Цвет стеблей и листьев серовато-зеленый, цветков – желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус не определяют. *Exatractum Thermopsidis siccum standartisatum 1:1 (Экстракт-концентрат термопсиса сухой 1:1)* Порошок светло-коричневого цвета со специфическим запахом, гигроскопичен. *Хранение.* Сильнодействующее вещество Отхаркивающее средство. *Sirupus simplex seu saccharum (Сироп простой или сахарный)* Прозрачная бесцветная или слабо-желтого цвета, густоватая жидкость сладкого вкуса, без запаха. *Хранение.* В наполненной доверху и хорошо укупоренной таре, в прохладном, защищенном от света месте. *Liquor Ammonii anisatus (Нашатырно-анисовые капли)* Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость с сильным анисовым и аммиачным запахом. Состав: Масло анисовое 2,81 г Раствор аммиака 15 мл Спирт этиловый 90% до 100 мл *Хранение.* Во флаконах с притертыми пробками. Отхаркивающее средство. *Aqua purificata (вода очищенная)* См. тему «Водные растворы», задание 1.1 .	**Оборотная сторона ППК** Масса экстракта = масса станд. ЛРС = 0,62 г КУО экстракта термопсиса сухого = нет данных % тв. в-в = 0,22%<3% Прирост объема не учитывают 0,62 – 279 мл X – 100 мл X = 0,22 V H_2O = 279 – (4+25) = 250 мл **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту №8 Aquae purificatae 250 ml Extracti Thermopsidis sicci 1:1 0,62 Sirupi simplicis 25 ml Liquoris Ammonii anisati 4 ml _____ $V_{общ}$ = 279 ml Доп. откл. = 279 ± 2,8 ml Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Водное извлечение из алкалоидсодержащего ЛРС готовят в соотношении 1:400, если нет указаний в рецепте (ГФ XIV). 2. При использовании экстракта-концентрата сухого его масса равна массе навески стандартного ЛРС. 3. Водные извлечения в этом случае готовят без добавления кислоты хлористоводородной или лимонной, т.к. процесс экстракции отсутствует, а весь комплекс БАВ заранее выделен и находится в сухом экстракте термопсиса. 4. При изготовлении водных извлечений объем воды очищенной равен объему водного извлечения по рецепту, т.к. % содержания экстракта термопсиса сухого менее 3% (прирост объема от растворения рассчитать нельзя, т.к. КУО для экстракта-концентрата термопсиса не определен) и прирост объема при его растворении уложится в норму допустимых отклонений (приказ № 751н от 26.10.15). 5. Последовательность введения ингредиентов отражена в ППК и соответствует приказу № 751 н от 26.10.2015. 6. При оформлении препарата к отпуску согласно пр. № 751н предупредительную надпись «Хранить в прохладном месте» не наклеивают, т.к. при длительном хранении капель нашатырно-анисовых при температуре 3-5ºС возможно выпадение осадка *анетола,* обладающего токсическим действием. ***Технология по стадиям*** ТС–1. **Растворение** В подставку отмеривают 250 мл воды очищенной и в ней растворяют 0,62 экстракта термопсиса сухого. ТС–2. **Фильтрование** Раствор фильтруют через ватный тампон, промытый водой очищенной, в отпускной флакон. ТС–3. **Смешивание** Добавляют 25 мл сиропа сахарного и 4 мл капель нашатырно-анисовых. ТС–4. **Упаковка с укупоркой** Флакон укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС–5. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Внутреннее» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 2 суток.	**На стадиях изготовления** ТС–1 – экстракт термопсиса сухой растворен полностью ТС–2 – жидкость коричневатого цвета, со слабым своеобразным запахом. Механические включения отсутствуют. ТС–3 – опалесцирующая жидкость со специфическим запахом. ТС–4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовления препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена правильно. Норма препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК оформлен верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием номера и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа употребления, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата. Наклеены предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в защищенном от света месте», и отдельный рецептурный номер (пр. №751н от 26.10.15). *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему препарата. Укупорка плотная (при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат однороден. Цвет, запах препарата соответствует входящим веществам. Механические включения отсутствуют. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н –±1%) ± 2,8 мл; 279 ± 2,8 мл [276,2; 281,8 мл] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Наклеены предупредительные надписи и отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2.1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № ________ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Настой травы термопсиса по данной прописи готовят в соотношении _____, т.к. _____ _____ 2. Масса экстракта-концентрата _____ Равна массе навески _____ ЛРС, т.к. ___ _____ _____ 3. В настой _____ добавляют кислоту _____ или _____, т.к. _____ _____ _____ 4. При изготовлении данного препарата расчет воды очищенной проводят _____ _____ 5. Последовательность введения ингредиентов по данной прописи и ее обоснование _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1. **Растворение** ТС–2. **Фильтрование** ТС–3. **Смешивание** ТС–4. **Упаковка с укупоркой** ТС–5. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – экстракт _____ и ЛВ растворены _____ ТС–2 – жидкость _____ цвета, со _____ запахом. Механические включения _____. ТС–3 – _____ жидкость с запахом. ТС–4 – вместимость флакона _____ _____препарата, укупорка _____. ТС–5 – основная _____ и предупредительные _____ соответствуют _____. **Контроль изготовления препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена _____. Норма препарата, рецепта, ППК _____. Расчеты сделаны _____. ППК оформлен _____. *2. Оформление* Основная этикетка _____ с указанием _____. Наклеены предупредительные надписи: _____, и отдельный _____ номер (пр. _____от _____). *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ прописанному объему препарата. Укупорка _____ (при переворачивании флакона жидкость _____ под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат _____. Цвет, запах препарата _____ входящим веществам. Механические включения _____. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений (приказ № ____– ± __%) ± ____ мл; Отклонения в _____ составляют: _____ [_____ ; _____] мл. **Вывод.** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____. Есть указание о _____. Наклеены _____ и отдельный рецептурный _____. **Вывод.**

Задание 2.2. Изготовить настой с использованием экстракта-концентрата корней алтея сухого. Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (Iи IIэтап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 9 Rp.: Infusi radicum Althaeae 100 ml Elixiris pectoralis 2 ml M.D.S. По 1 ст. ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка – № 107-1/у (пр. № 1175н от 20.12.12) **I. Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы **II. Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ.** Вывод. Дозы не проверяют, т.к. вещества общего списка, учетных ЛВ нет. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее. Микстура» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015	*Radices Althaeae* *(Корни Алтея)* Корни, очищенные от пробки, почти цилиндрической формы или расщепленные вдоль на 2-4 части. Цвет корня снаружи и на изломе белый, желтовато-белый (алтей лекарственный) или сероватый (алтей армянский). Запах слабый, своеобразный. Вкус водного извлечения сладковатый с ощущением слизистости. *Extractum Althaeae siccum standartisatum 1:1* *(Экстракт-концентрат алтея сухой 1:1)* Порошок светло-коричневого цвета со специфическим запахом, гигроскопичен. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. Отхаркивающее средство. *Elixir pectoralis* *(Эликсир грудной)* Жидкость бурого цвета, сладкого вкуса, с запахом аммиака и анисового масла. Состав: Экстракт солодки густой 20,7г Масло анисовое 0,34 г Раствор аммиака конц. 1,38 г Спирт этиловый 90% - 20,41 мл Вода очищенная до 100 мл *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. Отхаркивающее средство.	**Оборотная сторона ППК** Готовят настой 1:20 (5%) – ГФ XIV Масса сухого экстракт-концентрата (1:1) – 5,0 г КУО экстр. алтея = 0,61 мл/г $\Delta V = 0,61 * 5,0 = 3,1$ мл Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 ± 3%: 102 – 100% X – 3% X=102*3:100=3,06 мл 3,1 мл > 3,06 мл прирост объема учитывают Воды очищенной = 100 – 3,1 = 96,9 ≈ 97 мл Эликсира грудного 2 мл $V_{общ} = 100 + 2 = 102$ мл **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № 9 Aquae purificatae 97 ml Extracti Althaeae sicci (1:1) 5,0 Elixiris pectoralis 2 ml _____ $V_{общ}$ = 102 ml Доп. откл = 102 ± 3,1 ml Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Водные извлечения из корней алтея изготавливают в 5% концентрации, если масса сырья не указана в рецепте. 2. При использовании экстракта-концентрата сухого его масса равна массе навески сырья (1:1). Прирост объема при растворении экстракта-концентрата алтея сухого не уложится в норму допустимых отклонений, поэтому объем воды рассчитывают с использованием КУО. **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** В подставку отмеривают 97 мл воды очищенной и в ней растворяют 5,0 экстракта-концентрата корней алтея сухого (1:1). ТС-2. **Фильтрование** Раствор фильтруют через ватный тампон, промытый водой очищенной, в отпускной флакон. ТС-3. **Смешивание** Добавляют 2 мл эликсира грудного. ТС-4. **Упаковка с укупоркой** Флакон укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС-5. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Внутреннее. Микстура» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности – 1 сутки.	**На стадиях изготовления** ТС-1 - экстракт алтея растворен полностью ТС-2 - жидкость коричневатого цвета, со слабым своеобразным запахом. Механические включения отсутствуют. ТС-3 – опалесцирующая жидкость со специфическим запахом. ТС-4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС-5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовления препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена правильно. Норма препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК оформлен верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Внутреннее. Микстура» с указанием номера и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа употребления, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата. Наклеены предупредительные надписи: «Перед употреблением взбалтывать»; «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», и отдельный рецептурный номер (пр. №751н от 26.10.15). *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему препарата. Укупорка плотная (при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат однороден. Цвет, запах препарата соответствует входящим веществам. Механические включения отсутствуют. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н - $\pm$3% $\pm$ 3,1 мл; 102 $\pm$ 3,1 мл [98,9; 105,1 мл] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание составе ЛП, о способе приема. Наклеены предупредительные надписи и отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2.2.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № ________ от _____) – _____ I.**Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Настой корней алтея изготавливают в концентрации _____, т.к. _____ _____ _____ 2. Масса экстракта-концентрата алтея сухого равна _____, т.к. _____ _____ _____ 3. Расчет воды очищенной проводят _____ _____, т.к. _____ _____ 5. Последовательность введения ингредиентов по данной прописи и ее обоснование _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1. **Растворение** ТС–2. **Фильтрование** ТС–3. **Смешивание** ТС–4. **Упаковка с укупоркой** ТС–5. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – экстракт _____ растворен _____ ТС–2 – жидкость _____ цвета, со _____ запахом. Механические включения _____. ТС–3 – _____ жидкость с запахом. ТС–4 – вместимость флакона _____ _____препарата, укупорка _____. ТС–5 – основная _____ и предупредительные _____ соответствуют _____. **Контроль изготовления препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена _____. Норма препарата, рецепта, ППК _____. Расчеты сделаны _____. ППК оформлен _____. *2. Оформление* Основная этикетка _____ с указанием _____. Наклеены предупредительные надписи: _____, и отдельный _____ номер (пр._____от _____). *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона _____ прописанному объему препарата. Укупорка _____ (при переворачивании флакона жидкость _____ под пробку). *4. Органолептический контроль* Препарат _____. Цвет, запах препарата _____ входящим веществам. Механические включения _____. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений (приказ № 751н± __%) ± ____ мл. Отклонения в _____ составляют: _____ [_____ ; _____] мл. **Вывод.** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____. Есть указание о _____. Наклеены _____ и отдельный рецептурный _____.

Задание 3. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт №___ Изготовлен (когда, кем) _____

Rp.:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления соответствует технологии,
    - общая масса и масса тары или общий объем,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарата;
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.

4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- механические примеси отсутствуют.

5.Физический контроль
- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по приказу МЗ РФ № 751н от 26.10.15г

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 4. Решить обучающие и ситуационные задачи

Контрольная работа по теме «Технология водных извлечений из лекарственного растительного сырья и экстрактов-концентратов»

Цель: Контроль практических умений по изготовлению и контролю качества водных извлечений и теоретических знаний по темам контрольной работы

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по темам занятий и лекций – см. список литературы к занятиям курса.
2. Изучить перечень приобретенных умений по изготовлению водных извлечений и критерии их оценки – см. рабочую тетрадь.

Работа в лаборатории

1. Практическая часть. Контроль приобретенных умений по изготовлению водных извлечений.

1.1. Изготовить водное извлечение по прописи рецепта, предложенного преподавателем в соответствии с критериями оценки практических умений.

1.2. В тетради для контрольных работ по фармацевтической технологии обосновать предложенный вариант технологического процесса изготовления водного извлечения, затем описать технологию по стадиям с учетом постадийного контроля.

2. **Теоретическая часть** (выполняется в тетради для контрольных работ).

2.1. Подробно ответить на конкретные теоретические вопросы по темам занятия.

2.2. Решить контрольную задачу по технологии водных извлечений, перевести пропись рецепта на латинский язык; провести фармацевтическую экспертизу; сделать расчеты; заполнить оборотную и лицевую стороны ППК; обосновать изготовление лекарственного препарата; предложить схему технологического процесса по стадиям в соответствии с НД и последовательностью действий провизора технолога и фармацевта.

3. Выполнить контрольные задания в тестовой форме.

Вопросы для подготовки к контрольной работе.

1. Направления переработки ЛРС. Характеристика и классификация.
2. Настои и отвары из ЛРС как лекарственная форма, определение, характеристика.
3. Нормативные документы, регламентирующие изготовление настоев и отваров в аптеках.
4. Основные стадии изготовления водных извлечений из ЛРС и экстрактов-концентратов.
5. Факторы, влияющие на качество водных вытяжек из растительного сырья, обоснование.
6. Измельчение растительного сырья и его влияние на качество, настоя и отвара.
7. Стандартность сырья, его влияние на качество водных извлечений, примеры.
8. «Температурный» фактор при изготовлении настоев, и отваров, его влияние на качество водных извлечений.
9. Физико-химические процессы, лежащие в основе извлечения действующих веществ из лекарственного растительного сырья.
10. Влияние морфологии и гистологии ЛРС на выбор режима экстракции.
11. Теоретические основы процесса экстрагирования.
12. Особенности изготовления водных извлечений из ЛРС, содержащего эфирные масла.
13. Особенности изготовления водных извлечений из ЛРС, содержащего алкалоиды.

14. Особенности изготовления водных извлечений из ЛРС, содержащего дубильные вещества.
15. Особенности изготовления водных извлечений из ЛРС, содержащего антраценопроизводные.
16. Особенности изготовления водных извлечений из ЛРС, содержащего полисахариды слизистой природы.
17. Особенности изготовления водных извлечений из ЛРС, содержащего сапонины.
18. Особенности изготовления многокомпонентных водных извлечений из видов ЛРС, требующих одинакового режима экстракции.
19. Особенности изготовления многокомпонентных водных извлечений из видов ЛРС, требующих различных режимов экстракции.
20. Основные показатели оценки качества водных извлечений.
21. Совершенствование технологии лекарственной формы «Настои и отвары».

Критерии оценки практических умений студентов по теме «Технология водных извлечений из лекарственного растительного сырья и экстрактов-концентратов»

1. Подготовительные мероприятия

1.1. Соблюдение санитарных требований

1.1.1. Соблюдение правил личной гигиены:

наличие

а) санитарной одежды (чистого халата, шапочки),

б) санитарной обуви (бахил),

в) марлевой повязки (при изготовлении ЖЛФ, требующих асептических условий изготовления),

г) полотенца для личного пользования.

1.1.2. Санитарное состояние рук и их обработка.

1.1.3. Отсутствие предметов личного пользования (кроме носового платка).

1.1.4. Подготовка салфеток и жидкости для обработки весов.

1.2. Оснащение рабочего места

1.2.1. Подбор подставки, отпускного флакона, воронки, фильтровального и укупорочного материала.

1.2.2. Выбор весов.

2. Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта

2.1. Проверка совместимости.

2.2. Проверка соответствия массы выписанного учетного вещества норме отпуска по одному рецепту.

2.3. Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих с учетом возраста пациента.

2.4. Оформление основной этикетки и предупредительных надписей.

2.5. Оформление ОСР, для ЛВ находящихся на ПКУ.

3. Расчеты

3.1. Определение общего объема водного извлечения (микстуры).

3.2. Расчет количества экстракта-концентрата.

3.3. Определение прироста объема за счет растворения твердых лекарственных веществ.

3.4. Расчет количества твердых лекарственных веществ.

3.5. Расчет количества концентратов.

3.6. Расчет количества воды очищенной.

3.7. Самоконтроль общего объема водного извлечения (микстуры).

3.8. Место записи производимых расчетов (оборотная сторона ППК).

4. Изготовление жидкого лекарственного препарата

4.1. Работа с весами.

4.2. Отвешивание твердых лекарственных веществ из штангласов.
4.3. Растворение ЛВ.
4.4. Фильтрование раствора ЛВ.
4.5. Отмеривание воды очищенной и концентрированных растворов ЛВ и с помощью бюреток.
4.6. Отмеривание ЛВ с помощью аптечных пипеток.
4.7. Соблюдение последовательности стадий технологического процесса (растворение, фильтрование, смешивание, упаковка с укупоркой, оформление).

5. Контроль качества

5.1. Контроль на стадиях изготовления
5.1.1. Полнота растворения.
5.1.2. Отсутствие механических включений.
5.1.3. Однородность, прозрачность раствора.
5.1.4. Соответствие вместимости флакона объему препарата;
- цвет стекла флакона;
- плотность укупорки.
5.1.5. Основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД.
5.2. Оформление лицевой стороны ППК
5.2.1. На латинском языке.
5.2.2. После изготовления ЛП.
5.2.3. Последовательность записи ингредиентов отражает технологию.
5.2.4. На ППК указаны:
- номер рецепта,
- дата изготовления,
- общий объем препарата,
- подписи (изготовил, проверил).
5.3. Контроль изготовленного препарата
5.3.1. Анализ соответствия и правильности оформления документации.
5.3.2. Контроль правильности оформления.
5.3.3. Контроль качества упаковки с укупоркой.
5.3.4. Органолептический контроль.
5.3.5. Физический контроль (отклонение в объеме).

Примечание: студенты, допустившие **ошибки** при выполнении операций **по пунктам: 2, 3, 4,** независимо от качественного выполнения остальных, **не могут получить «зачтено»** по практическим умениям «Технология изготовления жидких лекарственных препаратов с водной дисперсной средой».

Общая оценка практических умений складывается из оценок за выполнение каждого пункта:
- **все правильно** – отлично (5)
- **не совсем правильно** (незначительные ошибки, несвязанные с пунктами 2, 3, 4) – хорошо или удовлетворительно (4-3)
- **препарат изготовлен неудовлетворительно** (ошибки в пунктах 2, 3, 4) – неудовлетворительно (2)

Тема. Офтальмологические растворы (капли, примочки, растворы для орошения слизистой)

Цель. Научиться изготавливать глазные капли и примочки и оценивать их качество на основании теоретических положений, знаний физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества офтальмологических растворов по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи по изготовлению:

3.1. глазных капель с антибиотиками – приказ № 214 от 16.07.97, прилож. 2, раздел 1.3, пункты 81, 82, 83; лит. 3, С. 161, рец. 3; С. 162, рец. 3; С. 164, рец. 3 **или** лит. 4, С. 213, рец. 3; С. 214, рец. 3; С. 218, рец. 2.

3.2. глазных примочек – лит. 3, С. 162, рец. 12, 13; С. 163, рец. 21, 22 **или** лит. 4, С. 214, рец. 12,13; С. 216, рец. 21, 22.

3.3. офтальмологических растворов для орошения – приказ № 751н от 26.10.2015, прилож. 15, таблица 2, раздел 2.2, пункты 77, 78.

4. Решить задачи на расчет теоретической осмолярности однокомпонентных глазных капель – лит. 3, С. 161, рец. 1, 4; С. 162, рец. 1, 2 **или** лит. 4, С. 213, рец. 1, 4; С. 214, рец. 1, 2.
5. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 328-329.

Работа в лаборатории

1. Изготовить глазные капли растворением лекарственных веществ – лит. 3, С. 161, рец. 1, 2, 4; С. 162, рец. 1 **или** лит. 4, С. 213, рец. 1, 2, 4; С. 214, рец. 1.
2. Оценить качество изготовленных препаратов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи лит. 3, С. 161-162, рец. 1-8, 12, 13; С. 163-164, рец. 5-9 **или** лит. 4, С. 213-214, рец. 1-8; С. 218-219, рец. 5-8.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, с. 1845-1855; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 307-329.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой – М. Академия, 2006. – С. 151-164.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 201-219.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 214 от 16.07.1997 «О контроле качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках»;
   - 309 от 21.10.1997 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)».

Самоподготовка

Задание 1. Изучить общую фармакопейную статью «Глазные лекарственные формы» ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, с. 1845-1855 и дать определение данным лекарственным формам.

_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3.1. Изготовление глазных капель с антибиотиками
Пример.
Пропись рецепта № 2
Rp.: Benzylpenicillini-natrii 100000 ED
Sol. Ephedrini hydrochloridi 3% 10 ml
M.D.S. По 2 капли в оба глаза 2 раза в день

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 148-1/у-88
Проверка фармацевтической совместимости
Вывод. Ингредиенты прописи совместимы.
Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяют, т.к. наружное применение. НЕО эфедрина г/х на рецепт не более 0,6, по прописи 0,3
Вывод. Норма отпуска не завышена.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Оформление ОСР
Ephedrini hydrochloridi 0,3 (три дециграмма)
Дата
Выдал _____
Получил _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Бензилпенициллина натрия 100000 ЕД (0,06)
$m_{\text{эфедрина г/х}}$ = (10 * 3) : 100 = 0,3
Расчет осмотической концентрации с изотоническим эквивалентом по натрия хлориду
$m = 0{,}009 * V – (m_1E_1 + … + m_nE_n)$, где
m – масса натрия хлорида (г);
0,009 – масса натрия хлорида в 1 мл изотонического раствора (г);
V – объем изотонируемого раствора (мл);
m_1, m_n – массы ЛВ в изотонируемом растворе (г);
E_1, E_n – изотонические эквиваленты ЛВ по натрия хлориду.
Осмотическая концентрация 0,009 * 10 – (0,28 * 0,3 + 0,15 * 0,06) = 0,09 – 0,093, раствор приблизительно изоосмотичен (0,09 ± 0,02)
КУО эфедрина г/х = 0,84 мл/г
КУО антибиотика = 0,63 мл/г
$\Delta V = \sum m * КУО$ = 0,3*0,84 мл/г + 0,06*0,63 мл/г = 0,3 мл

Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 ± 10%:
10 – 100%
X – 10% X = 10*10:100 =1 мл
0,3 мл < 1 мл прирост объема не учитывают
$V_{ВО}$ = 10 мл

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 2
Aquae purificatae 5 ml
Ephedrini hydrochloridi 0,3
Aquae purificatae 5 ml
Benzylpenicillini-natrii 0,06
$V_{общ}$ = 10 ml
Доп. откл. = 10 ± 1 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Антибиотики, кроме левомицетина, термолабильны, поэтому их вводят в состав глазных капель асептически. Расчет ВО производят без учета прироста объема от растворения твердых ЛВ, так как он укладывается в норму допустимых отклонений. Эфедрина г/х, как ЛВ приравненное к наркотическим, подлежит в глазных каплях количественному анализу. Раствор эфедрина г/х готовят по общим правилам, согласно прописи № 76, приказ № 751н от 26.10.2015, затем в изготовленном стерильном растворе растворяют бензилпенициллин натрий. Полученный раствор фильтруют только в случае необходимости, т.к. бензилпенициллин натрий промышленность выпускает для инъекционного введения (стерильный порошок без механических включений). Глазные капли с бензилпенициллином хранят не более суток (пр. № 214). Рецепт остается в аптеке, взамен него выписывают сигнатуру.

Задание 3.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической совместимости

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод.
Вывод. Препарат изготавливать _____.

Оформление ОСР (при необходимости)
Дата_____

Выдал_____
Получил_____

Пропись_____, приказ №_____от_____,
прил._____, раздел_____,
пункт_____. – Раствор _____ _____%.

Состав прописи по НД:

Режим стерилизации:_____
Срок годности:_____
Условия хранения:_____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

_____
$V_{общ}$ =
Доп. откл.
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 3.2. Изготовление глазных примочек

Пример.
Пропись рецепта № 3
Rp.: Solutionis Aethacridini lactatis 0,1% 200 ml
Da. Signa. Глазная примочка

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Приказ МЗ РФ № 214 от 16.07.97, раздел 1.2, пропись № 65, – Раствор этакридина лактата 0,1%
Состав:
Этакридина лактата 1,0
Воды очищенной до 1 л
Режим стерилизации: 120+2°С – 8 мин (в объеме до 100 мл)
Срок годности: 30 суток
Условия хранения: в защищенном от света месте

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
$m_{этакридина\ лактата}$ = (0,1 * 200) : 100 = 0,2	Дата
$V_{общ}$ = 200 мл	ППК к рецепту №3
% тв. в-в 0,1% (по прописи) < 3% (ΔV рассчитать нельзя, т.к. КУО не определен)	Aquae purificatae 200 ml (t°)
	Aethacridini lactatis 0,2
Прирост объема не учитывают, он уложится в норму допустимых отклонений (приказ № 751н – ± 2% – 4 мл)	$V_{общ}$ = 200 ml
	Доп. откл. = 200 ± 4 ml
	Изготовил _____
	Проверил _____

Особенности технологии

Раствор этакридина лактата готовят в асептических условиях. Данный раствор не изотонируют натрия хлоридом, т.к. возможно выпадение осадка (физико-химическая несовместимость). Этакридина лактат – красящее вещество, отвешивают его на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами. Растворение проводят при нагревании (растворимость 1:25). Стерилизуют насыщенным паром под давлением 120+2°С в течение 12 мин (объем от 100 до 500 мл).

Задание 3.2. Изготовление глазных примочек
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической совместимости

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных вещества ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод.

Препарат изготавливать _____.

Пропись_____, приказ №____от_____, прил._____,

раздел_____, пункт_____ – Раствор _____ %

Состав прописи по НД:

Режим стерилизации:_____

Срок годности:_____

Условия хранения:_____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № ___

$V_{общ}$ =

Доп. откл.

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

Задание 3.3. Изготовление офтальмологических растворов для орошения

Сделать расчет согласно прописи:

- приказа 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» пункт 77, 78.

Солевой офтальмологический раствор.

Состав:

Натрия хлорида 5,30

Калия хлорида 0,75

Кальция хлорида (в пересчете на безводный) 0,48 – водный 0,95

Натрия ацетата (в пересчете на безводный) 3,90 – водный 6,48

Глюкозы (безводной) 0,80 – влажность 10% 0,88

К-ты хлористоводородной разведенной (10%) 0,05 мл

Воды очищенной до 1 л

Режим стерилизации: 120+2°С – 8 мин (в объеме до 100 мл)

Срок хранения при температуре не выше 25°С – 30 суток

Расчеты

Расчеты проводят в «Журнале лабораторных и фасовочных работ».

20 доз по 200 мл – 4000 мл

Натрия хлорид 5,3 – 1000 мл

X – 4000 мл X = 21,2

Калия хлорид 0,75 – 1000 мл

X – 4000 мл X = 3,0

Кальция хлорид безводный 0,48 – 1000 мл

X – 4000 мл X = 1,92

Раствор кальция хлорида (1:2) – 3,84 мл

Натрия ацетат водный 6,47 – 1000 мл

X – 4000 мл X = 25,88

Глюкоза влажность 10% 0,88 – 1000 мл

X – 4000 мл X = 3,52

Кислота хлористоводородная разведенная (10%) 0,05 мл – 1000 мл

X – 4000 мл X = 0,2 мл

1 мл – 21 ст. капля

0,2 мл – X X = 4 ст. капли

Вода очищенная

$V_{общ}$ = 4000 мл

КУО натрия хлорида = 0,33 мл/г

КУО калия хлорида = 0,37 мл/г

КУО натрия ацетата = 0,71 мл/г

КУО глюкозы безводной = 0,69 мл/г

$\Delta V = \sum m*КУО$ = 21,2*0,33 мл/г + 3,0*0,37 мл/г + 25,88*0,71 мл/г+ 3,52*0,69 мл/г = 28,91 мл

Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015 ± 1%:

4000 мл – 100 %

X – 1 % X = 4000*1:100 = 40 мл

28,91 мл < 40 мл, следовательно, прирост объема не учитывают

Расчет доп. откл. к 1 дозе – пр. №751н от 26.10.2015 ± 2%:

200 мл – 100 %

X – 2 % X = 200*2:100 = 4 мл

Aquae purificatae ad 4000 ml
Natrii chloridi 21,2
Kalii chloridi 3,0
Natrii acetatis 15,6
Glucosi (hydrici seu aquae 10%) 3,52
Sol. Calcii chloridi (1:2) 3,84 ml
Acidi hydrochlorici diluti 10% 0,2 ml (gtts IV)
$V_{общ}$ = 4000 ml; V_1 = 200 ml N. 20
Доп. откл = 200 ± 4 ml

Особенности технологии

Раствор готовят в условиях асептики. После введения всех ингредиентов проводят полный химический контроль. Рационально фильтрование раствора проводить с использованием мембранного фильтра «Владипор». Раствор дозируют по 200 мл во флаконы для крови и кровезаменителей, укупоривают резиновыми пробками. Проводят контроль механических включений (УК-2), затем флаконы обкатывают металлическими колпачками. Стерилизация – насыщенным паром под давлением, температура 120+2°С 12 минут (объем от 100 до 500 мл).

После стерилизации каждый флакон проверяют на отсутствие механических включений и выборочно проводят полный химический анализ. Офтальмологический раствор для орошения – прозрачная бесцветная или со слабым желтоватым оттенком жидкость. Окраска раствора не должна быть интенсивнее окраски эталона 5б, pH раствора 6,5-7,5. Раствор применяют при микрохирургических операциях глаза.

Оформление: основная этикетка «Стерильно» с указанием состава прописи, номеров и серии анализа, срока годности, даты изготовления, номера аптеки и цены.

Примечание. При изготовлении солевого офтальмологического раствора с магния хлоридом (пропись № 78, приказ № 751н от 26.10.2015) учесть, что 0,3 магния хлорида безводного соответствует 0,64 водного.

Задание 3.3.

Сделать расчет для изготовления солевого офтальмологического раствора по прописи № _____ приказа_____ в виде ВАЗ. Количество доз_____ по_____ мл.
Состав прописи по НД:

Режим стерилизации:_____
Срок годности:_____
Условия хранения:_____

Расчеты

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Задание 4. Расчет теоретической осмолярности однокомпонентных растворов

Осмолярность – осмотическая концентрация, которая выражается количеством осмолей растворенного вещества на 1 литр раствора.

Если количество осмотически активных частиц в осмолярном растворе таково, что создаваемое ими давление соответствует осмотическому давлению слезной жидкости или плазмы крови, то такие растворы называют изоосмолярными.

$C_{мосм} = m : M * n * 1000$, где

$C_{мосм}$ – осмолярность, концентрация раствора (мосмоль/л);

m – масса вещества в растворе (г/л);

M – молярная масса (г/моль);

n – количество частиц (n = 1, если вещество не диссоциирует; n = 2, если при диссоциации дает 2 частицы; n = 3, если 3 частицы и т.д.).

Задание 4.

Пропись рецепта № ___

Rp.:

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1.Изготовить глазные капли растворением лекарственных веществ
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 1 Rp.: Sol. Pilocarpini hydrochloridi 4% 5 ml D.S. По 1-2 капли в оба глаза 2 раза в день **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы**.** II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. ЛП для наружного применения. НЕО для пилокарпина г/х не ограничены, находится на ПКУ. *Пропись нормирована* – приказ 751н, пропись. 68; Раствор пилокарпина гидрохлорида 4%. Состав: Пилокарпина г/х 0,4 Воды очищенной до 10 мл Режим стерилизации: 120+2°С – 8 мин. Срок годности: при t не выше 25°С – 30 суток; 3-5°С – 30 суток. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Глазные капли» и предупредительных надписей «Обращаться с осторожностью», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в недоступном для детей месте» для стадии оформления (маркировки) – пр. 751н от 26.10.2015. Выписывают сигнатуру**.** **Оформление ОСР** Pilocarpini hydrochloridum 0,2 (два дециграмма) Дата Выдал Получил	*Pilocarpini hydrochloridum (Пилокарпина гидрохлорид)* Бесцветные кристаллы или белый или почти белый кристаллический порошок. *Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде (1:1). Хранение: в плотно закрытой упаковке, предохраняющей от действия света и влаги. В офтальмологии для снижения внутриглазного давления при глаукоме. *Aqua purificata (Вода очищенная – ВО)* – см. задание 1.1. темы «Водные растворы».	**Оборотная сторона ППК** $m_{\text{пилокарпина г/х}} = 4 * 5 : 100 = 0,2$ Расчет осмотической концентрации по натрия хлориду – см. задача 3.2. $E_{\text{пилокарпина г/х}} = 0,22$ $m_{\text{натрия хлорида}} = 0,009*V–(m_1*E_1)$ $=0,009*5–(0,2*0,22) = 0,045–0,044 = 0,001$ Р-р изоосмотичен (0,9±0,2%), т.е. для 5 мл – 0,045±0,01 (от 0,035 до 0,055 NaCl) КУО пилокарпина г/х = $0,77^{мл}/_{г}$ ΔV пилокарпина г/х = $0,77^{мл}/_{г}$ * 0,2 = 0,15 мл Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015±10%: 5 мл – 100 % X – 10 % X = 10*5:100 = 0,5 мл 0,15 мл < 0,5 мл прирост объема не учитывают $V_{H2O} = 5$ мл **Лицевая сторона ППК** «А» Дата ППК к рецепту № 1 Aquae purificatae 2,5 ml Pilocarpini hydrochloridi 0,2 Aquae purificatae 2,5 ml _____ $V_{общ}$= 5 ml Доп. откл. 5 ± 0,5 ml Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Глазные капли по нормированной прописи готовят в условиях асептики с последующей стерилизацией (пр. № 751н от 26.10.2015). 2. Осмотическая концентрация раствора обеспечивается ЛВ, поэтому изотонирования не требуется. 3. Растворитель – вода очищенная (ВО), т.к. к глазным каплям не предъявляется требование апирогенности. 2. При изготовлении растворов в объеме до 20 мл при растворении твердых веществ растворитель делят примерно пополам (правило «вытеснения», или «двух цилиндров») с целью уменьшения потерь ЛВ в фильтрующем материале. **Технология по стадиям** ТС–1. **Растворение.** В стерильную подставку отмеривают 2,5 мл ВО, затем добавляют 0,2 пилокарпина г/х (полученного у провизора–технолога) по оформленной ОСР. ТС–2. **Фильтрование** Полученный раствор фильтруют через промытый стерильный комбинированный фильтр (складчатый бумажный фильтр с подложенным тампоном длинноволокнистой ваты) или стерильный стеклянный фильтр №3 или №4 в стерильный флакон нейтрального стекла под вакуумом. Затем через этот же фильтр добавляют 2,5 мл ВО. ТС–3. **Упаковка с укупоркой** Флакон с раствором укупоривают стерильной резиновой пробкой, проводят контроль механических включений на УК-2, и обкатывают стерильным металлическим колпачком. ТС–4. **Подготовка к стерилизации** Укупоренный флакон обвязывают смоченной пергаментной бумагой, на «язычке» указывают № рецепта, состав прописи, режим стерилизации, подпись изготовившего, дату. ТС–5. **Стерилизация** Насыщенным паром под давлением (120+2°С) – 8 мин (объем до 100 мл). Проводят повторный контроль механических включений на УК-2. ТС–6. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Глазные капли», предупредительные надписи «Обращаться с осторожностью», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в недоступном для детей месте», отдельный рецептурный номер. Выписана сигнатура. Срок годности: при t не выше 25°С – 30 суток; 3-5°С – 30 суток.	**На стадиях изготовления** ТС–1 – ЛВ растворены полностью, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2 – механические включения отсутствуют (контроль на УК–2); проведен полный химический анализ (пилокарпина г/х – ядовитое ЛВ). ТС–3 – флакон укупорен плотно: жидкость не подтекает при переворачивании флакона, колпачок не прокручивается вокруг горлышка. ТС–4 – обвязка из пергамента плотно прилегает к колпачку, фиксирована нитками; надпись на «язычке» выполнена карандашом (водостойкая) и содержит номер рецепта, состав прописи, режим стерилизации, дату и подпись изготовившего. ТС–5 – время и температуру фиксируют в «Журнале регистрации режима стерилизации исходных лекарственных веществ, изготовленных лекарственных средств, вспомогательных материалов, посуды и прочее» – приказ № 751н от 26.10.2015. Вторичный контроль на механические включения. ТС–6 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Выписана сигнатура, номера препарата, рецепта, сигнатуры и ППК соответствуют, расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Глазные капли» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Обращаться с осторожностью», «Хранить в недоступном для детей месте». Выписана сигнатура – приказ № 751н. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует объему препарата. Укупорка плотная: металлический колпачок не прокручивается и при переворачивании флакона жидкость не подтекает. *4. Органолептический контроль* Раствор прозрачный, бесцветный, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± 10%). 5 – 100% x = 0,5 мл X – 10% 5 ± 0,5 [4,5; 5,5] **Вывод**. Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте» и «Обращаться с осторожностью», отдельный рецептурный номер. **Вывод**. Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № _____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод**. _____** II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** *Пропись* _____ – НД_____, прил.____, раздел _____, пропись № ___ – Раствор _____ _____% Состав: Режим стерилизации: _____ Срок годности: _____ Условия хранения:_____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** $m_{ЛВ}$ = Расчет осмотической концентрации по натрия хлориду Расчет ВО **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Условия изготовления данной прописи – _____ _____ _____ _____ Обеспечение осмотической концентрации раствора_____ _____ _____ _____ В качестве растворителя используют _____ _____, т.к._____ _____ Особенности растворения и фильтрования _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1. **Растворение** ТС–2. **Фильтрование** ТС–3. **Упаковка с укупоркой** ТС–4 **Подготовка к стерилизации** ТС–5. **Стерилизация** ТС–6. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – ЛВ растворены _____, отдельные _____ частицы _____. ТС–2 – механические включения _____ (контроль на _____); проведен _____ анализ для ЛВ _____. ТС–3 – флакон укупорен _____: жидкость не ___, колпачок ___ вокруг _____. ТС–4 – обвязка из _____ прилегает к _____, фиксирована _____; надпись на «язычке» выполнена _____ и содержит _____, _____, _____, _____ и _____. ТС–5 – _____ и _____ фиксируют в «Журнале регистрации режима стерилизации исходных лекарственных веществ, изготовленных лекарственных средств, вспомогательных материалов, посуды и прочее» – приказ № _____ от _____. Вторичный контроль на _____ _____. ТС–6 – _____ этикетка и _____ надписи _____ требованиям _____. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____. Номера _____,_____, _____, и _____ соответствуют, расчеты сделаны _____, ППК выписан _____. Оформлена _____. *2. Оформление* Наклеена _____ этикетка _____ с указанием_____, _____, _____, даты _____, _____. Имеется _____ рецептурный_____, предупредительные _____ _____. Препарат _____ и _____. Выписана _____ – приказ № _____. *3. Упаковка с укупоркой* _____ флакона _____ объему _____. Укупорка _____: металлический колпачок _____ и при переворачивании _____ жидкость _____. *4. Органолептический контроль* Раствор _____, бесцветный, механических включений _____. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений – пр. № _____ (± _____%): [____; ____] **Вывод. _____** ***Контроль при отпуске*** Ф.И.О. _____ и № рецепта на _____, _____ (сигнатуре) и _____соответствуют. Имеется указание о _____ _____ и предупредительные надписи_____ отдельный _____ номер. **Вывод. _____**

Задание 4. Оценить качество изготовленных глазных капель

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № ___ Изготовлен: (когда, кем)_____
Rp.:

1. Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка,
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- проверка доз ЛВ ядовитых и сильнодействующих;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- оформление ОСР;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
    - общий объем или препарата,
    - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2.Оформление
- наклеена основная этикетка;
- на этикетке указаны:
    - № и адреса аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. пациента,
    - состав лекарственного препарата,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата;
- при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам компонентов прописи;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3.Упаковка с укупоркой
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка герметична: металлический колпачок не прокручивается вокруг горла флакона, и при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4.Органолептический контроль
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный;
- механические примеси отсутствуют.

5.Физический контроль
- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по приказу МЗ РФ №751н от 26.10.2015г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 5. Решить обучающие и ситуационные задачи

Тема. Изготовление глазных капель с использованием концентрированных растворов

Цель. Научиться изготавливать глазные капли с использованием концентрированных растворов и оценивать их качество на основании теоретических положений, знаний физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества офтальмологических растворов по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи на расчет теоретической осмолярности многокомпонентных глазных капель – лит. 3, С. 162-163, рец. 11, 14-16 **или** лит. 4, С. 215, рец. 11, 14-16.
4. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 328-329.

Работа в лаборатории

1. Изготовить концентрированный раствор для глазных капель – лит. 3, С. 161, рец. 8; С. 162, рец. 6-10 (в объеме 100 или 200 мл) **или** лит. 4, С. 214, рец. 8; С. 215, рец. 6-10 (в объеме 100 или 200 мл).
2. Изготовить глазные капли с использованием концентрированных растворов:

2.1. стерильных (без последующей стерилизации препарата) – лит. 3, С. 161, рец. 9; С. 162-163, рец. 11,13,16-20 **или** лит. 4, С. 214, рец. 9; С. 215-216, рец. 11, 13, 14-16.

2.2. асептически изготовленных с последующей стерилизацией препарата:

2.2.1. Возьми: Рибофлавина 0,001
Кислоты аскорбиновой 0,03
Раствора борной кислоты 2% 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза

2.2.2. Возьми: Раствора рибофлавина 0,02% 10 мл
Кислоты аскорбиновой 0,02
Глюкозы 0,2
Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в левый глаз 4 раза в день

2.2.3. Возьми: Рибофлавина 0,002
Раствора калия йодида 2% 10 мл
Глюкозы 0,2
Трилона Б 0,003
Смешай. Дай. Обозначь. По 1-2 капли в оба глаза 2 раза в день

2.2.4. Возьми: Рибофлавина 1:5000 10 мл
Кислоты аскорбиновой 0,02
Глюкозы 0,2
Натрия метабисульфита 0,01
Трилона Б 0,003
Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в оба глаза 3 раза в день.

Примечание. Для выполнения задания 2 используйте список концентрированных растворов, приведенный ниже.

3. Оценить качество изготовленных препаратов.
4. Решить обучающие и ситуационные задачи лит. 3, С. 161-162, рец. 9-11; С. 163-164, рец. 1-4 **или** лит. 4, С. 214, рец. 9-11; С. 218. рец. 1-4.
5. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература См. занятие «Офтальмологические растворы (капли, примочки, растворы для орошения слизистой)»

Концентрированные растворы для изготовления глазных капель

Асептически изготовленные

1. Раствор глюкозы 10% (1:10); 20% (1:5)
2. Раствор рибофлавина 0,02% (1:5000)
3. Раствор глюкозы 10% (1:10) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
4. Раствор калия йодида 10% (1:10); 20% (1:5)
5. Раствор калия йодида 10% (1:10) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
6. Раствор кислоты аскорбиновой 2% (1:50); 5% (1:20); 10% (1:10)
7. Раствор кислоты аскорбиновой 10% (1:10) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
8. Раствор кислоты борной 4% (1:25)
9. Раствор кислоты борной 4% (1:25) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
10. Раствор кислоты хлористоводородной 1 моль/л
11. Раствор натрия метабисульфита 1% (1:100)
12. Раствор натрия метабисульфита 1% (1:100) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
13. Раствор натрия тиосульфата 1% (1:100)
14. Раствор натрия хлорида 10% (1:10)
15. Раствор натрия хлорида 10% (1:10) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
16. Раствор динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (трилон Б) 1% (1:100)
17. Раствор трилона Б 1% в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
18. Раствор цинка сульфата 1% (1:100)
19. Раствор кальция хлорида 10% (1:10)
20. Раствор натрия гидрокарбоната 5% (1:20)
21. Раствор натрия тетрабората 10% (1:10)
22. Раствор натрия йодида 10% (1:10)
23. Раствор кислоты никотиновой 0,1% (1000)
24. Раствор кислоты никотиновой 0,1% (1000) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
25. Раствор цитраля 0,02% (1:5000)
26. Раствор цитраля 0,02% (1:5000) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)

Примечание. Перечисленные концентрированные растворы не подлежат хранению, изготавливают их «ex tempore» и используют в течение рабочего дня.

Стерильные растворы:

1. Раствор глюкозы 20% (1:5)
2. Раствор рибофлавина 0,02% (1:5000)
3. Раствор глюкозы 10% в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
4. Раствор калия йодида 20% (1:5)
5. Раствор калия йодида 10% (1:10) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
6. Раствор кислоты аскорбиновой 2% (1:50); 10% (1:10)
7. Раствор кислоты аскорбиновой 10% (1:10) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
8. Раствор кислоты борной 4% (1:25)
9. Раствор кислоты борной 4% (1:25) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
10. Раствор натрия хлорида 10% (1:10)
11. Раствор натрия хлорида 10% (1:10) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
12. Раствор натрия тиосульфата 1% (1:100)
13. Раствор кислоты никотиновой 0,1% (1:1000) в растворе рибофлавина 0,02% (1:5000)
14. Раствор цинка сульфата 1% (1:100); 2% (1:50)
15. Вода очищенная

Примечание. При изготовлении ЛП по индивидуальным прописям уточните, какие из перечисленных растворов имеются в аудитории.

Самоподготовка

Задание 3. Расчет теоретической осмолярности многокомпонентных растворов
Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp.: Riboflavini 0,001
Acidi ascorbinici 0,04
Sol. Acidi borici 3% 10 ml
Da. Signa. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза

	На 1 л	M.m.	n
Рибофлавин	0,1	376,3	1
Кислота аскорбиновая	4,0	176,13	1
Кислота борная	30,0	61,83	1

$C_{мосм}$ рибофлавина = (0,1 : 376,37) * 1 * 1000 = 0,27
$C_{мосм}$ к-ты аскорбиновой = (4,0 : 176,13) * 1000 = 22,71
$C_{мосм}$ к-ты борной = (30,0 : 61,83) * 1 * 1000 = 485,20
Сумма $C_{мосм}$ = 508,18>308 мосм, раствор по прописи гиперосмолярный.

Задание 3.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1. Изготовить концентрированный раствор для глазных капель

Пример.

Sol. Acidi borici 4% in sol. Riboflavini 0,02% – 300 ml (по 10 ml N.30)

Пропись нормирована

Приказ № 751н от 26.10.2015г., прил. 15, таблица 2, раздел 2.3, п. 85

Состав: Рибофлавина 0,02
Кислоты борной 4,0
Воды очищенной до 100 мл

Стерилизация: 100°С – 30 мин (объем до 100 мл)

Срок годности: 30 суток

Условия хранения: в защищенном от света месте.

Свойства:

Riboflavinum (Рибофлавин). Желто-оранжевый кристаллический порошок горького вкуса, со слабо-специфическим запахом, на свету неустойчив. Мало растворим в воде (1:5000). Хранение: в защищенном от света месте. Витамин.

Acidum boricum (Кислота борная). Белый или почти белый кристаллический порошок, бесцветные блестящие, жирные на ощупь пластинки или белые или почти белые кристаллы.

Растворима в холодной (1:25) и легко (1:4) – в кипящей воде. Хранение: в плотно закрытой упаковке. Антисептическое средство.

Все расчеты по изготовлению внутриаптечной заготовки выполняются в журнале учета лабораторных и фасовочных работ.

Расчеты

Раствор рибофлавина 0,02% 300 мл

0,02 ---- 100 мл
X ---- 300 мл x = 0,02 * 300 : 100 = 0,06

Раствор кислоты борной 4% 300 мл
4,0 ---- 100 мл
X ---- 300 мл x = 4,0 * 300 : 100 = 12,0

КУО кислоты борной = 0,68 мл/г

КУО рибофлавина – нет данных

$\Delta V = m * КУО = 12,0 * 0,68$ мл/г = 8,16 ≈8,2 мл

Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015 ± 1%:

300 мл – 100 %
X – 1 % X = 300*1:100 = 3 мл

8,2 мл > 3 мл прирост объема учитывают

V_{H2O} = 300 мл – 8,2 мл = 291,8 мл

Для изготовления раствора необходимо взять:

Aquae purificatae 291,8 ml (t°)
Riboflavini 0,06
Acidi borici 12,0

$V_{общ}$ = 300 ml
V_1 = 10 мл N. 30
Доп. откл. = 10 ± 1 ml

Подписи:
Изготовил _____
Расфасовал _____

Проверил _____

Обоснование технологии

Концентрированные растворы для глазных капель не отпускают амбулаторным больным, а используют как внутриаптечную заготовку.

Внутриаптечную заготовку изготавливают в условиях асептики, чтобы максимально уменьшить риск микробной контаминации. Стерильные концентрированные растворы используют для изготовления глазных капель по ненормированным прописям (не подлежащим стерилизации). Срок годности до вскрытия упаковки указан в НД, после вскрытия упаковки раствор должен быть использован в течение рабочей смены.

Асептически изготовленные концентрированные растворы используют для изготовления глазных капель по нормированным прописям. Стерилизуют изготовленный препарат. Такие растворы хранению не подлежат, их изготавливают «ex tempore».

Основной технологический процесс

Концентрированный раствор для глазных капель готовят в асептических условиях.

ТС–1. **Растворение**

В стерильную подставку отмеривают 291,8 мл горячей воды очищенной. Затем в ней растворяют 0,06 рибофлавина и 12,0 кислоты борной.

Проводят полный химический анализ аналогично концентрированным растворам для бюреточной установки (см задание 1, тема «Изготовление микстур с помощью бюреточной системы»).

ТС–2. **Фильтрование**

Фильтруют через промытый стерильный комбинированный фильтр (складчатый бумажный фильтр с подложенным тампоном длинноволокнистой ваты) или стерильный стеклянный фильтр № 3 или № 4 до полного отсутствия частиц, видимых невооруженным глазом.

Дозируют по 10 мл в 30 стерильных флаконов.

ТС–3. **Упаковка с укупоркой**

Во флаконы из нейтрального стекла, укупоривают стерильными резиновыми пробками, проводят контроль на механические включения на УК–2 и обкатывают стерильными металлическими колпачками. Партию флаконов снабжают жетоном с указанием прописи, даты изготовления, подписи изготовившего, режим стерилизации.

ТС–4. **Стерилизация**

Текучим паром в течение 30 минут. После стерилизации выборочно проводят полный химический анализ действующих веществ. Проверяют отсутствие механических включений.

ТС–5. **Оформление (маркировка)**

Этикетка «Стерильно» с указанием состава прописи, № анализа, № серии, даты, срока годности.

Контроль качества изготовленного концентрированного раствора

Регистрируют в «Журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля внутриаптечной заготовки, лекарственных форм, изготовленных по индивидуальным рецептам (требованиям лечебных учреждений), концентратов, полуфабрикатов, тритураций, спирта этилового и фасовки» – Приказ № 214 от 16.07.97, прил. Б.

1. Этикетка с указанием наименования раствора, его концентрации, № серии, датой изготовления, № анализа, срок годности.

2. Вместимость флакона из нейтрального стекла соответствует объему раствора. Укупорка плотная (металлический колпачок не прокручивается и при переворачивании флакона жидкость не подтекает).

3. Органолептические показатели: раствор прозрачный, желтовато-оранжевого цвета, с запахом входящих ингредиентов.

4. Объем укладывается в допустимые пределы (пр. № 751н ± 10%) – 10 ± 1 мл.

5. Раствор стерильный.

Заключение: концентрированный раствор для глазных капель изготовлен удовлетворительно.

Задание 1.

Изготовить _____

Пропись _____

НД _____ от _____, прилож. _____, раздел _____, пропись _____

Состав:

Стерилизация: _____

Срок годности: _____

Условия хранения: _____

Свойства ингредиентов:

Расчеты

Для изготовления необходимо взять

Обоснование технологии

Технология по стадиям

ТС–1. **Растворение**

ТС–2. **Фильтрование**

ТС–3. **Упаковка с укупоркой**

ТС–4. **Стерилизация**

ТС–5. **Оформление (маркировка)**

Контроль качества изготовленного концентрированного раствора

1. Этикетка с указанием _____
2. Упаковка с укупоркой _____
3. Органолептические показатели
4. Физический контроль _____
5. Раствор _____

Заключение. _____

Задание 2.1. Изготовить глазные капли из стерильных концентрированных растворов (*без последующей стерилизации).*
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Riboflavini 0,001 Acidi ascorbinici 0,04 Sol. Kalii iodidi 3% 10 ml M.D.S. По 2 капли в оба глаза 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы**.** II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. ЛП для наружного применения. Учетных ЛВ нет. Вывод. Лекарственный препарат изготавливать можно. *Пропись не нормирована* – готовят без стерилизации с использованием стерильных концентрированных растворов. Оформление основной этикетки «Глазные капли» и предупредительных надписей «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Изготовлено асептически» для стадии оформления (маркировки) – пр. 751 н от 26.10.2015.	*Riboflavinum (Рибофлавин)* – см. задание 2. Раствор рибофлавина 0,02% (1:5000).. *Хранение.* В защищенном от света месте. *Acidum ascorbinicum (Кислота аскорбиновая)* Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы; на свету постепенно темнеет. Легко растворим в воде, практически нерастворим в хлороформе. *Хранение.* В защищенном от света месте, в хорошо укупоренной неметаллической упаковке при температуре не выше 25 °С. *Kalii iodidum (Калия иодид)* См. Часть 1, тема «Водные растворы», зад. 1.2 В офтальмологии при лечении катаракты. Раствор калия иодида 10% (1:10), 20 (1:5). Срок годности – 30 суток. Хранение в защищенном от света месте. Стерилизация – 120+2°С – 8 мин (объем до 100 мл).	**Оборотная сторона ППК** Расчет осмотической концентрации - в миллиосмолях (мосм) – осмолярность (см. задачи 4.1. и 4.2.). $C_{мосм}$ рибофлавина = (0,1:376,37)*1*1000=0,27 $C_{мосм}$ кислоты аскорбиновой = (4:176,06)*1*1000 = 22,71 $C_{мосм}$ калия иодида = (30:165,99)*2*1000 = 361,46 $\sum C_{мосм}$ = 384,43>285-310 → раствор гиперосмолярный. - с изотоническим эквивалентом по натрия хлориду (см. задачу 3.2.). $m_{натрия\ хлорида}$ = 0,009*10 – (0,04*0,18 + 0,3*0,35) = 0,09< 0,112 Интервал осмотической концентрации 0,09 ± 0,02(от 0,07 до 0,11) Вывод: раствор гиперосмотичен. Готовят из стерильных концентрированных растворов: Раствор кислоты аскорбиновой (1:10) → 0,4 мл (0,04*10) Раствор рибофлавина (1:5000) → 5 мл (0,001 · 5000) Раствор калия иодида (1:10) → 3 мл (0,3*10) V_{H2O} = 10 – (5+3 +0,4) = 1,6 мл Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015±10%: 10 мл – 100 % X – 1 % X = 10*10:100 = 1 мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 2 Aquae purificatae 1,6 ml Sol. Acidi ascorbinici 1:10 0,4 ml Sol. Kalii iodidi 1:10 3 ml Sol. Riboflavini 1:5000 5 ml _____ $V_{общ}$= 10 ml Доп. откл. = 10 ± 1 ml Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Глазные капли готовят в асептических условиях, но без стерилизации (пропись не нормирована – режим стерилизации не определен). 2. Фильтрование в случае необходимости (наличие механических включений) через стерильный комбинированный фильтр, промытый стерильной водой очищенной. 3. Последовательность введения ингредиентов: вода очищенная, концентрированные растворы бесцветные, затем окрашенные. 4. Стерильные концентрированные растворы изготовлены согласно приказу № 214 от 16.07.97, прил.2, раздел 1.3.3, п.п. 123, 124, 127; приказ № 751н, прил. 13, раздел 3.3, п.п. 58-66. **Технология по стадиям** ТС–1. **Смешивание** В стерильный флакон отмеривают 1,6 мл воды очищенной стерильной, затем добавляют стерильный раствор кислоты аскорбиновой (1:10) 0,4 мл, раствор калия йодида (1:10) 3 мл и раствор рибофлавина (1:5000) 5 мл. ТС–2. **Фильтрование** По мере необходимости через стерильный комбинированный фильтр, промытый стерильной ВО. ТС–3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон из нейтрального стекла. Флакон с раствором укупоривают резиновой пробкой, проводят контроль механических включений на УК-2, и обкатывают металлическим колпачком. ТС–4. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Глазные капли», предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Изготовлено асептически», отдельный рецептурный номер. Срок годности препарата не более 2 суток.	**На стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – механические включения отсутствуют (контроль на УК–2). ТС–3 – флакон укупорен герметично: жидкость не подтекает, колпачок не прокручивается вокруг горлышка. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта и ППК соответствуют, расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Глазные капли» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Изготовлено асептически» – пр. № 751н. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует объему препарата. Укупорка герметична: металлический колпачок не прокручивается и при переворачивании флакона жидкость не подтекает. *4. Органолептический контроль* Раствор прозрачный, желтого цвета, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± 10%): V = 10 ± 1 мл [9; 11] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен

Задание 2.1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № ___ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод._____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Вывод. Препарат изготавливать _____. *Пропись* _____– готовят без стерилизации с использованием _____ концентрированных растворов. Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр._____		**Оборотная сторона ППК** Расчет осмотической концентрации: в мосм (осмолярность) и с изотоническим эквивалентом по натрия хлориду. Вывод: Расчет концентрированных растворов и воды очищенной **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ___ _____ $V_{общ}$= Доп. откл = Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Условия изготовления глазных капель по прописи и срок их годности_____ _____ _____ _____ _____ Последовательность введения ингредиентов (обосновать)_____ _____ _____ _____ _____ Необходимость фильтрования (обосновать) _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1. **Смешивание** ТС–2. **Фильтрование** ТС–3. **Упаковка с укупоркой** ТС–4. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – механические включения _____ (контроль на _____). ТС–3 – флакон укупорен _____: жидкость не _____, колпачок _____ _____ вокруг _____. ТС–4 – _____ этикетка и _____ _____ надписи _____ требованиям _____. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____. Номера _____, _____, и _____ соответствуют, расчеты сделаны _____, ППК выписан _____. *2. Оформление* Наклеена _____ этикетка _____ с указанием_____, _____, _____, _____, даты _____. Имеется _____, предупредительные _____ _ _____._– приказ № _____. *3. Упаковка с укупоркой* _____ флакона _____ объему _____. Укупорка _____: металлический колпачок _____ и при переворачивании _____ жидкость _____. *4. Органолептический контроль.* Раствор _____, _____ _____, механических включений _____. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений – пр. № ____ (± _____%): V = _____±_____мл [____ ; ____] **Вывод.**_____ **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Имеется указание о _____ _____ и предупредительные надписи_____ _____ отдельный _____ номер. **Вывод.**_____

Задание 2.2. Изготовить глазные капли из асептически изготовленных концентрированных растворов с последующей стерилизацией препарата
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
Рецепт № 4 Rp.: Riboflavini 0,001 Acidi ascorbinici 0,03 Sol. Acidi borici 2% 10 ml Da tales doses N. 2 M.D.S. По 2 капли в оба глаза 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12 от 20.12.12) – N 107-1/у. **I. Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. ЛП для наружного применения. Учетных ЛВ нет. *Пропись* нормирована – приказ 751н, пункт 71. Состав: Рибофлавина 0,001 Кислоты аскорбиновой 0,03 Кислоты борной 0,2 Воды очищенной свежепрокипяченной до 10 мл. Режим стерилизации: 100°С – 30 мин. Срок годности: при t 25°С – 2 дня, при 3-5°С – 7 дней. Условия хранения: в защищенном от света месте. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Глазные капли» и предупредительных надписей «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте» для стадии оформления (маркировки) – пр. 751 н от 26.10.2015.	*Riboflavinum (Рибофлавин)* – см. задание 2. *Acidum ascorbinicum (Кислота аскорбиновая)* – см. задание 2.1. *Acidum boricum (Кислота борная)* – см. задание 2. Раствор кислоты борной 4% (1:25). Срок годности – 30 дней. Стерилизация 120+2^{0}С – 8 мин. **Оборотная сторона ППК** Масса кислоты борной – 0,4 2,0 – 100 мл Х – 20 мл (10*2) Х = 2*20:100 = 0,4 Расчет осмотической концентрации с изотоническим эквивалентом по натрия хлориду (см. задачу 3.2.). Изотонический эквивалент по натрию хлориду: Е кислота аскорбиновая = 0,18 Е кислота борная = 0,53 $m_{\text{натрия хлориду}}$ = 0,009*20 – (0,06*0,18 + 0,4*0,53) = 0,18 – 0,223 интервал осмотической концентрации 0,14–0,22 (0,9 ± 0,2%) объем 20 мл. Вывод: раствор гиперосмотичен.	Расчет концентрированных растворов на 2 дозы (20 мл): – *однокомпонентные* Раствор рибофлавина (1:5000) – 10 мл (0,001*5000*2) Раствор кислоты аскорбиновой (1:10) – 0,6 мл (0,03*10*2) Раствор кислоты борной (1:25) – 10 мл (0,2*25*2) Вывод: объем однокомпонентных растворов больше объема препарата по рецепту, их использовать нельзя. Для получения препарата требуемого объема и концентрации следует взять *комбинированные концентрированные растворы*: 1$^{\text{ый}}$ способ: Раствор кислоты борной (1:25) в растворе рибофлавина (1:5000) – 10 мл. Раствор кислоты аскорбиновой (1:10) – 0,6мл Объем воды очищенной = 20 мл – (10мл + 0,6мл) = 9,4мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 2 (1) Aquae purificatae 9,4 ml Sol. Acidi ascorbinici 10% 0,6 ml Sol. Acidi borici 4% in Sol. Riboflavini 0,02% 10 ml $V_{\text{общ}}$ = 20 ml; V_1 = 10 ± 1 ml N. 2 Подписи: 2$^{\text{ой}}$ способ: Раствор кислоты аскорбиновой (1:10) в растворе рибофлавина (1:5000) – 0,6 мл Раствор рибофлавина (1:5000) – 9,4 мл (0,001*5000*2 – 0,6) Раствор кислоты борной (1:25) – 10 мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 2 (2) Sol. Acidi borici 4% 10 ml Sol. Riboflavini 0,02% 9,4 ml Sol. Acidi ascorbinici 10% in Sol. Riboflavini 0,02% 0,6 ml _____ $V_{\text{общ}}$ = 20 ml; V_1 = 10 ± 1 ml N. 2

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Глазные капли готовят в асептических условиях из асептически изготовленных концентрированных растворов с последующей стерилизацией препарата. 2. Стерильные концентрированные растворы не используют, т.к. повторная стерилизация запрещена. 3. Асептически изготовленные концентрированные растворы хранению не подлежат, их изготавливают «ex tempore» и используют в течение рабочего дня. 4. Последовательность введения ингредиентов: однокомпонентные концентрированные растворы с учетом их окраски, затем комбинированные. 5.Фильтрование раствора только в случае необходимости. **Технология по стадиям** ТС–1. **Смешивание** В стерильный флакон отмеривают 9,4 мл воды очищенной, раствор кислоты аскорбиновой 10% 0,6 мл, раствор кислоты борной 4% в растворе рибофлавина 0,02% 10 мл (1ый способ). Или в стерильный флакон отмеривают раствор кислоты борной 4% 10 мл, раствор рибофлавина 0,02% 9,4 мл и раствор кислоты аскорбиновой 10% в растворе рибофлавина 0,02% 0,6 (2ой способ). ТС–2. **Фильтрование** По мере необходимости через стерильный комбинированный фильтр, промытый стерильной ВО. ТС–3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон из нейтрального стекла. Флакон с раствором укупоривают стерильной резиновой пробкой, проводят контроль механических включений на УК-2, и обкатывают стерильным металлическим колпачком. ТС–4. **Подготовка к стерилизации** Укупоренный флакон обвязывают смоченной пергаментной бумагой, на «язычке» указывают № рецепта, состав прописи, режим стерилизации, подпись изготовившего, дату. ТС–5. **Стерилизация** Текучим паром 100°С – 30 мин (объем до 100 мл). Проводят повторный контроль механических включений на УК-2. ТС–6. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Глазные капли», предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности: при t 25°С – 2 дня, при 3-5°С – 7 дней.	**На стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – механические включения отсутствуют (контроль на УК–2). ТС–3 – флакон укупорен герметично: жидкость не подтекает, колпачок не прокручивается вокруг горлышка. ТС–4 – обвязка из пергамента плотно прилегает к колпачку, фиксирована нитками; надпись на «язычке» выполнена карандашом (водостойкая) и содержит номер рецепта, состав прописи, режим стерилизации, дату и подпись изготовившего. ТС–5 – время и температуру фиксируют в «Журнале регистрации режима стерилизации исходных лекарственных веществ, изготовленных лекарственных средств, вспомогательных материалов, посуды и прочее» – приказ № 214. Вторичный контроль на механические включения. ТС–6 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта и ППК соответствуют, расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Глазные капли» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте» – приказ № 751н. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует объему препарата. Укупорка герметична: металлический колпачок не прокручивается и при переворачивании флакона жидкость не подтекает. *4. Органолептический контроль* Раствор прозрачный, желтого цвета, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений – пр. № 751н (± 10%): V = 10 ± 1 мл [9; 11] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2.2.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико–химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № _____от _____) – _____ I. **Поверка фармацевтической** (физико–химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** *Пропись* _____ – НД_____, прил.____, раздел _____, пропись № ___ – Раствор _____ _____% Состав: Режим стерилизации: _____ Срок годности: _____ Условия хранения:_____ Вывод. Препарат изготавливать _____. Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр._____		**Оборотная сторона ППК** Расчет осмотической концентрации с изотоническим эквивалентом по натрия хлориду Вывод: Расчет концентрированных растворов и воды очищенной **Однокомпонентные растворы:** **Комбинированные растворы** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № _____ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Особенность изготовления глазных капель по приведенной прописи (обосновать) _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1. **Смешивание** ТС–2. **Фильтрование** ТС–3. **Упаковка с укупоркой** ТС–4. **Подготовка к стерилизации** ТС–5. **Стерилизация** ТС–6. **Оформление (маркировка)**	**На стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – механические включения _____ (контроль на _____). ТС–3 – флакон укупорен _____: жидкость не _____, колпачок _____ _____ вокруг _____. ТС–4 – обвязка из _____ прилегает к _____, фиксирована _____; надпись на «язычке» выполнена _____ и содержит _____, _____, _____, _____ и _____. ТС–5 – _____ и _____ фиксируют в «Журнале регистрации режима стерилизации исходных лекарственных веществ, изготовленных лекарственных средств, вспомогательных материалов, посуды и прочее» – приказ № _____ от _____. Вторичный контроль на _____ _____. ТС–6 – _____ этикетка и _____ надписи _____ требованиям _____. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____. Номера _____, _____, _____, и _____ соответствуют, расчеты сделаны _____, ППК выписан _____. *2. Оформление* Наклеена _____ этикетка _____ с указанием_____, _____, _____, _____, даты _____. Имеется _____, предупредительные _____ _____– приказ № _____. *3. Упаковка с укупоркой* _____ флакона _____ объему _____. Укупорка _____: металлический колпачок _____ и при переворачивании _____ жидкость _____. *4. Органолептический контроль* Раствор _____, _____ _____, механических включений _____. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме _____ в норму допустимых отклонений – пр. № ____ (± _____%): V = _____±_____мл [____ мл; ____ мл] **Вывод. _____** **Контроль при отпуске** Ф.И.О. _____, № _____ на этикетке, рецепте и квитанции _____. Имеется указание о _____ _____ и предупредительные надписи_____ _____ отдельный _____ номер. **Вывод.**_____

Задание 3. Оценить качество изготовленных глазных капель

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № ___ Изготовлен: (когда, кем) _____

Rp.:

1. Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка,
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- проверка доз ЛВ ядовитых и сильнодействующих;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- оформление ОСР;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
    - общий объем или препарата,
    - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2.Оформление
- наклеена основная этикетка;
- на этикетке указаны:
    - № и адреса аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. пациента,
    - состав лекарственного препарата,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата;
- при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам компонентов прописи;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3.Упаковка с укупоркой
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка герметична: металлический колпачок не прокручивается вокруг горла флакона, и при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4.Органолептический контроль
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный;
- механические примеси отсутствуют.

5.Физический контроль
- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по приказу МЗ РФ №751н от 26.10.2015г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 4. Решить обучающие и ситуационные задачи

Растворы для инъекций и инфузий

Цель. Научиться изготавливать растворы для инъекций и инфузий, оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества стерильных растворов, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи:
   3.1. расчет изотонических концентраций лекарственных веществ, используя эквивалент по натрия хлориду (2 задачи) – лит. 3, С. 190, рец. 23-27, рец. 28-31 **или** лит. 4, С. 249-250, рец. 23-27, рец. 28-31.
   3.2. расчет теоретической осмолярности инъекционных растворов – лит. 3, С. 187, рец. 26-29, С.189, рец. 14, С. 190, рец. 26 **или** лит. 4, С. 246, рец. 26-29; С. 248 рец. 14; С. 249. рец.26.
   3.3. по изготовлению инъекционных и инфузионных растворов:
      3.3.1. натрия гидрокарбоната – лит. 3, С. 189, рец. 17-20 **или** лит. 4, С. 248, рец. 17-19;
      3.3.2. Рингера-Локка – лит. 3, С. 189, рец. 21 **или** лит. 4, С. 248, рец. 21.
4. Ответить контрольные вопросы – лит. 2, С. 383-384.

Работа в лаборатории

1. Изготовить растворы глюкозы для инъекций – лит. 3, С. 189, рец. 12-15 **или** лит. 4, С. 288, рец. 12-15;
   Примечание: влажность глюкозы 9,8%, 10%, 10,2%, 10,4%.
2. Оценить качество изготовленных растворов.
3. Решить обучающие и ситуационные задачи – лит. 3, С. 185-188, рец. 1-32; С. 190-193, рец. 1-8 **или** лит. 4, С.244-247, рец. 1-32; С. 253-258, рец. 1-16.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., – М., 2018:
   - Лекарственные формы для парентерального применения ОФС1.4.1.0007.15
   - Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения ОФС1.4.2.0003.15
   - Глазные лекарственные формы ОФС1.4.1.0003.15
   - Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах ОФС 1.4.2.0005.18
   - Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения ОФС 1.4.2.0006.15
   - Стерилизация ОФС 1.1.0016.18
   - Стерильность ОФС 1.2.4.003.15
   - Осмолярность ОФС 1.2.1.003.15
   - Пирогенность ОФС 1.2.4.005.15
   - Микробиологическая чистота ОФС 1.2.4.0002.18
   - Бактериальные эндотоксины ОФС 1.2.4.0006.15
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. - 330-384.

3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2010. – С. 165-193.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 220-258.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 309 от 21.10.97 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)». Разделы 4, 6, 7, 8; прилож. 5-12;
   - 214 от 16.07.1997 «О контроле качества лекарственных средств, изготовляемых в аптечных организациях (аптеках)», прилож. 1, разделы VIII, IX; прилож. В.

Самоподготовка

Задание 3.1. Расчет изотонической концентрации лекарственных веществ, используя эквивалент по натрия хлориду – пример см. задачу 3.2. в теме «Офтальмологические растворы»

Rp: Solutionis Calcii cloridi isotonicae 50 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Для внутреннего введения
1,0 кальция хлорида эквивалентен 0,36 натрия хлорида
X г ——————————— 0,9
X=2,5
Изотоническая концентрация кальция хлорида в растворе равна 2,5%

ППК
Дата_____
Aquae pro unjectionilus 50 ml
Calcii chloridi 1,25
Vобщ 50 ml

Подписи:

Задание 3.1.1.
Пропись рецепта №___
Rp.:

Расчеты

Оборотная сторона ППК **Лицевая сторона ППК**

Задание 3.1.2.
Пропись рецепта №___
Rp.:

Расчеты

Оборотная сторона ППК **Лицевая сторона ППК**

Задание 3.2. Расчет теоретической осмолярности инъекционных растворов.
Расчет выполняется аналогично задаче 4 темы «Офтальмологические растворы (капли, примочки, растворы для торошения слизистой)»
Пропись рецепта №
Rp.:

Расчеты

Вывод:_____

Задание 3.3.1. Изготовление раствора натрия гидрокарбоната для инъекций
Пропись рецепта №___
Rp.:

НД: Приказ №____ от _____, раздел _____, пропись № _____, раствор _____ %

Состав прописи:

Режим стерилизации _____
Срок годности_____
Условия хранения_____
Вывод. Препарат изготавливать_____

Расчеты

Оборотная сторона ППК № ___
$m_{\text{натрия гидрокарбоната}}$ =

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

Прирост объема (ΔV) =

V_{H2O} =

_____
$V_{общ.}$ =
Доп. откл. =
Подписи:
Изготовил _____
Расфасовал _____
Проверил_____

Особенности технологии

Дополнительные требования к ЛВ – натрия гидрокарбонат_____
Растворение в _____подставке при температуре_____
_____без _____
Заполнение флакона на___
Укупорка только _____
Вскрытие флакона не ранее, чем через_____, т.к._____

Задание 3.3.2. Изготовление раствора Рингера-Локка
Пропись рецепта №___
Rp.:

НД: Приказ №_____ от_____, раздел_____, пропись №_____раствор_____ %

Состав прописи:

Режим стерилизации _____

Срок годности _____
Условия хранения _____
Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК № ___

$m_{\text{натрия хлорида}}$ =

$m_{\text{калия хлорида}}$ =

$m_{\text{глюкозы (10\% влажность)}}$=

Объем раствора кальция хлорида (1:2)

V_{H2O} =

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № ___

_____
$V_{общ.}$ =
Доп. откл. =
Подписи:
Изготовил _____
Расфасовал _____
Проверил_____

Оборотная сторона ППК № ___

$m_{\text{натрия гидрокарбоната}}$ =

V_{H2O} =

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № ___

_____
$V_{общ.}$ =
Доп. откл. =
Подписи:
Изготовил _____
Расфасовал _____
Проверил_____

Особенности технологии

При изготовлении препарата по прописи готовят _____, т.к. при совместной стерилизации возможно выпадение осадка _____, а также разрушение _____ в щелочной среде.

Дополнительные требования к лекарственным веществам:
- натрия хлорид_____
- калия хлорид _____
- кальция хлорид _____
- натрия гидрокарбонат_____
- глюкоза _____

Особенности приготовления каждого из растворов _____
_____
Режим стерилизации _____
Срок годности _____
Перед употреблением растворы _____ в условиях _____и оформляют этикеткой «Изготовлено _____»
Этот раствор хранению не подлежит.

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1. Изготовить раствор глюкозы для инъекций

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта. (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Sol. Glucosi 5% 200 ml Sterilisetur! Da. Signa. Для в/в введения **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012 г.) – N 107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы, т.к. *пропись нормирована* –пр. № 751н от 26.10.2015, прил. 15, таблица 1, пропись 4 – Раствор глюкозы 5%, 10%, 20%, 25% Состав прописи: Глюкоза (в пересчете на безводную) 50,0; 100,0; 200,0; 250,0 Р-р кислоты хлористоводородной 0,1 М до pH 3,0-4,1 Натрия хлорида 0,26 Воды для инъекций до 1 л. Режим стерилизации: 120+2°С – 8 мин (объем до 100 мл). Срок годности: 30 суток. II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Не проводим, т.к. нет веществ, приравненных к ним Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Стерильно» и предупредительных надписей «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте» для стадии оформления (маркировки) – приказ 751н.	*Glucosum (Глюкоза)* Бесцветные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха, сладковатого вкуса. Растворим в воде (1:1,5). *Хранение.* В защищенном от света месте. Глюкоза сорта «годен для инъекций» не должна содержать пирогенных веществ. Для медицинских целей применяют изотонический (5%) и гипертонический (10-40%) растворы. *Solutio Acidi hydrochlorici 0,1 M (Раствор кислоты хлористоводородной 0,1М)* Изготовляют из кислоты хлористоводородной разведенной. Используют для регуляции pH раствора. Изготавливают по мере необходимости, т.к. хранению не подлежит. *Natrii chloridum (Натрия хлорид)* Белый кристаллический порошок или крупинки, или бесцветные кристаллы. Растворим в воде (1:3). Предварительная депирогенизация – обработка горячим воздухом при 180 ^{0}С в течение 2 часов. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. *Solutio Wejbeli (Раствор Вейбеля)* Натрия хлорида 5,2 Кислоты хлористоводородной разведенной 4,4 мл Воды для инъекций до 1 л Хранению не подлежит. *Aqua pro injectionibus (Вода для инъекций) ФС.2.2.0019.18* Бесцветная прозрачная жидкость без запаха. Вода для инъекций должна быть апирогенной и не должна содержать антимикробных консервантов или других добавок. Сухой	**Оборотная сторона ППК** Vобщ номинальный = 200 мл Vобщ раствора во флаконе = 204 мл Глюкоза безводная 50,0 – 1000 мл X – 200 мл X = 10,0; для объема 204 мл – 10,2 Глюкоза, содержащая 10% кристаллизационной воды (X_2) X_2 = (a*100):(100-b), где a – масса безводной глюкозы по прописи (г), b – процентное содержание воды в ЛВ. X_2 = (5*200):(100-10) = 11,1; для объема 102 мл – 11,3 Прирост объема от растворения глюкозы ΔV = 11,1*0,69 = 7,7 мл; для объема 102 мл = 11,3*0,69 = 7,8 мл Объем стабилизатора – 10 мл; для объема 102 мл – 10,2 мл Объем воды для инъекций $V_{воды}$ = 200 – (10 +7,7) = 182,3 мл $V_{воды}$ = 204 – (10,2 + 7,8) = 186 мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 1 Aquae pro injectionibus 186 ml Glucosi (hydrici (seu aquae) 10%) 11,3 Sol. Wejbeli 10,2 ml _____ $V_{ном}$ = 200 ml $V_{прак}$= 204 ml Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

	остаток – не более 0,001%. Тяжелые металлы – не более 0,00001%. Микробиологическая чистота – общее число аэробных микроорганизмов (бактерий и грибов) не более 10 КОЕ в 100 мл. Не допускается наличие: Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa в 100 мл. Бактериальные эндотоксины – не более 0,25 ЕЭ/мл. Воду для инъекций хранят и распределяют в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.	

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Глюкоза неустойчива, так как в щелочной (образуются оксикислоты, оксиметилфурфурол), так и кислой (появляются D-глюконовая кислота, ее лактоны и продукты их окисления) среде. 2. Минимальная деструкция глюкозы наблюдается при pH 3,0–4,0, которые создают добавлением 0,1М раствора кислоты хлористоводородной (около 5 мл на 1 л раствора). Предполагают, что натрия хлорид способствует циклизации глюкозы, блокирует альдегидную группу в ациклически стабильной форме, что препятствует окислению глюкозы. В кислой среде, поддерживаемой кислотой хлористоводородной, замедляются процессы окисления глюкозы. 3. При экстемпоральном изготовлении растворов глюкозы (до 1 л) используют стабилизатор – раствор Вейбеля в количестве 5% от объема независимо от концентрации раствора, т.к. содержание кислоты хлористоводородной и натрия хлорида в 20 раз больше, чем в прописи по НД. 4. Глюкоза должна быть апирогенной, т.к. ее депирогенизация невозможна, она термолабильна в отличие от натрия хлорида. 5. Пожелтение раствора глюкозы связаны с образованием 5-оксиметилфурфурола (обладает нефрогепатотоксическим действием). 6. Для предотвращения деструкции глюкозы разгрузку стерилизатора проводят не дожидаясь полного охлаждения флаконов. **Технология по стадиям** ТС–1. **Растворение** В стерильной подставке в 91,2 мл воды для инъекций растворяют 5,56 глюкозы (влажность 10%), добавляют 5 мл асептически изготовленного стабилизатора Вейбеля.	**Контроль на стадиях изготовления** Фиксируют в «Журнале регистрации контроля отдельных стадий изготовления растворов для инъекций и инфузий» – приказ № 214, прил. Д. ТС–1 – ЛВ растворены полностью. Проводят полный химический контроль ДВ и ВВ (пр. №214, пункт 8.5.1). ТС–2 – контроль на отсутствие механических включений на УК-2. ТС–3 – флакон укупорен герметично (жидкость не подтекает, колпачок не прокручивается вокруг горлышка). ТС–4 – обвязка из пергамента плотно прилегает к колпачку, фиксирована нитками. Надпись на «язычке» выполнена карандашом (водостойкая) и содержит номер рецепта, состав прописи, режим стерилизации, дату, подпись изготовившего. ТС–5 – время и температуру фиксируют в «Журнале регистрации режима стерилизации исходных лекарственных веществ, изготовленных лекарственных средств, вспомогательных материалов, посуды и прочее» – прил. № 214 пр. Е. Вторичный контроль на механические включения. При серийном изготовлении препаратов – полный химический контроль (только на действующие вещества). ТС–6 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта и ППК соответствуют, расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена этикетка «Стерильно»

ТС–2. **Фильтрование** После полного химического контроля раствор фильтруют через стерильный комбинированный фильтр (складчатый бумажный фильтр с подложенным тампоном длинноволокнистой стерильной ваты), промытый стерильной водой для инъекций или через стерильный стеклянный фильтр №№ 3 или 4. ТС–3.**Упаковка с укупоркой** Флакон с раствором укупоривают стерильной резиновой пробкой. Проводят контроль на отсутствие механических включений на УК–2 и обкатывают стерильным металлическим колпачком. ТС–4.**Подготовка к стерилизации** Укупоренный флакон обвязывают смоченной пергаментной бумагой, на «язычке» которой указывают: № рецепта, состав прописи, режим стерилизации, дату изготовления, подпись изготовившего. ТС–5. **Стерилизация** (не позднее 3 часов с момента изготовления раствора) Насыщенным паром под давлением (120+2°С) – 12 минут (объем до 500 мл). Повторный контроль на отсутствие механических включений на УК-2. ТС-6. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Стерильно» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, Ф.И.О. пациента, состава прописи, № анализа, способа применения, даты, цены. Предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 30 суток.	с указанием адреса, адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава прописи, способа применения, даты (число, месяц, год), № анализа, цены. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте». *3. Упаковка с укупоркой* Укупорка герметична: металлический колпачок не прокручивается и при переворачивании флакона жидкость не подтекает. *4. Органолептический контроль* Раствор прозрачный, механических включений нет. *5.Физический контроль* Объем заполнения флакона соответствует ГФ XIV, том. 2, ОФС1.4.2.0003.15, с. 2108. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. *Пропись нормирована* –пр. № ___, прилож. ___, раздел ___, пропись ____ – Раствор _____%. Состав прописи: Срок годности: _____ Режим стерилизации: _____ Условия хранения: _____ II.**Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** **Вывод.** Вывод. ЛП изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** ЛВ – Стабилизатор – Вода для инъекций – **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № ____ _____ $V_{общ}$ = Доп. откл. = Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Механизм стабилизации растворов глюкозы _____ _____ _____ _____ Используют только глюкозу _____ т.к. _____ _____ _____ Пожелтение раствора обусловлено _____ _____ _____ Почему стабилизатор Вейбеля добавляют в количестве 5% от объема раствора? _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС–1. **Растворение** ТС–2. **Фильтрование** ТС–3. **Упаковка с укупоркой** ТС–4. **Подготовка к стерилизации** ТС–5. **Стерилизация** ТС–6. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** Фиксируют в «Журнале регистрации _____ _____» ТС–1 – ЛВ растворены _____ Проводят _____ _____ (пр. № _____от _____, пункт _____). ТС–2 – контроль на отсутствие _____ включений на _____ ТС–3 – флакон укупорен _____(жидкость не подтекает, колпачок _____ вокруг горлышка). ТС–4 – обвязка из _____ плотно прилегает к _____, фиксирована _____ Надпись на «_____» выполнена _____ (водостойкая) и содержит номер _____, _____, _____. ТС–5 – _____ и _____ фиксируют в «Журнале регистрации _____ исходных лекарственных веществ, изготовленных лекарственных средств, вспомогательных материалов, посуды и прочее» Вторичный контроль на _____ включения. При _____изготовлении препаратов – полный _____ контроль (только на _____ вещества). ТС–6 – _____ этикетка и _____ надписи _____ НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена _____. Номера _____, _____ и_____ соответствуют, расчеты сделаны _____, ППК выписан _____. *2. Оформление* Наклеена этикетка _____ _____ с указанием _____, _____, _____(число, месяц, год), _____, _____Имеется _____, _____ номер, предупредительные надписи _____ *3. Упаковка с укупоркой* Укупорка _____: металлический колпачок не _____ и при_____ флакона жидкость _____ *4. Органолептический контроль* Раствор _____, механических включений _____ *5.Физический контроль* Объем заполнения флакона _____. ГФ XIV, том. 2, С. 2108. **Вывод.** **Контроль при отпуске** Ф.И.О_____ и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Имеется указание о _____ и предупредительные надписи _____, отдельный _____ номер. **Вывод.**_____

Задание 2. Оценить качество изготовленных растворов для инъекций

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт №___ Изготовлен (когда, кем) _____

Rp:

1.Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- проверка доз ЛВ ядовитых и сильнодействующих;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- оформление ОСР;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК;
- на лицевой стороне ППК есть:
  - номер рецепта,
  - дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
  - общий объем препарата,
  - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит вещества списка А, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2.Оформление
- наклеена основная этикетка;
- на этикетке указаны:
  - адреса, № аптеки,
  - № рецепта по квитанционной книге,
  - Ф.И.О. пациента,
  - состав прописи,
  - способ применения,
  - дата (число, месяц, год),
  - № анализа
  - цена препарата;
  - при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим
  - свойствам компонентов прописи;
  - имеется отдельный рецептурный номер;
  - выписана сигнатура (при необходимости);
  - надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно и не закрывает градуировку флакона;
  - препарат имеет красивый товарный вид.

3.Упаковка с укупоркой
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка герметична: металлический колпачок не прокручивается вокруг горла флакона и при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4.Органолептический контроль
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный;
- механические примеси отсутствуют.
5.Физический контроль.
- объем заполнения флакона соответствует ГФ XIV, том. 2, С. 2108.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Контрольная работа по темам:
«Лекарственные формы, требующие асептических условий изготовления. Технология офтальмологических, инъекционных, инфузионных растворов»

Цель. Контроль практических умений по изготовлению и контролю качества глазных капель и теоретических знаний по темам контрольной работы.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по темам занятий и лекции – см. список литературы к занятиям по изготовлению офтальмологических, инъекционных, инфузионных растворов, детских лекарственных форм – водных растворов для внутреннего и наружного применения для новорожденных детей.
2. Изучить перечень приобретенных умений по изготовлению глазных капель и критерии их оценки.

Работа в лаборатории

I. Практическая часть:
1.1. Контроль приобретенных умений по изготовлению глазных капель.
1.2. Изготовить глазные капли по прописи рецепта, предложенного преподавателем в соответствии с критериями оценки практических умений.
1.3. В тетради для контрольных работ по фармацевтической технологии обосновать предложенный вариант технологического процесса изготовления капель для лечения глаз растворением твердых лекарственных веществ или концентрированных растворов, затем описать технологию по стадиям с учетом постадийного контроля.

II. Теоретическая часть (выполняется в тетради для контрольных работ).
2.1. Подробно ответить на теоретические вопросы по темам занятия.
2.2. Решить контрольную задачу по технологии глазных капель или примочек, инъекционного и инфузионного раствора. Перевести пропись рецепта на латинский язык; провести фармацевтическую экспертизу; сделать расчеты; заполнить оборотную и лицевую стороны ППК; обосновать изготовление лекарственного препарата; предложить схему технологического процесса по стадиям в соответствии с НД и последовательностью действий фармацевта и провизора-технолога.
3. Выполнить контрольные задания в тестовой форме.

Вопросы к контрольной работе

1. Лекарственные формы, требующие асептических условий изготовления. Краткая характеристика. Обоснование условий асептики.
2. Обеспечение асептических условий в аптеках. Санитарные требования при изготовлении лекарственных форм в асептических условиях (приложение приказа №309).
3. Методы стерилизации. Общая ФС «Стерилизация» в ГФ XIV.
4. Подготовка. Мойка. Стерилизация и сроки хранения посуды, пробок, вспомогательного материала. Значение этого процесса для обеспечения качества изготовленных препаратов. Требования к флаконам, бутылкам и пробкам.
5. Регламентация изготовления растворов для парентерального применения, глазных лекарственных форм, лекарственных форм для детей и с антибиотиками в ГФ XIV, приказах и инструкциях МЗ РФ.

6. Требования, предъявляемые к лекарственным формам для парентерального применения (растворам для инъекций и инфузионным растворам) ГФ XIV издания.
7. Пирогенные вещества. Причины пирогенности растворов для инъекций. Контроль пирогенности. Способы обеспечения апирогенности.
8. Вода для инъекций, условия получения, аппаратура, контроль качества, условия и сроки хранения.
9. Неводные дисперсионные среды. Характеристика, пример использования
10. Требования к лекарственным веществам, применяемым при изготовлении растворов для парентерального применения.
11. Понятие об осмосе, осмотическом давлении, осмолярности и осмоляльности растворов для парентерального применения. Расчеты теоретической осмолярности растворов.
12. Стадии изготовления растворов для парентерального применения. Значение каждой стадии для реализации требований, предъявляемых к этим растворам ГФ XIV издания.
13. Аппаратура, используемая при изготовлении растворов для парентерального применения на стадиях растворении, фильтрования, стерилизации, укупорки растворов.
14. Факторы, влияющие на устойчивость растворов. Стабилизация растворов для парентерального применения.
    1. Обеспечение устойчивости веществ, подвергающихся гидролизу при стерилизации: солей слабых оснований и сильных кислот; солей сильных оснований и слабых кислот. Примеры.
15. Обеспечение устойчивости растворов легкоокисляющихся веществ, обоснование. Примеры.
16. Механизм действия стабилизаторов. Примеры.
17. Особенности изготовления растворов глюкозы, натрия гидрокарбоната. Обоснование.
18. Инфузионные растворы, требования, предъявляемые к ним. Расчеты изотонической концентрации лекарственных веществ. Расчеты теоретической осмолярности растворов.
19. Фильтрование растворов для парентерального применения.
20. Требования, предъявляемые к фильтрующим материалам. Новые фильтрующие материалы из синтетических волокон.
21. Сравнительная характеристика способов стерилизации растворов для парентерального применения. Оформление флаконов с растворами для стерилизации.
22. Глазные лекарственные формы. Требования ГФ XIV издания, предъявляемые к глазным каплям, их обоснование.
23. Нормативная документация, регламентирующая технологию изготовления, условия и срок хранения глазных лекарственных форм.
24. Способы обеспечения качества глазных капель и примочек. Обоснование. Примеры.
25. Способы обеспечения стабильности глазных капель и примочек. Примеры.
26. Способы обеспечения комфортности глазных капель и примочек. Примеры.
27. Способы обеспечения стерильности глазных капель и примочек до и после вскрытия упаковки. Обоснование. Примеры.
28. Глазные капли с пролонгированным действием, механизм действия пролонгаторов.
29. Контроль качества лекарственных форм, требующих асептических условий изготовления. Условия и сроки хранения.

Критерии оценки практических умений студентов по теме
«Технология офтальмологических растворов – капель глазных»

1. Подготовительные мероприятия

1.1. Соблюдение санитарных требований

1.1.1. Соблюдение правил личной гигиены:

наличие стерильных

а) санитарной одежды (халата, шапочки),

б) санитарной обуви (бахил),
в) марлевой повязки,
г) полотенца для личного пользования.

1.1.2. Санитарное состояние рук и их обработка.
1.1.3. Отсутствие предметов личного пользования в асептическом блоке.
1.2. Оснащение рабочего места
1.2.1. Подбор стерильных подставки, отпускного флакона, воронки, фильтровального и укупорочного материала.
1.2.2. Выбор весов.
1.3. Оформление основной этикетки и предупредительных надписей.

2. Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта
2.1. Проверка совместимости.
2.2. Проверка соответствия массы выписанного наркотического вещества норме отпуска по одному рецепту.
2.3. Работа с нормативной документацией
2.3.1. Указать для нормированных прописей режим стерилизации и срок годности.
2.3.2. Отметить для ненормированных прописей использование стерильных концентрированных растворов и растворителя, срок годности препарата.
2.4. Оформление ОСР для ЛВ, находящихся на ПКУ.

3. Расчеты
3.1. Определение осмотической концентрации лекарственных веществ в растворе с помощью изотонического эквивалента по натрия хлориду.
3.2. Определение общего объема препарата.
3.3. Расчет количества твердых лекарственных и вспомогательных веществ или их концентрированных растворов.
3.4. Расчет количества воды очищенной.

4. Технологический процесс
4.1. Растворение.
4.1.1. Отмеривание воды очищенной или концентрированных растворов.
4.1.2. Дозирование твердых лекарственных и вспомогательных веществ.
4.2. Фильтрование
4.2.1. Выбор фильтрующего материала.
4.2.2. Промывка фильтра водой очищенной.
4.2.3. Фильтрование раствора по правилу «вытеснения».
4.3. Смешивание концентрированных растворов.
4.4. Укупорка и подготовка к стерилизации
4.4.1. Укупорка резиновой пробкой и металлической колпачком под обкатку.
4.4.2. Укупорка под обвязку (наличие соответствующих надписей на ярлыке).
4.5. Стерилизация.
4.6. Оформление препарата к отпуску.
4.6.1. Основная этикетка (оформляют до изготовления препарата).
4.6.2. Предупредительные надписи.
4.6.3. Рецептурный номер.
4.6.4. Опечатывание препарата (при необходимости).
4.6.5. Наличие сигнатуры (при необходимости).

5. Контроль качества
5.1. Контроль на стадиях изготовления
5.1.1. Полнота растворения.
5.1.2. Отсутствие механических включений.
5.1.3. Однородность, прозрачность раствора.
5.1.4. - соответствие вместимости флакона объему препарата;

- герметичность укупорки.

5.1.5. Основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД.

5.2. Оформление лицевой стороны ППК

5.2.1. На латинском языке.

5.2.2. После изготовления ЛП.

5.2.3. Последовательность записи ингредиентов отражает технологию.

5.2.4. На ППК указаны:

- номер рецепта,
- дата изготовления,
- общий объем препарата,
- подписи (изготовил, проверил).

5.3. Контроль изготовленного препарата

5.3.1. Анализ соответствия и правильности оформления документации.

5.3.2. Контроль правильности оформления.

5.3.3. Контроль качества упаковки с укупоркой.

5.3.4. Органолептический контроль.

5.3.5. Физический контроль (отклонение в объеме).

Примечание: студенты, допустившие **ошибки** при выполнении операций **по пунктам: 2, 3, 4,** независимо от качественного выполнения остальных, **не могут получить «зачтено»** по практическим умениям «Технология офтальмологических растворов – капель глазных».

Общая оценка практических умений складывается из оценок за выполнение каждого пункта:

- все правильно – отлично (5)

- не совсем правильно (незначительные ошибки, несвязанные с пунктами 2, 3, 4) – хорошо или удовлетворительно (4-3)

- препарат изготовлен неудовлетворительно (ошибки в пунктах 2, 3, 4) – неудовлетворительно (2)

Тема. Мази

Цель. Научиться изготавливать мази и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Занятие 1.

Цель. Научиться изготавливать мази гомогенные и гетерогенные суспензионные, оценивать качество лекарственных препаратов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества мазей по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Изучить самостоятельно тему «Линименты»: определение, классификация, стадии технологического процесса, оценка качества.
4. Изучить составы мазей гомогенных и суспензионных, а также составы линиментов: Вишневского, Розенталя.
5. Решить задачи на изготовление мазей:
   5.1. мазей гомогенных:
   – лит. 3, С. 300, рец. 2; С. 304, рец. 1, 2, 3; С. 300, рец 2, 3; С. 304, рец 4-7 **или** лит. 4, С. 400, рец. 22-23, 25; С. 392. рец. 4,5; С. 405, рец. 58-61.
   5.2. с антибиотиками – лит. 3, С. 300-302, рец. 7, 8, 24; С. 305, рец. 14, 15, 16 **или** лит. 4, С. 393, рец. 10, 11; С. 396, рец. 29; С. 406, рец. 65, 69-70.
   5.3. суспензионных на гидрофильной основе:
   – желатино-глицериновой основе – лит. 3, С. 305, рец. 19, 21 **или** лит. 4, С. 403, рец. 44, 46 **или**
   – геле метилцеллюлозы 5%:
   5.3.1. Возьми: Талька
   Крахмала по 0,05
   Раствора метилцеллюлозы 5% – 5,0
   Смешай. Дай. Обозначь. Наносить на пораженные участки кожи.
   5.3.2. Возьми: Цинка оксида 0,1
   Раствора метилцеллюлозы 5% – 5,0
   Смешай. Дай. Обозначь. Наносить на пораженные участки кожи.
   5.3.3. Возьми: Висмута нитрата основного 0,1
   Раствора метилцеллюлозы 5% – 5,0
   Смешай. Дай. Обозначь. Наносить на пораженные участки кожи.
   – геле натрия карбоксиметилцеллюлозы 4%:
   5.3.4. Возьми: Цинка оксида 0,1
   Раствора натрия карбоксиметилцеллюлозы 4% – 5,0
   Смешай. Дай. Обозначь. Наносить на пораженные участки кожи.
   5.3.5. Возьми: Цинка оксида 0,1
   Раствора натрия карбоксиметилцеллюлозы 4% – 5,0
   Смешай. Дай. Обозначь. Наносить на пораженные участки кожи
6. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 560-561.

Работа в лаборатории

1. Изготовить мазь суспензионную с содержанием:

1.1. ЛВ до 5% от массы мази на гидрофобной основе или дифильной абсорбционной основе – лит. 3, С. 304-305, рец. 8, 11, 13; лит. 3, С. 300, рец. 6 **или** лит. 4, С. 401, рец. 26, 27; С. 393, р. 9;

1.2. С содержанием ЛВ 5% и более от массы мази на гидрофобной основе – лит. 3, С. 304-305, рец. 9, 10, 12 **или** лит. 4, С. 401, рец. 29-31;

2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов;
3. Решить обучающие и ситуационные задачи. – лит. 3, С. 300-301, рец.1-9; С.318, рец. 1-4 **или** лит. 4, С.392-394, рец. 1, 2, 4, 5, 7-11, 13, 14; С. 408-410, рец. 1-4.
4. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1893-1901; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 491-561.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006, – С. 279-311.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 367-412.
5. Государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС). URL: https://grls.rosminzdrav.ru (дата обращения 13.01.2019 г).
6. Справочник экстемпоральной рецептуры: Аллопатия и гомеопатия /Р.В. Богатырева, А.И. Тихонов, В.П. Черных, др.; Под ред. А.И. Тихонова, 1999. – 495 с.
7. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 214 от 16.07.1997 г. «О контроле качества лекарственных средств, изготовленных в аптечных учреждениях (аптеках)».

8. Приказ МЗ СССР № 223 от 12.08.1991 г. «Об утверждении сборника унифицированных лекарственных прописей».

Самоподготовка

Задание 1. Изучить и законспектировать положения действующей НД по теме занятия. Дайте определение лекарственной форме порошки в соответствии с ОФС «Мази» ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1893-1901.

_____
_____
_____
_____
_____

Задание 2. Изучить составы гомогенных и суспензионных мазей и линиментов.
Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.rosminzdrav.ru (дата обращения 13.01.2019 г).
Приказ МЗ СССР № 223 от 12.08.1991 г. «Об утверждении сборника унифицированных лекарственных прописей».
Справочник экстемпоральной рецептуры: Аллопатия и гомеопатия /Р.В. Богатырева, А.И. Тихонов, В.П. Черных, др.; Под ред. А.И. Тихонов, 1999. – 495 с.

Мази гомогенные

Мазь камфорная
Камфоры 10,0
Вазелина 60,0
Ланолина безводного 30,0

Мазь камфорная
Камфоры 10,0
Вазелина медицинского 54,0
Парафина медицинского 8,0
Ланолина безводного 28,0

Мазь глицериновая
Крахмала 7,0
Воды очищенной 7,0
Глицерина 93,0

Мазь нафталанная
Нефти нафталанской рафинированной 70,0
Парафина 18,0
Петролатума 12,0

Мази суспензионные

Мазь стрептоцидовая
Стрептоцида белого 10,0
Вазелина 90,0

Мазь серная простая
Серы очищенной серный порошок 10,0
Жира свиного очищенного или эмульсии консистентной вода/вазелин 20,0

Мазь ксероформная (ГФ X)
Ксероформа 10,0

Вазелина 90,0

Мазь дерматоловая
Дерматола 10,0
Вазелина 90,0
Мазь цинковая
Цинка оксида 10,0
Вазелина 90,0

Паста Лассара
Кислоты салициловой 2,0
Цинка оксида 25,0
Крахмала 25,0
Вазелина 48,0

Паста цинковая
Цинка оксида 25,0
Крахмала 25,0
Вазелина 50,0

Мазь борная (Вазелин борный)
Кислоты борной 5,0
Вазелина 95,0

Мазь метилурациловая
Метиурацила 10,0
Вазелина медицинского 45,0
Ланолина водного 45,0

Мазь фурацилиновая
Фурацилина 0,2
Масла вазелинового 0,6
Вазелина 99,2

Мазь этакридина лактата
Этакридина лактата 3,0
Масла вазелинового 1,5-2,0
Вазелина медицинского до100,0

Линименты гомогенные

Линимент Розенталя (паста Розенталя)
Йода 0,25
Парафина 15,0
Спирта этилового 5 мл
Хлороформа 80,0

Раствора йода спиртового 5% 10
Парафина 15
Хлороформа 80
Анестезина 1,5
Новокаина 1,5

Линименты суспензионные

Линимент стрептоцида
Стрептоцида белого 5,0
Рыбьего жира 34,0
Эмульгатора № 1 5,0
Воды очищенной 56,0

Линимент стрептоцида 5%
Стрептоцида 5,0
Рыбьего жира трескового (жир морских рыб и млекопитающих) 34,0
Бутилоксианизола для медицинских целей 0,02
Эмульгатора №1 5,0
Твина-80 1,0
Na КМЦ 1,68
Воды очищенной до 100,0

Линимент синтомицина 1%, 5%, 10% (эмульсия синтомицина 1%, 5%, 10%)
Синтомицина 1,0 или 5,0 или 10,0
Масла касторового 20,0
Эмульгатора №1 9,0 или 7,0 или 7,0
Тимола 0,15
или
Кислоты салициловой 0,125
Воды очищенной до 100,0

Линимент синтомицина 1%, 5%, 10%
Синтомицина 1,0 или 5,0 или 10,0
Масла касторового 20,0
Эмульгатора №1 4-6 или 3-5 или 3-5
Кислоты сорбиновой 0,2
Na КМЦ очищенного со степенью полимеризации
450-500 2,19 или 2,1 или 1,95
Воды очищенной до 100,0

Бальзамический линимент по Вишневскому:
- " Фармацевтический мануал", 1948
Дегтя 3,0
Ксероформа 3,0
Масла касторового 94,0
Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.rosminzdrav.ru (дата обращения 13.01.2019 г).
Дегтя 3,0
Ксероформа 3,0
Аэросила (оксила) 5,0
Масла касторового 89,0

Задание 5. Решить обучающие и ситуационные задачи на изготовление мазей
5.1. Мази гомогенные на дифильной абсорбционной основе
Пример
Пропись рецепта №1
Rp.: Unguenti Camphorati 10,0
D.S. Для смазывания ног.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. препарат для наружного применения, учетные ЛВ отсутствуют.

Вывод: ЛП изготавливать можно.

Расчеты

Состав камфорной мази приведен в ГРЛС:

Камфора 10,0

Вазелин 60,0

Ланолин безводный 30,0

Поэтому при расчете лекарственных веществ и основы исходят из утвержденного состава мази.

Оборотная сторона ППК

$m_{камфоры}$ = 1,0

$m_{ланолина\ безводного}$ = 3,0

$m_{вазелина}$ = 6,0

$M_{общ}$ = 10,0

Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 ±10%:

10 – 100%

X – 10% X= 10*10:100 = 1,0

Лицевая сторона ППК

ППК к рецепту №1

Дата_____

Lanolini anhydrici 3,0 (t°)

Vaselini 6,0(t°)

Camphorae 1,0

$M_{общ}$ = 10,0

Доп. откл. = 10,0 ± 1,0

$m_{тары}$ =

Подписи:

Изготовил:

Проверил:

Особенности технологии

Камфора хорошо растворима в основе, поэтому готовят мазь-раствор. Растворение камфоры проводят при температуре не более 40°С в расплавленной основе.

Существует еще одна пропись камфорной мази (ГРЛС, РУ № ЛП-000998 -181011)

Камфоры 10,0

Вазелина медицинского 54,0

Парафина медицинского 8,0

Ланолина безводного 28,0

При изготовлении мази по этой прописи компоненты основы сплавляют в выпарительной чашке, начиная с более тугоплавкой: парафин (50-57°С), вазелин (37-50°С) и ланолин безводный (37-42°С), а затем вводят камфору как указано выше.

После растворения камфоры в основе мазь-раствор переносят из выпарительной чашки в ступку, перемешивая содержимое пестиком до полного охлаждения. Затем мазь упаковывают в предварительно взвешенную тару и оформляют к отпуску.

5.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

_____
$M_{общ.}$ =
Доп. откл.
$m_{тары}$ =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

5.2. Изготовление мазей с антибиотиками

Пример

Пропись рецепта №2

Rp.: Benzylpenicillini – natrii 400000 ЕД
Streptocidi 0,5
Lanolini anhydrici 4,0
Vaselini 6,0
Misce fiat unguentum.
D.S. Мазь для лечения фурункулеза.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/ у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. препарат для наружного применения, учетные ЛВ отсутствуют.

Вывод: ЛП изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

$m_{бензилпенициллина\ натриевой\ соли}$ = 0,24

100000 ЕД – 0,059

400000 ЕД – x x = 0,236 = 0,24

$m_{стрептоцида}$ = 0,5

$M_{общ.} = \Sigma m_{ЛВ} + \Sigma m_{основы}$ = 10,74

%тв. фазы = $\Sigma m_{ЛВ} : M_{общ.} * 100\%$=

(0,24 + 0,5):(0,24 + 0,5 + 4,0 + 6,0)*100 = 6,9% (>5%)

$m_{ланолина\ безводного}$ = 4,0

$m_{вазелина}$ = 6,0

Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 ±8%:

10,74 – 100%

X – 8%

X= 10,74*8:100 = 0,86

Лицевая сторона ППК

ППК к рецепту №2

Дата_____

Benzylpenicillini – natrii 0,24

Streptocidi 0,5

Lanolini anhydrici 4,0

Vaselini 6.0

$M_{общ}$ = 10,76

Доп. откл. = 10,76 ± 0,86

$m_{тары}$ =

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

Мази с антибиотиками готовят в асептических условиях по правилам технологии мазей.

Антибиотики в мази вводят по типу суспензии т.к. они быстро инактивируются при их введении в мази в виде водного раствора. Если антибиотики выписаны в ЕД, то производят пересчет их на граммы на основании частных ФС.

Твердых веществ в мази больше 5%, поэтому их измельчение производят с расплавленной основой в количестве ½ от их массы.

Для изготовления данной мази можно использовать уже готовую стерильную основу состава: вазелин 60,0 и ланолин безводный 40,0. Её следует взять 10,0 или стерильные ланолин безводный и вазелин в указанных количествах.

5.2.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № ___

_____
$M_{общ.}$ =
Доп. откл.
$m_{тары}$ =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

5.3. Мазь суспензионная на гидрофильной желатино-глицериновой основе
Пример
Пропись рецепта № 3
Rp.: Gelatinae 5,0
Zinci oxydi 1,0
Aquae purificatae 15 ml
Glycerini 10,0
Misce fiat unguentum.
D.S. Наносить на руки.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.12) – 107-1/ у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяют, т.к. препарат для наружного применения, учетные ЛВ отсутствуют.
Вывод: ЛП изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
$m_{желатина}$ 5,0
$m_{цинка\ оксида}$ 1,0
$m_{глицерина}$ 10,0
$m_{воды\ очищенной}$ 15 мл
mобщ=5,0+1,0+10,0+15,0 = 31,0
% тв. фазы = $\Sigma m_{ЛВ}$: $M_{общ.}$ * 100%=
1,0/(5,0+2,0+10,0+15,0)*100 = 3,23% (<5%)
Доп. откл. пр. 751н от 26.10.2015 $\pm$5%:
31,0 – 100%
X – 5%
X= 31,0*5:100 = 1,6 г

Лицевая сторона ППК
Дата_____
ППК к рецепту №3
Gelatinae 5,0
Aquae purificatae 15 ml
Glycerini 9,5
Zinci oxydi 1,0
Glycerini 0,5
$M_{общ}$ = 31,0
Доп. откл. = 31,0 ± 1,6
$m_{тары}$ =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности изготовления

Изготовление мази начинают с желатино – глицериновой основы. Желатин – ограниченно набухающее ВМС, поэтому после набухания в воде очищенной к нему добавляют глицерин, оставив ≈0,5 для измельчения цинка оксида, и нагревают на водяной бане при перемешивании до полного растворения.

Цинка оксид не растворяется в воде, глицерине и растворе желатина, следовательно, должен вводиться в основу по типу суспензии (цинка оксид измельчают с $^1/_2$ от его массы глицерина).

Мазь снабжают предупредительной надписью «Перед употреблением подогреть».

5.3.
Пропись рецепта № ___

Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № ___

_____

$M_{общ.}$ =

Доп. откл.

$m_{тары}$ =

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

Дата проведения лабораторного занятия_____

Задание 1.1. Изготовить суспензионную мазь с содержанием ЛВ до 5% от массы мази на гидрофобной основе

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 5 Rp.:Acidi borici 0,3 Zinci sulfatis 0,2 Streptocidi 0,4 Vaselini 20,0 Misce fiat unguentum. Da. Signa. Наносить на пораженные участки кожи. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют т.к. препарат для наружного применения, учетных ЛВ в прописи нет. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное. Мазь» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Acidi boricum* *(Кислота борная)* Белый или почти белый кристаллический порошок, бесцветные блестящие, жирные на ощупь пластинки или белые или почти белые кристаллы. Легко растворим в кипящей воде и глицерине 85 %, растворим в воде и спирте 96 %. *Хранение*. В плотно закрытой упаковке. Антисептическое средство. *Zinci sulfas heptahydricus* *(Цинка сульфат гептагидрат)* Белый или почти белый мелкокристаллический порошок или бесцветные прозрачные кристаллы. На воздухе выветривается. **Растворимость.** Очень легко растворим в воде, растворим (медленно) в глицерине, практически нерастворим в спирте 96 %. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. Антисептическое и вяжущее средство. *Streptocidum* (Стрептоцид) Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде, легко растворим в кипящей воде. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. Антибактериальное средство. *Vaselinum* *(Вазелин)* Однородная мазеобразная масса без запаха от белого до желтого цвета.	**Оборотная сторона ППК** $M_{общ}$ = 20,9 г $m_{ЛВ}$ = 0,9 г % тв. фазы = $\sum m_{ЛВ} : M_{общ} * 100\ \%$ = (0,3+0,2,+0,4):20,9*100% = 4,3%(<5%) $m_{кислоты\ борной}$ = 0,3 г $m_{цинка\ сульфата}$ = 0,2 г $m_{стрептоцида}$ = 0,4 г $m_{масла\ вазелинового}$ = = 0,9:2 = 0,45 (XVIII капель) 0,1 – 4 нест. кап. 0,45 – х нест. кап X = 0,45*4 : 0,1 = 18 нест. кап. $m_{вазелина}$ = 20,0 г пульпа: 0,9 + 0,45 **Лицевая сторона ППК** Дата _____ ППК к рецепту № 5 Acidi borici 0,3 Zinci sulfatis 0,2 Streptocidi 0,4 Olei Vaselini 0,45 (gtts. XVIII) Vaselini 20,0 --- $M_{общ}$ = 20,9 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 20,9 ± 1,5 Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарат (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази – суспензионный т.к. для растворения кислоты борной потребуется 7,5 мл воды очищенной (растворимость 1:25 при 20°С), что превышает норму допустимых отклонений массы мази, приведет к снижению концентрации и терапевтической активности препарата, а также такое количество добавляемой жидкости превышает эмульгирующую способность основы (вазелин может поглотить до 5% гидрофильной жидкости); 2. Стрептоцид не растворим в воде и основе; цинка сульфат (а также резорцин) вводят в дерматологические мази по типу суспензии, для уменьшения их токсического действия на организм. 2. ЛВ прописаны в концентрации до 5% от массы мази, поэтому их измельчают со вспомогательной жидкостью, родственной основе. 3. Вазелин – углеводородная гидрофобная основа, следовательно, в качестве вспомогательной жидкости используют масло вазелиновое, в количестве ½ от массы твердой фазы (правило Дерягина). 4. Вспомогательная жидкость оказывает расклинивающее действие при измельчении ЛВ. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** В ступку отвешивают 0,3 кислоты борной, 0,2 цинка сульфата и 0,4 стрептоцида и тщательно измельчают с 0,45 (18 нестан. кап.) масла вазелинового до получения однородной массы. ТС – 2. **Смешивание** Добавляют вазелин при перемешивании частями в 2-3 приема до образования однородной по внешнему виду мази. ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** Взвешивают сухую широкогорлую банку вместимостью 30,0 и с помощью целлулоидного скребка перекладывают в нее мазь из ступки. Банку укупоривают пластмассовой крышкой с подложенной пергаментной прокладкой. ТС – 4. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка: «Наружное. Мазь», предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 однородная порошкообразная масса, отсутствуют отдельные видимые частицы при рассматривании невооруженным глазом на расстоянии 25 см. ТС–2 однородная мазеобразная масса, размер частиц твердой фазы соответствует требованиям НД (ГФ XIV изд., том 2, С. 1893-1901). Цвет, запах соответствуют входящим компонентам. Мех. включения отсутствуют. ТС–3 вместимость банки соответствует массе мази, укупорка плотная. ТС–4 основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата.** *1. Анализ документации* Фарм. экспертиза проведена верно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК верно оформлен. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное. Мазь» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рец. № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки соответствует массе мази; цвет стекла – физико-химическим свойствам ингредиентов; под крышкой имеется пергаментная прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса белого цвета, однородна. Запах соответствует входящим ингредиентам. Без мех. включений, мазь не расслаивается. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в нормы допустимых отклонений пр. №751н - ± 7%; 20,9 ± 1,5 [19,4; 22,4] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _______ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** $M_{общ}$ = $m_{ЛВ}$ = % тв.фазы = $m_{всп.\ жидкости}$ = пульпа: **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № ___ $M_{общ}$ = $m_{тары}$ = Доп. откл. Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарат (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази, его обоснование с учетом физико-химических свойств ЛВ _____ _____ _____ 2. Обоснование возможности использования вспомогательной жидкости и ее выбор _____ _____ _____ _____ 3. Роль жидкости для измельчения ЛВ _____ _____ _____ 4. Характеристика основы _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** ТС – 4. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – _____ масса, _____ отдельные _____ частицы при рассматривании _____ глазом на расстоянии _____ см. ТС–2 – _____ мазеобразная масса, размер частиц _____ соответствует требованиям _____ (ГФ XIV изд., том 2, с. _____). Цвет, запах _____ входящим компонентам. Механические включения _____ ТС–3 – вместимость банки _____ массе мази, укупорка _____ ТС–4 – оформление _____ требованиям действующей _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Номера препарата, рецепта, ППК _____ Фарм. экспертиза проведена _____ Расчеты сделаны _____, _____ оформлен ППК. *2. Оформление* Основная этикетка с указанием _____ _____ _____ Наклеены _____ надписи _____ _____, отдельный _____ – приказ _____ от _____ *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки _____ массе мази; цвет стекла – _____ свойствам _____; под крышкой имеется _____ прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса _____ цвета, запах _____ входящим компонентам, без механических _____, расслаивания мази _____ *1. Физический контроль* Отклонения в массе _____в норму допустимых отклонений _____ (приказ № 751н – ± _____ % Отклонения в _____ составляют: ±_____ [_____ ; _____]. **Вывод.** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____ Есть указание о _____ _____ Наклеены _____ и отдельный рецептурный _____ **Вывод.** Препарат может быть

Задание 1.2. Изготовить гетерогенную суспензионная мазь с содержанием ЛВ 5% и более от массы мази

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 6 Rp.: Unguenti Zinci 20,0 Sulfuris precipitati 0,3 Misce fiat unguentum. Da. Signa. Наносить на пораженные участки кожи. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют т.к. препарат для наружного применения, учетных ЛВ в прописи нет. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное. Мазь» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	Sulfur *(Сера)* Очень мелкий порошок от светло-жёлтого до жёлтого цвета без запаха. Растворим при кипячении в смеси 10 % раствора натрия гидроксида раствора 10% и спирта 96 % 20:25, мало растворим в растительных маслах при нагревании на водяной бане, практически нерастворим в воде. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. Противопаразитарное, противомикробное, подсушивающее средство. *Zinci oxydum* *(Цинка оксид)* Белый или белый с желтоватым оттенком аморфный порошок без запаха. Поглощает углерода диоксид воздуха. Легко растворим в уксусной кислоте разведенной 30 %, растворим в разведенных минеральных кислотах, практически нерастворим в воде и спирте 96 %. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. Вяжущее средство. *Vaselinum* (Вазелин) –см. задание 1.1.	**Оборотная сторона ППК** $M_{общ}$ = 20,3 г $m_{цинка\ оксида}$ = 2,0 г 10,0 – 100,0 x – 20,0 x = 2,0 $m_{серы}$ = 0,3 % тв. фазы= (0,3+2,0): 20,3*100% = 11,3% (>5%) $m_{вазелина}$ = 18,0 20,0 – 2,0 = 18,0 Пульпа: 2,3+1,15 (~1,2) **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № 6 Zinci oxydi 2,0 Sulfuris precipitati 0,3 Vaselini 1,2 t° Vaselini 16,8 --- $M_{общ}$ = 20,3 Доп. откл. = 20,3 ± 1,4 $m_{тары}$ = 49,0 Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарат (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази – суспензионная т.к. ЛВ не растворимы ни в основе, ни в воде. 2. Состав мази цинковой представлен в ГРЛС: Цинка оксида 10,0 Вазелина 90,0 2. Содержание твердой фазы более 5% от массы мази, поэтому измельчение проводят с частью расплавленной основы, выполняющей роль вспомогательной жидкости. Вспомогательную жидкость не используют т.к. отклонения по массе не будут соответствовать норме допустимых отклонений, а также это приведет к разжижению мази и снижению концентрации действующих веществ. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** В подогретую ступку помещают 2,0 цинка оксида и 0,3 серы и тщательно измельчают с 1,2 расплавившегося вазелина до получения однородной пульпы. ТС – 2. **Смешивание** Добавляют частями в 2-3 приема оставшийся вазелин (16,8) при перемешивании до образования однородной по внешнему виду мази. ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** Взвешивают сухую широкогорлую банку вместимостью 30,0 и с помощью целлулоидного скребка перекладывают в нее мазь из ступки. Банку укупоривают крышкой с подложенной пергаментной прокладкой. ТС – 4.**Оформление (маркировка)** Основная этикетка: «Наружное. Мазь», предупредительные надписи: «Хранить в прохладном месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – однородная порошкобразная масса, отсутствуют отдельные видимые частицы при рассматривании невооруженным глазом на расстоянии 25 см. ТС–2 – однородная мазеобразная масса, размер частиц твердой фазы соответствует требованиям НД (ГФ XIV изд., том 2, С. 1893-1901). Цвет, запах соответствуют входящим компонентам. Механические включения отсутствуют. ТС–3 – вместимость банки соответствует массе мази, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата.** *1. Анализ документации* Фарм. экспертиза проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. Верно оформлен ППК. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное. Мазь» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки соответствует массе мази; цвет стекла – физико-химическим свойствам ингредиентов; под крышкой имеется пергаментная прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса белого цвета с желтоватым оттенком. Запах соответствует входящим компонентам. Однородна. Без механических включений. Расслаивания мази не наблюдается. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений пр. №751н - ±7% - 1,4; 20,3 ± 1,4 [18,9; 21,7]. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске.** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема, сроке годности, предупредительные надписи и отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод _____ II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей_____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** $M_{общ}$ = $m_{ЛВ}$ = % тв. фазы = Пульпа: **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту №____ $M_{общ}$ = Доп. откл. $m_{тары}$ = Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарат (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази, его обоснование с учетом физико-химических свойств ЛВ_____ _____ _____ _____ _____ 2. Измельчение твердых ЛВ проводят с _____, _____ т.к. _____ _____ _____ 3. Основа мази относится к _____ _____ _____ 4. Влияние основы на терапевтическое действие мази _____ _____ _____ **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** ТС – 4. **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – _____ масса, _____ отдельные _____ частицы при рассматривании _____ глазом на расстоянии _____ см. ТС–2 – _____ мазеобразная масса, размер частиц _____ соответствует требованиям _____ (ГФ XIV изд., том 2, с._____). Цвет, запах _____ входящим компонентам. Механические включения _____ ТС–3 – вместимость банки _____ массе мази, укупорка _____ ТС–4 – оформление _____ требованиям действующей _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Номера препарата, рецепта, ППК _____ Фарм. экспертиза проведена _____ Расчеты сделаны _____ , _____ оформлен ППК. *2. Оформление* Основная этикетка с указанием _____ _____ _____. Наклеены _____ надписи _____ _____, отдельный _____ – МУ от _____ *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки _____. массе мази; цвет стекла – _____ свойствам _____ ; под крышкой имеется _____ прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса _____ цвета, запах _____ входящим компонентам, без механических _____, расслаивания мази _____ *5. Физический контроль* Отклонения в массе _____в норму допустимых отклонений _____ (приказ № 751н – ± _____ % Отклонения в _____ составляют: ±_____ [_____ ; _____]. **Вывод.** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____ Есть указание о _____ _____ Наклеены _____ и отдельный рецептурный _____**Вывод.** Препарат может быть

Задание 3. Оценить качество изготовленной мази

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

Rp:

1. Анализ документации.
- правильность выбора и заполнения рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для _____ применения – дозы лекарственных веществ ____ проверяют;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- оформление ОСР (при необходимости)
- правильно сделаны расчеты на оборотной стороне ППК;
- на лицевой стороне ППК есть:
  - -номер рецепта,
  - -дата изготовления препарата,
  - -последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию
  - -наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - -общая масса препарата,
  - -масса тары
  - -подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
  - адрес и № аптеки,
  - № рецепта по квитанционной книге,
  - Ф.И.О. больного,
  - состав лекарственного препарата,
  - способ применения,
  - дата (число, месяц, год),
  - цена препарата и отдельно номер препарата,
  - срок годности;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость банки соответствует прописанной массе мази;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная, под крышкой имеется пергаментная прокладка;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4. Органолептический контроль

- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- мазь не расслаивается;
- механические включения отсутствуют.

5. Физический контроль.

- отклонения в массе не превышают допустимых норм по пр. № 751н от 26.10.2015г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 4. Решить обучающие и ситуационные задачи

Занятие 2.

Цель. Научиться изготавливать мази эмульсионные и комбинированные, оценивать качество лекарственных препаратов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества мазей по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Изучить составы мазей эмульсионных, комбинированных и линимента аммиачного (летучего) из частных статей ГФ XIV изд., Государственного реестра, а также основы для глазных мазей – приказ № 751н, приложение №15, таблица 4, пропись №127.
4. Решить задачи на изготовление мазей:
   4.1 на основе номенклатуры ВАЗ: приказ № 751н, приложение №15, таблица 4, прописи 123-126;
   4.2 комбинированных – лит. 3, С. 302-303, рец. 23-26 **или** лит. 4, С. 395-396, рец. 28-31.
5. Ответить на контрольные вопросы – лит. 2, С. 560-561.

Работа в лаборатории

1. Изготовить эмульсионную мазь – лит. 3, С. 306, рец. 24-28 **или** лит. 4, С. 401-402, рец. 33-37.
2. Изготовить комбинированную мазь – лит. 3, С. 307, рец. 33-37 **или** лит. 4, С. 402, рец. 38-42.
3. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.
4. Решить обучающие задачи – лит. 3, С. 301-303, рец. 11-22, С. 310-311, рец. 6-9 **или** лит. 4, С. 392-391, рец. 6, 12, 15-35; С. 410-412, рец. 5-10.
5. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

См. «Мази. Занятие 1».

Самоподготовка

Задание 3. Изучить составы эмульсионных и комбинированных мазей и линиментов.
Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls.rosminzdrav.ru (дата обращения 13.01.2019 г).
Приказ Министерства здравоохранения СССР № 223 от 12.08.1991 г. «Об утверждении сборника унифицированных лекарственных прописей».
Справочник экстемпоральной рецептуры: Аллопатия и гомеопатия /Р.В. Богатырева, А.И. Тихонов, В.П. Черных, др.; Под ред. А.И. Тихонова, 1999. – 495 с.

Мази эмульсионные

Мазь ихтиоловая 10% и 20%
Ихтиола 10,0 или 20,0 (ихтаммола, сланцевого масла)
Вазелина 90,0 или 80,0

Мазь с калия йодидом
Калия йодида 50,0
Натрия тиосульфата 1,0
Воды очищенной 44,0
Ланолина безводного 135,0
Жира свиного очищенного или основы эмульсионной 270,0

Мазь календулы
Настойка календулы 10,0
Эмульсии консистентной вода/вазелин 90,0

Линимент эмульсионный

Линимент аммиачный или линимент летучий
Раствора аммиака 10% 25 мл
Кислоты олеиновой 1,0
Масло подсолнечное 74,0

Мазь комбинированная

Мазь «Сунорэф»
Эфедрина гидрохлорида 1,0
Камфоры 0,3
Стрептоцида 5,0
Норсульфазола 5,0
Масла эвкалиптового 0,39
Вазелина до 100,0

Задание 4. Решить задачи на изготовление мазей
4.1. Мазь на основе номенклатуры внутриаптечной заготовки (ВАЗ)
Выполнение этих заданий предусматривает работу с прилож. 15, таблица 4 (прописи 123-127) приказа № 751н от 26.10.2015
Пример.
Сделать расчет и предложить оптимальный вариант технологии мази по прописи 124 в количестве **10** доз массой 20,0 каждая

Тетрадь по самоподготовке ТИЛФ, часть 2

Пропись по НД – приказ №751н,
Прилож. 15 таб. 4 №124
«Мазь димедроловая 5%»
Состав №2:
Димедрола 5,0 г
Масла подсолнечного
Воды очищенной
Ланолина безводного по 31,6 г

Продолжительность хранения не более 30 суток t 3-5°С
Условия хранения. Хранение в защищенном от света месте
Примечание по НД. Обладает проникающим, резорбтивным действием

Расчёт проводят в журнале лабораторных и фасовочных работ:
$M_{общ.}$ = 20,0 * 10 = 200,0
$m_{димедрола}$ = 10,0
5,0 – 100,0
x – 200,0 X = 10,0
$m_{основы}$ = $M_{общ.}$ – $m_{ЛВ}$ = 200,0 – 10,0 = 190,0
$m_{масла\ подсолнечного}$ = 190,0 : 3 части = 63,3
$m_{воды\ очищенной}$ = 190,0 : 3 части = 63,3
$m_{ланолина\ безводного}$ = 190,0 : 3 части = 63,3

Последовательность введения ингредиентов прописи в форме ППК
Лицевая сторона ППК
Дата_____
ППК к рецепту №1
Lanolini anhydrici 63,3
Olei Helianthi 63,3
Aquae purificatae 63,3
Dimedroli 10,0_____
$m_{общ}$ = 200,0
m_1 = 20,0 N. 10
Доп. откл. = 20,0 ± 1,6
$m_{тары}$ =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Прописи для внутриаптечной заготовки должны быть нормированы. Димедрол растворим в воде очищенной (растворимость – 1,0 в 0,35 мл воды), вводим в мазь в виде водного раствора (по типу эмульсии).

На водяной бане расплавляют 63,3 ланолина безводного. Добавляют 63,3 масла подсолнечного. Смесь переносят в нагретую ступку, небольшими порциями при постоянном перемешивании добавляют воду очищенную, нагретую до 60°С (необходимо оставить часть воды очищенной, в количестве достаточном для растворения 10,0 димедрола). Эмульгируют в течении 10-15 мин до получения однородной массы слегка желтоватого цвета. Полученную эмульсионную основу отодвигают на край ступки. В ступке растворяют 10,0 димедрола в воде очищенной и полученный раствор тщательно эмульгируют основой с края ступки, до полного поглощения водной фазы. Готовую мазь фасуют в банки по 20,0. Тип мази – эмульсионная, основа – дифильная эмульсионная.

4.1.
Сделать расчет и предложить оптимальный вариант технологии мази по прописи _____ в количестве _____ доз массой _____ г каждая

Пропись № _____

Состав:

Продолжительность хранения _____ суток
Условия хранения_____, t° _____
Примечание по НД_____

Расчёт проводят в журнале лабораторных и фасовочных работ

Последовательность введения ингредиентов прописи в форме ППК
Лицевая сторона ППК
Дата_____
ППК к рецепту ___

$m_{общ}$ =
m_1 = ___ N. ___
Доп. откл.
$m_{тары}$ =
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

4.2. Мазь комбинированная

Пример.

Пропись рецепт №2

Rp.: Dimedroli 0,5
Camphorae 0,2
Streptocidi 1,0
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts. XXV
Lanolini 5,0
Vaselini 20,0
Misce fiat unguentum.
Da. Signa. Мазь для носа.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. препарат для наружного применения, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

$M_{общ.}$ = 27,7 г
$m_{стрептоцида}$ = 1,0 г
1,0 – 27,7
x – 100%
x = 3,61%
% тв. фазы = 1,0:27,7 *100 %= 3,61% (<5%)
$m_{масла\ вазелинового}$ =
= 1,0:2 = 0,5 (XX капель)
0,1 – 4 кап.
0,5 – х кап
X = 0,5*4 / 0,1= 20 капель
пульпа: 1,0 + 0,5
$m_{XXV\ кап.\ 0,1\%\ р\text{-}ра\ адреналина\ г/х}$ = 1,0
1,0 – 25 кап (Приложение №10 пр. № 751н от 26.10.2015).
Доп. откл. пр. №751н от 26.10.2015: ±5%

Лицевая сторона ППК

ППК к рецепту №2
Дата_____
Dimedroli 0,5
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts. XXV (1,0)
Lanolini hydrici 2,5
Vaselini 5,0
Streptocidi 1,0
Olei Vaselini 0,5 (gtts. XX)
Lanolini hydrici 2,5
Vaselini 5,0
Vaselini 10,0 (t°)
Camphorae 0,2
$M_{общ}$ = 27,7
$m_{тары}$ =
Доп. откл. = 27,7 ± 1,4
Подписи:

27,7 – 100% Изготовил:
X – 5% X = 27,7*5:100 = 1,38 ≈ 1,4 Проверил:

Особенности технологии

Тип мази – комбинированная на дифильной (эмульсионной) основе. Она состоит из гомогенной мази (камфора растворима в вазелине), мази-эмульсии (димедрол легко растворим в воде) и мази-суспензии (стрептоцид не растворим ни в воде, ни в основе: его вводят по правилам изготовления суспензионных мазей с содержанием твердой фазы менее 5%). При изготовлении комбинированной мази руководствуются теми же принципами, что и при изготовлении более простых дисперсных систем.

В ступке растворяют 0,5 димедрола в 0,1% растворе адреналина гидрохлорида (дополнительно вводить воду очищенную не целесообразно при наличии в прописи гидрофильных жидкостей). Полученный раствор димедрола эмульгируют частью ланолина водного и вазелина. Эмульсионную часть мази отодвигают на край ступки. В центре ступки изготавливают суспензионную пульпу из 1,0 стрептоцида и вспомогательной жидкости – вазелинового масла и добавляют часть ланолина водного и вазелина. Суспензионную и эмульсионную части мази смешивают. Оставшуюся часть вазелина подогревают на водяной бане в выпарительной чашке ($t \leq 40°C$) и растворяют в нем 0,2 камфоры. Мазь-раствор добавляют в ступку и смешивают до однородности.

4.2
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.
Вывод. _____
Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. Препарат изготавливать _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № ___

_____

$M_{общ.}$ =

Доп. откл.

$m_{тары}$ =

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

Дата проведения лабораторного занятия_____
Задание 1. Изготовить эмульсионную мазь
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты необходимые для изготовления препарата. (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт №1 Rp.: Tannini 0,3 Lanolini 5,0 Vaselini 10,0 Da. Signa. Смазывать пораженные участки кожи. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют т.к. препарат для наружного применения, учетных ЛВ в прописи нет. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное. Мазь» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Tanninum* *(Танин)* Светло-желтый или буровато-желтый аморфный порошок со слабым своеобразным запахом, вяжущего вкуса. Легко растворим в воде и спирте, очень мало растворим в безводном эфире, хлороформе и бензоле. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, в сухом месте. Вяжущее средство. *Vaselinum* *(Вазелин)* См. тема «Мази», занятие 1, задание 1.1. *Lanolinum hydricum* *(Ланолин водный)* Густая вязкая масса желтовато-белого цвета со слабым характерным запахом. При нагревании на водяной бане плавится, разделяясь на 2 слоя: верхний – жироподобный и нижний – водный.	**Оборотная сторона ППК** Мобщ = 15,3 г $m_{танина}$ = 0,3 г $m_{воды\ очищенной}$ для растворения танина 1,0 – 3 мл 0,3 – х мл х = 0,9 мл 0,1 мл – 3 нест. кап 0,9 мл – х нест. кап х = 27 нест. капель $m_{ланолина\ водного}$ = 5,0 $m_{воды\ очищенной}$ из ланолина водного = 1,5 100% – 5,0 30% – х х = 1,5 $m_{ланолина\ безводного}$ = 3,5 5,0 – 1,5 = 3,5 $m_{вазелина}$ = 10,0 **Лицевая сторона ППК** ППК к рецепту № 7 Дата_____ Tannini 0,3 Aquae purificatae 0,9 ml (gtts. XXVII) seu 1,5 ml Lanolini hydrici 5,0 seu Lanolini anhydrici 3,5 Vaselini 10,0 М общ = 15,3 m тары = Доп. откл. = 15,3 ± 1,2 Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази – эмульсионная. 2. Правила введения ЛВ и их обоснование. Танин легко растворим в воде. ЛВ растворяют в минимальном количестве воды очищенной и смешивают с основой. Танин (протаргол и колларгол) вводят в мази всегда в виде водного раствора (по типу эмульсии) независимо от концентрации, т.к. иначе не будет проявляться их терапевтическое действие. Если для растворения веществ требуется значительное количество воды, которое не может быть введено в состав мази дополнительно (не укладывается в допустимые нормы отклонений для данной массы мази), воду можно взять из расчета 30% содержания ее в ланолине водном (5,0 ланолина водного содержит 3,5 ланолина безводного и 1,5 мл воды очищенной) 3. Основа мази относится к дифильным эмульсионным. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В ступку отвешивают 0,3 танина и отмеривают 0,9 мл воды очищенной и растирают пестиком до растворения. ТС – 2. **Эмульгирование** Жидкую фазу эмульгируют 5,0 ланолина водного до полного ее поглощения. ТС – 3. **Смешивание** К полученной эмульсии добавляют 10,0 вазелина и тщательно перемешивают до получения однородной массы ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Взвешивают сухую широкогорлую банку вместимостью 30,0 и с помощью целлулоидного скребка перекладывают в нее мазь из ступки. Банку укупоривают крышкой с подложенной пергаментной прокладкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка: «Наружное. Мазь», предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – ЛВ растворено полностью. ТС–2 – полученный раствор эмульгирован ланолином. ТС–3 – однородная мазеобразная масса, соответствует требованиям НД (ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1893-1901). Цвет, запах соответствуют входящим компонентам. Механические включения отсутствуют. ТС–4 – вместимость банки соответствует массе мази, укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фарм. экспертиза проведена верно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК верно оформлен. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное. Мазь» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Отдельно наклеен рецептурный № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки соответствует массе мази; цвет стекла – физико-химическим свойствам ингредиентов; под крышкой имеется пергамент-ная прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса белого цвета, однородна. Запах соответствует входящим ингредиентам. Без механических включений, расслаивания мази не наблюдается. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в нормы до-пустимых отклонений пр. №751н – ±8%; 15,3 ± 1,2 [14,1; 16,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** ЛП может быть отпущен пациенту.

Задание 1.1. Изготовление эмульсионной мази

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты необходимые для изготовления препарата. (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки. _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** $M_{общ}$ = $m_{ЛВ}$ = **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту №____ _____ $M_{общ}$= $m_{тары}$= Доп. откл. Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарат (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази_____ _____ _____ _____ 2. Правила введения ЛВ и их обоснование _____ _____ _____ _____ _____ 3. Основа мази _____ _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям***	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – _____ масса, _____ отдельные _____ частицы при рассматривании _____ глазом на расстоянии _____ см. ТС–2 – _____ мазеобразная масса, размер частиц _____ соответствует требованиям _____ (ГФ XIV изд., том 2, с._____). Цвет, запах _____ входящим компонентам. Механические включения _____ ТС–3 – вместимость банки _____ массе мази, укупорка _____ ТС–4 – оформление _____ требованиям действующей ___ _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Номера препарата, рецепта, ППК _____ Фарм. экспертиза проведена _____ Расчеты сделаны _____, _____ оформлен ППК. *2. Оформление* Основная этикетка с указанием _____ _____ _____. Наклеены _____ надписи _____ _____, отдельный _____ _____ – _____ от _____ *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки _____. массе мази; цвет стекла – _____ свойствам _____; под крышкой имеется _____ прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса _____ цвета, запах _____ входящим компонентам, без механических _____, расслаивания мази _____ *5. Физический контроль* Отклонения в массе _____в норму допустимых отклонений _____ (приказ № 751н – ± _____ % Отклонения в _____ составляют: ±_____ [_____ ; _____]. **Вывод.** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____ Есть указание о _____ _____ Наклеены _____ и отдельный рецептурный _____ **Вывод.** Препарат может быть

* - самостоятельно выделите стадии технологического процесса с учетом оптимальной последовательности

Задание 2. Изготовить комбинированную мазь
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты необходимые для изготовления препарата. (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 2 Rp.: Novocaini 0,5 Mentholi 0,6 Dermatoli 3,0 Lanolini 5,0 Vaselini 20,0 Misce fiat unguentum. Da. Signa. Мазь для рук. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют т.к. препарат для наружного применения, учетных ЛВ в прописи нет. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное. Мазь» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Novocainum (Новокаин)* Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень легко (1:0,6) растворим в воде, легко (1:8) растворим в спирте. *Хранение.* В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла. Местноанестезирующее средство. *Mentholum (Ментол)* Бесцветные кристаллы с сильным запахом перечной мяты и холодящим вкусом. Летуч при комнатной температуре. Очень мало растворим в воде, легко растворим в жирных маслах. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в прохладном месте. Средство, раздражающее нервные окончания. *Dermatolum (Дерматол)* Аморфный порошок желтого цвета без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, предохраняя от действия света. Вяжущее и антисептическое средство. *Vaselinum (Вазелин)* См. задание 1.1 *Lanolinum hydricum (Ланолин водный)* См. задание 1.1	**Оборотная сторона ППК** Мобщ =29,1 г m $_{\text{дерматола}}$ = 3,0 г % тв. фазы = 3,0 : 29,1 * 100% = 10,3% (>5%) m $_{\text{новокаина}}$ = 0,5 г m $_{\text{воды очищенной}}$ для растворения новокаина 1,0 – 0,6 мл 0,5 – х мл х = 0,3 мл 0,1 мл – 3 нест. кап 0,3 мл – х нест. кап х = 9 нест. капель m $_{\text{ментола}}$ = 0,6 m $_{\text{ланолина водного}}$ = 5,0 m $_{\text{вазелина}}$ = 20,0 **Лицевая сторона ППК** ППК к рецепту № 9 Дата_____ Novocaini 0,5 Aquae purificatae 0,3 ml (gtts. IX) Lanolini hydrici 5,0 Dermatoli 3,0 Vaselini 20,0 (t°) Mentholi 0,6 М общ = 29,1 m тары = 50,5 Доп. откл. = 29,1 ± 2,0 Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази – комбинированная. Она состоит из гомогенной мази (ментол растворим в вазелине), мази-эмульсии (новокаин легко растворим в воде) и мази-суспензии (дерматол не растворим ни в воде, ни в основе: его вводят по правилам изготовления суспензионных мазей с содержанием твердой фазы более 5%). 2. Основа мази – дифильная эмульсионная. **Технология по стадиям** **Изготовление эмульсионной части мази** ТС – 1. **Растворение** В ступке растворяют 0,5 новокаина в 9 кап воды очищенной. ТС – 2. **Эмульгирование** Жидкую фазу эмульгируют 5,0 ланолина водного и частью вазелина до полного поглощения. Полученную часть мази отодвигают на край ступки. **Изготовление гомогенной части мази** ТС – 3. **Растворение** В выпарительной чашке расплавляют часть вазелина при нагревании на водяной бане. Ментол, отвешенный на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами, в количестве 0,6 растворяют в теплом вазелине (t не более 40°С). **Изготовление суспензионной части мази** ТС – 4. **Измельчение** В ту же ступку помещают 3,0 дерматола и тщательно измельчают его с небольшим количеством (1,5) раствора ментола в вазелине. ТС – 5. **Смешивание** Затем добавляют остальной раствор ментола в вазелине и перемешивают до образования однородной массы. Далее полученную массу смешивают частями с эмульсионной мазью до однородной массы. ТС – 6. **Упаковка с укупоркой** Взвешивают сухую широкогорлую банку вместимостью 30,0 и с помощью целлулоидного скребка перекладывают в нее мазь из ступки. Банку укупоривают крышкой с подложенной пергаментной прокладкой. ТС – 7. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка: «Наружное. Мазь», предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – ЛВ растворено полностью. ТС–2 полученный раствор заэмульгирован ланолином. ТС–3 – ЛВ растворено в части расплавленной основы полностью. ТС–4 – однородная порошкообразная масса желтого цвета, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–5 – однородная мазеобразная масса, размер частиц твердой фазы соответствует требованиям НД (ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С.1893-1901). Цвет, запах соответствуют входящим компонентам. Механические включения отсутствуют. ТС–6 вместимость банки соответствует массе мази, укупорка плотная. ТС–7 основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фарм. экспертиза проведена верно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК верно оформлен. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное. Мазь» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Отдельно наклеен рецептурный № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки соответствует массе мази; цвет стекла – физико-химическим свойствам ингредиентов; под крышкой имеется пергамент-ная прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса светло-желтого цвета с запахом ментола, однородна, без механических включений, расслаивания мази не наблюдается. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений пр. пр. №751н – ±7% – 2,0; 29,10 ± 2,0 [27,1; 31,1] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание составе ЛП, о способе приема и предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2.1. Изготовление комбинированной мази

Пропись рецепта на латинском языке. Фарм. экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты необходимые для изготовления препарата. (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ___ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ № _____ от _____) – _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки. _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. _____		**Оборотная сторона ППК** **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту №____ _____ $M_{общ}$= $m_{тары}$= Доп. откл. Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарат (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Тип мази_____ _____ _____ _____ 2. Правила введения ЛВ и их обоснование _____ _____ _____ _____ _____ 3. Основа мази _____ _____ _____ _____ **Технология по стадиям***	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – _____ масса, _____ отдельные _____ частицы при рассматривании _____ глазом на расстоянии _____ см. ТС–2 – _____ мазеобразная масса, размер частиц _____ соответствует требованиям _____ (ГФ XIV изд., том 2, с._____). Цвет, запах _____ входящим компонентам. Механические включения _____ ТС–3 – вместимость банки _____ массе мази, укупорка _____ ТС–4 – оформление _____ требованиям действующей ___ _____ **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Номера препарата, рецепта, ППК _____ Фарм. экспертиза проведена _____ Расчеты сделаны _____, _____ оформлен ППК. *2. Оформление* Основная этикетка с указанием _____ _____ _____. Наклеены _____ надписи _____ _____, отдельный _____ _____ – _____ от _____ *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость банки _____. массе мази; цвет стекла – _____ свойствам _____; под крышкой имеется _____ прокладка. *4. Органолептический контроль* Масса _____ цвета, запах _____ входящим компонентам, без механических _____, расслаивания мази _____ *5. Физический контроль* Отклонения в массе _____в норму допустимых отклонений _____ (приказ № 751н – ± _____ % Отклонения в _____ составляют: ±_____ [_____ ; _____]. **Вывод.** **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции _____. Основная этикетка оформлена _____ Есть указание о _____ _____ Наклеены _____ и отдельный рецептурный _____ **Вывод.** Препарат может быть

* - самостоятельно выделите стадии технологического процесса с учетом оптимальной последовательности

Задание 3. Оценить качество изготовленных мазей

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Rp.: Изготовил: _____(когда, кем)

1. Анализ документации.
- правильность выбора и заполнения рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для _____ применения – дозы лекарственных веществ ____ проверяют;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- оформление ОСР (при необходимости)
- правильно сделаны расчеты на оборотной стороне ППК;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - общая масса препарата,
    - масса тары
    - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарата,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость банки соответствует прописанной массе мази;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная, под крышкой имеется пергаментная прокладка;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4. Органолептический контроль
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;

- препарат однороден;
- мазь не расслаивается;
- механические включения отсутствуют.

5. Физический контроль.

- отклонения в массе не превышают допустимых норм по пр. № 751н от 26.10.2015г.

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 4. Решить обучающие и ситуационные задачи

Тема. Суппозитории

Цель. Научиться изготавливать суппозитории методом ручного формования и выливания в формы, оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества суппозиториев по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД рабочей тетради.
3. Решить задачи на изготовление суппозиториев:
   3.1. палочек – лит. 3, С. 332-333, рец. 33-37 **или** лит. 4, С. 435-436, рец. 33-37;
   3.2. методом выливания в формы на желатино-глицериновой основе – лит. 3, С. 332, рец. 27-29 **или** лит. 4, С. 434-435, рец. 27-29.
   Примечание: объем гнезда = 1,7 $см^3$.
4. Ответить на контрольные вопросы по теме занятия – лит. 2, С. 587-588.

Работа в лаборатории

1. Изготовить суппозитории методом ручного формования, используя в качестве основы масло какао – лит. 3, С. 329-330, рец. 3-11 **или** лит. 4, С. 428-430, рец. 3-11.
2. Изготовить суппозитории методом выливания в формы на жировой основе – лит. 3, С. С. 330, рец. 12-20 **или** лит. 4, С. 432-434, рец. 12-20.
   Примечание: при проведении расчетов обратить внимание на способ выписывания рецепта: распределительный или разделительный.
3. Оценить качество изготовленных суппозиториев.
4. Решить обучающие задачи – лит. 3, С. 326-329, рец. 1, 2, 4, 6-12, 14-18; С. 333-335, рец. 1-5 **или** лит. 4, С. 428-432, рец. 1, 2, 4, 6-12, 14-18; С. 437-440, рец. 1-5.
5. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1926-1932; ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 562-588.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006, – С. 312-335.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 413-440.
5. Приказы МЗ РФ №:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - N 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».

Самоподготовка

Задание 1. Изучить и законспектировать основные положения действующей НД по теме занятия.

Дайте определение лекарственной форме суппозитории в соответствии с ОФС «Суппозитории» ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, С. 1926-1932.

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

Приказ № 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»

Особенности изготовления суппозиториев

Суппозитории _____ изготавливаются по _____ методами_____

При методе выливания лекарственные средства, растворимые в жирах _____
_____
_____

При методе ручного формования лекарственные средства, растворимые в жирах___
_____

или оптимальным количеством_____

Водорастворимые лекарственные средства
растворяются_____

_____

Лекарственные средства, не растворимые ни в воде, ни в основе _____
_____

Задание 3.1. Изготовить суппозитории – палочки.

Пример.

Пропись рецепта № 2

Rp.: Streptocidi 0,1
Olei Cacao quantum satis ut fiat bacillus
Longitudine 6 cm et diametro (crassitudine) 3 mm
Da tales doses N.12
S. По 1 палочке в свищевой проход

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической совместимости (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. ЛП для наружного применения. Учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Масса стрептоцида – 1,2 (0,1*12)

Масса масла какао для палочек плацебо (без ЛВ) определяют по формуле

$M = 3,14 * (Д:2)^2 * n * l * d$, где

М – масса масла какао, г;

Д – диаметр палочки, см;

n – число палочек по рецепту;

l – длина палочки, см;

d – плотность масло какао (0,95 г/см^3).

$M = 3,14 * (0,3:2)^2 * 12 * 6 * 0,95 = 3,14 * 0,0225 * 12 * 6 * 0,95 = 4,83$ г

% тв. ЛВ 4,83 – 100%

1,2 – x% x = 24,8% > 5%

При концентрации ЛВ 5% и более, рассчитывая массу основы, необходимо учитывать массу, вытесняемую ЛВ с помощью обратного коэффициента замещения.

1/Е стрептоцида = 0,5

Масса основы, вытесняемая стрептоцидом – 0,6 (0,5*1,2)

Фактическая масса масла какао – 4,23 (4,83 – 0,6)

Общая масса теоретическая

1,2 + 4,23 = 5,43

Ланолина безводного – 0,14

1,0 – 30,0 масла какао

x – 4,23 масла какао

x = 0,14

Лицевая сторона ППК

Дата _____

ППК к рецепту №1

Streptocidi 1,2

Olei Cacao 4,23

Lanolini anhydrici q.s. (0,14)

Палочки N. 12 длина 6 см диаметр 3 мм

$M_{общ.практ.} = 5,57$

$m_{1пал. практ.} = 0,46$ (5,57:12)

Подписи:

Изготовил _____

Расфасовал _____

Проверил _____

Особенности технологии

Суппозитории – палочки для введения в естественные и патологические полости тела изготавливают в условиях асептики.

В прописи врачом указаны длина и диаметр палочки после изготовления, поэтому расчет основы – масла какао проводят по формуле с учетом процентного содержания ЛВ:

- до 5% - массу основы не уменьшают, т.к. изменения уложатся в норму допустимых отклонений;

- 5% и более – массу основы уменьшают с учетом ее замещения ЛВ (расчет аналогичен методу выливания в формы).

Для пластификации массы возможно введение небольшого количества ланолина безводного.

Стрептоцид вводят в основу по типу суспензии, т.к. он не растворим ни в воде, ни в основе.

Задание 3.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Вывод. _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Масса ЛВ
Масса масла какао по формуле

% тв. ЛВ

Вывод о необходимости корректировки массы основы

Масса общая теоретическая

Ланолин безводный

Лицевая сторона ППК
Дата_____
ППК к рецепту №_

_____
Палочки N. ___ длина ___ см, диаметр ___ мм
$M_{общ. практ.}$ =
$m_{1 пал. практ.}$ =
Подписи:
Изготовил __
Расфасовал _____
Проверил _____

Особенности технологии

Условия изготовления (обосновать)_____
_____
_____
Расчет массы основы проведен_____
_____
_____,
т.к._____
_____
_____
ЛВ_____ введено по типу_____,
т.к._____
_____

Задание 3.2. Изготовить суппозитории методом выливания в формы на желатино-глицериновой основе.

Пример

Пропись рецепта №2
Rp.: Ichthyoli 0,1
Massae gelatinosae q.s.
Misce fiat pessarium
Da tales doses N. 5
Signa. По 1 пессарию на ночь.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1175н от 20.12.2012) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости ингредиентов прописи.**

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ.

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

% содержание ихтиола
(1,7*0,95*1,21) – 0,1 ЛВ
100,0 – x
x= (0,1*100) : 1,7*0,95*1,21) =10 : 1,95=5,13% (> 5%)
$M_{основы}$ = 1,21* n* [(V*d) - (m*1/$E_ж$) +0,05], где
n – число доз
V – объем гнезда ($см^3$)
m – масса вещества
d – плотность основы
1/$E_ж$ – обратный коэффициент замещения
1,21 – модуль перехода
V = 1,7 $см^3$
1/$E_ж$(ихтиола) = 0,91
$M_{основы}$ = 1,21*5*[(1,7*0,95) – (0,1*0,91) +0,05] = 9,52
$m_{(желатина)}$ = 9,52:8 ≈ 1,2
$m_{(воды\ очищенной)}$ = 1,2*2 = 2,4
$m_{(глицерина)}$ = 1,2*5 = 6,0
$m_{ЛВ\ (ихтиола)}$ = 0,1*5 = 0,5
$M_{общ.}$ = 9,52 + 0,5 = 10,02
$m_{1\ песс.}$ = 10,02 : 5 = 2,004 ≈ 2,0

Лицевая сторона ППК

Дата_____
ППК к рецепту № 2
Gelatinae 1,2
Aquae purificatae 2,4
Glycerini 6,0
Ichthyoli 0,5

_____
пессарии N. 5
$M_{общ.}$ = 10,02
$m_{1\ супп.}$ = 10,02:5 ≈ 2,0
Доп. откл. = 2,0 ± 0,1

Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Особенности технологии

Суппозитории на желатино-глицериновой основе (пессарии) изготавливают методом выливания в формы, т.к. основа непластичная при комнатной температуре.

Состав желатино-глицериновой основы (Massa gelatinosa):
-желатин – 1 часть
-вода очищенная – 2 части
-глицерин – 5 частей.

Ихтиол растворим в желатино-глицериновой основе, однако его концентрация превышает 5 %, поэтому основы берем меньше, учитывая объем, занимаемый ЛВ, используя обратный коэффициент замещения. Так как, все формы градуированы по жиру и все обратные коэффициенты замещения рассчитаны только для жировых основ, поэтому расчет проводят по жировой основе, а для перехода к желатино-глицериновой основе существует модуль перехода (1,21).

Получение пессариев методом выливания в формы начинается с изготовления основы. В выпарительную чашку помещают желатин, заливают водой очищенной и оставляют набухать на 30-45 минут. Затем добавляют глицерин и нагревают на водяной бане до растворения желатина.

К теплой желатино-глицериновой основе прибавляют ихтиол и перемешивают.

Полученную смесь выливают в формы, смазанные парафином жидким (вазелиновым маслом) и помещают в прохладное место.

Задание 3.2.
Пропись рецепта № ___

Rp.:

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № _____от _____) - _____

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости ингредиентов прописи.**

Вывод. _____

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ.

Вывод. _____

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Лицевая сторона ППК

Дата _____

ППК к рецепту №___

_____

$M_{общ.}$ = _____

$m_{1\ супп.}$ = ____ N. ____

Доп. откл.

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

_____

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 1.1. Изготовить суппозитории методом ручного формования, используя в качестве основы масло какао (с использованием ланолина безводного)

Пример

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Morphini hydrochloridi 0,02 Analgini 0,2 Olei Cacao 2,0 Misce fiat suppositorium Da tales doses N. 5 Signa. По 1 свече при болях. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 148-1/У-88 I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Свечи выписаны распределительным способом. Морфина гидрохлорид РД=0,02 ВРД=0,02 СД= 0,05:0,02 ВСД=0,05 не более 2 раз в сутки *Вывод.* Дозы не завышены. Масса выписанного в рецепте морфина гидрохлорида (наркотического вещества) 0,1 (0,02*5). *Вывод.* Норма единовременного отпуска по одному рецепту 0,1 не превышена. (пр. № 1175н от 20.12.12). Анальгин РД=0,2 ВРД=1,0 СД=3,0/0,2=15 раз ВСД=3,0 *Вывод.* Дозы не завышены Так как морфина гидрохлорид и анальгин в одном суппозитории, то СД не более 2-х раз в сутки. *Вывод.* Препарат изготавливать можно.	Morphini hydrochloridum (Морфина гидрохлорид) Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок, слегка желтеющий при хранении. *Хранение. Ядовитое вещество* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. ВРД = 0,02 ВСД = 0,05 Наркотический анальгетик. *Analginum* *(Анальгин)* Белый или белый с едва заметным желтоватым оттенком кристаллический порошок. *Хранение.* *Сильнодействующее вещество.* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. ВРД = 1,0 ВСД = 3,0 Ненаркотический анальгетик. *Cacao seminis oleum pingue* *(Какао семян масло жирное)* Жирное масло, получаемое прессованием поджаренных и освобожденных от кожуры семян	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Морфина гидрохлорида – 0,02 * 5 = 0,1 Анальгина – 0,2 * 5 =1,0 Масла какао – 2,0 * 5 = 10,0 Общая масса: 0,1 + 1,0 + 10,0 = 11,1 Ланолин безводный: 1,0 – 30,0 масла какао x – 10,0 масла какао x = 0,33 **Лицевая сторона ППК** «А» Дата _____ ППК к рецепту №3 Morphini hydrochloridi 0,1 Analgini 1,0 Olei Cacao 10,0 Lanolini anhydrici q. s. (0,33) _____ свечи N. 5 $M_{общ.теор.}$ = 11,43 $m_{1\ супп.\ теор.}$ = 11,43:5 = 2,286 ≈ 2,3 Доп. откл = 2,3 ± 0,1 $M_{общ.\ практ}$ = $m_{1\ св.\ практ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Обращаться с осторожностью», для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015. Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке. **Оформление ОСР** Morphini hydrochloridi 0,1 (один дециграмм) Дата_____ Выдал_____(подпись) Получил_____(подпись)	культивируемого тропического шоколадного дерева какао – *Theobroma cacao* L., сем. стеркулиевых - Sterculiaceae. Плотная однородная масса желтовато-белого цвета со слабым ароматным запахом, хрупкая при температуре ниже 25°С; масло обладает полиморфизмом. *Хранение.* В воздухонепроницаем контейнере, в защищенном от света месте при температуре от 8°С до 15°С. *Lanolinum anhydricum* (*Ланолин безводный)* Густая вязкая масса от светло-жёлтого до коричневато-жёлтого цвета, со слабым специфическим запахом. По химической природе представляет собой очищенное жироподобное вещество, получаемое из шерсти домашней овцы (*Ovis aries*), состоящее из сложных эфиров высокомолекулярных спиртов и кислот, а также свободных высокомолекулярных спиртов (смеси алифатических, стероидных и тритерпеновых спиртов). *Хранение***.** В плотно закрытых упаковках, заполненных доверху, в прохладном, защищённом от света месте.	

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Для изготовления препарата используют метод ручного формования, т.к. масло какао обладает явлением полиморфизма – способность основы при нагревании изменять свои физические свойства ($Т_{пл.}$). 2. В рецепте прописаны твердые вещества, поэтому для придания суппозиторной массе пластичности используется ланолин безводный в количестве 1,0 на 30,0 основы. 3. 3.Препарат следует хранить в прохладном месте, т.к. масло какао прогоркает, а также для сохранения твердости суппозиториев. **Технология по стадиям** **Изготовление суппозиторной массы** ТС–1. **Измельчение ЛВ** ТС–2. **Смешивание ЛВ** Поры ступки затирают 1,0 анальгина и отсыпают его на капсулу. В ступку помещают 0,1 морфина гидрохлорида, полученного у провизора-технолога, отвечающего за хранение ядовитых и наркотических веществ по оформленной ОСР, добавляют по частям 1,0 анальгина с капсулы, тщательно измельчают пестиком. ТС–3. **Смешивание ЛВ с основой** Добавляют по частям измельченное масло какао и уминают массу до однородности. При необходимости добавляют небольшое количество ланолина безводного и уминают до тех пор, пока вся масса примет упруго-пластичную консистенцию, собирающуюся на головке пестика. Массу взвешивают и отмечают на рецепте, сигнатуре и в ППК. ТС–4. **Дозирование** - формирование бруска – на стекле пилюльной машинки или чистом листе бумаги из суппозиторной массы при помощи дощечки, обернутой бумагой, формируют брусок, длина которого равна числу доз в рецепте (на каждую дозу отводят одно или несколько делений нижнего резака пилюльной машинки); - дозирование бруска – брусок помещают на нижний резак, слегка надавливают на него дощечкой и разрезают с помощью скребка на дозы; - формирование суппозиториев – из каждой дозы с помощью дощечки формируют сначала шарики, а затем им придают форму конуса, наклоняя дощечку под углом 45°.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – однородная порошковая масса без механических включений. ТС–3 – масса однородная, пластичная, отстающая от стенок ступки и полностью собирающаяся на головке пестика. ТС–4 – брусок правильной геометрической формы параллелепипеда, в сечении квадрат; -насечки на бруске кратны числу доз; суппозитории одинаковой формы – конус. ТС–5 – каждый суппозиторий аккуратно упакован в вощеную капсулу, все дозы уложены в картонную коробку и накрыты половиной вощеной капсулы с насечкой. ТС–6 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК выписан верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Наружное» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Обращаться с осторожностью», отдельный рецептурный номер. Препарат обвязан и опечатан. Выписана сигнатура. 3. *Упаковка* Свечи завернуты в вощеную бумагу, уложены в картонную коробку и сверху накрыты половиной вощеной капсулы с насечкой. 4. *Органолептический контроль* - цвет и запах суппозиториев соответствуют входящим компонентам; - количество суппозиториев соответствует прописи; - все суппозитории имеют правильную геометрическую форму, соответственно их назначению; твердые при комнатной температуре; срез суппозитория и поверхность без вкраплений; механических примесей нет.

ТС–5. **Упаковка** Готовые свечи упаковывают в вощеные капсулы, аккуратно укладывают в картонную коробку, сверху покрывают половиной вощеной капсулы с насечкой. ТС–6. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Наружное» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Обращаться с осторожностью». Препарат обвязан и опечатан; отдельный рецептурный номер, сигнатура. Срок годности 10 суток.	5. *Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н, прил. №3, таб. 2 – $\pm$5%). 2,3 – 100% X = 0,115 ≈ 0,1 2,3 $\pm$ 0,1 X – 5% [2,2; 2,4] 6. *Время полной деформации* суппозиториев не более15мин. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена правильно. Имеется указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. Препарат обвязан и опечатан. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить суппозитории методом ручного формования, используя в качестве основы масло какао (использованием ланолина безводного)
Пример

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 4 Rp.: Ichthyoli 0,2 Olei Cacao 1,5 Misce fiat suppositorium Da tales doses N. 10 Signa. По 1 свече 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II.**Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют. *Вывод.* Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Ichthyolum* *(Ихтиол)* Аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла; почти черная, в тонком слое бурая, густая, сиропообразная жидкость, своеобразного резкого запаха и вкуса. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в шкафу для пахучих лекарственных средств, в прохладном месте. Противовоспалительное, местноанестезирующее и слабое антисептическое средство. *Cacao seminis oleum pingue* *(Какао семян масло жирное)* См. задание 1.1.	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Ихтиола – 0,2*10 = 2,0 Масла какао – 1,5*10 = 15,0 Общая масса: 2,0+15,0=17,0 **Лицевая сторона ППК** Дата _____ ППК к рецепту №4 Olei Cacao 15,0 Ichthyoli 2,0 _____ свечи N.10 $M_{общ. теор.}$ = 17,0 $m_{1\ супп. теор.}$ = 17,0:10 = 1,7 Доп. откл. = 1,7 $\pm$ 0,1 $M_{общ. практ.}$ = $m_{1\ супп. практ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Для изготовления препарата используют метод ручного формования, т.к. масло какао обладает явлением полиморфизма (способность веществ при нагревании изменять свои физические свойства ($T_{пл.}$). 2. В рецепте прописан вязкий ингредиент (ихтиол), поэтому добавление ланолина безводного не требуется, пластичность массы достигается за счет введения вязкого вещества. 3. Препарат следует хранить в прохладном месте, т.к. масло какао прогоркает, а также для сохранения твердости суппозиториев. **Технология по стадиям** **Изготовление суппозиторной массы** ТС–1. **Смешивание ЛВ с основой** На весах отвешивают 15,0 масла какао и в нем делают лунку, в которую отвешивают 2,0 ихтиола. Часть масла какао переносят в ступку, затем добавляют оставшееся количество масла какао с ихтиолом. Тщательно перемешивают до однородности, редкими, но сильными движениями пестика добиваются получения пластичной массы темно-коричневого цвета с запахом ихтиола. Масса получается достаточно пластичной без добавления ланолина безводного. Массу взвешивают и отмечают на рецепте и в ППК. ТС–2. **Дозирование** - формирование бруска – на стекле пилюльной машинки или чистом листе бумаги из суппозиторной массы при помощи дощечки, обернутой бумагой, формируют брусок, длина которого равна числу доз в рецепте (на каждую дозу отводят одно или несколько делений нижнего резака пилюльной машинки). - дозирование бруска – брусок помещают на нижний резак, слегка надавливают на него дощечкой и разрезают с помощью скребка на дозы. - формирование суппозиториев – из каждой дозы с помощью дощечки формируют сначала шарики, а затем им придается форма конуса, наклоняя дощечку под углом 45°. ТС–3. **Упаковка** Готовые свечи упаковывают в вощеные капсулы, аккуратно укладывают в картонную коробку, сверху покрывают половиной вощеной капсулы с насечкой. ТС–4. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Наружное» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – масса однородная, пластичная, отстающая от стенок ступки и полностью собирающаяся на головке пестика, и имеет темно-коричневый цвет и специфический запах ихтиола. ТС–2 – брусок правильной геометрической формы параллелепипеда, в сечении квадрат; насечки на бруске кратны числу доз; суппозитории одинаковой формы – конус ТС–3 – каждый суппозиторий аккуратно упакован в вощеную капсулу, все дозы уложены в картонную коробку и накрыты половиной вощеной капсулы с насечкой. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК выписан верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Наружное» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. 3. *Упаковка* Свечи завернуты в вощеную бумагу, уложены в картонную коробку и сверху накрыты половиной вощеной капсулы с насечкой. 4. *Органолептический контроль* - цвет и запах суппозиториев соответствуют входящим компонентам; - количество суппозиториев соответствует прописи; - все суппозитории имеют правильную геометрическую форму, соответственно их назначению; твердые при комнатной температуре; срез суппозитория и поверхность без вкраплений; механических примесей нет. 5. *Физический контроль*

прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н, прил. №3, таб. 2 – $\pm$5%). 1,7 – 100% X = 0,085 ≈ 0,1 1,7 $\pm$ 0,1 X – 5% [1,6; 1,8] 6. Время полной деформации суппозиториев – не более 15 мин. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена правильно. Имеется указание составе ЛП, о способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Общая масса: **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту №_____ _____ _____ N. ___ $M_{общ. теор.}$ = $m_{1 супп. теор.}$ = Доп. откл. = $M_{общ. практ.}$ = $m_{1 св. практ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий Метод изготовления суппозиториев _____, т.к. _____ Явление полиморфизма – это _____ _____ _____ Правила введения ЛВ в данной прописи (обосновать) _____ _____ _____ _____ _____ Роль пластификатора выполняет _____ _____ **Технология по стадиям** **Изготовление суппозиторной массы** ТС–1. **Измельчение ЛВ** ТС–2. **Смешивание ЛВ** ТС–3. **Смешивание ЛВ с основой** ТС–4. **Дозирование** - формирование бруска – - дозирование бруска – - формирование суппозиториев –	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – _____порошковая масса без _____ включений. ТС–3 – масса_____, _____, отстающая от стенок ступки и _____ собирающаяся на головке пестика. ТС–4 – брусок _____ геометрической формы _____, в _____ сечении; насечки на бруске _____ числу доз; суппозитории одинаковой формы – _____ ТС–5 – каждый суппозиторий аккуратно упакован в _____ капсулу, все дозы уложены в картонную коробку и накрыты половиной _____ капсулы с _____ ТС–6 – _____ Этикетка и _____ надписи соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена _____ Номера препарата, рецепта, ППК _____Расчеты сделаны _____ ППК выписан _____ 2. *Оформление* _____ этикетка _____ с указанием _____ _____ _____ надписи _____ _____ _____, отдельный _____ номер, срок годности– _____ пр. №_____ 3. *Упаковка* Свечи завернуты в _____ бумагу, уложены в _____ коробку и сверху накрыты половиной _____ капсулы с _____ 4. *Органолептический контроль* - цвет и запах суппозиториев _____ входящим компонентам; - количество суппозиториев _____ прописи; - все суппозитории имеют _____ геометрическую форму, соответственно их назначению; _____ при комнатной температуре; срез суппозитория и поверхность без _____; механических примесей _____ 5. *Физический контроль*

ТС–5. **Упаковка** ТС–6. **Оформление (маркировка)**	Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н, прил. №3, таб. 2 –_____) ___ – 100% X = _____ ____ ± ____. X – ___% [;] 6. Время полной _____ суппозиториев – не более _____ мин. Вывод. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. _____ и номер на _____ и _____ _____ _____ соответствуют. _____ этикетка оформлена _____ На этикетке есть указания о _____ _____ Есть _____ надписи, отдельный _____ номер. Срок годности _____ **Вывод.** _____

Задание 2. Изготовить суппозитории методом выливания в формы на жировой основе
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 5 Rp.: Zinci oxydi Bismuthi subnitratis ana 0,2 Basis axungicae seu Adipis solidi A q.s. Misce fiat suppositorium Da tales doses N. 3 Signa: По 1 свече 2 раза в день **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Свечи выписаны распределительным способом. Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют. *Вывод.* Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» для стадии оформления (маркировки) – пр. № 751н от 26.10.2015.	*Zinci oxydum* *(Цинка оксид)* См. тему «Мази», занятие 1, задание 1.2 *Bismuthi subnitras* *(Висмута нитрат основной)* Белый аморфный или мелкокристаллический порошок. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. Местное вяжущее и противовоспалительное средство. *Basis axungica* *(Основа жировая)* Состав: - кулинарный жир на основе гидрогенизированного хлопкового масла – 49-60% - парафин – 10-21% - масло какао – 30% Липофильная основа. *Adeps solidus A* *(Твердый жир типа А)* Состав: 100% кондитерский жир на основе пластифицированного саломаса.	**Оборотная сторона ППК** М основы = n* [(V*d)-(m*1/$E_ж$)+0,05], где n – число доз V – объем гнезда ($см^3$) m – масса вещества d – плотность основы 1/$E_ж$ – обратный коэффициент замещения 1/$E_ж$ (цинка оксида) = 0,25 1/$E_ж$ (висмута нитрата основного) = 0,21 $V_{гнезда}$ = 2 $см^3$ % твердых веществ = 0,4*100/1,9 = 21% > 5% М основы = 3*[(2*0,95) – ((0,2*0,25) + (0,2*0,21)) + 0,05] = 5,6 $m_{Висмута\ нитрата}$ = 0,2*3 = 0,6 $m_{Цинка\ оксида}$ = 0,2*3 = 0,6 М общ. = 5,6+0,6+0,6 = 6,8 $m_{1\ супп.}$ = 6,8:3 = 2,26≈2,3 **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту №5 Basis axungicae seu Adipis solidi A 5,6 (t°) Zinci oxydi 0,6 Bismuthi subnitratis 0,6 _____ свечи N.3 $М_{общ.}$ = 6,8 $m_{1\ супп.}$= 6,8:3 ≈ 2,3 Доп. откл. = 2,3 ± 0,1 $М_{общ.\ практ.}$ = $m_{1\ супп.\ практ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Для изготовления препарата применяют метод выливания в формы, т.к. твердый жир типа А не пластичен и не используется для изготовления суппозиториев методом ручного формования. 2. % твердых веществ больше 5 %, следовательно, основы берем меньше, учитывая объем, занимаемый ЛВ, используя обратный коэффициент замещения. 1. $Е_ж$ – заместительный коэффициент – величина, показывающая какое количество ЛВ будет соответствовать 1,0 основы. 2. $1/Е_ж$ – обратный коэффициент замещения – величина, показывающая количество основы, занимающее объем, равный объему 1,0 ЛВ. 3. Препарат следует хранить в прохладном месте, чтобы суппозитории сохраняли твердость. 4. Форму смазывают жидкостью неродственной основе, т.е. мыльным спиртом. **Технология по стадиям** **Изготовление суппозиторной массы** ТС–1. **Измельчение ЛВ** ТС–2. **Смешивание ЛВ** В ступке измельчают и смешивают 0,6 висмута нитрата основного и 0,6 цинка оксида. ТС–3. **Смешивание ЛВ с основой** В выпарительную чашку помещают 5,6 жировой основы и расплавляют ее на водяной бане. К расплавленной основе прибавляют смесь цинка оксида и висмута нитрата основного. ТС–4. **Дозирование** Образовавшуюся смесь выливают в формы, предварительно смазанные мыльным спиртом, и помещают в прохладное место. ТС–5. **Упаковка** Готовые свечи укладывают в гофрированные капсулы, вложенные в картонную коробку, сверху покрывают половиной вощеной капсулы с насечкой. ТС–6. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Наружное» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – однородная порошковая масса без механических включений. ТС–3 – ЛВ равномерно распределены в расплавленной основе, однородная масса белого цвета. ТС–4 – форма смазана тонким слоем мыльного спирта; после охлаждения суппозитории одинаковой формы. ТС–5 – суппозитории находятся между гранями гофрированной вощеной капсулы в картонной коробке, накрыты половиной вощёной капсулы с насечкой. ТС–6 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК выписан верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Наружное» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. 3. *Упаковка* Свечи завернуты в вощеную бумагу, уложены в картонную коробку и сверху накрыты половиной вощеной капсулы с насечкой. 4. *Органолептический контроль* - цвет и запах суппозиториев соответствуют входящим компонентам; - количество суппозиториев соответствует прописи; - все суппозитории имеют правильную геометрическую форму, соответственно их назначению; твердые при комнатной температуре; срез суппозитория и поверхность без вкраплений; механических примесей нет. 5. *Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н, прил.№3, таб.2 – $\pm$5%). 2,3 – 100% X = 0,115 ≈ 0,1 2,3 $\pm$ 0,1 X – 5% [2,2; 2,4] 6. Время полной деформации суппозиториев – не более 15 мин. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена правильно. Имеется указание составе ЛП, о способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № ____ Rp.: **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. N _____ от _____) - _____ I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. _____ II. **Проверка доз веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Вывод. _____ Вывод. Препарат изготавливать _____ Оформление основной этикетки _____ и предупредительных надписей _____ _____ _____ _____ для стадии оформления (маркировки) – пр. № _____		**Оборотная сторона ППК** М основы = $m_{ЛВ}$ = Мобщ. = $m_{1\ супп.}$ = **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту №___ _____ _____ N. ___ $M_{общ.}$ = $M_{1\ супп.}$ = Доп. откл. $M_{общ.практ.}$ = $m_{1\ супп.\ практ.}$ = Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Характеристика используемой основы _____ _____ _____ 2. Обоснование метода изготовления _____ _____ _____ 3.Особенности расчета основы по данной прописи _____ _____ _____ _____ 4.Правила введения ЛВ _____ _____ _____ _____ 5.Выбор вспомогательной жидкости для смазывания формы _____ _____ **Технология по стадиям** **Изготовление суппозиторной массы** ТС–1 **Измельчение ЛВ** ТС–2 **Смешивание ЛВ** ТС–3 **Смешивание ЛВ с основой** ТС–4 **Дозирование** ТС–5 **Упаковка** ТС–6 **Оформление (маркировка)**	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – _____ порошковая масса без _____ включений. ТС–3 – ЛВ _____ распределены в расплавленной основе, _____ масса _____ цвета. ТС–4 – форма смазана _____ слоем _____; после _____ суппозитории _____ формы. ТС–5 – суппозитории находятся между _____ _____ капсулы в картонной коробке, накрыты _____ вощёной капсулы с _____ ТС–6 – _____ Этикетка и _____ надписи соответствуют требованиям _____ **Контроль изготовленного препарата** 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена _____ Номера препарата, рецепта, ППК _____Расчеты сделаны _____ ППК выписан _____ 2. *Оформление* _____ этикетка _____ с указанием _____ _____ _____ надписи _____ _____ _____, отдельный _____ номер, срок годности– _____ пр. №_____ 3. *Упаковка* Свечи завернуты в _____ бумагу, уложены в _____ коробку и сверху накрыты половиной _____ капсулы с _____ 4. *Органолептический контроль* - цвет и запах суппозиториев _____ входящим компонентам; - количество суппозиториев _____ прописи; - все суппозитории имеют _____ геометрическую форму, соответственно их назначению; _____ при комнатной температуре; срез суппозитория и поверхность без _____; механических примесей _____ 5. *Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (приказ № 751н, прил. №3, таб. 2 –_____)

	___ – 100% X = _____ ____ ± ____. X – ___% [;] 6. Время полной _____ суппозиториев – не более _____ мин. Вывод. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. _____ и номер на _____ и _____ _____ _____ соответствуют. _____ этикетка оформлена _____ На этикетке есть указания о _____ _____ Есть _____ надписи, отдельный _____ номер. Срок годности _____ **Вывод.** _____

Задание 3. Оценить качество изготовленных суппозиториев

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № ___

Rp.: Изготовил: _____(когда, кем)

1. Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для _____ применения – дозы лекарственных веществ _____ проверяют;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ _____завышены;
- правильно сделаны расчеты на оборотной стороне ППК.
- оформление _____ стороны ППК:
  - номер рецепта, дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
- последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
- вид суппозиториев, число доз, массы общая и одной дозы
- подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК)

2. Оформление
- наклеена этикетка _____ с указанием:
  - № и адреса аптеки,
  - № рецепта,
  - ФИО пациента,
  - состав лекарственного препарата,
  - способа применения,
  - даты изготовления,
  - цены препарата,
  - срока годности.
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка
- шарики и свечи завернуты в вощеную бумагу;
- пессарии уложены в гофрированные колпачки;
- палочки – между складками гофрированной бумаги;
- завернутые суппозитории уложены в картонную коробочку и сверху накрыты половиной листа вощеной капсулы с насечкой.

4. Органолептический контроль:

- цвет и запах суппозиториев соответствует компонентам прописи;
- количество суппозиториев соответствует прописи;
- все суппозитории имеют правильную геометрическую форму, соответственно их назначению;
- твердые или упругие при комнатной температуре;
- срез суппозитория и поверхность без вкраплений;
- механических включений нет.

5.Физический контроль

- отклонения в массе укладываются в нормы допустимых отклонений по приказу №751н от 26.10.2015г.

6. Время полной деформации: не более _____ или растворения _____

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Задание 4. Решить обучающие и ситуационные задачи

Контрольная работа по темам «Технология мазей и суппозиториев»

Цель: Контроль практических умений по изготовлению и контролю качества мази и теоретических знаний по темам контрольной работы

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по темам занятий и лекций – см. список литературы к занятиям курса
2. Изучить перечень приобретенных умений по изготовлению мазей и критерии их оценки – см. рабочую тетрадь.

Работа в лаборатории

I. Практическая часть

1.1. Контроль приобретенных умений по изготовлению мази.

1.2. Изготовить мазь по прописи рецепта, предложенного преподавателем в соответствии с критериями оценки практических умений.

1.3. В тетради для контрольных работ обосновать предложенный вариант технологического процесса изготовления мази, затем описать технологию по стадиям с учетом постадийного контроля.

II. Теоретическая часть (выполняется в тетради для контрольных работ)

2.1. Подробно ответить на конкретные теоретические вопросы по темам занятия.

2.2. Решить контрольную задачу по технологии суппозиториев, перевести пропись рецепта на латинский язык; провести фармацевтическую экспертизу; сделать расчеты; заполнить оборотную и лицевую стороны ППК; обосновать изготовление лекарственного препарата; предложить схему технологического процесса по стадиям в соответствии с НД и последовательностью действий провизора технолога и фармацевта.

3. Выполнить контрольные задания в тестовой форме.

Вопросы для подготовки к контрольной работе

1. Требования к основам мазей и их обоснование.
2. Классификация мазевых основ.
3. Гидрофильные основы для мазей, определение, общая характеристика, примеры.
4. Гидрофильно-липофильные основы для мазей, определение, общая характеристика, примеры.
5. Липофильные основы для мазей, определение, общая характеристика, примеры.
6. Эмульсионные основы для мазей, определение, характеристика, примеры.
7. Абсорбционные основы для мазей, определение, общая характеристика, примеры.
8. Характеристика ПАВ, входящих в состав абсорбционных и эмульсионных основ.
9. Консистентная эмульсионная основа состав, изготовление, свойства.
10. Ланолин безводный, ланолин водный, состав, свойства, применение.
11. Углеводородные основы, номенклатура, свойства, применение.
12. Жировые основы, номенклатура, свойства, применение.
13. Мази, определение, классификация по применению и как дисперсных систем.
14. Требования, предъявляемые к мазям и их обоснование.
15. Основные положения статьи «Мази» в ГФ XIVиздания.
16. Гомогенные мази, определение, стадии изготовления и их обоснование.
17. Суспензионные мази, определение, стадии изготовления и их обоснование.

18. Отличие в технологии суспензионных мазей с содержанием твердой фазы менее и более 5%, обоснование.
19. Общие технологические приемы, при изготовлении суспензионных линиментов и мазей.
20. Пасты, определение, особенности технологии и их обоснование.
21. Стадия измельчения в технологии суспензионных мазей и её влияние на качество мазей.
22. Эмульсионные мази, определение, стадии изготовления и их обоснование.
23. Комбинированные мази, определение, стадии изготовления и их обоснование.
24. Правила введения лекарственных веществ в мази. Их обоснование.
25. Основные показатели оценки качества мазей.
26. Совершенствование технологии лекарственной формы- мази.
27. Биофармацевтические и физические факторы, усиливающие резорбцию ЛВ в мазях.
28. Местное и общее действие на организм лекарственных веществ при использовании мазей. Общее действие на организм ЛВ как результат рефлекторного воздействия на кожные рецепторы.
29. Влияние вспомогательных веществ на процесс резорбции.
30. Ректальный путь введения лекарственных веществ. Его преимущества и недостатки.
31. Обоснование необходимости проверки доз ядовитых и сильнодействующих веществ, входящих в состав суппозиториев.
32. Суппозитории как лекарственная форма. Способы прописывания суппозиториев и палочек.
33. Основы, применяемые при изготовлении суппозиториев, их классификация и характеристика.
34. Требования, предъявляемые к основам для суппозиториев, их обоснование.
35. Липофильные основы для суппозиториев, их характеристика, классификация, определение, примеры.
36. Гидрофильные основы для суппозиториев, определение, общая характеристика, примеры.
37. Дифильные основы для суппозиториев, их классификация, общая характеристика, примеры.
38. Основные положения статьи «Суппозитории» ГФ XIV издания.
39. Требования, предъявляемые к суппозиториям и их обоснование.
40. Введение лекарственных веществ в состав суппозиторной массы.
41. Методы изготовления суппозиториев, Выбор основы в зависимости от метода изготовления.
42. Заместительный коэффициент, обратный заместительный коэффициент и модуль перехода. В каких случаях возникает необходимость их использования? Обоснования.
43. Изготовление суппозиториев методом ручного формования, стадии технологии, их обоснование.
44. Изготовление суппозиториев методом выливания в формы и методом прессования.
45. Оценка качества суппозиториев.
46. Определение времени деформации суппозиториев.
47. Оформление, отпуск и хранение суппозиториев.
48. Перспективы развития ректальных лекарственных форм.

Критерии оценки практических умений студентов
по теме «Технология изготовления мазей»

1. **Подготовительные мероприятия**
   1.1. Соблюдение санитарных требований
      1.1.1. Соблюдение правил личной гигиены,
      наличие
      а) санитарной одежды (чистый халат, шапочка),
      б) санитарной обуви (бахил),
      в) марлевой повязки (при изготовлении мазей, требующих асептических условий изготовления),
      г) полотенца для личного пользования.

Санитарное состояние рук и их обработка.
Отсутствие предметов личного пользования (кроме носового платка).
Подготовка салфеток и жидкости для обработки весов.

   1.2. Оснащение рабочего места
      1.2.1. Подбор ступки, пестика, скребка, банки, укупорочных материалов,
      1.2.2. Выбор весов.

2. **Фармацевтическая экспертиза прописи-рецепта**
   2.1. Проверка совместимости.
   2.2. Проверка соответствия массы выписанного учетного вещества норме отпуска по одному рецепту.
   2.3. Оформление основной этикетки и предупредительных надписей.
   2.4. Оформление ОСР для ЛВ, находящихся на ПКУ.

3. Р**асчеты**
   3.1. Определение общей массы мази.
   3.2. Определение % содержания твердых лекарственных веществ.
   3.3. Расчет количества вспомогательной жидкости или расплавленной основы.
   3.4. Расчет количества воды очищенной для растворения твердых лекарственных веществ.
   3.5. Место записи произведенных расчетов (оборотная сторона ППК)

4. **Изготовление мази**
   4.1. Работа с весами.
   4.2. Отвешивание твердых лекарственных веществ из штангласов.
   4.3. Растворение ЛВ в расплавленной основе.
   4.4. Растворение ЛВ в воде очищенной.
   4.5. Эмульгирование водного раствора ЛВ основой или смешивание с ней.
   4.6. Измельчение ЛВ со вспомогательной жидкостью или частью расплавленной основы.
   4.7. Выбор оптимального варианта введения ЛВ.
   4.8. Соблюдение последовательности стадий технологического процесса.

5. **Контроль качества**
   5.1. Контроль на стадии изготовления
      5.1.1. Однородность массы мази
      5.1.2. Отсутствие механических включений.
      5.1.3. Соответствие вместимости банки массы мази, цвета ее стекла свойствам ЛВ, плотность укупорки.
      5.1.4. Основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД.
   5.2. Оформление лицевой стороны ППК
      5.2.1. На латинском языке.
      5.2.2. После изготовления ЛП.
      5.2.3. Последовательность записи ингредиентов отражает технологию.

5.2.4. На ППК указаны:
-номер рецепта,
-дата изготовления,
-общая масса мази,
-масса тары,
-подписи (изготовил, проверил).

5.3. Контроль изготовленного препарата
5.3.1. Анализ соответствия и правильности оформления документации.
5.3.2. Контроль правильности оформления.
5.3.3. Контроль качества упаковки с укупоркой.
5.3.4. Органолептический контроль.
5.3.5. Физический контроль (отклонения в массе).

Примечание: студенты, допустившие **ошибки** при выполнении операций **по пунктам: 2, 3, 4** независимо от качественного выполнения остальных, не могут получить «зачтено» по практическим умениям «Технология изготовления мазей».

Общая оценка практических умений складывается из оценок за выполнения каждого пункта:

-**все правильно** – отлично (5)

-**не совсем правильно** (незначительные ошибки, несвязанные с пунктами 2, 3, 4) – хорошо или удовлетворительно (4-3)

-**препарат изготовлен неудовлетворительно** (ошибки в пунктах 2, 3, 4) – неудовлетворительно (2)

Тема. Фармацевтическая несовместимость

Цель. Научиться выявлять, теоретически обосновывать, экспериментально проверять и, по возможности, предотвращать фармацевтическую несовместимость лекарственных веществ в различных лекарственных формах.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить самостоятельную индивидуальную работу по выявлению причин фармацевтической несовместимости и её преодолению на основании решения обучающих задач (прописи рецептов по изготовлению):
   2.1. Порошки – **лит. 3**, С. 371, рец.1-4 **или лит. 4**, С. 482-483, рец. 1, 2, 4, 5.
   2.2. Жидкие лекарственные препараты
   2.2.1. для внутреннего применения – **лит. 3**, С. 368, рец. 13-20 **или лит. 4**, С. 478-479, рец. 16-17, 19, 22, 24-27;
   2.2.2. для наружного применения – **лит. 3**, С. 367-368, рец. 6-12 **или лит. 4**, С. 477, рец. 9-15;
   2.2.3. глазные капли – **лит. 3**, С. 368-369, рец. 21-25 **или лит. 4**, С. 479, рец. 29-33;
   2.3. Линименты, мази – **лит. 3**, С. 370, рец. 34, С. 371, рец. 23, 24 **или лит. 4**, С. 481, рец. 44; С. 485, рец. 26,27.
   2.4. Суппозитории – **лит. 3**, С. 370, рец. 35-36 **или лит. 4**, С. 481, рец. 47-48.

Работа в лаборатории

1. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.
2. Выполнить индивидуальное задание по выявлению причин фармацевтической несовместимости ЛВ. Результаты проведенной самостоятельной работы отметить по предложенной схеме (с. 156):
   2.1. Изготовить лекарственную форму по прописям рецептов, предложенных преподавателем.
3. Провести обсуждение проведенной работы и полученных результатов.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 3. – М., 2018 (частные статьи на ЛВ).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 603-639.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/ Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой. – М.: Академия, 2006, – С. 352-374.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 459-490.
5. Зеликсон Ю.И. Методическая разработка «Фармацевтические несовместимости». М.: 1982.
6. Таблица фармацевтических несовместимостей.
7. Синёв Д.Н., Марченко Л.Г., Синёва Т.Д. Справочное пособие по аптечной технологии лекарств. – СПб., 2001.
8. Приказы МЗ РФ:
   - 751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1175н от 20.12.2012 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета, хранения»;
   - 214 от 16.07.97 «О контроле качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках».

Самоподготовка

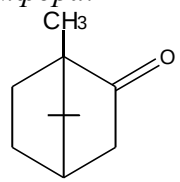
Задание 2.1. Порошки для внутреннего и наружного применения
Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp.: Acidi acethylsalicylici 0,25
Phenylii salicylatis 0,15
Camphorae 0,1
Misce fiat pulvis.
Da tales doses N. 3
Signa. По одному порошку 2 раза в день.

Тип фармацевтической несовместимости – физико-химическая несовместимость.

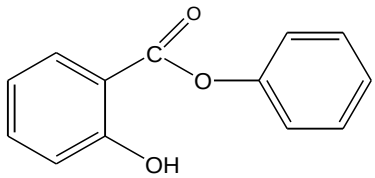
Подгруппа - расплавление порошкообразной смеси в точке эвтектики.

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Камфора:



Фенилсалицилат:



Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Camphorae	0,3
Ethanoli	95% gtts. III
Phenylii salicylatis	0,45
Acidi acethylsalicylici	0,75

$M_{общ}$=1,8; m_1=0,6 N.3;

В ступку помещают камфору, добавляют этанол 95%, измельчают камфору, после испарения этанола добавляют фенилсалацилат и кислоту ацетилсалициловую, измельчают и смешивают. В результате образуется эвтектическая смесь (жидкость).

Результат - потеря сыпучести, образование раствора.

Способ предотвращения несовместимости:
Отпустить камфору отдельно (после согласования с врачом) с добавлением сахара:

ППК №…:	Camphorae	0,3
	Ethanoli	95% gtts. III
	Sacchari	0,3

$M_{общ}$=0,6; m_1=0,2 N.3;
Порошки упаковать в пергаментные капсулы.

ППК №…: Phenylii salicylatis 0,45
Acidi acethylsalicylici 0,75
М общ = 1,2; m_1= 0,4 N. 3
Приём. Принимать по одному порошку одновременно из каждой коробки два раза в день.

Задание 2.1.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа -

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат -

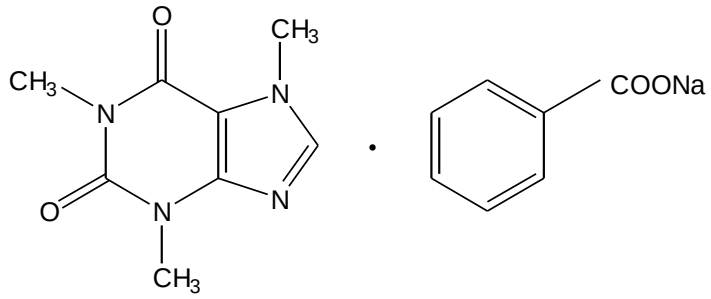
Способ предотвращения несовместимости:

Задание 2.2.1. ЖЛФ для внутреннего применения
Пример.
Пропись рецепта № 1.
Rp.: Coffeini – natrii benzoatis 1,5
Acidi ascorbinici 1,0
Natrii bromidi 4,0
Sol. Glucosi 10% 100 ml
Misce. Da. Signa. По одной столовой ложке 2 раза в день.

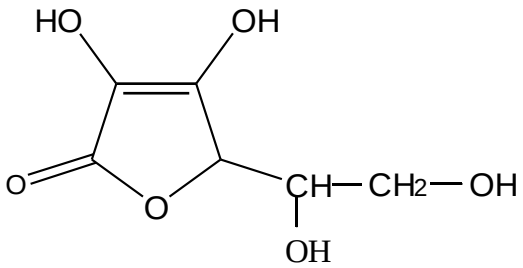
Тип фармацевтической несовместимости – химическая несовместимость.
Подгруппа: а) по визуальным признакам – выпадение осадка;
б) по типу химической реакции – реакция обмена.

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Кофеин–бензоат натрия:



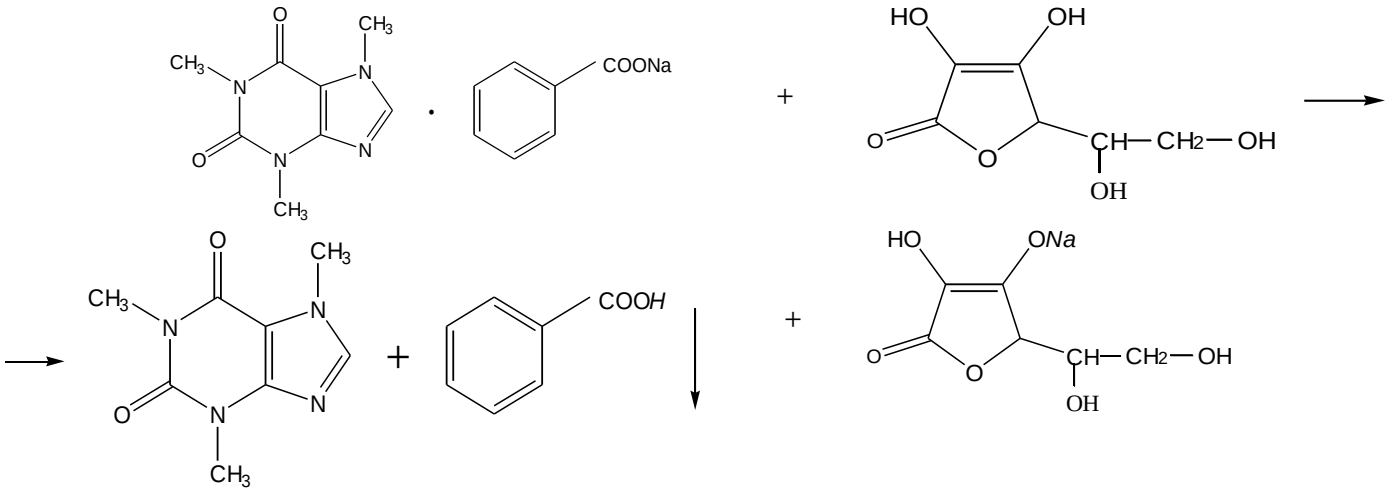
Аскорбиновая кислота



Растворимость ЛВ, реакция среды растворов:
-кофеин–бензоат натрия – легко растворим в воде, реакция среды – щелочная;
-аскорбиновая кислота – легко растворима в воде, реакция среды – кислая.

Растворимость конечного продукта - кислота бензойная мало растворима в воде, 1:400.

Уравнение реакции:



Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Расчёты:	Aquae purificatae 90,8 ml
m (глюкозы) = 100*0,1 = 10,0	Coffeini – natrii benzoatis 1,5
m (глюкозы вл.) = 10,0+(10,0*0,1) = 11,0	Glucosi (hydrici10%) 11,0
V H_2O =100,0 –	Acidi ascorbinici 1,0
(1,5*0,65+4,0*0,29+11,0*0,64++0,61*1,0) =	Natrii bromidi 4,0
90,2 мл	$V_{общ}$ =100 ml

Результат – при смешивании образуется белый осадок (муть). Такой препарат отпускать нельзя.

Способ предотвращения несовместимости:

Отпустить два раствора (после согласования с врачом):

Расчёты:	ППК № …: Aquae purificatae 90,8 ml
$m_{(глюкозы)}$ = 100*0,1 = 10,0	Glucosi 11,0
$m_{(глюкозы вл.)}$=10,0+(10,0*0,1) = 11,0	Coffeini – natrii benzoates 1,5
VH_2O = 90,2 мл	Natrii bromidi 4,0
	$V_{общ}$=100 ml

ППК № …: Aquae purificatae 100ml
Acidi ascorbinici 1,0
V общ = 100 ml

Приём – по одной столовой ложке каждого раствора два раза в день.

Можно заменить кофеин–бензоат натрия на кофеин в соотношении 1:0,57. При этом он растворим в холодной воде 1:60, а в горячей 1:3.

Расчёты:	ППК № …:
m (кофеина)=1,5:0,57=2,63	Aquae purificatae 89,0 ml
	Coffeini 2,63
	Glucosi 11,0
	Acidi ascorbinici 1,0
	Natrii bromidi 4,0
	V общ = 100 ml

Задание 2.2.1
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа: а) по визуальным признакам –
б) по типу химической реакции –

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Растворимость ЛВ, реакция среды растворов:

Растворимость конечного продукта -

Уравнение реакции:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат -

Способ предотвращения несовместимости:

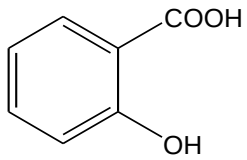
Задание 2.2.2. ЖЛФ для наружного применения
Пример.
Пропись рецепта № 2.
Rp.: Acidi salicylici 2,0
Olei Vaselini 50,0
Misce. Da. Signa. Для смазывания.

Тип фармацевтической несовместимости – физико-химическая несовместимость.

Подгруппа - превышение предела растворимости.

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Кислота салициловая



Вазелиновое масло – вязкая бесцветная жидкость без запаха.

Растворимость ЛВ, реакция среды растворов:

Салициловая кислота растворима в 70 частях масла вазелинового (1:70). В примере 50,0 масла вазелинового вводится 2,0 салициловой кислоты, т.е. соотношение 1:25.

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Acidi salicylici 2,0
Olei Vaselini 50,0
$M_{общ}$ = 52,0
В подставку отвешиваем 2,0 салициловой кислоты и добавляем 50,0 масла вазелинового.

Результат - видны не растворившиеся кристаллы кислоты салициловой.

Способ предотвращения несовместимости:

Уменьшить содержание кислоты салициловой до соотношения кислота салициловая: масло вазелиновое=1:70 (после согласования с врачом):

ППК №: 1 Acidi salicylici 0,71
Olei Vaselini 50,0
M общ=50,71

Данные изменения следует отразить в прописи, выдав пациенту сигнатуру с новым составом препарата.

Задание 2.2.2.

Пропись рецепта № ___

Rp.:

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа -

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Растворимость ЛВ, реакция среды растворов:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат –

Способ предотвращения несовместимости:

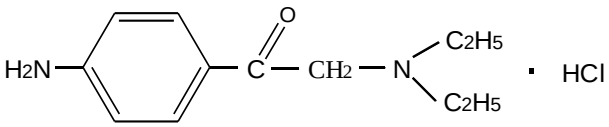
Задание 2.2.3. Глазные капли
Пример.
Пропись рецепта № 3.
Rp.: Sol. Protargoli 1% 10 ml
Novocaini 0,2
Misce. Da. Signa. По одной капле два раза в день в правый глаз.

Тип фармацевтической несовместимости – физико-химическая несовместимость.

Подгруппа – высаливание ВМВ, коагуляция коллоидных растворов, коалесценция эмульсий, седиментация суспензий.

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Новокаин



Протаргол - коричнево-желтый или коричневый легкий порошок, содержит 7,7 – 8,3% серебра в виде оксида, защищенный продуктами гидролиза белка.

Растворимость ЛВ, реакция среды растворов:

Новокаин - очень легко растворим в воде, реакция среды – кислая.
Протаргол - растворим в воде, 1:2

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Расчёты:
$m_{(протаргола)} = 10*0,01 = 0,1$

Aquae purificatae 5ml
Novocaini 0,2
Aquae purificatae 5ml
Protargoli 0,1
V общ = 10 ml

В 5 мл воды растворяем новокаин и в 5 мл протаргол; затем растворы смешиваем.

Результат - через некоторое время выпадает осадок протаргола; глазные капли отпускать нельзя.

Способ предотвращения несовместимости:
Приготовить два раствора (после согласования с врачом):

ППК №…: Aquae purificatae 5 ml
Novocaini 0,2
Aquae purificatae 5 ml
V общ=10 ml

ППК №…: Aquae purificatae 7 ml
Protargoli 0,1
Aquae purificatae 3 ml
V общ = 10 ml

Приём: по одной капле два раза в день в правый глаз из каждого флакона с интервалом 15 мин., начиная с раствора №1.

Задание 2.2.3.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа -

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Растворимость ЛВ, реакция среды растворов:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат -

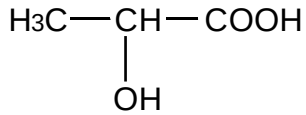
Способ предотвращения несовместимости:

Задание 2.3. Линименты и мази
Пример.
Пропись рецепта № 2
Rp.: Acidi lactici
Acidi salicylici ana 5,0
Vaselini 20,0
Misce fiat unguentum.
Da. Signa. Для снятия ногтей.

Тип фармацевтической несовместимости – физико-химическая несовместимость.
Подгруппа – не смешиваемость ингредиентов.

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Молочная кислота - гидрофильная жидкость, она смешивается с вазелином в соотношении 13:100:



Вазелин - гидрофобная, углеводородная основа.

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:
Acidi salicylici 5,0
Vaselini 20,0
Acidi lactici 5,0
$M_{общ}$=30,0

В подогретую ступку помещают 5,0 кислоты салициловой и измельчают ее с 2,5 расплавленного вазелина, затем добавляют 5,0 кислоты молочной, оставшейся вазелин по частям при перемешивании.
Результат - расслоение мази (на поверхности видны капли жидкости).

Способ предотвращения несовместимости:
На основании данных литературы следует заменить часть вазелина на ланолин безводный – эмульгатор; кислота молочная : ланолин безводный смешиваются в соотношении 80:100.

Однако это усилит всасывание лекарственных веществ, что в данном случае нежелательно. Данная мазь должна обладать местным действием. Следует уменьшить содержание кислоты молочной до 13% (после согласования с врачом):

ППК №…: Acidi salicylici 5,0
Vaselini 20,0
Acidi lactici 2,6
$M_{общ}$ =2 7,65; $m_{тары}$ =
Подписи:

Пациенту выдают сигнатуру в связи с изменением состава прописи, в ней делают отметку об уменьшении количества кислоты молочной.

Задание 2.3.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа -

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат -

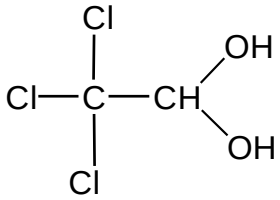
Способ предотвращения несовместимости:

Задание 2.4. Суппозитории
Пример.
Пропись рецепта № 4
Rp.: Chlorali hydratis 4,0
Olei Cacao quantum satis
Misce fiant suppositoria N.4
Da. Signa. По одной свече на ночь.

Тип фармацевтической несовместимости – физико-химическая несовместимость.

Подгруппа - превышение предела смешиваемости.
Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Хлоралгидрат



Масло какао – плотная однородная масса желтого цвета, слабо ароматного запаха и приятного вкуса, хрупкая при комнатной температуре, плавящаяся при 30-34^{0}С, превращаясь в прозрачную жидкость.

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Расчёты ЛВ соответствуют прописи, т.к. препарат выписан разделительным способом. Количество масла какао – 8,0 (в соответствии с ОФС ГФ XIV 3,0*4=12,0 – 4,0)	Chlorali hydratis 4,0 Olei Cacao 8,0 m общ=12,0

Результат - при смешивании пластичная масса не образуется.

Способ предотвращения несовместимости:
Если в суппозиториях с основой масло какао содержится более 15% хлоралгидрата (в прописи более 33%), необходимо часть масла какао (примерно 1/4) заменить воском или спермацетом (после согласования с врачом):

ППК №…: Chlorali hydratis 4,0
Olei cacao 6,0

Spermaceti 2,0
$M_{общ}$ = 12,0 свечи N.4
$M_{1суп}$ = 3,0

Задание 2.4.
Пропись рецепта № ___
Rp.:

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа -

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат -

Способ предотвращения несовместимости:

Работа в лаборатории

Задание 2.1. Изготовить две лекарственные формы по прописям рецептов
Пропись рецепта №___

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа -

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат -

Способ предотвращения несовместимости:

Пропись рецепта №___

Тип фармацевтической несовместимости –

Подгруппа -

Формулы ЛВ, ответственных за фармацевтическую несовместимость:

Последовательность введения ингредиентов для проявления несовместимости:

Результат -

Способ предотвращения несовместимости:

Задание 3. Обсуждение результатов.

Тема. Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии

Цель. Получить представление о гомеопатии как одном из направлений развития медицинской науки и практики. Познакомиться с особенностями изготовления гомеопатических лекарственных форм.

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (учебник и лекции).
2. Изучить нормативные документы:
   - общие и частные фармакопейные статьи на гомеопатические лекарственные формы;
   - руководство «Гомеопатические лекарственные средства», 1967 г. (перевод с немецкого языка книги В. Швабе);
   - приказ МЗ РФ №751.

Работа в лаборатории

1. Выполнить задания в тестовой форме обучающего характера.
2. Изготовить гомеопатические ЛП в форме:
   2.1. Разведений – лит. 3, С.385, рец. 1-5 **или** лит. 4, С. 501-502, рец. 1-5;
   2.2. Тритураций – лит. 3, С. 385-386, рец. 6-10 **или** лит. 4, С. 502, рец. 6-10;
   2.3. Гранул – лит. 3, С. 386, рец. 11-15 **или** лит. 4, С. 502, рец. 11-15;
   2.4. Мазей – лит. 3, С. 386, рец. 16-19 **или** лит. 4, С. 502-503, рец. 16-19.
3. Решить обучающие задачи по изготовлению (на занятии):
   3.1. Разведений – лит. 3, С. 382 рец. 11-15 **или** лит. 4, С. 500-501, рец. 11-15;
   3.2. Тритураций – лит. 3, С. 381-382, рец. 1-5 **или** лит. 4, С. 500, рец. 1-5;
   3.3. Гранул – лит. 3, С. 382, рец. 6-10 **или** лит. 4, С. 500, рец. 6-10;
   3.4. Мазей – лит. 3, С. 382-383, рец. 16-20 **или** лит. 4, С. 501, рец. 16-20.

Литература

1. ГФ XIV изд., том 2. – М., 2018, с. 2408-2508; ГФ XIV изд., том 4. – М., 2018, с. 2408-2508 (статьи на гомеопатические фармацевтические субстанции).
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. См. соответствующие разделы.
3. Практикум по технологии лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка и Г.В. Михайловой – М. Академия, 2006. – С. 375-387.
4. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: рук. к практ. занятиям: учеб. пос./ [Краснюк И.И. и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 491-508.
5. Приказ МЗ РФ №751н от 26.10.2015 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».
6. Краснюк И.И. Фармацевтическая гомеопатия: Учеб. пособие для студ. выс. учеб. заведений / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова; Под ред. Н.А. Замаренова. – М.: /Издательский центра «Академия», 2005. – 272 с.
7. Ганеман С. Органон врачебного искусства/Пер. с английского А.В. Высочанского, О.А. Высочанской. под редакцией А.В. Высочанского. – М.: Симилия, 1998 – 384 с.

Прописи рецептов или ВАЗ

Разведения

№ прописи рецепта или ВАЗ	Основной компонент, используемый в соответствующем разведении
1. Chelidonium D3 Dil. 20,0 Da. Signa. По 8 капель 4 раза в день	Эссенция из свежего корня чистотела (Chelidonium niajus)
2. Euphrasia D2 Dil. 50,0 (ВАЗ)	Эссенция из свежих растений различных видов очанки аптечной.
3. Colocynthis C6 Dil. 10,0 Da. Signa. По 8 капель 3 раза в день	Матричная настойка из высушенных плодов колоцинта (Citrulus colocynthis)
4. Belladonna C3 Dil. 50,0 (ВАЗ)	Эссенция из свежего цельного растения (Atropa belladonna)
5. Berberis D3 Dil. 30,0 Da. Signa. По 8 капель 4 раза в день	Матричная настойка из высушенной коры корней барбариса (Berberis vulgaris)

Тритурации

6. Calcium phosphoricum 3D Trit. 20,0 Da. Signa. На кончике лопаточки 3-4 раза в день	Кальций фосфат
7. Silicea 1D Trit. 200,0 (ВАЗ)	Метакремниевая кислота
8. Sulfur 3D Trit. 20,0 Da. Signa. На кончике лопаточки утром и вечером	Тщательно очищенная сера (Sulfur sublimatum)
9. Sepia 2D Trit. 50,0 (ВАЗ)	Высушенное содержимое чернильного мешка каракатицы (Sepia officinalis)
10. Lycopodium 3D Trit. 30,0 Da. Signa. На кончике лопаточки 3 раза в день	Тщательно растертые споры плауна (Lycopodium clavatum)

Гранулы

11. Arnica C3 Gran. 50,0 (ВАЗ)	Матричная настойка из высушенного корневища с корнями растения Arnica montana (Боранник горный)
12. Gelsemium D3 Gran. 10,0 Da. Signa. По 8 гранул 4 раза в день	Эссенция из свежего корневища с корнями растения Gelsemium sempervirens (желтый жасмин)
13. Spigelia C3 Gran. 20,0 Da. Signa. По 8 гранул 3 раза в день	Матричная настойка из высушенной травы Spielia anthelmica (спигелия противоглистная)

14. Ignatia C6 Gran. 10,0 Da. Signa. По 8 гранул 3-4 раза в день	Матричная настойка из растения Грудошник горький Strychnos ignatii Berg (Чилибуха игнация).
15. Nux vomica C3 Gran. 10,0 Da. Signa. По 8 гранул 3-4 раза в день	Матричная настойка чилибухи рвотной (Nux vomica).

Мази

16. Ung. Apis 3% 30,0 Da. Signa. Для смазывания кожи	Матричная настойка из пчелы медоносой (Apis mellifica).
17. Ung. Arnica 20,0 Da. Signa. Смазывать кожу	Эссенция из всего свежего цветущего растения Arnica montana или настойка арники. Мазь изготавливают в 10% концентрации.
18. Ung. Calendula 15,0 Da. Signa. Для смазывания кожи	Эссенция из свежего растения Calendula officinalis. Мазь изготавливают в 10% концентрации.
19. Ung. Plasmin (ВАЗ) Состав: Calendula 20,0 Phytolacca 60,0 Bryonia 20,0 Ac. boricum 182,0 Lanolinum hydricum 400,0 Vaselinum 1400,0	Матричная настойка из растения Phytolacca decandra (лаконос американский).
20. Ung. Ac. nitricum 20,0 Da. Signa. Для смазывания	Кислота азотная в первом десятичном разведении. Мазь изготавливают в 10% концентрации.

Дата проведения лабораторного занятия _____

Задание 2.1. Изготовление растворов и разведений.

Пример.

Digitalis D3 200,0
(ВАЗ капель)

Основной компонент: второе десятичное разведение D2 эссенции наперстянки пурпуровой

Расчеты:

Масса разведения дигиталис D2: 200,0 : 10 = 20,0
Масса этанола 43% (по массе) 200,0 – 20,0 = 180,0

Изготовление:
Во флакон отвешивают 20,0 дигиталис D2, добавляют 180,0 43% этанола и взбалтывают сверху вниз 10 раз.

ППК №1
Дата
Digitalis D2 20,0
Ethanoli 43% 180,0

M = 200,0 m тары б/к. =
Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Задание 2.1.
Пропись рецепта № ___

Основной компонент:

Расчеты:

Изготовление:
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

ППК № ___
Дата _____

Подписи
_____
_____

Задание 2.1. Изготовление тритураций.
Пример:
Tritur. Borax C3 400,0

(ВАЗ)

Основной компонент: натрий тетраборат

Расчеты:

1 часть вещества и 9 частей молочного сахара – D1;
0, 1 часть вещества и 9,9 частей молочного сахара – С1.
Масса боракс С2 400,0 : 100,0 = 4,0
Масса сахара молочного 400,0 – 4 = 396,0

Изготовление:
Исходное вещество растирают с молочным сахаром в фарфоровой ступке самым тщательным образом не менее 1 часа. Соскабливание со стенок ступки также следует проводить очень тщательно.
Порцию молочного сахара делят на три части.
1 частью затирают поры ступки, добавляют вещество, растирают 6 минут, соскабливают в течение 4 минут, снова растирают 6 минут и снова соскабливают 4 минуты. Добавляют вторую часть молочного сахара и вновь дважды повторяют операции растирания и соскабливания. Добавляют третью часть молочного сахара и выполняют те же операции. Итого – 1 час работы.
Последующие разведения из предыдущего изготавливают точно также.

ППК №2
Дата
Вогах С2 4,0
Saccharum lacticum 396,0

М = 400,0
Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____
Задание 2.2.
Пропись рецепта № ___

Основной компонент:

Расчеты:

Изготовление:

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

ППК № ___
Дата _____

Подписи
Изготовил_____
Проверил_____

Задание 2.3. Изготовление гранул.
Пример.
Tabacum C 12 10,0
Da. Signa. По 8 гранул 3 раза в день.

Основной компонент: разведение настойки листьев табака С12.

Расчеты:
Гранул сахара 10,0
Масса разведения табака С12 10,0 : 100 = 0, 1
Масса этанола 62% (по массе) 10,0 : 100 = 0, 1

Изготовление:
В банку вместимостью около 30,0 помещают 10,0 гранул сахара, 4 капли табака С 12 и 4 капли 62% этанола. Банку закрывают крышкой, обернутой пергаментной бумагой, и встряхивают 10 минут. Затем гранулы высыпают на пергаментную бумагу и высушивают при комнатной температуре. Высушенные гранулы пересыпают в коробку.

ППК №3
Дата
Granulae sacchari 10,0
Ethanoli 62% 0,1 seu gtts IV
Tabacum C 12 0,1 seu gtts IV

M = 10,0
Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

В качестве еще одного примера изготовления гранул можно привести изготовление по прописи:
Cicuta C6
Glob. 10,0
Da. Signa. По 5 шариков 1 раз в день в течение 2 месяцев с перерывом 1 день в 1 неделю.

Технология изготовления:
Гранулы из тростникового сахара (10,0) смачивают 4 каплями 70% этанола, добавляют 4 капли Cicuta C6 разведения, встряхивают не менее 10 минут, высушивают на воздухе, упаковывают в коробочку и оформляют к отпуску.

Задание 2.3.
Пропись рецепта № ___

Основной компонент:

Расчеты:

Изготовление:
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

ППК № ___
Дата _____

Подписи
Изготовил_____
Проверил_____

Задание 2.4. Изготовление мазей.
Пример.
Ung. Graphitum 50,0
Da. Signa. Для смазывания кожи.

Основной компонент: природный графит, специально обработанный. Черный, сильно пачкающий порошок.

Расчеты:
В соответствии с НД изготавливают 1% мазь на вазелиновой основе.

Масса графита – 0,5 (1,0 – 100,0
x – 50,0 x = 0,5)
Масса вазелина – 49,5 (100,0 – 0,5 = 49,5)

Изготовление:
Используют весы, ступку, пестик специально предназначенные для взвешивания графита. В ступке тщательно растирают графит с несколькими каплями масла вазелинового (правило оптимального диспергирования при изготовлении суспензионных мазей). По частям добавляют вазелин, смешивают до получения однородной массы.

ППК № 4
Дата
Graphitum 0,5
Ol. Vaselinum 0,25 gtts. III
Vaselinum 49,5

M = 50,0 m тары б/к =
Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Задание 2.4.
Пропись рецепта № ___

Основной компонент:

Расчеты:

Изготовление:
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____

ППК № ___
Дата _____

Подписи

_____

_____

Обучающие задачи

Тритурации

№ прописи рецепта или ВАЗ	Основной компонент, используемый в соответствующем разведении
1. Magnesium phosphoricum С3 Trit. 30,0 Da. Signa. На кончике лопаточки 3-4 раза в день	Магния фосфат (кристаллогидрат с семью молекулами воды).
2. Calcium iodatum Д2 Trit. 50,0 (ВАЗ)	Кальций йодид (кристаллогидрат с восьмью молекулами воды).
3. Carbo vegetabilis Д3 Trit. 20,0 Da. Signa. На кончике лопаточки 3-4 раза в день	Уголь из бука и берёзы, хорошо прокалённый.
4. Aurum metallicum С3 Trit. 20,0 Da.Signa. На кончике лопаточки 3-4 раза в день	Золото металлическое, порошок.
5. Graphites Д2 Trit. 50,0 (ВАЗ)	Специально обработанный природный графит.

Гранулы

6. Chamomilla Д2 Gran. 100,0 (ВАЗ)	Эссенция из свежей ромашки аптечной (Matricaria recutita) или настойка ромашки.
7. Cina Д3 Gran. 10,0 Da.Signa. По 8 гранул 3 раза в день	Матричная настойка из нераспустившихся соцветий полыни цитварной (Artemisia cina).
8. China С3 Gran. 10,0 Da.Signa. По 8 гранул 4 раза в день	Матричная настойка из высушенной коры хинного дерева (разные виды Cinchona).
9. Ipecacuanha С6 Gran. 10,0 Da. Signa. По 8 гранул 3 раза в день	Матричная настойка из высушенной коры корня растения Cephoelis ipecacuanha (рвотный корень).
10. Cjcculus С3 Gran. 50,0 (ВАЗ)	Матричная настойка из плодов растения Anamarita cocculus (анамирта коккулюсовидная).

Разведения

11. Cactus Д3 Dil. 50,0 (ВАЗ)	Эссенция из стеблей и цветков кактуса крупноцветкового (Cactus grandiflorus).

12. Iris Д3 Dil. 20,0 Da. Signa. По 8 капель 3 раза в день	Эссенция из свежего корневища ириса (Iris versicolor).
13. Apis C6 Dil. 20,0 Da. Signa. По 8 капель 4 раза в день	Матричная настойка из пчёл (Apis).
14. Argentum nitricum C12 Dil. 10,0 Da. Signa. По 8 капель 3 раза в день	Серебра нитрат.
15. Zincum metallicum C6 Dil. 20,0 Da. Signa. По 8 капель 4 раза в день	Цинк металлический в порошке.

Мази

16. Ung. Aconiti 10,0 Da. Signa. Смазывать ногу	Эссенция из свежих корнеклубней с корнями растения Acconitum napellus. Мазь изготавливают в 5% концентрации.
17. Ung. Cuntaris 20,0 Da. Signa.Для смазывания	Матричная настойка из шпанских мушек.
18. Ung. Croton 20,0 Da. Signa.Смазывать кожу	Матричная настойка из растения Croton tiglium. Мазь изготавливают в 3% концентрации.
19. Ung. Brionia 15,0 Da. Signa.Для смазывания руки	Эссенция из свежих корней растения Bryonia alba. Мазь изготавливают в 10% концентрации.
20. Ung. Linin 2015,0 (ВАЗ) Состав: Ac. boricum 100,0 Talcum 200,0 Zincum oxydum 200,0 Mentholum 15,0 Vaselinum 15000	

Задание 3. Решить обучающие и ситуационные задачи

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Порошки»

для студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Уметь изготавливать порошки и оценивать их качество в соответствии с требованиями НД, на основе теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.

Оснащение. Ступки фарфоровые № 1 — 7; весы электронные, тарирные; целлулоидные пластины (скребки), совки для дозирования, кофейные мельницы; дозаторы ТК-3, ДПР-2; капсулы бумажные (простые, вощеные, пергаментные), целлофан, полиэтиленовая пленка, капсулы желатиновые; флаконы, пробки, картонные коробки, бумажные пакеты; этикетки: «Порошки», «Внутреннее», «Наружное» «Местное»; предупредительные этикетки: «Детское», «Обращаться с осторожностью», «Хранить в прохладном месте».

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* устанавливать состав официнальных порошков, используя НД; выявлять соответствие выписанной массы наркотического или иного вещества, находящегося на предметно-количественном учете, установленной норме выписывания в одном рецепте, проводить при необходимости коррекцию; рассчитывать общую массу порошка, массы лекарственных и вспомогательных веществ на все дозы; проверять дозы сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств в порошках для внутреннего применения, вагинальных и ректальных вдуваниях; проводить при необходимости коррекцию; рассчитывать массу развески (т.е. одной дозы); изготавливать сложные порошки с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и технических характеристик аппаратуры; оценивать качество порошков на всех этапах изготовления, готового препарата и при отпуске его из аптеки.

Краткая информация

Способы выписывания рецептов порошков. Согласно ГФ «Порошки — твёрдая лекарственная форма, состоящая из отдельных сухих частиц различной степени дисперсности, обладающая свойством сыпучести».

В прописях сложных дозированных порошков массы ингредиентов могут быть выписаны двумя способами: распределительным и разделительным. При распределительном способе массы лекарственных и вспомогательных веществ выписывают из расчета на одну дозу и указывают, сколько таких доз следует изготовить (Дай такие дозы числом...).

При разделительном способе массы лекарственных и вспомогательных веществ выписывают на все дозы и указывают, на сколько доз следует разделить выписанную в прописи массу порошков (Раздели на равные части числом...).

Чаще порошки выписывают распределительным способом. Порошки для изготовления инъекционных растворов, как правило, выпускаются промышленностью в однодозовой упаковке.

При изготовлении лекарственного препарата специалисты выполняют профессиональные действия в строго установленной последовательности, в соответствии с ориентировочной основой профессиональной деятельности, осуществляя:

- фармацевтическую экспертизу прописи рецепта;
- выбор оптимального варианта технологии с учетом массы и физико-химических свойств, входящих в состав порошка компонентов;
- расчет ингредиентов прописи и определение развески порошков;
- технологический процесс;
- контроль качества препарата на стадиях изготовления, готового продукта и при отпуске из аптеки.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. *Проверка совместимости.* Несовместимые сочетания ингредиентов в порошках бывают реже, чем в лекарственных формах с жидкой дисперсной средой. Встречаются случаи увлажнения порошковой смеси

в результате: повышенной гигроскопичности исходных ингредиентов и их смесей; выделения воды из кристаллогидратов в процессе измельчения или в результате химической реакции в смеси, увлажнившейся вследствие ее высокой гигроскопичности.

Возможно плавление порошков в точке эвтектики (резкое снижение температуры плавления смеси порошков по сравнению с температурой плавления исходных компонентов). Все перечисленные явления приводят к нарушению сыпучести и однородности порошков. Кроме того, во влажной среде возможны процессы химического взаимодействия.
Может наблюдаться потеря активности лекарственных веществ (антибиотиков, витаминов, ферментов) под действием солей тяжелых металлов и других факторов. Фармацевтическая несовместимость может проявиться во времени, после отпуска препарата из аптеки, или вообще не иметь внешних проявлений.
При изучении технологии изготовления разных лекарственных форм студентам в учебных целях предлагают прописи, содержащие совместимые компоненты, а проблемы фармацевтической несовместимости обсуждаются при завершении изучения основного курса.

Проверка соответствия массы наркотического вещества норме единовременного отпуска. Проверку проводят, сравнивая выписанную в прописи общую массу вещества на все дозы с нормой соответствующего приказа Минздрава (Минздравсоцразвития) России (см. прил. 1). Если выписанная в прописи рецепта масса лекарственного средства превышает норму отпуска по одному рецепту и нет соответствующих отметок на рецепте, лекарственный препарат не изготавливают, а рецепт гасится штампом «Не действителен».

Проверка доз сильнодействующих и ядовитых лекарственных веществ. Разовые и суточные дозы ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ проверяют в порошках для перорального и ректального применения с учетом возраста больного, пути введения и способа выписывания препарата. Для детей в ГФ имеется специальная таблица высших разовых и суточных доз в зависимости от возраста (иногда от массы) ребенка. Если вещества нет в таблице детских доз, то дозы проверяют согласно примечанию к таблице высших доз для взрослых. Там же приведены указания к проверке доз лекарственных веществ, выписанных пациентам в возрасте старше 60 лет.
При распределительном способе выписывания выписанную в рецепте дозу (разовую) сравнивают с высшей разовой дозой, указанной в НД. Суточную дозу рассчитывают, умножая разовую дозу на число приемов в сутки, и сравнивают с высшей суточной дозой, указанной в НД.
При разделительном способе определяют разовую дозу путем деления общей массы вещества, выписанного в рецепте, на число доз, а далее так же, как при распределительном способе. В случае завышения разовой и суточной доз веществ списков А или Б, при отсутствии специальных пометок врача массу веществ пересчитывают исходя из половины дозы, указанной в фармакопее, как высшая.

Пример 1.

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,02
Dibazoli 0,006 (шесть миллиграммов!)
Papaverini hydrochloridi 0,05
Sacchari 0,25
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 30
Signa. По 1 порошку 2 раза в день (ребенку 9 лет).

Анализ показывает:

• компоненты прописи совместимы;
• препарат должен быть выписан на бланке рецепта формы № 148-1/у-88 (в составе прописи имеется эфедрина гидрохлорид);
• норма единовременного отпуска для эфедрина гидрохлорида на один рецепт не должна превышать 0,6 г;
• по прописи на 20 порошков масса составит 0,02 г х20 = 0,6 г - норма единовременного отпуска по данному рецепту *не превышена.*
Особое внимание следует уделить проверке доз с учетом возраста ребенка (9 лет):

Для эфедрина гидрохлорида высшая разовая доза (ВРД) составляет 0,02 г; разовая доза (РД) — 0,02 г; высшая суточная доза (ВСД) — 0,06 г; суточная доза (СД) - 0,02 г- 2 = 0,04 г.

Следовательно, дозы не завышены.

Для дибазола: ВРД - 0,006 г; РД - 0,006 г; ВСД - 0,006 г; СД -0,012 г.

Завышена суточная доза дибазола, рецепт оформлен врачом в соответствии с требованиями НД (масса вещества указана прописью и поставлен восклицательный знак), что позволяет не вносить изменения.

Для папаверина гидрохлорида: ВРД — 0,03 г; РД — 0,05 г; ВСД — 0,06 г; СД- 0,1 г.

Дозы завышены, особых отметок нет, необходима корректировка доз:

РД = $^1/_2$(ВРД) = 0,03 г: 2 = 0,015 г; СД-0,015 г-2 = 0,03 г.

Изготовление порошков возможно, но с уменьшением разовой дозы папаверина гидрохлорид.
После заключения о возможности изготовления препарата оформляют основную этикетку «Порошки» или «Внутреннее» в соответствии с требованиями НД. На этикетке указывают номера аптеки и рецепта по квитанционной книге, ФИО пациента, состав лекарственного препарата, способ применения, дату изготовления (число, месяц, год) срок годности и цену. предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте».

Для получения необходимой массы эфедрина гидрохлорида у провизора, отвечающего за хранение и выдачу веществ, находящихся на предметно-количественном учете, оформляют оборотную сторону рецепта:
Ephedrini hydrocloridi 0,6 г
(шесть дециграммов)
Выдал _____ Получил _____ Дата_____
После изготовления выписывают сигнатуру установленного образца (копия рецепта), так как рецепт останется в аптеке: эфедрина гидрохлорид находится на предметно-количественном учете.

Учет физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ. При изготовлении сложных порошков учитывают: размер и форму кристаллов, растворимость в этаноле, способность к адсорбции (в том числе красящая способность), способность электризоваться (сера, бутадион, терпингидрат), распыляться (магния оксид), летучесть (ментол, камфора, эфирные масла и др.). Летучие и пахучие вещества хранят в отдельных шкафах.
Трудно измельчаемые вещества (камфора, ментол, тимол, йод), а также фенилсалицилат, стрептоцид, натрия тетраборат, кислоты борную, салициловую измельчают в присутствии летучих растворителей — этанола или эфира. Такие вещества, как висмута нитрат

основной, цинка оксид, ксероформ, фитин, соли хинина, при измельчении спрессовываются и прилипают к стенкам ступки, поэтому их измельчают без особых усилий. Вещества, обладающие красящими свойствами, вводят, избегая их непосредственного и длительного контакта с измельчающими поверхностями аппаратуры. Во избежание увлажнения порошковой смеси некоторые вещества (квасцы, натрия и магния сульфаты, некоторые другие) целесообразно использовать высушенными. Вещества, содержащие кристаллизационную воду, могут быть использованы в порошках, предназначенных для последующего растворения.

В соответствии с указаниями ГФ вещества, выписанные в массе менее 0,05 г на все дозы (ядовитые и сильнодействующие, лекарственные вещества в порошках для новорожденных), применяют в виде тритурации — смеси с вспомогательным веществом, разрешенным к медицинскому применению. Молочный сахар — наиболее подходящее вещество для изготовления тритурации. Смеси с молочным сахаром длительное время не расслаиваются (плотность его близка плотности многих солей алкалоидов и азотистых оснований); молочный сахар менее гигроскопичен и тритурации не теряют сыпучести при хранении в течение I мес; это наиболее индифферентное вспомогательное вещество.

Следует помнить о высокой гигроскопичности сухих экстрактов (например, экстракта белладонны).

Известно, что в порах ступки или иного измельчающего аппарата теряется только то вещество, которое измельчают первым, поэтому начинают измельчение с веществ, потери которых при измельчении минимальны. Значения абсолютной и коэффициентов относительной потерь некоторых веществ (при измельчении в ступке № 1) приведены в прил. 2.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. На оборотной стороне **ППК** записывают массу ингредиентов на все дозы:

• общая масса каждого вещества на все дозы указана в рецепте (при разделительном способе выписывания прописи);

• разовые дозы ингредиентов умножают на число выписанных доз (при распределительном способе выписывания прописи).

Развеску (массу одного порошка, *р)* рассчитывают, деля общую массу всех ингредиентов на число доз. При распределительном способе выписывания прописи рецепта развеска может быть также рассчитана суммированием разовых доз всех ингредиентов, выписанных в рецепте. Рассмотрим примеры расчета ингредиентов и определение развески на примере прописи.1, скорректированной после проведения фармацевтической экспертизы.

Пример 1.2

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,02
Dibazoli 0,006 (шесть миллиграммов!)
Papaverini hydrochloridi 0,015
Sacchari 0,25
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 30
Signa. По 1 порошку 2 раза в день (ребенку 9 лет)

Расчет масс лекарственных веществ на все дозы (после коррекции):

• эфедрина гидрохлорид — 0,02 • 30 = 0,6 г;

• дибазол — 0,006 • 30 = 0,18 г;

• папаверина гидрохлорид — 0,015 • 30 = 0,45 г;

• сахар - 0,25 • 30 = 7,5 г.

Расчет развески: 0,02 + 0,006 + 0,015 + 0,25 = 0,291 г *(р'*«0,29 г). Самоконтроль расчетов развески *($р_{ск}$):*
• общая масса ингредиентов на все дозы *(М):* 0,6 + 0,18 + 0,45 + 7,5 = 8,73 г;
• расчет развески: 8,73: 30 = 0,291 г *($р_{ск}$* «0,29 г).
Так как $р = р_{ск}$, расчеты верны.
Лицевую сторону ППК оформляют по памяти после изготовления общей массы (до развески на дозы).

Дата _____ ППК1.2.

Saccharum 7,5 ----------
Ephedrini hydrochloridum 0,6
Dibazolum 0,18
Papaverini hydrochloridum 0,45
М— 8,73; *р* — 0,29; N. 30
Изготовил __Проверил _____

Расфасовал _Отпустил _____

Расчеты при изготовлении порошков с использованием триту раций. Тритурация — порошкообразная смесь вещества списка А (ядовитого) или Б (сильнодействующего) с индифферентным наполнителем (чаще с молочным сахаром) в соотношениях 1:10 или 1:100. В 10 частях триту раций 1:10 содержится 1 часть действующего вещества и 9 частей наполнителя, а в 100 частях триту раций 1:100 — соответственно — 1 часть лекарственного и 99 частей вспомогательного вещества.
Триту раций в аптеках изготавливает провизор-технолог на срок до 1 мес. Качественный и количественный анализы триту раций проводит провизор-аналитик сразу после изготовления и каждые 15 сут, предварительно перемешав пестиком в ступке всю массу триту раций во избежание расслаивания смеси. На весах ВР-1 можно взвесить 0,02 г (минимальная нагрузка) с объективно большей ошибкой взвешивания, что недопустимо для веществ списков А и Б.
Выбор разведения триту раций (1:10 или 1:100) зависит от массы вещества на все дозы: при массе вещества 0,01 —0,05 г применяют тритурацию в соотношении 1:10; при массе менее 0,01 г — триту раций 1:100. Выполняя расчеты, связанные с использованием триту раций, следует учитывать два случая.

1. В п р о п и с и в ы п и с а н сахар. Чтобы не увеличивать массу вспомогательных веществ за счет молочного сахара триту раций, общую массу сахара уменьшают на массу взятой триту раций, так как в ней 9 или 99 частей сахара молочного; развеска соответствует прописи.

Пример 2

Rp.: Atropini sulfatis 0,0003
Sacchari 0,25
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 12
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Расчет масс ингредиентов на все дозы:

• атропина сульфата — 0,0003 • 12 = 0,0036 г (менее 0,05 г);
• триту раций атропина сульфата (1 : 100) — 0,0036 • 100 = 0,36 г (тритурация 1:10 не подходит, так как 0,036 • 10 = 0,036 г < 0,05 г);

• сахара — 0,25 • 12 = 3,0 г. Массу сахара уменьшают на 0,36 г (за счет тритураций): 3,0 - 0,36 = 2,64 г.
• Расчет развески: p = 0,25 + 0,0003 = 0,2503 = 0,25 г (точность дозирования на ручных аптечных весах — до сотых долей грамма).

Самоконтроль расчетов развески *($p_{ск}$):*
• общая масса ингредиентов на все дозы: 2,64 + 0,36 = 3,0;
• расчет развески: 3,0:12 = 0,25 г.

Так как $p = p_{ск}$, расчеты верны.

После изготовления общей массы порошка оформляют лицевую сторону ППК.

Дата _____ППК 2.

Sacchari 2,64 ---------- 1
Triturationis Atropini sulfatis 1 : 100 0,36

M -3,0; *p*- 0,25; N. 12

Подписи:

2. В прописи сахар отсутствует. В этом случае масса сахара тритураций идет сверх выписанной массы порошков; развеска при этом не соответствует прописи — она увеличивается.

Пример 3.

Rp.: Atropini sulfatis 0,0003
Analgini 0,25
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 12
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Расчет масс ингредиентов на все дозы:
- атропина сульфата — 0,0003 • 12 = 0,0036 г (менее 0,05 г);
- тритураций атропина сульфата 1 : 100 — 0,0036 ■ 100 = 0,36 г (тритурация 1:10 не подходит, так как 0,036 • 10 = 0,036 г < 0,05 г);
- анальгина — 0,25 • 12 = 3,0 г;

Расчет развески:
- по прописи: 0,25 + 0,0003 = 0,2503; p = 0,25 г;
- при использовании тритураций: p\ =0,25 + (0,0003 • 100)= 0,28 г, p*p\.

Самоконтроль расчетов:
общая масса ингредиентов на все дозы составляет 3,0 + 0,36 = 3,36 г;
- $p_{ск}$ = 3,36: 12 = 0,28 г.

Так как $p_{\{}$= $p_{ск}$, расчеты верны.

После изготовления общей массы до развески на дозы оформляют лицевую сторону ППК.
Дата _____ППК 3.
Analgini 3,0 ---------- 1
Triturationis Atropini sulfatis 1 : 100 0,36

M - 3,36; *p*- 0,28; N. 12

Подписи:

Расчеты при изготовлении порошков, содержащих экстракты. При изготовлении порошков наиболее часто используют экстракты красавки. Фармацевтическая промышленность выпускает:

• густой экстракт (1:1) (Extractum spissum), содержащий 100 % действующего вещества в пересчете на гиосциамин;
• сухой экстракт (1:2) (Extractum siccum), который содержит 50 % высушенного экстракта и 50 % наполнителя (декстрина), добавленного для уменьшения гигроскопичности сухого экстракта.

При отсутствии в аптеке сухого экстракта для удобства работы из экстракта красавки густого изготавливают раствор в соотношении 1 :2 по прописи статьи ГФ «Экстракты».

Состав раствора густого экстракта (Extractum solutum), частей:

Экстракт густой..... 100
Растворитель 100

Состав растворителя для изготовления раствора густого экстракта, частей:

Вода очищенная (основной растворитель) 60
Глицерин (солюбилизатор)..... 30
Этанол (сорастворитель и консервант)..... 10

Выписанная в рецепте масса экстракта соответствует экстракту густому. При изготовлении порошков с сухим экстрактом и раствором густого экстракта их берут в двойном количестве по отношению к массе выписанного густого экстракта, при этом развеска увеличится.

Раствор густого экстракта красавки, как правило, дозируют каплями. Флакон с раствором густого экстракта снабжают калиброванным каплемером. На этикетке флакона указывают:

Extractum Belladonnae solutum		
0,1	раствора густого -	3,5 капли раствора
0,1	густого экстракта -	7 капель раствора

Срок хранения раствора густого экстракта красавки — не более 15 сут.

Пример 4.

Rp.: Extracti Belladonnae 0,01
Anaesthesini 0,3
Magnii oxydi 0,15
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 20
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

Соотношение ингредиентов в прописи 1:15:7,5, что для всех трех веществ не превышает соотношения 1:20.

1. Паспорт письменного контроля при изготовлении порошков с использованием экстракта красавки сухого:

Дата _____ ППК 4 (1).
Anaesthesinum 6,0 ---------- 1

Extractum Belladonnae siccum (1:2) 0,4

Magnium oxydum 3,0
M- 9,4; *p* -0,47; N. 20

Подписи:

2. Паспорт письменного контроля при изготовлении порошков с использованием экстракта красавки густого:

Дата _____ППК 4 (2).
Extractum Belladonnae spissum (1:1) 0,2
Aqua purificata 0,2 gtts IV
Ethanolum 0,2 gtts VIII
Anaestesinum 6,0
Magnium oxydum 1,5
M— 9,2; *p* -0,46; N. 20
Подписи:

3. Паспорт письменного контроля при изготовлении порошков с использованием раствора густого экстракта красавки:

Дата _____ППК 4 (3).
Anaesthesinum 6,0
Extractum Belladonnae solutio (1:2) 0,4 seu gtts XIV
Magnium oxydum 3,0
M - 9,4; *p* - 0,47; N. 20
Подписи:

Расчеты при изготовлении порошков с трудноизмелъчаемыми веществами. Если масса трудно измельчаемого вещества менее 1,0 г на все дозы, для получения оптимальной дисперсности и равномерного распределения вещества в общей массе порошковой смеси количество летучей жидкости берут с учетом растворимости трудно измельчаемого вещества в ней. При больших массах вещества летучую жидкость используют в количестве 10 капель на 1 г вещества.

Пример 5.

Rp.: Camphorae 0,25
Sacchari 0,2
Da tales doses N. 20
Signa. По 1 порошку 3 раза в день

На оборотной стороне ППК выполняют расчеты. Общая масса:
• камфоры — 0,25 • 20 = 5,0 г;
• этанола 95% — 5,0 г - 10 (капель)/г = 50 стандартных капель;
• сахара — 0,2 х 20 = 4,0 г; *p* = 0,45 г.

После изготовления обшей массы (до развески на дозы) заполняют лицевую сторону ППК.
Дата _____ ППК 5.
Camphora 5,0
Ethanolum 95 % gtts L seu ~ 1 ml
Saccharum 4,0
M— 9,0; p- 0,45; N. 20

Подписи:

Расчеты при изготовлении порошков, содержащих антибиотики. В этом случае следует учитывать, что активность многих антибиотиков выражается в единицах действия (ЕД). Соотношения между ЕД и массой устанавливают с помощью частной статьи фармакопеи на данный антибиотик. Например, если на все дозы порошка необходимо взять 300 000 ЕД бензилпенициллина натриевой соли, то это будет соответствовать 0,18 г (100,000 ЕД = 0,059 г «0,06 г).

Расчеты при изготовлении порошков с использованием полуфабрикатов. Для повышения производительности труда в аптеках используют полуфабрикаты — специальные внутриаптеч-ные заготовки, состоящие: из лекарственного и вспомогательного веществ (например, тритурации), из смеси двух и более веществ, смешанных в тех же соотношениях, что и наиболее часто встречающиеся в рецептах. Номенклатура их определяется часто повторяющейся рецептурой конкретной аптеки, в ряде случаев утверждается действующей контрольно-аналитической службой или НД.

Пример 6.

Rp.: Sulfuris
Hexamethylentetramini
Acidi borici ana 5,0
Zinci oxydi
Talci ana 10,0
Misce fiat pulvis
Da. Signa. Присыпка для ног

Массы ингредиентов на все дозы порошков рассчитываются по общим правилам. Масса полуфабриката (цинка оксид и тальк поровну) равна сумме масс отдельных компонентов (20,0 г). В ППК записывают массу полуфабриката, отмечая компоненты фигурной скобкой.

Дата _____ППК 6.
Hexamethylentetraminum 5,0
Acidum boricum 5,0
Sulfuris 5,0
Zinci oxydum
Talcum ana 20,0
M- 35,0
Подписи

Технология изготовления порошков. *Подготовительные мероприятия:* выбор весов, ступки с пестиком, скребка, совка, упаковочного материала, а также при необходимости средств малой механизации (измельчители и дозаторы порошков). Весы выбирают в зависимости от взвешиваемой навески с учетом минимальной и максимально допустимой нагрузок весов.
При выборе фарфоровой ступки с пестиком с неглазурованной внутренней поверхностью (№ 1—7) учитывают, что допустимое заполнение ее объема должно быть не более, чем на 20 %.
Упаковочный материал выбирают с учетом физико-химических свойств ингредиентов: негигроскопичные и нелетучие порошки — бумажные капсулы (простые); вещества гигроскопичные (поглощающие влагу), выветривающиеся (теряющие влагу), изменяющиеся под действием кислорода воздуха и углерода диоксида — вощеные и

парафинированные капсулы; летучие, пахучие вещества, а также растворимые в воске и парафине — пергаментные капсулы или целлофан. Для упаковки порошков, содержащих йод, калия перманганат и некоторые другие вещества, подбирают флаконы темного стекла с пробкой из материалов, устойчивых к действию окислителей.

До измельчения ядовитых или раздражающих слизистые оболочки веществ (мышьяковистый ангидрид, кислота салициловая, йод и т.д.) подготавливают ватно-марлевую повязку и защитные очки. Обеспечивают асептические условия для изготовления порошков с антибиотиками, для новорожденных детей, присыпок на раны, ожоговые поверхности, в полости, не содержащие микроорганизмов.

Технологический процесс изготовления порошков включает следующие стадии: измельчение, смешивание, дозирование, упаковка, оформление (маркировка).

Размер кристаллов лекарственных веществ, выпускаемых промышленностью, составляет 0,07—1,0 мм.

Измельчение и смешивание. Порядок введения лекарственных веществ в состав сложных порошков зависит от относительной потери ингредиента при измельчении в ступке (П, %); соотношения масс и физико-химических свойств выписанных ингредиентов.

Измельчение целесообразно начинать с ингредиента, относительная потеря которого минимальна (см. прил. 4):

$$П = K/M,$$

где K — коэффициент относительной потери (относительная потеря вещества после измельчения 1,0 г в ступке № 1); M — общая масса лекарственного вещества по прописи, г.

Чем меньшую массу вещества измельчают в ступке, тем больше его относительная потеря. Поэтому вещества списков А, Б и другие, выписанные в малых количествах, первыми в ступке не измельчают. Если в рецепте выписан сахар, то поры ступки затирают им и относительные потери веществ не рассчитывают. Также не рассчитывают относительные потери веществ, выписанных в равных количествах. Достаточно при этом сравнить величины абсолютных потерь.

Если соотношение ингредиентов прописи не превышает соотношения 1:20, измельчение начинают с вещества с минимальными потерями в порах ступки, добавляя затем остальные с учетом их физико-химических свойств. Если соотношение ингредиентов прописи превышает 1:20, их измельчают и смешивают по принципу «от меньшей массы к большей», предварительно затирая поры ступки или веществом с меньшей относительной потерей при измельчении, крупнокристаллическим или выписанным в большей массе.

Если вводится вещество, находящееся на предметно-количественном учете, предварительно измельченное вещество осторожно отсыпают из ступки на капсулу полностью, так как при его получении по оформленному рецепту ступка должна быть пустой. Во всех остальных случаях предварительно измельченное вещество оставляют в ступке в соотношении 1:1 — 1:2 с веществом с меньшей массой. Затем добавляют другие ингредиенты в порядке возрастания их масс и в последнюю очередь — предварительно измельченное вещество. При измельчении трудноизмельчаемых веществ поры ступки предварительно не затирают.

Таким образом, если в прописи присутствует трудно измельчаемое вещество, измельчение начинают с него, добавляя летучую жидкость (этанол, эфир). Другие ингредиенты прописи добавляют в раствор, не дожидаясь полного испарения жидкости, смесь диспергируют.

Затем при измельчении и смешивании ингредиентов в порошках добавляют: крупнокристаллические; кристаллические (амиказол, кислоты фолиевую, глутаминовую, кальция глюконат, бензилпенициллина новокаиновую соль, меди сульфат, хлортетрациклина гидрохлорид и др.) и тяжелые вещества с большой насыпной (объемной) массой: цинка оксид, висмута нитрат основной и др.; мелкокристаллические (хлоралгидрат, димедрол, железо восстановленное, бензилпенициллина натриевую и калиевую соли и др.), мельчайшие (ликоподий), наимельчайшие (гризеофульвин), аморфные вещества (тальк,

ликоподий, алюминия гидрооксид, дерматол, серу и др.), в последнюю очередь — легкораспыляющиеся вещества с малой насыпной (объемной) массой (магния оксид, магния карбонат и др.). Насыпная (объемная) масса — это масса 1 $см^3$ вещества в суховоздушном состоянии свободной насыпки.

Красящиеся вещества вводят в состав порошков способом «трехслойности», помещая между слоями некрасящих (неадсорбирующихся) веществ.

Сухие растительные экстракты измельчают и смешивают по общим правилам изготовления сложных порошков, с учетом относительной потери при измельчении каждого из ингредиентов и их соотношений в прописи. Густые растительные экстракты взвешивают на кружке фильтровальной бумаги на ручных или иных разрешенных к применению в фармацевтической практике весах, обеспечивающих высокую точность дозирования малых навесок вещества. Кружок помешают экстрактом на головку пестика, смачивают несколькими каплями воды очищенной, через минуту кружок фильтровальной бумаги снимают, при этом экстракт фиксируется на головке пестика. В ступку откапывают несколько капель 90% этанола (приблизительно двойное количество по отношению к массе густого экстракта), помещают пестик с экстрактом и разжижают густой экстракт при перемешивании, постепенно смывая его с головки пестика в ступку. Можно для этой цели использовать также этанологлицереводный раствор, который готовят в соотношении 1:3:6 (см. статью ГФ «Экстракты»). Не дожидаясь полного испарения жидкости, добавляют, измельчая и смешивая, остальные ингредиенты прописи в соответствии с их соотношением в прописи и физико-химическими свойствами. Смесь измельчают и перемешивают до получения сухой сыпучей однородной массы. При измельчении и смешивании необходимо чаще пользоваться целлулоидной пластиной, снимая массу с пестика и стенок ступки, во избежание прилипания. Растворы густого экстракта добавляют в разные места измельченной порошкообразной смеси. Осторожно перемешивают до получения однородной сыпучей массы. Легко распыляющиеся лекарственные вещества (например, магния оксид) лучше добавить после введения раствора густого экстракта, осторожно перемешивая, во избежание распыления.

В процессе измельчения и смешивания порошковую массу 2 — 3 раза собирают в центр ступки с помощью целлулоидной пластины (скребка).

После изготовления порошковой смеси заполняют лицевую сторону ППК (по памяти, на латинском языке). Ингредиенты и массы каждого вещества на все дозы (в том числе и вспомогательных веществ) пишут в порядке их добавления, указывают развеску и число доз; расписываются в изготовлении, ставят дату и передают помощнику фармацевта (фасовщику) для дозирования, фасовки, упаковки, оформления.

Дозирование. Разделение на дозы осуществляют двумя способами: по массе; по установленному объему определенной навески. Дозирование по массе более точное, его до настоящего времени осуществляют с помощью ручных весов или с использованием современных весов (электронных, торсионных и др.). Порошок из ступки насыпают совком на правую чашку ручных весов. Отвешенную дозу высыпают на капсулу, постукивая указательным пальцем по дну чашки. Закончив дозирование, весы вытирают стерильной марлевой салфеткой одноразового пользования.

Дозирование по установленному объему определенной навески применяют при изготовлении большого числа доз, например, при изготовлении внутриаптечной заготовки. С этой целью наиболее часто используют дозатор ТК-3.

Упаковка. Дозированные порошки отпускают в бумажных капсулах. Заполненные порошками, закрытые капсулы, сложенные по три или пять штук, помещают в коробку или бумажный пакет. Выбор капсул (простые, вощеные, парафинированные[1] или пергаментные[2]) зависит от физико-химических свойств входящих в состав порошка ингредиентов. Недозированные порошки отпускают в общей капсуле и бумажном пакете, а также во флаконах, укупоренных пластмассовыми пробками или навинчивающимися крышками с прокладкой.

Оформление. На упаковку наклеивают основные этикетки: «Порошки», «Внутреннее» или «Наружное», заполненные при приеме рецепта. Помещают отдельный рецептурный номер, предупредительные этикетки: «Обращаться осторожно» (при наличии веществ списка А), «Детское», «Сердечное» и др. (в случае необходимости). Рецепт на порошки с веществами списка А и наркотическими веществами остается в аптеке для учета и контроля, больному вместо рецепта выдают сигнатуру.

Хранение. Хранят порошки в соответствии с НД, в сухом прохладном месте. Сроки хранения могут быть до 14 сут, одного или трех месяцев (в случае изготовления порошков в асептических условиях в качестве внутриаптечной заготовки и, если возможно, стерилизованных). Например, «Присыпка ксероформная 10,0 г (для новорожденных) — срок хранения 15 сут при 25 °С после термической стерилизации горячим воздухом при 180 °С 30 мин с последующей укупоркой флаконов стерильными пробками в асептических условиях» (ГФ XV изд.).

Технологический контроль качества. Его осуществляют на всех этапах деятельности фармацевта и провизора-технолога. Проверяют совместимость, дозы веществ списков А и Б (в порошках энтерального применения), соответствие выписанной массы учетного вещества норме единовременного отпуска и т.д.

Контролируют качество на стадиях изготовления (однородность, сыпучесть). В соответствии с ГФ порошки должны быть однородными, иметь размер частиц не более 0,16 мм, если нет других указаний в соответствующих НД. Однородность порошковой смеси проверяют визуально. Порошок собирают в центр ступки, надавливают пестиком, рассматривают невооруженным глазом на расстоянии 25 см. При этом не должно быть отдельных частиц, блесток или вкраплений. Проверяют органолептически соответствие цвета, запаха смеси цвету и запаху входящих ингредиентов, заполнение капсул и др. При контроле изготовленного препарата проверяют правильность оформления ППК, отклонение в массе порошков, оформление, соответствие упаковки.

При отпуске препарата из аптеки проверяют соответствие упаковки свойствам веществ, правильность оформления, выписывания сигнатуры (в случае необходимости), соответствие фамилии больного и номера рецепта на рецепте, этикетке, упаковке, квитанции, сигнатуре; наличия номера препарата на упаковке.

Занятие 1

Цель. Научиться готовить порошки с ингредиентами, выписанными в равных и резко разных количествах, с трудно измельчаемыми и красящими лекарственными веществами, оценивать их качество.

Самоподготовка

5. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
6. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества порошков по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД пособия.
7. Решить задачи на изготовление порошков с:
   3.1. ингредиентами, выписанными в равных количествах –рец. 1-5
   3.2. красящими веществами –рец. 26-30.

Работа в лаборатории

7. Изготовить порошки с:
   1.1. ингредиентами, выписанными в резко разных количествах –рец. 6-10;
   7.2 трудно измельчаемыми ингредиентами –рец. 21-25.
8. Оценить качество готовых порошков.
9. Решить обучающие и ситуационные задачи –рец. 1-18
10. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

6. ГФ XV изд.,- 2023 г.
7. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 185-221.
8. Приказы МЗ РФ №:

- 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
- 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
- 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
- 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 3.1. Изготовление порошков из лекарственных веществ, выписанных в прописи рецепта в равных количествах

Пример.

Пропись рецепта №1

Rp.: Natrii hydrocarbonatis
Bismuthi subnitratis
Phenylii salicylatis ana 0,25
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 12
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Расчеты массы каждого из ингредиентов на все дозы, выписанные в прописи рецепта:

Натрия гидрокарбоната 0,25*12=3,0

Висмута нитрата основного 0,25*12=3,0

Фенилсалицилата 0,25*12=3,0

Масса одной дозы порошка (развеска).

Развеска$_1$: 0,25+0,25+0,25=0,75

Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 3,0+3,0+3,0=9,0

Развеска$_2$: 9,0:12=0,75

Следовательно: развеска$_1$ = развеска$_2$

Доп. откл. ГФ XV: $\pm$5%

0,75 – 100%

X – 5% X=0,75*5:100=0,04

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 1

Natrii hydrocarbonas 3,0

Phenylii salicylas 3,0

Bismuthi subnitras 3,0

m_1 = 0,75 ± 0,04 N. 12

Мобщ. = 9,0

Подписи:

Изготовил _____

Расфасовал _____

Проверил _____

Особенности технологии

Вещества выписаны в соотношении 1:1:1 (менее, чем 1:20), т.е. в равных количествах.

Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК с учетом:

- относительных потерь веществ в порах ступки №5 (коэффициент рабочей поверхности 5): натрия гидрокарбонат – (0,011*5*100):3 = 1,8%; висмута нитрат основной – (0,042*5*100):3 = 7%; фенилсалицилат – (0,024*5*100):3 = 4%.

– характер кристаллов: натрия гидрокарбонат и фенилсалицилат – кристаллические порошки; висмута нитрат основной – аморфный или мелкокристаллический порошок с большой объемной (насыпной) массой;
– способности к окрашиванию – красящих веществ нет.

Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК: первым измельчают натрия гидрокарбонат с целью затирания пор ступки, так как он имеет наименьшие потери, далее добавляют фенилсалицилат и висмута нитрат основной с учетом относительных потерь в порах ступки.

Задание 3.2. Изготовление порошков с красящими веществами
Пример.
Пропись рецепта №2
Rp.: Riboflavini 0,01
Acidi nicotinici 0,05
Thiamini bromidi 0,05
Acidi ascorbinici 0,3
Sacchari albi 0,2
Misce fiat pulvis
Da tales doses N. 30
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Кислота никотиновая
РД=0,05 ВРД=0,1
СД=0,15 ВСД=0,5
Вывод: Дозы не завышены
ЛВ, находящиеся на ПКУ отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Расчеты массы каждого из ингредиентов на все дозы, выписанные в прописи рецепта:
Рибофлавина 0,01*30=0,3
Кислоты никотиновой 0,05*30=1,5
Тиамина бромида 0,05*30=1,5
Кислоты аскорбиновой 0,3*30=9,0
Сахара 0,2*30=6,0
Масса одной дозы порошка (развеска).
Развеска$_1$: 0,01+0,05+0,05+0,3+0,2=0,61
Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,3+1,5+1,5+9,0+6,0=18,3

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту №2
Thiamini bromidum 1,5
Riboflavinum 0,3
Acidum nicotinicum 1,5
Acidum ascorbinicum 9,0
Saccharum album 6,0
m_1 = 0,61±0,03 N. 30
М общ. = 18,3
Подписи:
Изготовил_____
Расфасовал_____
Проверил_____

Развеска$_2$: 18,3:30=0,61. Следовательно:
развеска$_1$=развеска
Доп. откл. ГФ XV: $\pm$5%
0,61 – 100%
X – 5% X=0,61*5:100=0,03

Особенности технологии

Вещества выписаны в соотношении 1:5:5:30:20, т.е. в резко разных количествах. Наиболее равномерное смешивание, однородность и точность дозирования будут обеспечены при соблюдении принципа “от меньшего к большего” с учетом II закона термодинамики ($\Delta G=\Delta S*\sigma$, $\Delta G\rightarrow 0$) и использования правила Ребиндера для твердых дисперсий. Поры ступки затирают индифферентным веществом – сахаром и отсыпают на капсулу. Красящее вещество (рибофлавин) помещают в ступку между двумя слоями неокрашенных веществ (принцип трехслойности) для уменьшения загрязнения ступки и пестика в результате его адсорбции. Так как тиамина бромида в 5 раз больше рибофлавина, то его можно разделить на 2 части, между которыми поместить рибофлавин.

Далее последовательность измельчения и смешивания отражены в ППК.

Задание 1.1. Изготовить порошки из лекарственных веществ, выписанных в прописи рецепта в резко разных количествах.

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Codeini phosphatis 0,01 Theophyllini 0,4 Misce fiat pulvis Da tales doses N. 6 Signa: По 1 порошку 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. №1094н от 24.11.21) – 148-1/У-88 I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Порошки выписаны распределительным способом. Кодеина фосфат РД=0,01 ВРД=0,1 СД=0,03 ВСД=0,3 *Вывод.* Дозы не завышены. Масса выписанного в рецепте кодеина фосфата (наркотического вещества) 0,06 (0,01*6). *Вывод.* Норма единовременного отпуска по одному рецепту 0,2 (пр. 1094н от 24.11.21) не превышена. Теофиллин РД=0,4 ВРД=0,4 СД=1,2 ВСД=1,2 *Вывод.* Дозы не завышены. *Вывод.* ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее. Порошки» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», для стадии оформления (маркировки) – ГФ XV Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке. **Оформление оборотной стороны рецепта (ОСР)** (ЛВ на ПКУ) Codeini phosphatis 0,06 (шесть сантиграммов) Дата_____ Выдал _____ (подпись) Получил _____ (подпись)	*Codeini phosphas* *(Кодеина фосфат)* Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. ВРД = 0,1 ВСД = 0,3 Наркотический анальгетик, противокашлевое средство. *Theophyllinum* *(Теофиллин)* Белый или почти белый кристаллический порошок. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. ВРД = 0,4 ВСД = 1,2 Спазмолитическое (сосудорасширяющее, бронхорасширяющее), диуретическое средство.	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в прописи дозы: Кодеина фосфата – 0,01*6 = 0,06 Теофиллина – 0,4*6 =2,4 Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$ = 0,01+0,4 = 0,41 Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,06+2,4 = 2,46 Развеска$_2$ = 2,46:6=0,41. Следовательно развеска$_1$ = развеска$_2$ **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Codeini phosphas 0,06 Theophyllinum 2,4 _____ m_1 = 0,41 ± 0,02 N.6 $M_{общ.}$ = 2,46 Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Вещества выписаны в соотношении 1:40, т.е. в резко разных количествах. Наиболее равномерное смешивание, однородность и точность дозирования будут обеспечены при соблюдении принципа “от меньшего к большего” с учетом II закона термодинамики ($\Delta G=\Delta S*\sigma$, $\Delta G\rightarrow 0$) и использования правила Ребиндера для твердых дисперсий. 2. Абсолютная потеря кодеина фосфата в ступке №1 – 7 мг (0,007), в ступке №4 (коэффициент рабочей поверхности = 3) – 21 мг (0,021). Абсолютная потеря теофиллина в ступке №1 – 16 мг (0,016), в ступке №4 – 0,048. Относительная потеря: кодеина фосфата – (0,021*100:0,06) = 35%; теофиллина – (0,048*100:2,4) = 2%. Поэтому, для уменьшения относительной потери кодеина фосфата, выписанного в меньшем количестве, поры ступки затирают теофиллином. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** На весах отвешивают 2,4 теофиллина. Измельчают его, затирая поры ступки №4, отсыпают на капсулу. Получают, по оформленной ОСР, в ступку 0,06 кодеина фосфата у провизора-технолога, отвечающего за хранение ядовитых и наркотических веществ, тщательно измельчают пестиком. Добавляют с капсулы теофиллин по частям. Продолжают измельчение и смешивание в течение 2 минут. ТС – 3. **Дозирование** Массу порошков дозируют на весах по 0,41 числом 6. ТС – 4. **Упаковка** Дозы порошка упаковывают в шесть вощеных капсул. Укладывают в коробку в 2 ряда по 3 штуки. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** На коробку наклеивают основную этикетку «Внутреннее. Порошки», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер, сигнатура. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС – 1, ТС – 2 – масса однородна (на расстоянии 25 см нет видимых крупных частиц), белого цвета, без механических включений (органолептический контроль – ГФ XVВыписывают лицевую сторону ППК. ТС – 3 – весы для дозирования выбраны верно. ТС – 4 – вощеные капсулы для упаковки выбраны с учетом гигроскопичности ЛВ. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. Оформлена ОСР. Имеется сигнатура. *2.Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее. Порошки» с указанием: адреса и № аптеки, № рецепта, Ф.И.О. пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены, срока годности. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительная надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте» (ГФ XV) *3.Упаковка* Дозы упакованы аккуратно в вощеные капсулы. При переворачивании отдельных доз порошок не высыпается. Капсулы с порошком уложены в картонную коробку ровными рядами. *4.Органолептический контроль отдельных доз* Цвет порошков белый, порошок однородный, сыпучий, механических включений нет. *5.Физический контроль* Отклонения в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV$\pm$5% от развески 0,41). 0,41 – 100% X = 0,02 0,41$\pm$0,02 X – 5% [0,39; 0,43] Возможны: опросный контроль (см. ГФ XV), качественный и количественный анализ. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Занятие 2

Цель. Научиться изготавливать порошки с использованием тритурации, экстрактом красавки, антибиотиками, порошки для новорожденных и детей до 1 года, оценивать их качество.

Самоподготовка

5. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
6. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества порошков по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД.
7. Решить задачи на изготовление порошков:
   - с антибиотиками –рец. 35-39.

Работа в лаборатории

1. Изготовить порошки с:
   1.1. использованием тритурации –рец. 40-43, 45.
   1.2. сухим экстрактом красавки –рец. 16-20.
2. Оценить качество изготовленных порошков.
3. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Самоподготовка

Задание 3: Изготовить порошки с антибиотиками
Пример.
Пропись рецепта № 5
Rp.: Laevomycetini 3,0
Zinci oxydi 4,0
Talci 15,0
Misce fiat pulvis
Da. Signa. Присыпка.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.
Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяются, так как препарат для наружного применения.
ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют.
Вывод. ЛП изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
Расчет массы порошка: 3,0+4,0+15,0 = 22,0	Дата
Масса одного порошка (m_1) = масса всей присыпки ($M_{общ.}$)	ППК к рецепту № 5 Laevomycetinum 3,0

Доп. откл. ГФ XV: ±3%
22 – 100%
X – 3% X = 22*3:100 = 0,66

Zinci oxydum 4,0
Talcum 15,0
_____
$M_{общ.}$ = 22,0±0,66 N.1
m тары =
Подписи:
Изготовил_____
Расфасовал_____
Проверил_____

Особенности технологии

Порошки с антибиотиками готовят, соблюдая условия асептики, т.к. попадание микроорганизмов снижает терапевтическую активность препарата.

Вещества выписаны в соотношении 1:1,3:5, т.е. в приблизительно равных количествах.

Относительные потери в порах ступки № 6 (коэффициент рабочей поверхности 10): левомицетин – (0,029*10*100%):3,0 = 9,67%; цинка оксид – (0,036*10*100%):4,0 = 9%; тальк – сведения отсутствуют.

Характер кристаллов: левомицетин – кристаллический, цинка оксид – аморфный, тальк – очень мелкий, скользящий, распыляется.

Красящих веществ нет.

Первым измельчают левомицетин (относительные потери в порах ступки сопоставимы с цинка оксидом, но он является кристаллическим веществом), затем добавляют цинка оксид (аморфный) и тальк (легко распыляется).

Последовательность измельчения и смешивания отражена в ППК

Задание 1.1. Изготовить порошки для детей новорожденных и до 1 года с использованием тритурации.

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 6 Rp.: Euphyllini 0,003 Sacchari 0,2 Da tales doses N. 10 Signa. По 1 порошку 2 раза в день ребенку 6 месяцев **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) – N148-1/у-04 (л) (льготная оплата) I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Пропись нормирована –ГФ XV Состав: Эуфиллина 0,003 Сахара 0,2 Срок годности – 20 суток Условия хранения – в защищенном от света месте Готовят в асептических условиях. Порошки выписаны распределительным способом. Эуфиллин РД=0,003 ВРД=0,01 СД=0,006 ВСД=0,03 *Вывод.* Дозы не завышены. НЕО не ограничена НД. Вывод. ЛП изготавливать можно Оформление основной этикетки «Внутреннее. Порошки» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское» для стадии оформления (маркировки) – ГФ XV Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке.	Euphyllinum *(Эуфиллин)* Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым аммиачным запахом. На воздухе поглощает углекислоту, при этом растворимость уменьшается. ВРД = 0,01 ВСД = 0,03 Спазмолитическое, диуретическое, бронходилатирующее. Saccharum (Сахароза) Бесцветные или белые кристаллы или белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, мало растворим в спирте 96%, практически не растворим в хлороформе. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке.	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Эуфиллин – 0,003*10 = 0,03 < 0,05 Тритурация эуфиллина 1:10 0,03*10=0,3 Сахар – (0,2*10) – 0,3 = 1,7 Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$ = 0,003+0,2 = 0,203 ≈ 0,2 Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,3+1,7=2,0 Развеска$_2$ = 2,0:10 = 0,2 Следовательно: развеска$_1$ = развеска$_2$ **Лицевая сторона ППК** «Д» Дата ППК к рецепту № 6 Saccharum 1,7 Trituratio Euphyllini 1:10 0,3 _____ m_1 = 0,2 ± 0,02 N. 10 $M_{общ.}$ = 2,0 Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.Тритурации – это заранее изготовленные порошкообразные смеси ядовитых или сильнодействующих веществ с сахаром молочным в соотношении 1:10 или 1:100. 2.При прописывании в порошках веществ ядовитых или сильнодействующих в количестве 0,05 и менее на все дозы используют их тритурации, т.к. точное взвешивание не представляется возможным. 3.Если в рецепте прописан сахар, то его количество уменьшают, учитывая сахар, вводимый с тритурацией (как правило, вычитают массу всей тритурации). 4. Вещества выписаны в соотношении 1:67, т.е. в резко разных количествах (см. занятие 1, задание 1.1.). Однако, в связи с тем, что при изготовлении порошков используется тритурация, соотношение между ингредиентами изменяется и составляет 1:6. Поры ступки затирают сахаром (относительные потери в ступке – 0,021/1,7*100% = 1,23%). Сахар оставляют в ступке после затирания пор, так как он выписан в примерно равных количествах по отношению к тритурации эуфиллина. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** На весах отвешивают 1,7 сахара. Измельчают его, затирая поры ступки №4 отвешивают на весах 0,3 тритурации эуфиллина 1:10. Продолжают измельчение и смешивание. ТС – 3. **Дозирование** Массу порошков дозируют на весах по 0,20 числом 10. ТС – 4. **Упаковка** Дозы порошка упаковывают в вощеные капсулы. Укладывают в коробку в 2 ряда по 5 штук. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** На коробку наклеивают основную этикетку «Внутреннее. Порошки», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское»; отдельный рецептурный номер, сигнатура. Срок годности 20 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – масса однородна (на расстоянии 25 см нет видимых крупных частиц), белого цвета, без механических включений (органолептический контроль – ГФ XV). Выписывают лицевую сторону ППК. ТС–3 – весы для дозирования выбраны верно. ТС–4 – вощеные капсулы для упаковки выбраны с учетом гигроскопичности ЛВ. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2.Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее. Порошки» с указанием: адреса и № аптеки, № рецепта, Ф.И.О. пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены, срока годности. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское». *3.Упаковка* Дозы упакованы аккуратно в вощеные капсулы. При переворачивании отдельных доз порошок не высыпается. Капсулы с порошком уложены в картонную коробку ровными рядами. *4.Органолептический контроль отдельных доз* Цвет порошков белый, порошок однородный, сыпучий, механических включений нет. *5.Физический контроль* Отклонения в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимого отклонения (ГФ XV±10% от развески 0,20). 0,2 – 100% X = 0,02 0,20±0,02 X – 10% [0,18; 0,22] Возможны: опросный контроль (см. ГФ XV), качественный и количественный анализ. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», «Детское», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить порошки с экстрактом красавки сухим.
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 7 Rp.: Codeini 0,02 Extracti Belladonnae 0,01 Theophyllini 0,3 Da tales doses N. 10 Signa. По 1 порошку 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) – 148-1/У-88 I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Порошки выписаны распределительным способом. Кодеин РД=0,02 ВРД=0,05 СД=0,06 ВСД=0,2 Вывод. Дозы не завышены. Масса выписанного в рецепте кодеина (наркотического вещества) 0,2 (0,02*10). Вывод. НЕО по одному рецепту 0,2; (пр. №1094н от 24.11.21) не превышена. Теофиллин РД=0,3 ВРД=0,4 СД=0,9 ВСД=1,2 Вывод. Дозы не завышены. Экстракт красавки густой РД=0,01 ВРД=0,05 СД=0,03 ВСД=0,15 Вывод. Дозы не завышены. *Вывод.* ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее. Порошки» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте» для стадии оформления (маркировки) – ГФ XV Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке. **Оформление ОСР** Codeini 0,2 (два дециграмма) Extracti Belladonnae sicci (1:2) 0,2 (два дециграмма) Дата_____ Выдал_____(подпись) Получил_____(подпись)	*Codeinum* *(Кодеин)* Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. ВРД = 0,05 ВСД = 0,2 Наркотический анальгетик и противокашлевое средство. *Theophyllinum (Теофиллин)* Белый или почти белый кристаллический порошок. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. ВРД = 0,4 ВСД = 1,2 Спазмолитическое (сосудорасширяющее, бронхорасширяющее), диуретическое средство. *Extractum Belladonnae siccum* *(экстракт красавки сухой)* Порошок бурого или светло-бурого цвета со слабым запахом, своеобразным вкусом, гигроскопичен. Состав: 50% экстракта + 50% наполнителя - декстрина (1:2). *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. ВРД = 0,1 ВСД = 0,3 Спазмолитическое средство.	**Оборотная сторона ППК** Расчеты массы каждого из ингредиентов на все выписанные в рецепте дозы: Кодеина – 0,02*10 = 0,2 Экстракта красавки сухого (1:2) – 0,01*10*2 = 0,2 Теофиллина – 0,3*10=3,0 Масса одной дозы порошка (развеска). Развеска$_1$ = 0,01*2+0,02+0,3 = 0,34 Самоконтроль расчетов: общая масса порошков 0,2+0,2+3,0 = 3,4 Развеска$_2$ = 3,4:10 = 0,34 Следовательно, развеска$_1$ = развеска$_2$ **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 7 Codeinum 0,2 Extractum Belladonnae siccum 1:2 0,2 Theophyllinum 3,0 _____ m_1 = 0,34±0,02 N.10 $M_{общ.}$ = 3,4 Подписи: Изготовил_____ Расфасовал_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.Врач, выписывая рецепт, имеет в виду экстракт красавки густой (100% – 1:1), поэтому дозы проверяют по нему. 2.Для изготовления порошков рационально использовать экстракт красавки сухой (1:2), т.к. в этом случае легче получить порошки сыпучими и однородными. 3.ЛВ вводят в порошки в соотношении 1:1:15, т.е. в равных количествах. 4.Поры ступки затирают теофиллином (относительные потери 0,016%*3,0*100%/3,0=1,6%). 5.При использовании экстракта красавки густого (1:1) имеют место значительные потери при его дозировании. Раствор экстракта красавки густого (1:2) имеет срок годности не более 15 суток (см. ГФ XV, том. 2, С. 1983). Наличие влаги в обоих экстрактах затрудняет их введение в препарат. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Измельчение** ТС – 2. **Смешивание** На весах отвешивают 3,0 теофиллина. Измельчают его, затирая поры ступки №4, отсыпают на капсулу. Получают, по оформленной ОСР, 0,2 кодеина и 0,2 экстракта красавки сухого 1:2 у провизора-технолога, отвечающего за хранение ядовитых и наркотических веществ, тщательно измельчают пестиком. Добавляют с капсулы частями теофиллин. Продолжают измельчение в течение 2 минут. ТС – 3. **Дозирование** Массу порошков дозируют на весах по 0,34 числом 10. ТС – 4. **Упаковка** Дозы порошка упаковывают в вощеные капсулы. Укладывают в коробку в 2 ряда по 5 штук. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** На коробку наклеивают основную этикетку «Внутреннее. Порошки» с предупредительными надписями «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер, сигнатура. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1, ТС–2 – масса однородна (на расстоянии 25 см нет видимых крупных частиц), кремового цвета, без механических включений (органолептический контроль – ГФ XV) Выписывают лицевую сторону ППК. ТС–3 – весы для дозирования выбраны верно. ТС–4 – вощеные капсулы для упаковки выбраны с учетом гигроскопичности ЛВ. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1.Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. Оформлена ОСР. Имеется сигнатура. *2.Оформление.* Наклеена основная этикетка «Внутреннее. Порошки» с указанием: адреса и № аптеки, № рецепта, Ф.И.О. пациента, состава ЛП, способа применения, даты (число, месяц, год), цены, срока годности. Имеется отдельный рецептурный номер, предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте». *3.Упаковка* Капсулы с порошками уложены в картонную коробку ровными рядами. Дозы упакованы аккуратно в вощеные капсулы. При переворачивании отдельных доз порошок не высыпается. *4.Органолептический контроль отдельных доз:* цвет порошков кремовый, порошок однородный, сыпучий, механических включений нет. *5.Физический контроль* Отклонение в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимого отклонения (ГФ XV $\pm$ 5% от развески 0,34). 0,34 – 100% X = 0,02 0,34$\pm$0,02 X – 5% [0,32; 0,36] Возможны: опросный контроль (см ГФ XV) качественный и количественный анализ. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительная надпись, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2. Оценка качества изготовленных порошков.

Оцените качество изготовленного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых параметров.

Рецепт №____ Изготовлен: (когда, кем) _____

Rp:

1. Анализ документации:
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- дозы веществ ядовитых и сильнодействующих, нормы отпуска наркотических и приравненных к ним веществ не завышены;
- оформление ОСР;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК (расчеты представлены на оборотной стороне);
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления ЛВ отражает основной технологический процесс,
    - масса дозы (развеска), число доз и общая масса,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК отмечен кодом «А»; детские препараты отмечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление:
- наклеена основная этикетка;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. пациента,
    - способ применения,
    - состав лекарственного препарата,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата,
    - срок годности.
- имеется отдельный рецептурный номер;
- при необходимости наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам компонентов прописи;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы;
- этикетка наклеена ровно;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка:
- для дозированных порошков подобраны капсулы, соответствующие физико-химическим свойствам веществ прописи;
- при переворачивании отдельных доз порошок не высыпается:
    - он находится в центре упаковки,
    - упаковка доз аккуратная,

- дозы сложены по 3-5 штук и уложены рядами в картонную коробочку или бумажный пакет;
- для не дозированных порошков вместимость флакона (банки) соответствует прописанной массе порошка:
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам веществ,
- укупорка плотная;

- при наличии ядовитых веществ упаковка обвязана и опечатана.

4**.** Органолептический контроль:

- цвет и запах порошков соответствует компонентам прописи;
- вкус (только для детских);
- порошки однородны по цвету и величине частиц (на расстоянии 25 см нет видимых частиц);
- механических включений нет;
- порошок сыпуч;
- количество доз соответствует прописи.

5. Физический контроль: отклонения в массе отдельных доз порошков укладываются в норму допустимых отклонений по ГФ XV, прил. 3, табл. 1

Масса в г	Отклонения в %
До 0,1	± 15
0,1-0,3	± 10
0,3-1,0	± 5
Свыше 1,0	± 3

Вывод. Порошки изготовлены удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Прописи рецептов для самоподготовки и изготовления препаратов в лаборатории

1. Возьми: Стрептоцида
Глюкозы
Кислоты борной поровну по 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. Влагалищные вдувания

2. Возьми: Натрия гидрокарбоната
Магния оксида поровну по 0,2
Анальгина 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день (ребенку 7 лет)

3. Возьми: Глины белой
Висмута нитрата основного
Магния оксида поровну по 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

4. Возьми: Анальгина
Бутадиона поровну по 0,1
Фитина 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6

Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день (ребенку 12 лет)

5. Возьми: Анестезина 0,1
Магния оксида 0,2
Натрия гидрокарбоната 0,15
Смещай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день (ребенку 9 лет)

6. Возьми: Фенобарбитала 0,01
Кофеина натрия бензоата 0,06
Анальгина 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 5
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

7. Возьми: Дибазола 0,02
Фенобарбитала 0,01
Сахара 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

8. Возьми: Димедрола
Эфедрина гидрохлорида поровну по 0,02
Сахара 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 5
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

9. Возьми: Кодеина фосфата 0,01
Анальгина 0,2
Натрия бензоата 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза вдень (ребенку 14 лет)

10.Возьми: Фенобарбитала 0,015
Папаверина гидрохлорида 0,02
Кальция глюконата 0,5
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день ребенку 10 лет

11.Возьми: Атропина сульфата 0,00025
Папаверина гидрохлорида 0,01
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По I порошку 2 раза в день

12. Возьми: Скополамина гидробромида 0,0002
Эфедрина гидрохлорида 0,03
Сахара 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

13. Возьми: Этилморфина гидрохлорида 0,005
Анальгина 0,25
Сахара 0,2

Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

14. Возьми: Стрихнина нитрата 0,0005
Кальция глюконата 0,15
Фитина 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

15. Возьми: Платифиллина гидротартрата 0,003
Папаверина гидрохлорида 0,04
Анестезина 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

16.Возьми: Экстракта красавки 0,01
Висмута нитрата основного 0,15
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза вдень (ребенку 14 лет)

17.Возьми: Экстракта красавки 0,02
Натрия гидрокарбоната
Магния оксида поровну по 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

18.Возьми: Экстракта красавки 0,015
Папаверина гидрохлорида 0,02
Натрия гидрокарбоната 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

19. Возьми: Экстракта белладонны 0,02
Анестезина 0,2
Магния оксида 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

20. Возьми: Кодеина 0,02
Экстракта красавки 0,01
Теофиллина 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

21. Возьми: Камфоры 0,05
Сахара 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

22. Возьми: Камфоры 0,03
Анальгина 0,15
Смешай, пусть будет сделан порошок

Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза вдень

23. Возьми: Ментола 0,01
Бутадиона 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

24. Возьми: Ментола 0,02
Магния оксида
Анальгина поровну по 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

25. Возьми: Ментола 0,03
Сахара 0,35
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

26. Возьми: Кислоты никотиновой 0,05
Тиамина бромида
Рибофлавина поровну по 0,02
Кальция глицерофосфата 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

27. Возьми: Рибофлавина 0,01
Кислоты аскорбиновой 0,05
Фитина 0,2
Сахара 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день после еды

28. Возьми: Дибазола 0,02
Кислоты никотиновой
Рибофлавина поровну по 0,03
Кислоты аскорбиновой 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

29. Возьми:Рибофлавина
Тиамина бромида поровну по 0,01
Кислоты аскорбиновой 0,15
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день после еды

30.Возьми: Тиамина бромида 0,03
Рибофлавина 0,015
Кислоты никотиновой 0,1
Глюкозы 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6

Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

31. Возьми: Дибазола
Папаверина гидрохлорида поровну по 0,02
Теобромина 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

32. Возьми: Фенобарбитала 0,02
Димедрола 0,03
Сахара 0,25
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

33. Возьми: Фитина
Кальция глицерофосфата поровну по 0,2
Кальция лактата 0,3
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

34. Возьми: Тиамина бромида 0,05
Кислоты аскорбиновой 0,1
Глюкозы 0,5
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

35. Возьми: Левомицетина 1,0
Цинка оксида 5,0
Талька 10,0
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай. Обозначь. Присыпка

36. Возьми: Бензилпенициллина натриевой соли 200000 ЕД
Эфедрина гидрохлорида 0,2
Стрептоцида
Сульфадимезина поровну по 2,0
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай. Обозначь. Для вдувания в нос

37.Возьми: Левомицетина
Гексаметилентетрамина поровну по 2,0
Цинка оксида 3,0
Талька 15,0
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай. Обозначь. Присыпка

38.Возьми: Бензилпенициллина натриевой соли 500 000 ЕД
Сульфадимезина
Норсульфазола поровну по 7,5
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай. Обозначь. Для вдувания в нос

39. Возьми: Стрептомицина сульфата 100 000 ЕД
Анальгина
Новокаина поровну по 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 4

Обозначь. Для влагалищных вдуваний

40. Возьми: Эуфиллина 0,003
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 8
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день (ребенку 8 мес)

41. Возьми: Фенобарбитала 0,002
Глюкозы 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 10
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день (в отделение больницы детям в возрасте до 1 мес)

42. Возьми: Димедрола 0,001
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 10
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день (в отделение больницы для новорожденных)

43. Возьми: Фенобарбитала 0,005
Сахара 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 6
Обозначь. По 1 порошку на ночь (новорожденному ребенку)

44. Возьми: Ксероформа 10,0
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай. Обозначь. Присыпка для новорожденного

45. Возьми: Дибазола 0,001
Глюкозы 0,2
Смешай, пусть будет сделан порошок
Дай такие дозы числом 10
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день (в отделение новорожденных)

Тесты для для определения исходного уровня (один вариант правильного ответа)

1.ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «ПОРОШКИ» РЕГЛАМЕНТИРУЕТСЯ
A. общей статьей ГФ
B. частной статьей ГФ
C. временной фармакопейной статьей
D. порошки являются неофициальной лекарственной формой

2. ПОРОШКАМ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ОТНОСЯТ
A. присыпки
B. зубные порошки
C. нюхательные порошки
D. все перечисленное

3. ВРАЧ В РЕЦЕПТЕ ПРЕВЫСИЛ РАЗОВУЮ ИЛИ СУТОЧНУЮ ДОЗУ ЯДОВИТОГО ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА, ОФОРМИВ ПРЕВЫШЕНИЕ СООТВЕТСТВУЮЩИМ ОБРАЗОМ, ПРОВИЗОР-ТЕХНОЛОГ
A. уменьшит количество ЛВ в соответствии со средней терапевтической дозой
B. лекарственный препарат не изготовит

C. введет вещество в состав лекарственного препарата в половине дозы, указанной в ГФ, как высшая
D. введет вещество в дозе, выписанной в рецепте

4. ВРАЧ В РЕЦЕПТЕ ПРЕВЫСИЛ РАЗОВУЮ ИЛИ СУТОЧНУЮ ДОЗУ ЯДОВИТОГО ИЛИ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА, НЕ ОФОРМИВ ПРЕВЫШЕНИЕ СООТВЕТСТВУЮЩИМ ОБРАЗОМ, ПРОВИЗОР-ТЕХНОЛОГ
A. лекарственный препарат не изготовит
B. уменьшит количество лекарственного вещества в соответствии со средней терапевтической дозой
C. введет вещество в состав лекарственного препарата в половине дозы, указанной в ГФ, как высшая
D. введет вещество в половине дозы, выписанной в рецепте

5. ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ПОТЕРЯ ВЕЩЕСТВА ПРИ ИЗМЕЛЬЧЕНИИ В СТУПКЕ
A. является постоянной величиной и не зависит от массы измельчаемого вещества
B. прямо пропорциональна массе измельчаемого вещества
C. обратно пропорциональна массе измельчаемого веществ
D. обратно пропорциональна величине абсолютной потери вещества

6. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА СЧИТАЮТСЯ ВЫПИСАННЫМИ В РЕЗКО РАЗНЫХ КОЛИЧЕСТВАХ ПРИ СООТНОШЕНИИ
A. 1 : 2
B. 1 : 5
C. более чем 1:20
D. 1 : 4

7. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА СЧИТАЮТСЯ ВЫПИСАННЫМИ В ПРИМЕРНО РАВНЫХ КОЛИЧЕСТВАХ ПРИ СООТНОШЕНИИ
A. более чем 1:20
B. 1:35
C. менее чем 1:20
D. 1:20

8. ЛЕГКО РАСПЫЛЯЕТСЯ ПРИ ДИСПЕРГИРОВАНИИ
A. тимол
B. цинка сульфат
C. магния оксид
D. резорцин

9. К ВЫСОКОДИСПЕРСНЫМ ЛЕГКО РАСПЫЛЯЮЩИМСЯ ВЕЩЕСТВАМ ОТНОСЯТСЯ
A. анальгин
B. атропина сульфат
C. магния карбонат
D. папаверина гидрохлорид

10. ПЕРВЫМИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВОЙ МАССЫ ИЗМЕЛЬЧАЮТ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА
A. красящие
B. выписанные в меньшей массе
C. трудноизмельчаемые
D. теряющие кристаллизационную воду

11. ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ И СМЕШИВАНИЕ ПОРОШКОВ НАЧИНАЮТ, ЗАТИРАЯ ПОРЫ СТУПКИ ВЕЩЕСТВОМ
A. мелкокристаллическим
B. аморфным
C. жидким
D. относительно более индифферентным

12. В СООТВЕТСТВИИ С ТРЕБОВАНИЯМИ, ИЗЛОЖЕННЫМИ В ОБЩЕЙ СТАТЬЕ ГФ, ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА «ПОРОШКИ» ДОЛЖНА ОБЛАДАТЬ СВОЙСТВОМ
A. распадаемости
B. стабильности
C. стерильности
D. сыпучести

13. ПРИ НАЛИЧИИ В СОСТАВЕ СЛОЖНОГО ПОРОШКА ИНГРЕДИЕНТОВ В РЕЗКО РАЗНЫХ КОЛИЧЕСТВАХ СМЕШЕНИЕ НАЧИНАЮТ С ВЕЩЕСТВ
A. выписанных в больших количествах
B. красящих
C. выписанных в меньших количествах
D. аморфных

14. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРИТУРАЦИИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ С ЯДОВИТЫМИ И СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ, ВЫПИСАННЫМИ В КОЛИЧЕСТВЕ 0,05 Г И МЕНЕЕ НА ВСЕ ДОЗЫ, ПОЗВОЛЯЕТ
A. уменьшить гигроскопичность
B. повысить фармакологическую активность
C. повысить срок годности
D. увеличить точность дозирования

15. ТРИТУРАЦИЮ ИСПОЛЬЗУЮТ
A. если в рецепте выписано 0,05 и менее ядовитого или сильнодействующего вещества на одну дозу
B. если на все дозы необходимо взять 0,05 и менее ядовитого или сильнодействующего вещества
C. если в рецепте выписано 0,5 и менее ядовитого или сильнодействующего вещества на одну дозу
D. если на все дозы необходимо взять 0,5 и менее ядовитого или сильнодействующего вещества

16. В КАЧЕСТВЕ НАПОЛНИТЕЛЯ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ТРИТУРАЦИЙ ИСПОЛЬЗУЮТ
A. глюкозу
B. крахмально-сахарную смесь
C. лактозу
D. сахарозу

17. К НАПОЛНИТЕЛЯМ, ИСПОЛЬЗУЕМЫМ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ТРИТУРАЦИЙ, ПРЕДЪЯВЛЯЮТ ВСЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, КРОМЕ
A. низкая гигроскопичность
B. фармакологическая и физико-химическая индифферентность
C. приблизительно равный размер частиц наполнителя и лекарственного вещества
D. близость значений плотностей наполнителя и лекарственного вещества

18. ТРИТУРАЦИИ В АПТЕКАХ ИЗГОТАВЛИВАЕТ ПРОВИЗОР-ТЕХНОЛОГ НА СРОК
A. до 15 суток
B. до 2 месяцев
C. до 1 месяца
D. до 10 суток

19. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН СКОПОЛАМИНА ГИДРОБРОМИД РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В ДОЗЕ 0,0003, СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ ТРИТУРАЦИИ
A. 1:10 – 0,03 г
B. 1:10 – 0,3 г
C. 1:100 – 0,3 г
D. 1:100 – 0,03 г

20. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН ПЛАТИФИЛЛИНА ГИДРОТАРТРАТА РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В ДОЗЕ 0,002, СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ ТРИТУРАЦИИ

A. 1:10 – 0,2 г
B. 1:100 – 0,02 г
C. 1:10 - 0,02 г
D. 1:100 - 0,2 г

21. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН СТРИХНИНА НИТРАТ РАЗДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В КОЛИЧЕСТВЕ 0,005, СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ ТРИТУРАЦИИ

A. 1:10 – 0,05 г
B. 1:10 – 0,5 г
C. 1:100 – 0,5 г
D. 1:100 – 0,05 г

22. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН ЭТИЛМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД РАЗДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В КОЛИЧЕСТВЕ 0,04, СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ ТРИТУРАЦИИ

A. 1:10 – 0,4 г
B. 1:10 – 0,04 г
C. 1:100 – 0,4 г
D. 1:100 – 0,04 г

23. В СООТВЕТСТВИИ С ТРЕБОВАНИЯМИ СТАТЬИ ГФ «ПОРОШКИ», РАЗМЕР ЧАСТИЦ, ЕСЛИ НЕТ ДРУГИХ УКАЗАНИЙ, ДОЛЖЕН БЫТЬ\n</p>{

A. 1-50 мкм
B. не более 0,01 мм
C. не более 0,16 мм
D. 0,5-1 мм

24. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЕЩЕСТВА ВЫПИСАНЫ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В ДОЗАХ\: АТРОПИНА СУЛЬФАТА 0,0003 И САХАРА 0,25. САХАРА НА ВСЕ ДОЗЫ СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ

A. 2,50 г
B. 2,45 г
C. 2,30 г
D. 2,20 г

25. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЕЩЕСТВА ВЫПИСАНЫ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В ДОЗАХ\: ПЛАТИФИЛЛИНА ГИДРОТАРТРАТА 0,003 И САХАРА 0,2. САХАРА НА ВСЕ ДОЗЫ СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ

A. 1,97 г
B. 1,5 г
C. 1,7 г
D. 2,5 г

26. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЕЩЕСТВА ВЫПИСАНЫ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В ДОЗАХ: АТРОПИНА СУЛЬФАТА 0,0003 И АНАЛЬГИНА 0,4. МАССА РАЗВЕСКИ СОСТАВИТ

A. 0,43 г
B. 0,40 г
C. 0,37 г
D. 4,3 г

27. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЕЩЕСТВА ВЫПИСАНЫ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ В ДОЗАХ: ЭТИЛМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД 0,003 И САХАР 0,2. МАССА РАЗВЕСКИ СОСТАВИТ

A. 0,23 г

B. 0,5 г
C. 0,3 г
D. 0,2 г

28. ВЫПИСАННЫЙ В ПРОПИСИ РЕЦЕПТА ЭКСТРАКТ БЕЛЛАДОННЫ СООТВЕТСТВУЕТ
A. густому экстракту
B. раствору густого экстракта
C. жидкому экстракту
D. сухому экстракту

29. В АПТЕКАХ ИЗГОТАВЛИВАЮТ РАСТВОР ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КРАСАВКИ СМЕШИВАЯ 1 ЧАСТЬ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА С
A. 1 частью водно-глицериновой смеси
B. 10 частями водно-глицериновой смеси
C. 10 частями спирто-водно-глицериновой смеси
D. 1 частью спирто-водно-глицериновой смеси

30. РАСТВОР ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КРАСАВКИ ХРАНЯТ НЕ БОЛЕЕ\n</p>{
A. 5 суток
B. 10 суток
C. 15 суток
D. 20 суток

31. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАНО 0,24 ЭКСТРАКТА БЕЛЛАДОННЫ РАЗДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ НА 12 ДОЗ, СУХОГО ЭКСТРАКТА ВЗВЕСИЛИ
A. 0,24 г
B. 2,88 г
C. 0,48 г
D. 0,12 г

32. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ДОЗ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАНО 0,015 ЭКСТРАКТА БЕЛЛАДОННЫ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНЫМ СПОСОБОМ, СУХОГО ЭКСТРАКТА ВЗВЕСИЛИ
A. 0,15 г
B. 0,30 г
C. 0,03 г
D. 0,015 г

33. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКА ПО ПРОПИСИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЭКСТРАКТА КРАСАВКИ 0,025 НА ОДНУ ДОЗУ, СУХОГО ЭКСТРАКТА НА 10 ДОЗ СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ
A. 0,05 г
B. 0,75 г
C. 0,50 г
D. 0,25 г

34. В НЕ ИЗМЕЛЬЧЕННОМ ВИДЕ ОТПУСКАЮТ ПРОСТЫЕ ПОРОШКИ
A. из крупнокристаллических веществ, дозированные
B. из мелкокристаллических веществ, хорошо растворимых в секретах желудочно-кишечного тракта
C. из мелкокристаллических веществ, трудно растворимых в воде и секретах желудочно-кишечного тракта
D. выписанные разделительным способом

35. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЭКСТРАКТ КРАСАВКИ 0,03 И ВЫПИСАННЫХ ЧИСЛОМ 12, НЕОБХОДИМО ВЗЯТЬ НА ВСЕ ДОЗЫ
A. густого экстракта 0,03 г

B. сухого экстракта 0,36 г
C. раствора густого экстракта 0,36 г
D. сухого экстракта 0,72 г

36. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЭКСТРАКТ КРАСАВКИ 0,02 И ВЫПИСАННЫХ ЧИСЛОМ 10, НЕОБХОДИМО ВЗЯТЬ НА ВСЕ ДОЗЫ
A. раствора густого экстракта 0,2 г
B. густого экстракта 0,4 г
C. сухого экстракта 0,2 г
D. сухого экстракта 0,4 г

37. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ДОЗ ПОРОШКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПО ПРОПИСИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЭКСТРАКТА БЕЛЛАДОННЫ 0,15 И ФЕНИЛСАЛИЦИЛАТА 3,0 НА ВСЕ ДОЗЫ, РАЗВЕСКА ПОРОШКА СОСТАВИЛА
A. 0,31 г
B. 0,30 г
C. 0,32 г
D. 0,33 г

38. К ПАХУЧИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ВЕЩЕСТВАМ ОТНОСИТСЯ
A. метиленовый синий
B. рибофлавин
C. кислота фолиевая
D. тимол

39. ПРИ ИЗМЕЛЬЧЕНИИ ТРУДНОИЗМЕЛЬЧАЕМЫХ ВЕЩЕСТВ (ТИМОЛ, МЕНТОЛ, КАМФОРА), ИСПОЛЬЗУЮТ ВСПОМОГАТЕЛЬНУЮ ЖИДКОСТЬ В СООТНОШЕНИИ НА 1,0 г ЛВ
A. этанол 90% 10 капель
B. этанол 95% 10 капель
C. этанол 90% 1 мл
D. этанол 95% 1,0 г

40. НЕДОЗИРОВАННЫЕ ПОРОШКИ С ЙОДОМ УПАКОВЫВАЮТ В
A. простые капсулы
B. вощеные капсулы
C. пергаментные капсулы
D. флаконы стеклянные

41. ДОЗИРОВАННЫЕ ПОРОШКИ С ТИМОЛОМ УПАКОВЫВАЮТ В
A. бумажные капсулы
B. вощеные капсулы
C. пергаментные капсулы
D. флаконы стеклянные

42. ДОЗИРОВАННЫЕ ПОРОШКИ С МЕНТОЛОМ УПАКОВЫВАЮТ В
A. бумажные капсулы
B. вощеные капсулы
C. пергаментные капсулы
D. флаконы стеклянные

43. КРАСЯЩИЕ ВЕЩЕСТВА ВВОДЯТ В СОСТАВ ПОРОШКА
A. используя принцип рекристаллизации на частицах другого вещества
B. способом «трехслойности», помещая между слоями не красящих веществ
C. измельчая в присутствии 90% этанола 1:1
D. добавляют в последнюю очередь для уменьшения потерь вещества

44. В АСЕПТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ИЗГОТАВЛИВАЮТ ПОРОШКИ
A. с красящими веществами
B. с наркотическими веществами

C. для новорожденных
D. с экстрактами

45. ОПРЕДЕЛЯЯ МАССУ 1 СМ3 ПОРОШКА В УСЛОВИЯХ СВОБОДНОЙ НАСЫПКИ В СУХОВОЗДУШНОМ СОСТОЯНИИ, УСТАНАВЛИВАЮТ
A. плотность
B. объемную (насыпную) массу
C. фактор замещения
D. расходный коэффициент

46. В АСЕПТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ ИЗГОТАВЛИВАЮТ ПОРОШКИ
A. с ядовитыми и сильнодействующими веществами
B. с полуфабрикатами
C. с антибиотиками
D. с экстрактами

47. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН ЭРИТРОМИЦИН 500 000 ЕД НА ВСЕ ДОЗЫ, ЕГО ВЗВЕСЯТ (1 МЛН ЕД ЭРИТРОМИЦИНА СООТВЕТСТВУЕТ 1,110 г)
A. 0,03
B. 0,56
C. 1,11
D. 2,22

48. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД 400 000 ЕД ЕГО ВЗВЕСЯТ (1МЛН ЕД ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИДА СООТВЕТСТВУЕТ 1,0 г.)
A. 0,04
B. 0,4
C. 4,0
D. 40,0

49. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН АМПИЦИЛЛИН 500 000 ЕД, ЕГО ВЗВЕСЯТ (1 МЛН ЕД АМПИЦИЛЛИНА СООТВЕТСТВУЕТ 0,58 г.)
A. 1,16
B. 0,58
C. 0,50
D. 0,29

50. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ВЫПИСАН СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТ 200 000 ЕД НА ВСЕ ДОЗЫ, ЕГО ВЗВЕСЯТ (1 МЛН ЕД СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТА СООТВЕТСТВУЕТ 1,24 г.)
A. 0,12
B. 0,25
C. 0,62
D. 1,24

51. ПОРОШКИ УПАКОВЫВАЮТ В ПЕРГАМЕНТНЫЕ КАПСУЛЫ, ЕСЛИ ОНИ СОДЕРЖАТ ВЕЩЕСТВА
A. сильнодействующие и ядовитые
B. ядовитые и наркотические
C. летучие и пахучие
D. гигроскопичные

52. В ВОЩЁНЫЕ КАПСУЛЫ УПАКОВЫВАЮТСЯ ПОРОШКИ С ВЕЩЕСТВАМИ
A. пахучими
B. летучими
C. гигроскопичными
D. имеющими неприятный вкус

53. ПРИ РАСПРЕДЕЛИТЕЛЬНОМ СПОСОБЕ ВЫПИСЫВАНИЯ ДОЗИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МАССА ВЕЩЕСТВА НА ОДНУ ДОЗУ\n</p>{

A. указана в прописи
B. является частным от деления выписанной массы на число доз
C. является результатом умножения выписанной в рецепте дозы на число доз
D. является результатом умножения выписанной в рецепте дозы на число приемов

54. СПОСОБ, ПРИ КОТОРОМ ВЕЩЕСТВА В ПРОПИСИ ВЫПИСАНЫ В КОЛИЧЕСТВЕ НА ОДНУ ДОЗУ С УКАЗАНИЕМ ЧИСЛА ДОЗ, НАЗЫВАЕТСЯ

A. экстемпоральным
B. разделительным
C. распределительным
D. дозированным

55. ПРИ РАЗДЕЛИТЕЛЬНОМ СПОСОБЕ ВЫПИСЫВАНИЯ ДОЗИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ МАССА ВЕЩЕСТВА НА ОДНУ ДОЗУ

A. указана в рецепте
B. рассчитывается путем умножения выписанной массы на число доз
C. рассчитывается путем деления выписанной массы на число доз
D. рассчитывается путем умножения выписанной массы на число приемов

56. СПОСОБ, ПРИ КОТОРОМ ВЕЩЕСТВА В ПРОПИСИ ВЫПИСАНЫ В КОЛИЧЕСТВЕ НА ВСЕ ДОЗЫ С УКАЗАНИЕМ НА СКОЛЬКО ДОЗ ИХ СЛЕДУЕТ РАЗДЕЛИТЬ, НАЗЫВАЕТСЯ

A. экстемпоральным
B. разделительным
C. распределительным
D. дозированным

Приложение 1

ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМОЕ КОЛИЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВЫПИСЫВАНИЯ НА ОДИН РЕЦЕПТ (Приказ 1094н от 24.11.21 г.)

N п/п	Наименование лекарственного средства	Форма выпуска и дозировка	Количество
1.	Морфина гидрохлорид	Раствор для инъекций, ампулы 10 мг в 1 мл	20 ампул (1,8 гр.)
2.	Омнопон	Раствор для инъекций, ампулы 1% и 2% по 1 мл	10 ампул
3.	Промедол (тримеперидина гидрохлорид)	Таблетки для приема внутрь 25 мг	50 табл.
4.	Кодеин (кодеина фосфат)	Порошок	0,2 г
5.	Комбинированные лекарственные препараты, содержащие кодеин (кодеина фосфат)	Таблетки, капсулы, растворы и т.д.	не более 0,2 г <*>
6.	Этилморфина гидрохлорид (дионин)	Порошок	0,2 г <**>
7.	Эфедрина гидрохлорид и другие соли эфедрина	Порошок	0,6 г
8.	Теофедрин, Теофедрин-Н, Неотеофедрин	Таблетки	30 табл.
9.	Другие комбинированные лекарственные препараты, содержащие эфедрина гидрохлорид и подлежащие предметно-количественному учету	Таблетки, порошки и т.д.	1 упаковка

10.	Клофелин	Таблетки 0,075 мг, 0,15 мг	1 упаковка
11.	Фенобарбитал	Таблетки 50 мг, 100 мг	10 - 12 таблеток (5,0)
12.	Бензобарбитал (Бензонал, Бензобамил)	Таблетки 50 мг, 100 мг	1 упаковка

<*> При выписывании и отпуске лекарственного препараты производится пересчет на чистое вещество.

<**> В глазных каплях и мазях дионин может выписываться в количествах до 1 г при наличии указания врача на рецепте "По специальному назначению", заверенного подписью и личной печатью врача, печатью медицинской организации "Для рецептов»

Приложение 2

НОРМЫ ПОТЕРЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИ РАСТИРАНИИ В СТУПКЕ N 1 <*> (ГФ XV, ОФС.1.8.0001 «Лекарственные препараты аптечного изготовления»)

N п/п	Наименование лекарственного средства (международное непатентованное, или группировочное, или химическое и торговое наименования)	Величина потери (мг)
1.	Аммония хлорид	12
2.	Амидопирин	17
3.	Анальгин	22
4.	Анестезин	24
5.	Антипирин	10
6.	Аскорбиновая кислота	12
7.	Ацетилсалициловая кислота	33
8.	Барбамил	41
9.	Барбитал	13
10.	Барбитал-натрий	12
11.	Бромизовал	19
12.	Бромкамфора	15
13.	Бутадион	36
14.	Висмута нитрат основной	42
15.	Гексаметилентетрамин	26
16.	Гексамидин	15
17.	Глина белая	14
18.	Глюкоза	7
19.	Диакарб	24
20.	Дибазол	18
21.	Железо восстановленное	11
22.	Железа лактат	24
23.	Калия бромид	15
24.	Калия йодид	21
25.	Кальция глицерофосфат	25
26.	Кальция карбонат	14
27.	Кальция лактат	12
28.	Камфора	24
29.	Кислота бензойная	34
30.	Кодеин и кодеина фосфат	7
31.	Кофеин	15
32.	Кофеин-бензоат натрия	16
33.	Ксероформ	57
34.	Порошок листа наперстянки	5
35.	Левомицетин	29
36.	Магния карбонат основной	19
37.	Магния оксид	16
38.	Магния сульфат	17

39.	Ментол	17
40.	Метилурацил	10
41.	Метиленовый синий	16
42.	Натрия бензоат	20
43.	Натрия гидрокарбонат	11
44.	Натрия салицилат	23
45.	Никотиновая кислота	15
46.	Новокаин	11
47.	Норсульфазол	22
48.	Омнопон	11
49.	Папаверина гидрохлорид	10
50.	Пахикарпина гидройодид	12
51.	Пентоксил	23
52.	Резорцин	27
53.	Рутин	18
54.	Салициловая кислота	55
55.	Сахар	21
56.	Сера осажденная	24
57.	Сальсолина гидрохлорид	8
58.	Синтомицин	30
59.	Спазмолитин	40
60.	Стрептоцид	23
61.	Стрептоцид растворимый	41
62.	Сульгин	14
63.	Сульфадимезин	18
64.	Танин	11
65.	Теобромин	18
66.	Темисал	37
67.	Теофиллин	16
68.	Терпингидрат	15
69.	Фенацетин	19
70.	Фенилсалицилат	24
71.	Фенобарбитал	18
72.	Фитин	18
73.	Фталазол	19
74.	Хинидина сульфат	21
75.	Хинина гидрохлорид	12
76.	Хинина сульфат	12
77.	Цинка оксид	36
78.	Экстракт солодкового корня сухой	18
79.	Экстракт белладонны сухой	18
80.	Этазол	18

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Изготовление неводных растворов. Разбавление спирта этилового и глицерина»

студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Научиться изготавливать растворы лекарственных веществ на неводных растворителях и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств входящих компонентов и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Оснащение. Флаконы вместимостью от 10,0 до 50,0 г из обесцвеченного (МТО, НС-1 и других марок) и светозащитного (ОС, ОС-1 и других марок) стекла; воронки стеклянные, воронки горячего фильтрования; марлевые двухслойные фильтры; пробки резиновые и полиэтиленовые разных размеров; пергаментные прокладки; навинчивающиеся крышки, алюминиевые колпачки и бумажные гофрированные этикетки.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* выполнять расчеты, необходимые для разведения глицерина; рассчитать массу лекарственных веществ и растворителей, концентрацию вещества в растворе, общую массу препарата; дозировать по массе вязкие и летучие растворители в. тару; изготавливать растворы в вязких, летучих и комбинированных растворителях с учетом физико-химических свойств ингредиентов прописи; оценивать качество препаратов на этапах изготовления, изготовленного препарата и при отпуске из аптеки.

Краткая информация

Массовая концентрация раствора. Фармацевтический раствор (Solutio) — жидкая лекарственная форма, полученная растворением одного или нескольких лекарственных веществ, предназначенная для внутреннего наружного или инъекционного применения. Растворы, предназначенные для дозирования больным каплями, носят название «Капли» (Guttae).

Изготовление растворов регламентировано Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм. Жидкие ле карственные формы изготавливают: по массе, по объему или в массообъемной концентрации. Концентрация по массе показывает долю лекарственного вещества в граммах в общей массе лекарственной формы. В прописи рецепта концентрация по массе может быть обозначена разными способами (табл. 1.1).

Во всех четырех случаях концентрация камфоры по массе соответствует 2 %, а общая масса препарата равна 50,0 г.

В концентрации по массе изготавливают растворы твердых лекарственных веществ и жидких, таких как: бензилбензоат, валидол, винилин, деготь березовый, ихтиол, кислота молочная, масла эфирные, скипидар, метилсалицилат, нитроглицерин, пергидроль и других, в вязких и летучих органических растворителях. Эти растворители выписывают в прописи рецепта и дозируют при изготовлении по массе.

Таблица 1.1

Способы обозначения массовой концентрации раствора в прописи рецепта

Способ обозначения концентрации	Пример
В процентах	Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 2%-50,0
Раздельным перечислением лекарственного средства (вещества) и дисперсионной среды (растворителя)	Rp.: Camphorae 1,0 Olei Helianthi 49,0 Misce. Da. Signa. Растирать плечо
С указанием растворителя (дисперсионной среды) до заданной массы препарата	Rp.: Camphorae 1,0 Olei Helianthi ad 50,0 Misce. Da. Signa. Растирать плечо

С указанием соотношения массы лекарственного средства (вещества) и массы изготавливаемого раствора (препарата)	Rp.: Solutionis Camphorae oleosae ex 1,0-50,0 seu (1 : 50) - 50,0 Misce. Da. Signa. Растирать плечо

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Основными видами фармацевтической несовместимости могут быть: несмешиваемость ингредиентов прописи или превышение предела растворимости лекарственного вещества в выписанном растворителе. Наркотические, снотворные, психотропные вещества в растворах этой группы выписываются сравнительно редко. Дозы лекарственных веществ списков А и Б проверяют в растворах энтерального (per os и per rectum) применения. Для этой группы растворов характерно главным образом наружное применение на кожу и слизистые оболочки, поэтому дозы, как правило, не проверяют.

Учет физико-химических свойств лекарственных средств и растворителей. Основными растворителями и сорастворителями при изготовлении растворов в концентрации по массе являются: глицерин с плотностью 1,223— 1,233 г/мл, содержащий 10— 16 % воды очищенной, масла растительные, масло вазелиновое, димексид, диэтиловый эфир («эфир медицинский»), хлороформ. Плотности перечисленных жидкостей указаны в Приложении Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм.

Наиболее часто применяют *масла жирные* — смеси глицеридов высокомолекулярных кислот. Это прозрачные, более или менее окрашенные маслянистые жидкости без запаха или со слабым характерным запахом. Их относят к высоковязким, нелетучим дисперсионным средам. Они неполярны, растворяют вещества неполярного характера (ментол, тимол, камфору, масла эфирные и др.), практически не растворимы в воде, мало растворимы в этаноле (исключение — масло касторовое), легко растворяются в диэтиловом эфире и хлороформе. Хранят масла во флаконах из светозащитного стекла.

Часто изготавливают в аптеке глицериновые растворы натрия тетрабората, кислоты борной, растворы Люголя. Натрия тетраборат растворим в глицерине в соотношении 1 : 1,5, кислота борная — 1 :6 (при нагревании). При изготовлении растворов Люголя йод растворяют в насыщенном водном растворе калия йодида, который можно получить двумя способами: а) растворением калия йодида в нескольких каплях воды (растворимость 1:1); б) при нагревании калия йодида с небольшой массой глицерина, содержащего 10—16% воды очищенной.

Ввиду высокой растворяющей способности димексида растворы многих веществ могут быть получены без нагревания. Например, йод, анестезин, ментол растворяются в димексиде в соотношении 1 : 1, кислота салициловая 1 :4, новокаин — 1 : 10 и др.

Летучие растворители используют, главным образом, в составе комплексных растворителей как сорастворители или фармакологически активные компоненты. Кроме учета свойств дисперсионных сред, необходимо учитывать летучие свойства лекарственных веществ например, камфоры, тимола, масла эфирного и др.).

Расчеты. Паспорт письменного контроля. На этом этапе рассчитывают или устанавливают по прописи массу раствора, которая равна сумме масс лекарственных веществ и растворителя (в случае обозначения концентрации перечислением ингредиентов). При всех других способах обозначения концентрации масса раствора указана в прописи рецепта. Рассчитывают массы лекарственного вещества и растворителя.

Пример 1.

Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 20,0
Thymoli
Olei Eucalypti ana 0,1
Misce. Da. Signa. По 2 капли в нос 2 раза в день

Состав масла камфорного, г:

Камфора..... 10,0
Масло подсолнечное 90,0
Масса препарата 20,0 + 0,1 + 0,1 = 20,2 г. Массы тимола и масла эвкалиптового указаны в прописи рецепта. Масса камфоры 2,0 г. Масса подсолнечного масла составляет 20,0 - 2,0 = 18,0 г.
После изготовления препарата выписывают ППК по памяти, в котором указывают массу пустого флакона *(M_m):*

Дата _____ППК 1.
Camphora 2,0
Thymolum 0,1
Oleum Helianthi 18,0 *(t* °C не > 45)
Oleum Eucalypti 0,1 (seu gtts...)
M – 20,2; M_1 –
Подписи:

Технология изготовления растворов. *Подготовительные мероприятия.* Непосредственно процессу изготовления растворов предшествуют предварительные операции: подбор весов, посуды, фильтрующих материалов (в случае необходимости), укупорочных средств; предварительное измельчение крупнокристаллических медленно растворимых веществ, нагревание вязкого растворителя или его стерилизация.
Технология растворов включает следующие стадии: растворение, фильтрование (в случае необходимости), упаковку, укупорку и оформление к отпуску.
Растворение. Растворы как в вязких, так и в летучих растворителях изготавливают непосредственно в сухом флаконе для отпуска. Флакон подбирают, учитывая светочувствительность ингредиентов, и предварительно стерилизуют, так как ГФ регламентирует микробиологическую чистоту растворов. Присутствие влаги в растворе вязкого или летучего растворителя недопустимо. При изготовлении растворов в неводных растворителях в первую очередь дозируют лекарственные вещества, помещая вещество тонким слоем на дно флакона. Это обеспечивает большую поверхность контакта растворителя с растворяемым веществом. Уменьшается потеря лекарственного вещества, которая возможна за счет прилипания к горлу флакона при дозировании в первую очередь вязкого растворителя. Снижается вероятность потери летучего растворителя за счет испарения, возможного при дозировании его в первую очередь.
При совместном растворении камфоры, тимола и других взаиморастворимых веществ, они, по возможности, не должны соприкасаться, во избежание образования эвтектической смеси и затруднения последующего растворения. Если вещества относятся к списку пахучих (см. пример 1), их дозируют на отдельном столе, взвешивая на специальных ручных весах на кружке пергаментной бумаги.
Вязкие и летучие растворители дозируют по массе, так как дозирование по объему приведет к значительным потерям растворителя и изменению концентрации раствора. Флакон (с установленной массой) с лекарственными веществами быстро тарируют на весах аптечных технических (например, ВКТ-1000) и взвешивают растворитель. Взвешивание растворителя во флакон с лекарственными веществами требует отработки навыка дозирования по массе и аккуратности. Передозировка растворителя приведет к несоответствию изготовленного препарата нормам качества.
При необходимости слегка нагревают на водяной бане, учитывая присутствие в составе препарата летучих вещества, взбалтывая до полного растворения лекарственных веществ. Флакон укупоривают (во избежание конденсации в растворе водяных паров и возгонки летучих веществ, например, камфоры, тимола).

Растворение в вязких средах идет медленно. Нагревание приводит к расшатыванию кристаллической решетки, усилению диффузии молекул растворителя и растворяемого вещества. Удаление одних молекул от других приводит к снижению вязкости (внутреннего трения) растворителя и еще большему ускорению диффузии молекул растворяемого вещества.

Нагревание как технологический прием повышения растворимости и ускорения процесса растворения при изготовлении растворов в летучих растворителях применяют только в крайнем случае, соблюдая меры предосторожности. Растворы, содержащие эфир, не нагревают и изготовление проводят вдали от источников огня (!).

Процесс изготовления растворов в глицерине и в димексиде аналогичен процессу растворения в жирных и минеральных маслах. Растворы отличаются по физико-химическим свойствам лекарственных веществ и растворителя.

Фильтрование. Стадия фильтрования, как правило, отсутствует. Фильтруют растворы только в случае необходимости через двойной слой марли. Иногда при высокой вязкости и если позволяют свойства лекарственных веществ фильтруют теплый раствор, используя воронку горячего фильтрования.

Учитывая высокую летучесть эфирных масел и хорошую смешиваемость их с маслами жирными при комнатной температуре,

взвешивают (или отмеривают каплями) 0,1 г масла эвкалиптового, открывая флакон после фильтрования и полного охлаждения раствора (см. пример 1). Растворы в летучих растворителях при необходимости фильтруют быстро через сухой ватный фильтр, прикрывая воронку часовым стеклом.

Упаковка и укупорка. Флакон укупоривают резиновой или полиэтиленовой пробкой с навинчивающейся крышкой.

Оформление (маркировка). Маркируют к отпуску, снабжая основной этикеткой, главным образом, «Наружное», предупредительными этикетками «Хранить в темном месте», «Сохранять в прохладном месте», «Беречь от детей»; в случае содержания в препарате эфира — «Беречь от огня».

Технологический контроль качества. *Органолептический контроль* изготовленного препарата заключается в проверке цвета, прозрачности, характерного запаха лекарственных веществ и растворителя, отсутствия несмешивающихся фаз, нерастворившихся частиц, механических включений.

Физический контроль состоит в проверке соответствия массы изготовленного препарата, выписанной в прописи рецепта. Отклонение массы препарата должно укладываться в норму допустимого отклонения. Так, отклонение массы препарата, изготовленного по прописи 6.1, должно быть в пределах ±5 % (см. прил. 4). После изготовления выписывают паспорт письменного контроля.

При отпуске из аптеки проверяют: соответствие флакона физико-химическим свойствам лекарственных веществ и растворителя; герметичность укупорки, правильность оформления этикетки, наличие предупредительных надписей, рецептурного номера, соответствие всех сопроводительных документов рецепту.

Изготовление этанольных растворов. Разбавление спирта этилового и глицерина

Оснащение. Флаконы вместимостью от 10 до 200 мл из обесцвеченного (МТО, НС-1, НС-2 и др.) и светозащитного (ОС, ОС-1) стекла; подставки; весы аптечные разных типоразмеров; ступки фарфоровые; воронки стеклянные разных размеров; стеклянные фильтры № 1,2; вата; фильтровальная бумага; бюретки для дозирования воды очищенной; мерные цилиндры; пипетки аптечные; пробки резиновые, полиэтиленовые разных размеров; пергаментные прокладки; навинчивающиеся крышки; гофрированные колпачки; сигнатуры, основные этикетки «Наружное», «Внутреннее», предупредительные этикетки.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* определять общий объем препарата; рассчитывать объемную и массообъемную концентрацию раствора; проверять дозы лекарственных веществ списков А и Б в препаратах энтерального применения; разбавлять концентрированный этанол до требуемой концентрации; разбавлять стандартные растворы, получаемые от промышленности; выполнять расчеты, необходимые для изготовления растворов в этаноле; рассчитывать массу этанола учетной концентрации, израсходованного для изготовления препарата; изготавливать этанольные и водные растворы с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ и растворителей; оценивать качество препаратов на стадиях изготовления, изготовленных и при отпуске пациенту.

Объемная и массообъемная концентрация раствора

В прописи рецепта выписывают и при изготовлении препаратов **в** аптеке дозируют по объему: воду очищенную и воду для инъекций, водные растворы (в том числе и сироп сахарный), этанол разной концентрации, этанольные растворы, настойки, жидкие экстракты, адонизид, нашатырно-анисовые капли, эликсир грудной.

Объемная концентрация показывает долю, мл, жидкого лекарственного средства или индивидуального вещества в объеме, мл, изготовленной жидкой лекарственной формы. В концентрации по объему изготавливают растворы: этанола разной концентрации; стандартных жидкостей, выписанных под условным названием (растворы: жидкости Бурова, жидкости калия ацетата, формалина); кислоты хлористоводородной разбавленной (9,5 %-10%) и концентрированной (24,8 — 25,2%).

Массообъемная концентрация показывает долю, г, лекарственного средства или индивидуального вещества в объеме, мл, изготовленной жидкой лекарственной формы. В массообъемной концентрации изготавливают водные и этанольные растворы твердых лекарственных веществ разных концентраций; водные растворы стандартных жидкостей: основного ацетата алюминия, аммиака, кислоты уксусной, калия ацетата, водорода пероксида и пергидроля (условное название жидкости); этанольные растворы цитра-я, нитроглицерина, так как цитраль и нитроглицерин — жидкости, дозируемые по массе.

Объемная и массообъемная концентрации могут быть обозначены разными способами (табл. 1.2).

При изготовлении растворов в объемной и массообъемной концентрации при растворении лекарственных веществ наблюдается изменение объема, обусловленное физико-химическим характером процесса растворения. Если изменение объема укладывается в норму допустимого отклонения, им пренебрегают, и объем растворителя будет равен объему раствора. Если изменение объема, возникающее при смешивании этанола **с** водой или при растворении твердого вещества в воде или этаноле, не укладывается в норму допустимого отклонения, его следует учитывать.

Таблица 1.2

Способы обозначения объемной и массообъемной концентрации раствора в прописи рецепта

Способ обозначения концентрации	Пример
В процентах	Rp.: Ethanoli 70 % — 50 ml; Rp.: Solutionis Iodi spirituosae 2 % — 10 ml

Раздельным перечислением лекарственного средства (вещества) и дисперсионной среды (растворителя)	Rp.: Ethanoli 95 % - 36,8 ml Aquae purificatae 14,4 ml (этот способ обозначения концентрации этанола в рецептах практически не используют); Rp.: Iodi 0,2 Ethanoli 96 % — 10 ml
С указанием растворителя (дисперсионной среды) до заданного объема препарата	Rp.: Ethanoli 95 % — 36,8 ml Aquae purificatae ad 50 ml (этот способ обозначения концентрации этанола в рецептах используют крайне редко); Rp.: Iodi 0,2 Ethanoli 95 % ad — 10 ml
С указанием соотношения объема или массы лекарственного средства (вещества) и объема изготавливаемого раствора (препарата)	Rp.: Solutionis Iodi spirituosae ex 0,2 — 10 ml (seu 1:50-10 ml)

При изготовлении растворов в измерительных приборах, градуированных «на налив» (мерные колбы, цилиндры и т.п.) прирост объема учитывается автоматически. При изготовлении растворов **с** использованием измерительных приборов, градуированных «на вылив», выполняют соответствующие расчеты.

При разведении этанола рассчитывают объем воды очищенной с помощью специальных алкоголеметрических таблиц, приведенных в ГФ**.** При растворении твердых веществ рассчитывают величину изменения объема, возникающего при растворении вещества в соответствующем растворителе, используя значения коэффициентов увеличения объема (КУО) растворяемых веществ, мл/г, который показывает увеличение объема, мл, при растворении 1,0 г вещества.

Если в прописи рецепта не указан растворитель, изготовляют водный раствор. При изготовлении растворов в этаноле применяют в случае отсутствия указания концентрации этанола в прописи рецепта, как правило, 90 % этанол. Исключение составляют растворы, приведенные в соответствующем приложении Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм.

Например, на 70% этаноле изготавливают: 0,5; 1; 2; 3% растворы кислоты борной; 1 и 2 % растворы кислоты салициловой; 0,25; 1; 3; 5 % растворы левомицетина, фурацилина (1:1500), 4 % раствор танина, 1 и 2 % растворы резорцина; некоторые комбинированные растворы (меновазин и др.). На 96 % этаноле изготавливают 1 % раствор цитраля, 2% раствор йода и т.п.

Разведение этанола

Для изготовления растворов лекарственных препаратов используют растворы этанола разной концентрации. Необходимо уметь готовить растворы исходя, например, из 95 % этанола.

Требуется изготовить из 95 % этанола 50 мл этанола концентрации 70%.

Объем 95% этанола, К,, мл, можно рассчитать по формуле:

$$Vv=V_2C_2/C_u$$

где V_2 — объем этанола желаемой концентрации, мл; C_x и C_2 — соответственно концентрация крепкого (разводимого) этанола и требуемая концентрация этанола, %.

В данном случае К, =50x70/95 = 36,8 мл.

Массу 95 % этанола (для учета) можно рассчитать двумя способами: используя значение его плотности по алкоголеметрической таблице № 1 ГФ (0,8114 г/мл х36,8 мл = 29,86 г).
Объем воды очищенной по разности объемов не рассчитывают (явление контракции). Поэтому необходимый объем 70 % этанола получают в мерной посуде, доводя объем этанола водой очищенной до 50 мл. Для расчета объема воды можно использовать алкоголеметрические таблицы №3 — 5 ГФ. В алкоголеметрической таблице № 3 указано, какой объем воды очищенной следует прилить к 1000 мл разводимого спирта (при 20 °С), чтобы получить спирт требуемой концентрации. Для получения 70 % этанола согласно соотношению
1000 мл этанола — 391 мл воды
36,8 мл этанола — X,

необходимо воды очищенной X=36,8x391/1000 = 14,4 мл.

Контракция в данном случае составит 1,2 мл, что укладывается в норму допустимого отклонения для данного объема (±5 %).
Таблицами ГФ № 4 или № 5 удобно пользоваться для расчетов объемов концентрированного раствора этанола и воды очищенной одновременно.
Для получения 70 % этанола разведением 95 % следует использовать таблицу № 4, в которой указаны объемы концентрированного этанола (до концентрации 95 % включительно) и воды очищенной, которые следует смешать для получения 1000 мл этанола требуемой концентрации. х
737 мл 95% этанола — 1000 мл 70 % этанола
X_1 - 50 мл
X_1 = 36,8 мл 95 % этанола
288 мл воды — 1000 мл 70% этанола
X_2 — 50 мл
X_2 = 14,4 мл воды
Таким образом, к 737 мл 70 % этанола следует прилить 288 мл воды очищенной, а к 36,8 мл — 14,4 мл воды.
Таблицу № 5 используют при разведении исходного этанола более высокой (> 95 %) концентрации.
Учитывая широкое распространение в рецептуре аптек этанольных растворов, а также то, что летучесть этанола ниже летучести эфира и хлороформа, для ускорения процесса изготовления этанол дозируют по объему. Однако расход этанола в аптеке учитывают по массе (в пересчете на этанол учетной концентрации) как вещество наркотическое, находящееся на предметно-количественном учете.

Растворы твердых веществ в этаноле

Выписан рецепт на изготовление истинного раствора низкомолекулярных веществ:

Пример 2.

Rp.: Laevomycetini 3,0
Acidi borici 2,0
Ethanoli 70 % — 50 ml
Misce. Da. Signa. Протирать лицо на ночь.

Имеет место молекулярная и ионная дисперсия лекарственных веществ в летучем растворителе (этаноле). Раствор должен быть изготовлен в массообъемной концентрации.
Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. В прописи рецепта имеются вещества списка Б (левомицетин и этанол). Однако дозы не проверяют, так как выписан препарат для наружного применения. Этанол относится к списку наркотических веществ. Норма

отпуска по одному рецепту в смеси с другими ингредиентами (при индивидуальном изготовлении лекарства) и в чистом виде «для наложения компрессов» или «для обработки кожи» — 50,0 г в пересчете на этанол учетной концентрации (95 %). Больным с хроническим течением болезни по рецепту с надписью «По специальному назначению», скрепленной подписью врача и печатью лечебного учреждения, может быть отпущено 100,0. В данном рецепте специальных пометок нет.

Ингредиенты прописи совместимы. На оборотной стороне рецепта указывают массу 95 % этанола, использованного при изготовлении препарата: M = 29,89 г (95 %).

Учет физико-химических свойств лекарственных веществ и растворителя. Выписанные в прописи вещества растворимы в этаноле.

Acidum boricum — бесцветные, блестящие, слегка жирные на ощупь чешуйки или мелкий кристалический порошок без запаха, летуч с парами воды и этанола. Растворим в 25 частях этанола (90 %). Laevomycetinum (антибиотик) — белый или со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко растворим в 95 % этаноле. Свойства этанола описаны выше.

Расчеты. Паспорт письменного контроля.

При растворении лекарственных веществ изменение объема раствора будет выше нормы допустимого отклонения (±4%); КУО левомицетина —- 0,66 мл/г, прирост объема (А V) составит 3,0 гх 0,66 мл/г = 1,98 мл; КУО кислоты борной — 0,65 мл/г, AV= 2,0 гх 0,65 мл/г = 1,3 мл. Прирост объема в целом составит 2,28 мл > ±2 мл.

В соответствии с ГФ, объем этанола, указанный в рецепте, не уменьшают на величину прироста объема, так как этанол не только растворитель, но и фармакологически активный компонент. Прирост объема отразится на общем объеме препарата, что и учитывают при контроле.

После изготовления раствора по памяти выписывают ППК.

Дата_____ППК 2.
Laevomycetinum3,0
Acidum boricum 2,0
Ethanolum 95% — 36,8 ml
Aqua purificata 14,4 ml
$V_{общ.}$ – 52,28 ml

Иначе обстоит дело в тех случаях, когда объем этанола в прописи рецепта не указан, а указан объем этанольного раствора:

Пример 3.

Rp.: Sol. Laevomycetini spirituosae 5 % — 50 ml.
Misce. Da. Signa. Протирать лицо на ночь.

В этом случае объем этанола не указан. Общий объем раствора должен быть 50 мл, поэтому объем 70 % этанола будет равен разности общего объема (50 мл) и изменения объема, возникающего при растворении левомицетина: 2,5 г х 0,66 мл/г = 48,3 мл.

Технология изготовления. *Растворение.* В состав препарата прописи 2 входит антибиотик, его изготавливают в асептических условиях, непосредственно в сухом простерилизованном флаконе оранжевого стекла для отпуска (учитывая светочувствительность этанола и левомицетина), вместимостью 50 мл. В первую очередь во флакон взвешивают лекарственные вещества (левомицетин и кислоту борную), отмеривают 36,8 мл 95 % этанола и 14,4 мл воды очищенной стерильной, закрывают флакон полиэтиленовой пробкой и, осторожно перемешивая, растворяют лекарственные вещества.

Летучие растворители добавляются в последнюю очередь во избежание потери растворителя за счет испарения. В тех случаях когда разводят этанол, может быть выполнена предварительная операция смешивания крепкого спирта и воды очищенной, и в **ППК** сразу указывают концентрацию и используемый объем разбавленного этанола. В приведенном примере допускается отмеривание во флакон для отпуска крепкого спирта, учитывая растворимость лекарственных веществ, затем дозирование воды очищенной до получения этанола заданной концентрации.

Фильтрование. Фильтруют только в случае необходимости, через сухой стерильный ватный фильтр, прикрывая воронку часовым стеклом.

Упаковка и укупорка. Укупоривают навинчивающейся крышкой и маркируют к отпуску.

Оформление (маркировка). Снабжают этикеткой «Наружное», предупредительными этикетками: «Беречь от детей», «Беречь от огня», «Сохранять в прохладном месте». Рецепт остается в аптеке, а вместе с препаратом пациенту выдается сигнатура (копия рецепта).

Самоподготовка

1. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
2. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов по рецептам, предложенным преподавателем, используя ООД.
3. Решить задачи по разбавлению:
   - 3.1. этанола:
     - 3.1.1 –таб.№1 (с 1 по 16);
     - 3.1.2 –таб.№2 (с 1 по 16).
   - 3.2. 1000,0 глицерина: с плотностью:
     - 3.2.1 – 1,265;
     - 3.2.2 – 1,254;
     - 3.2.3 – 1,256.
4. Решить задачи по изготовлению растворов, используя вязкие растворители: рец. 1-4;.

Работа в лаборатории

1. Изготовить раствор лекарственного вещества, используя:
   - 1.1 масло растительное или вазелиновое –рец. 5-16;
   - 1.2 этанол –рец. 17-21.
2. Оценить качество изготовленных препаратов.
3. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 222-235, 252-273.
3. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
   - 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 3.1. Разбавление этанола.

При смешивании этанола с водой учитывают явление контракции – уменьшение объема смеси по сравнению с суммой исходных жидкостей вследствие образования спиртогидратов разного состава. Поэтому при разбавлении этанола водой количество воды не рассчитывают по разности между требуемым объемом водно-этанолового раствора и количеством крепкого этанола. Для таких расчетов удобно пользоваться алкоголеметрическими таблицами 3, 4 и 5 в ГФ XV.

Пример 3.1.1. Рассчитать, какое количество воды следует добавить к 0,5 литрам 70% этанола, чтобы получить 60% этанол.

Решение. ГФ XV, таб. 3.

Чтобы получить 60% этанол к 1000 мл 70% этанола добавляют 175 мл воды очищенной.

1000 мл 70% этанола – 175 мл воды очищенной

500 мл 70% этанола – Х мл воды очищенной

Х=500×175:1000=87,5 мл воды очищенной

Таким образом, смешав 500 мл 70% этанола и 87,5 мл воды очищенной, получим 60% этанол.

Точный объем полученного этанола в данном случае не известен, так как имеет место явление контракции.

Пример 3.1.2. Рассчитать, какое количество 70% этанола и воды следует смешать, чтобы получить 500 мл 60% этанола.

Решение. 1) ГФ XV, таб. 4.

Чтобы получить 1000 мл 60% этанола смешивают 857 мл 70% этанола и 150 мл воды очищенной.

857 мл 70% этанола+150 мл воды=1000 мл 60% этанола

Х мл 70% этанола+Умл воды=500 мл 60% этанола

Х=857*500:1000=428,5 мл 70% этанола

У=150*500:1000=75 мл воды очищенной

Для получения 500 мл 60% этанола необходимо отмерить 428,5 мл 70% этанола и смешать его с 75 мл воды очищенной.

Контракция составляет 3,5 мл (428,5+75-500=3,5).

2) По формуле разведения

X=V×B:A , где Х – количество крепкого этанола, мл;

V – количество этанола желаемой концентрации, мл

А – концентрация крепкого этанола, %;

В – желаемая концентрация этанола, %.

Х=500 мл×60%:70%=428,6 мл 70% этанола

Чтобы получить 500 мл 60% этанола необходимо отмерить 428,6 мл 70% этанола и добавить воды очищенной до 500 мл или рассчитать объем воды очищенной по ГФ XV таб. 3:

1000 мл 70% этанола – 175 мл воды очищенной

428,6 мл 70% этанола – Х мл

Х=428,6×175:1000=75 мл воды очищенной

Таким образом, смешав 428,6 мл 70% этанола с 75 мл воды очищенной, получают 500 мл 60% этанола.

Задание 3.2. Разбавление глицерина.

В фармацевтической практике применяют не абсолютный глицерин, а содержащий 10-16% воды с относительной плотностью 1,223-1,233 г/мл. Это связано с тем, что безводный глицерин очень гигроскопичен и обладает раздражающими свойствами. Может применяться также глицерин чистый или дистиллированный, первого сорта при условии разбавления его водой до указанных выше относительных плотностей. Расчеты проводят по формуле:

$$m = X \times \frac{a}{b} \times \frac{(b-1)}{(a-1)},$$

где *m* – количество глицерина дистиллированного, г;

X – количество глицерина разведенного, г;

a – плотность глицерина дистиллированного, г/мл;

b – плотность глицерина разведенного, г/мл;

1 – плотность воды, г/мл.

Количество воды для разведения глицерина находят по разности:

$y = X - m$, где y – количество воды, мл.

Пример 3.2. Из 500,0 дистиллированного глицерина с плотностью 1,261 г/мл и воды получить разбавленный глицерин с плотностью 1,233 г/мл.

Решение: $m=[X \times a \times (b-1)]:[b \times (a-1)]$

$X=[m \times b \times (a-1)]:[a \times (b-1)]$=[500×1,233× (1,261-1)]:[1,261× (1,233-1)] = 547,6

$y=X - m$=547,6-500,0= 47,6

Так как плотность воды очищенной приблизительно равна 1,0 г/мл, то объем воды очищенной, необходимый для разбавления 500,0 дистиллированного глицерина с плотностью 1,261 г/мл до глицерина с плотностью 1,233 г/мл, составит 47,6 мл.

Задание 4. Изготовление растворов на вязких растворителях.

Пример 1.

Пропись рецепта № 1.

Rp.: Tannini 2,0
Glycerini 20,0
Misce. Da. Signa. Для смазывания десен.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.21) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Танина 2,0
Глицерина 20,0

$M_{общ}$ = 22,0
Доп. откл. ГФ XV± 5% (от 20 до 50 г)
22,0 – 100%
X – 5%
X = 22×5:100%=1,1

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 1
Tannini 2,0
Glycerini 20,0
$M_{общ}$ = 22,0
$m_{тары}$ =
Доп. откл. = 22,0 ± 1,1
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Препарат готовят в массовой концентрации, т.к. глицерин – вязкий растворитель. Танин растворим в глицерине 1:1. Для ускорения процесса растворения и снижения вязкости растворителя применяют нагревание. Для изготовления используют сухой отпускной флакон, так как наличие воды снизит концентрацию лекарственных веществ в растворе. Раствор фильтруют только в случае необходимости через двойной слой сухой марли, потому что глицерин – вязкий растворитель. Последовательность введения веществ отражена в ППК.

Пример 2.
Пропись рецепта № 2.
Rp.: Mentholi 1,0
Anaesthesini 2,5
Dimexidi 50,0
Misce. Da. Signa. Для растираний

Примечание. Фармацевтическая экспертиза рецепта – см. пример 1.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Ментола 1,0
Анестезина 2,5
Димексида 50,0

M общ. = 53,5
Доп. откл. ГФ XV± 3% (от 50,0 до 150,0)
53,5 – 100%
X – 3%
X = 53,5 × 3:100 = 1,599 = 1,6

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 2
Anaesthesini 2,5
Mentholi 1,0
Dimexidi 50,0
$M_{общ}$ = 53,5
$m_{тары}$ =
Доп. откл. = 53,5 ± 1,6
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Димексид – вязкий растворитель, поэтому препарат готовят в массовой концентрации. Ментол и анестезин очень легко (1:1) растворяются в димексиде, поэтому нагревание не

требуется. Для изготовления берут сухой отпускной флакон, так как примесь воды снизит растворяющую способность димексида и концентрацию лекарственных веществ в растворе. Фильтрование раствора в случае необходимости через двойной слой сухой марли, потому что димексид имеет вязкую консистенцию. Последовательность введения веществ отражена в ППК.

Задание 1.1. Изготовить раствор, используя масло растительное или вазелиновое.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 4 Rp.: Camphorae Mentholi ana 0,1 Olei Eucalypti gtts V Olei Vaselini 25,0 Misce. Da. Signa. По 2 капли в нос 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) – №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** Выписан препарат для наружного применения. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Наружное», «Капли в нос» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии маркировки – ГФ XV	*Mentholum (Ментол)* Бесцветные кристаллы с сильным запахом мяты перечной и холодящим вкусом. Очень мало растворим в воде, очень легко – в спирте, эфире, легко в жирных маслах. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в прохладном месте. Болеутоляющее средство. *Camphora (Камфора)* Бесцветный кристаллический порошок или спресованные плитки, с сильным характерным запахом и пряным, горьким, охлаждающим вкусом. Мало растворима в воде, легко в спирте, эфире, хлороформе, жирных и эфирных маслах. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в прохладном и защищенном от света месте. Антисептическое средство. *Oleum Vaselini* *(Масло вазелиновое)* Бесцветная, прозрачная, маслянистая жидкость, без вкуса и запаха. Нерастворимо в воде и этаноле, смешивается во всех соотношениях с эфиром, хлороформом, маслами растительными, кроме касторового. Хранение. В закрытых емкостях, в защищенном от света месте. *Oleum Eucalypti* *(Масло эвкалиптовое)* Содержит 60% цинеола. Легко подвижная прозрачная жидкость, бесцветная или желтоватая, с запахом цинеола. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. Противовоспалительное и антисептическое средство.	**Оборотная сторона ППК** Камфоры 0,1 Ментола 0,1 Масла эвкалиптового 5 капель стандартных (0,1) ГФ XV, таблица капель: 1,0 – 51 капля стандартная X – 5 капель стандартных X=1×5:51 = 0,1 1ст. капля = 0,8 нест. капель 5ст. капель = X нест. капель X=5×0,8:1 = 4 нест. капли Масла вазелинового 25,0 M общ. = 25,3 Доп. откл. ГФ XV± 5% (от 20 до 50 г) 25,3 – 100% X – 5% X=25,3*5:100 = 1,27 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 4 Camphorae 0,1 Mentholi 0,1 Olei Vaselini 25,0 t° Olei Eucalypti 0,1 (gtts. IV) _____ $M_{общ}$ = 25,3 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 25,3 ± 1,27 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Растворы на вязких и летучих растворителях (кроме спиртовых растворов) изготавливаются по массе (ГФ XV). 2. Масло эвкалиптовое дозируют каплями; для расчетов используют таблицу капель в ГФ XV и калиброванный каплемер. 3. При использовании вязких растворителей (глицерин, масла) применяют нагревание (ГФ XVдля ускорения процесса растворения (уменьшается прочность кристаллической решетки, увеличивается скорость диффузии и снижается вязкость растворителя). 4. Растворы, содержащие летучие вещества (ментол, камфора), нагревают при температуре не более 40-45°С, чтобы не было потерь лекарственных веществ. 5. Последним к охлаждённому препарату добавляют масло эвкалиптовое, потому что оно является эфирным маслом и легко возгоняется. 6. Используют сухой отпускной флакон, потому что вода не смешивается с маслом вазелиновым, образуется эмульсия и снижается растворяющая способность масла. 7. Фильтрование в случае необходимости через двойной слой сухой марли, потому что масло вазелиновое – вязкий растворитель. 8. Предупредительную надпись «Хранить в прохладном месте» не используют, т. к. масло вазелиновое является минеральным и не подвергается окислению. **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** В сухой отпускной флакон светозащитного стекла на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами, отвешивают 0,1 камфоры, 0,1 ментола. Флакон тарируют весах и отвешивают 25,0 масла вазелинового. Нагревают на водяной бане, прикрыв флакон крышкой, до полного растворения веществ. Охлаждают и добавляют 5 капель масла эвкалиптового. ТС-2**. Фильтрование** В случае необходимости фильтруют через двойной слой сухой марли в сухой флакон. ТС-3. **Упаковка с укупоркой** В сухой флакон вместимостью 30,0. Укупоривают полиэтиленовой пробкой с навинчивающейся пластмассовой крышкой. ТС-4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают этикетку «Наружное», «Капли в нос», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в защищенном от света месте» и отдельный рецептурный номер. Срок годности – 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное», «Капли в нос» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер и предупредительная надпись. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон соответствует прописанной массе; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV± 5%); Отклонения в массе составляют 25,3±1,27 [26,57; 24,03] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить раствор лекарственного вещества, используя этанол.

<table>
<tr><td>Пропись рецепта
Фармацевтическая экспертиза рецепта
(I и II этапы ООД)</td><td>Физико-химические свойства ЛВ и ВВ</td><td colspan="3">Расчеты, необходимые для изготовления препарата
(III этап ООД)</td></tr>
<tr><td>1</td><td>2</td><td colspan="3">3</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Рецепт № 3
Rp.: Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 20 ml
Misce.Da.Signa. По 2 капли в уши 3 раза в день.
Фармацевтическая экспертиза рецепта
Форма рецептурного бланка (приказ №1094н от 24.11.21) – N 148-1/У-88
I.Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) совместимости ингредиентов прописи.
Вывод. ЛВ совместимы.
II. Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных ингредиентов
ЛП для наружного применения – дозы не проверяют.
20 мл 90% этанола – 18,9 мл 95% этанола
плотность 95% этанола 0,811 г/мл масса 95% этанола 18,9×0,811=15,33 г
Вывод. НЕО по одному рецепту 50,0 95% этанола (пр. № 110 от 12.02.07) не превышена.
Вывод. Препарат изготавливать можно.
Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте» для стадии маркировки. Выписывают сигнатуру, рецепт остается в аптеке.
Оформление ОСР
Ethanoli 95% 18,9 ml (15,33 г)
Дата
Выдал _____ (подпись)
Получил _____ (подпись)</td><td rowspan="2">Resorcinum
(Резорцин)
Белый или белый с желтоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок с характерным запахом. Очень легко растворим в воде и спирте, растворим в жирных маслах (1:20) и глицерине.
Хранение. В защищенном от света месте.
Антисептическое средство.
Mentholum (Ментол)
Бесцветные кристаллы с сильным запахом мяты перечной и холодящим вкусом. Очень мало растворим в воде. Очень легко – в спирте, эфире, легко – в жирных маслах.
Хранение. В хорошо укупоренной таре в прохладном месте.
Болеутоляющее средство.

Ethanolum
(Этанол)
Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом.
Легко смешивается с водой, глицерином, эфиром, хлороформом.
Хранение. В хорошо укупоренной таре, в прохладном месте, вдали от огня.
Бактерицидное средство.</td><td colspan="3">Оборотная сторона ППК
Резорцина 0,5
Ментола 0,2
В рецепте указан объем спирта, для определения общего объема учитывают прирост объема
КУО резорцина =0 ,77 мл/г
КУО ментола = 1,1 мл/г
Vобщ.= 20+0,5×0,77+0,2×1,1 = 20,6 мл
Расчет этанола:
1 вариант: этанола 90% 20 мл
2 вариаит: этанола 95%
X=V×B:A=20×90:95 = 18,9 мл
воды очищенной до 20 мл
3 вариант: ГФ XV таб. 4.
947 мл 95%+61мл воды = 1000 мл 90% этанола
X мл 95%+ У мл воды = 20 мл 90% этанола
95% этанола: X=947×20:1000 = 18,9 мл
Воды очищенной: У = 61×20:1000 = 1,2 мл

Доп. откл. По ГФ XV,
± 4% (от 20 до 50)
20,6 – 100%
X – 4%
X = 20,6×4:100 = 0,8 мл

Лицевая сторона ППК</td></tr>
<tr><td>1 вариант
Дата
ППК к рецепту № 3

Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 90%
20 ml
$V_{общ}$ = 20,6 ml
Доп. откл. =
20,6 ± 0,8 ml

Изготовил_____
Проверил_____</td><td>2 вариант
Дата
ППК к рецепту № 3

Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 95%
18,9 ml
Aquae purificatae
ad 20 ml
$V_{общ}$ = 20,6 ml
Доп. откл. =
20,6 ± 0,8 ml
Изготовил_____
Проверил_____</td><td>3 вариант
Дата
ППК к рецепту № 3

Resorcini 0,5
Mentholi 0,2
Ethanoli 95% 18,9 ml
Aquae purificatae
1,2 ml
$V_{общ}$ = 20,6 ml
Доп. откл. =
20,6 ± 0,8 ml
Изготовил_____
Проверил_____</td></tr>
</table>

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Спиртовые растворы изготавливаются массо-объемным методом (ГФ XV). 2. При изготовлении жидких неводных лекарственных форм этиловый спирт дозируют по объему, не уменьшая объем, указанный в рецепте, на величину его прироста при растворении ЛВ (ГФ XV), спирт фармакологически активный растворитель. 3. Общий объем учитывают при контроле качества лекарственной формы (ГФ XV). 4. Лекарственный препарат изготавливают в сухом отпускном флаконе, чтобы не снижать концентрацию этанола и его растворяющую способность. 5. Последовательность введения ингредиентов обусловлена летучестью растворителя (этанола), снижает потери твердых ЛВ на стенках флакона и ускоряет процесс растворения за счет увеличения площади соприкосновения компонентов. 6. Фильтрование раствора в случае необходимости через сухой ватный тампон, чтобы не снижать концентрацию этанола, накрывая воронку часовым стеклом, потому что он летуч. 7. Нагревание до 40-45^{0}С используют только в случае необходимости из-за летучести этанола, накрывая флакон навинчивающейся крышкой, но не укупоривая. **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** В сухой отпускной флакон светозащитного стекла отвешивают на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами, 0,5 резорцина, 0,2 ментола. Затем провизор-технолог отмеривает 20 мл 90% этанола или 18,9 мл 95% этанола и 1,2 мл ВО. Укупоривают и взбалтывают до растворения. ТС-2. **Фильтрование** В случае необходимости фильтруют через сухой ватный тампон в сухой флакон. ТС-3. **Упаковка с укупоркой** В сухой флакон на 30 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС-4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Наружное», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер. Сигнатура. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. Оформлена ОСР. Выписана сигнатура. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV± 8%); 20,6 ± 1,6 мл [19,4; 21,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, сигнатуре и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в прохладном месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № Изготовлен(когда, кем) _____

Rp.:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления соответствует технологии,
    - общая масса и масса тары или общий объем,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарат,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
    - наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
    - выписана сигнатура (при необходимости);
    - надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
    - препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанной массе (объему);
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.

4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- механические примеси отсутствуют.

5. Физический контроль

- отклонения в объеме (массе) не превышают допустимых норм по ГФ XV

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Прописи рецептов для самоподготовки и изготовления препаратов в лаборатории

1. Rp.: Iodi 5,0
   Acidi salicylici 4,0
   Dimexidi 25,0
   Misce. Da. Signa. Антисептическое растирание
2. Rp.: Acidi salicylici
   Anaesthesini ana 2,0
   Dimexidi 40,0
   Misce. Da. Signa. Растирание для плеча
3. Rp.: Mentholi 1,0
   Novocaini 2,5
   Glycerini 20,0
   Dimexidi 50,0
   Misce. Da. Signa. Для растираний при болях
4. Rp.: Chinosoli 2,5
   Acidi salicylici 1,0
   Dimexidi 50,0
   Misce. Da. Signa. На ногтевые ложа

5. Возьми: Фенола чистого 0,2
   Масла подсолнечного 10,0
   Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в ухо на ночь
6. Возьми: Камфоры 0,5
   Масла персикового до 10,0
   Смешай. Дай. Обозначь. Растирать суставы пальцев ног
7. Возьми: Ментола 0,1
   Тимола 0,05
   Масла вазелинового 15,0
   Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в нос 3 раза в день
8. Возьми: Масла камфорного (1 : 10) — 15,0
   Дай. Обозначь. Растирание для руки
9. Возьми: Йода 0,05
   Калия йодида 0,2
   Глицерина 10,0
   Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания горла
10. Возьми: Кислоты борной 0,5
    Танина 0,3
    Глицерина 15,0
    Смешай. Дай. Обозначь. На воспаленный участок кожи
11. Возьми: Натрия тетрабората 0,5
    Глицерина до 10,0
    Смешай. Дай. Обозначь. Для вагинальных смазываний
12. Возьми: Раствора кислоты борной в глицерине из 0,3— 15,0
    Дай. Обозначь. Протирать кожу рук
13. Возьми: Йода 1,0
    Димексида 20,0

Смешай. Дай. Обозначь. Антисептическое растирание для кожи

14.Возьми: Ментола 1,0
Новокаина 0,5
Димексида 15,0
Смешай. Дай. Обозначь. Растирание на кожу

15.Возьми: Анестезина 2,5
Димексида 20,0
Смешай. Дай. Обозначь. Обезболивающее растирание для руки

16. Возьми: Кислоты салициловой 1,5
Димексида 10,0
Смешай. Дай. Обозначь. Для растираний

17.Возьми: Кислоты салициловой 0,2
Спирта этилового 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для протирания стопы

18.Возьми: Кислоты борной 0,3
Спирта этилового 70 % — 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 2 капли в уши 2 раза в день

19.Возьми: Бриллиантового зеленого 0,1
Спирта этилового 60 % — 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать пораженные участки кожи новорожденного

20.Возьми: Ментола 0,5
Спирта этилового 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу

21.Возьми: Резорцина 0,5
Спирта этилового 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу

Таблица №1. Решая одну из задач (по указанию преподавателя), рассчитай те объем воды для разбавления *V,* л, этанола концентрации *A, %,* для получения этанола концентрации *B,* %:

Номер	*V,* л	***A, %***	*B,* %	Номер задачи	*К л*	***A, %***	***B, %***
1	4,0	95	90	9	1,8	80	70
2	3,5	95	90	10	2,0	70	60
3	3,0	95	80	11	0,5	70	60
4	0,4	90	70	12	2,3	70	65
5	0,1	90	70	13	1,5	60	40
6	0,2	90	60	14	1,0	60	45
7	2,5	80	60	15	1,2	60	40
8	0,3	80	70	16	0,7	40	30

Таблица №2. Решая одну из задач (по указанию преподавателя), рассчитайте объемы этанола концентрации *A,* %, и воды очищенной, которые необходимо смешать, чтобы получить *V,* л, этанола концентрации *B, %:*

Номер задачи	*A,* %	*V,* л	***B, %***	Номер задачи	***A, %***	*К* л	***B, %***
1	96,6	0,2	70	9	70,0	0,07	40

2	95,0	0,5	60	10	70,0	0,1	60
3	96,4	0,7	90	11	95,0	0,6	80
4	90,0	0,3	40	12	95,0	2,5	70
5	90,0	0,4	70	13	96,0	3,0	95
6	90,0	0,8	80	14	96,8	0,9	95
7	80,0	1,5	60	15	80,0	1,1	70
8	70,0	2,0	40	16	96,2	3,5	90

Тестовые задания для определения исходного уровня

1.В концентрации по массе изготовляют растворы:
а) глицериновые;
б) этаноловые;
в) водные;
г) эсилоновые;
д) масляные.
2.Дозируют по массе выписанные в прописи рецепта жидкости:
а) эфир;
б) масло вазелиновое;
в) сироп сахарный;
г) полиэтиленгликоль (полиэтиленоксид);
д) все указанные жидкости.
3.Общим для эфира и димексида является:
а) выписывание в прописи рецепта по объему;
б) дозирование при изготовлении препарата по массе;
в) близкие значения диэлектрической проницаемости;
г) близкие значения температуры испарения;
д) одинаковые значения вязкости при нормальных условиях.
4.К сложным эфирам относят следующие дисперсионные среды:
а) глицерин;
б) эфир медицинский;
в) масло жирное;
г) масло вазелиновое;
д) димексид.
5. К летучим растворителям относят:
а) эсилон-4;
б) эсилон-5;
в) пропиленгликоль;
г) этанол;
д) диэтиловый эфир.
6.Концентрация масляного раствора, выписанного в прописи рецепта как 1:5 — 50,0, составляет, %:
а) 10;
б) 20;
в) 2;
г) 25;
д) 50.
7.Общая масса препарата, изготовленного по прописи: «масляного раствора ментола 1 % — 10,0г; димексида2,0 г, составляет, г:
а) 10,0;
б) 12,0;
в) 13,0;

г) 11,9;
д) 7,9.

8.Нагревание, как правило, применяют при изготовлении растворов:

а) масляных;
б) глицериновых;
в) эфирных масел;
г) содержащих эфир;
д) содержащих скипидар.

9.Использование нагревания при изготовлении растворов способствует:

а) разрушению кристаллической решетки;
б) усилению процесса диффузии молекул растворяемого вещества;
в) усилению процесса диффузии молекул растворителя;
г) снижению внутреннего трения;
д) всем перечисленным явлениям.

10. При изготовлении студентами препаратов, содержащих 25,0 г масляного раствора ментола, камфоры 0,1 и анестезина 0,05, установлено, что норме (допустимое отклонение ±5 %) не соответствовал препарат с массой, г:

а) 25,16;
б) 23,91;
в) 23,86;
г) 26,41;
д) 25,21.

11. Для истинных растворов характерны:

a) мицеллярная дисперсность лекарственных веществ;
b) ионная дисперсность лекарственных веществ;
c) молекулярная дисперсность лекарственных веществ;
d) гетерогенность;
e) неспособность веществ к диализу.

12.К летучим растворителям относят:

a) глицерин;
b) этанол;
c) жидкий парафин;
d) эфир медицинский;
e) силиконовые жидкости.

13.По объему дозируют:

a) хлороформ;
b) жидкости, содержащие этанол;
c) масло вазелиновое;
d) димексид;
e) воду очищенную, полученную методом обратного осмоса.

14.Если концентрация этанола не указана в прописи рецепта:

a) применяют 60 % этанол;
b) используют 70 % этанол;
c) применяют 90% этанол;
d) отмеривают в соответствии с НД;
e) препарат не изготавливают.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Водные растворы»

студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Уметь изготавливать растворы в объемной и массообъемной концентрации, используя в качестве растворителя воду очищенную, и оценивать их качество.

Оснащение. Флаконы вместимостью от 10 до 200 мл из обесцвеченного (МТО, НС-1, НС-2 и др.) и светозащитного (ОС, ОС-1) стекла; подставки; весы аптечные разных типоразмеров; ступки фарфоровые; воронки стеклянные разных размеров; стеклянные фильтры № 1,2; вата; фильтровальная бумага; бюретки для дозирования воды очищенной; мерные цилиндры; пипетки аптечные; пробки резиновые, полиэтиленовые разных размеров; пергаментные прокладки; навинчивающиеся крышки; гофрированные колпачки; сигнатуры, основные этикетки «Наружное», «Внутреннее», предупредительные этикетки.
Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* определять общий объем препарата; рассчитывать объемную и массообъемную концентрацию раствора; проверять дозы лекарственных веществ списков А и Б в препаратах энтерального применения; разбавлять концентрированный этанол до требуемой концентрации; разбавлять стандартные растворы, получаемые от промышленности; выполнять расчеты, необходимые для изготовления растворов в этаноле; рассчитывать массу этанола учетной концентрации, израсходованного для изготовления препарата; изготавливать этанольные и водные растворы с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ и растворителей; оценивать качество препаратов на стадиях изготовления, изготовленных и при отпуске пациенту.

Краткая информация

Объемная и массообъемная концентрация раствора

В прописи рецепта выписывают и при изготовлении препаратов **в** аптеке дозируют по объему: воду очищенную и воду для инъекций, водные растворы (в том числе и сироп сахарный), этанол разной концентрации, этанольные растворы, настойки, жидкие экстракты, адонизид, нашатырно-анисовые капли, эликсир грудной.
Объемная концентрация показывает долю, мл, жидкого лекарственного средства или индивидуального вещества в объеме, мл, изготовленной жидкой лекарственной формы. В концентрации по объему изготавливают растворы: этанола разной концентрации; стандартных жидкостей, выписанных под условным названием (растворы: жидкости Бурова, жидкости калия ацетата, формалина); кислоты хлористоводородной разбавленной (9,5 %- 10%) и концентрированной (24,8 — 25,2%).
Массообъемная концентрация показывает долю, г, лекарственного средства или индивидуального вещества в объеме, мл, изготовленной жидкой лекарственной формы. В массообъемной концентрации изготавливают водные и этанольные растворы твердых лекарственных веществ разных концентраций; водные растворы стандартных жидкостей: основного ацетата алюминия, аммиака, кислоты уксусной, калия ацетата, водорода пероксида и пергидроля (условное название жидкости); этанольные растворы цитра-я, нитроглицерина, так как цитраль и нитроглицерин — жидкости, дозируемые по массе.
Объемная и массообъемная концентрации могут быть обозначены разными способами (табл. 1).
При изготовлении растворов в объемной и массообъемной концентрации при растворении лекарственных веществ наблюдается изменение объема, обусловленное физико-химическим характером процесса растворения. Если изменение объема укладывается в норму допустимого отклонения, им пренебрегают, и объем растворителя будет равен объему раствора. Если изменение объема, возникающее при смешивании этанола с водой или при растворении твердого вещества в воде или этаноле, не укладывается в норму допустимого отклонения, его следует учитывать.

Таблица 1.

Способы обозначения объемной и массообъемной концентрации раствора в прописи рецепта

Способ обозначения концентрации	Пример
В процентах	1) Rp.: Solutionis Natrii bromidi 2 % — 200 ml; 2) Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2 % — 200 ml;
Раздельным перечислением лекарственного средства (вещества) и дисперсионной среды (растворителя)	1) Rp.: Natrii bromidi 4,0 Aquae purificatae 200 ml; 2) Rp.: Acidi hydrochlorici 4 ml Aquae purificatae 196 ml;
С указанием растворителя (дисперсионной среды) до заданного объема препарата	1) Rp.: Natrii bromidi 4,0 Aquae purificatae ad 200 ml; 2) Rp.: Acidi hydrochlorici 4 ml Aquae purificatae ad 200 ml
С указанием соотношения объема или массы лекарственного средства (вещества) и объема изготавливаемого раствора (препарата)	1) Rp.: Solutionis Natrii bromidi ex 4,0 — 200 ml (seu 1:50- 200 ml); 2) Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici ex 4 ml — 200 ml (seu 1:50 - 200 ml)

При изготовлении растворов в измерительных приборах, градуированных «на налив» (мерные колбы, цилиндры и т.п.), прирост объема учитывается автоматически. При изготовлении растворов **с** использованием измерительных приборов, градуированных «на вылив», выполняют соответствующие расчеты.

При растворении твердых веществ рассчитывают величину изменения объема, возникающего при растворении вещества в соответствующем растворителе, используя значения коэффициентов увеличения объема (КУО) растворяемых веществ, мл/г, который показывает увеличение объема, мл, при растворении 1,0 г вещества.

Если в прописи рецепта не указан растворитель, изготовляют водный раствор.

Растворы водные. Разведение стандартных растворов

Разведение стандартных растворов с получением объемной концентрации, обозначенной в прописи рецепта. Объемную концентрацию получают при разведении *кислоты хлористоводородной* (раствор водорода хлорида 9,5-10,5 и раствор водорода хлорида 24,8 — 25,2%), жидкости Бурова (раствор алюминия ацетата основного 7,6 — 9,2 %), жидкости калия ацетата (раствор калия ацетата 33 — 35 %), формалина (раствор формальдегида 36,5 — 37,5 %). В этом случае исходную жидкость со стандартной концентрацией принимают за единицу (100%).

Выписан рецепт раствора кислоты хлористоводородной для внутреннего (энтерального) применения:

Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 2% — 100 ml
Misce. Da. Signa. По одной десертной ложке перед едой (три раза в день)

Кислота хлористоводородная включена в список Б, поэтому проверяют дозы. Концентрация исходной кислоты не указана, следовательно, для разведения используют кислоту разбавленную, с содержанием водорода хлорида 9,5-10,5%. Для разведения следует взять 2 мл разведенной кислоты и 98 мл воды очищенной.

Для кислоты указанной концентрации ВРД составляет 2 мл (40 капель), ВСД — 6 мл (120 капель). Объем десертной ложки — 10 мл, следовательно, 100 мл микстуры соответствует 10 дозам.
Разовая доза (РД) 0,2 мл кислоты хлористоводородной (2 мл: 10 доз) — не завышена. Суточная доза (СД) 0,6 мл (0,2 мл х 3 дозы) также не завышена.
При отсутствии указаний в рецепте о числе приемов провизор должен рассчитать для больного максимальное число приемов в сутки так, чтобы общее количество принятого в течение суток лекарственного вещества (в данном случае кислоты хлористоводородной) не превышало ВСД = 6 мл (120 капель).
Разбавленная кислота используется для изготовления внутриаптечной заготовки (10 % раствора). Концентрация водорода хлорида в этом растворе будет равна 1 %. В случае использования внутриаптечной заготовки для получения вышеприведенного раствора отмеривают 20 мл 10 % раствора и 80 мл воды очищенной.
Хлористоводородную кислоту 24,8 — 25,2 % концентрации («concentratum») используют только при указании об этом в рецепте. Без дополнительного указания в рецепте применяется только при изготовлении раствора № 2 наружного применения (по Демьяновичу — Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 6% - 100 ml).

Разведение стандартных растворов с получением массообъемной концентрации, обозначенной в прописи рецепта. Массообъемную концентрацию получают при разведении стандартных растворов: аммиака (9,5— 10,5 %), кислоты уксусной (29,5 — 30,5 % и не менее 98 %), основного ацетата алюминия (7,6 — 9,2 %), формальдегида (36,5 — 37,5%), водорода пероксида (2,7 — 3,3% или 27,5 — 30,1 %), калия ацетата (33 — 35 %).
При расчетах объема стандартного раствора, который необходимо отмерить для получения раствора, выписанного в прописи рецепта, используют формулу.

Rp.: Solutionis Kalii acetatis 5 % — 200 ml
Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день

Предположим, в аптеку поступила жидкость калия ацетата с концентрацией 34%. Используя формулу разведения, находим, что следует отмерить исходной жидкости

$$X = 200 \text{ мл} \cdot 5\,\%/34\,\% = 29{,}4 \text{ мл}.$$

Исключение составляют растворы пергидроля. Так как пергидроль дозируют по массе (в отличие от других стандартных растворов), а воду очищенную — по объему, при разведении растворов пергидроля получают массообъемную концентрацию по отношении к самой жидкости.

Изготовление водных растворов путем растворения твердых веществ

Изготовление водных растворов обычно не вызывает затруднений. Несколько усложняется технологический процесс при растворении: умеренно растворимых веществ (1 часть вещества — от 30 до 100 частей растворителя), мало растворимых (1 часть вещества — от 100 до 1000 частей растворителя) и медленно растворимых веществ — для растворения вещества требуется не менее 10 мин.
Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. При экспертизе рецепта следует обратить внимание на то, что в растворах чаще, чем в других лекарственных формах, могут проявляться все виды физико-химических изменений и химических процессов. В них часто выписывают наркотические вещества для обеспечения быстрого терапевтического действия, поэтому проверяют соответствие массы выписанного наркотического вещества норме отпуска по одному рецепту.
Дозы веществ списков А и Б проверяют в растворах для энтерального применения (микстурах, каплях для внутреннего применения, клизмах). Прежде чем рассчитать разовую и суточную дозы лекарственного вещества, следует знать общий объем раствора,

который устанавливают по прописи рецепта, и объем одного приема (1 столовая ложка — 15 мл; 1 десертная ложка — 10 мл; 1 чайная ложка — 5 мл).

Учет физико-химических свойств растворителя, лекарственных и вспомогательных веществ. Вода очищенная должна быть получена в условиях, регламентированных фармакопейной статьёй. Высокая диэлектрическая проницаемость и дипольный момент объясняет ее хорошую растворяющую способность по отношению к полярным веществам. Вода, используемая для растворов, требующих асептических условий изготовления, и для стерильных растворов, должна быть свежеполученной, проверенной дополнительно на отсутствие восстанавливающих веществ, солей аммония и углерода диоксида. Если раствор, изготовляемый асептически, не подлежит дальнейшей стерилизации, вода очищенная должна быть стерильной. Стерильной должна быть также вода для изготовления растворов антибиотиков и антимикробных вещества, не подлежащих стерилизации в соответствии с НД. Дополнительно на отсутствие восстанавливающих веществ воду очищенную проверяют перед изготовлением растворов окислителей (калия перманганата, серебра нитрата, йода, водорода пероксида, хлорамина и др.). На отсутствие углерода диоксида — воду при изготовлении растворов веществ, образующих нерастворимые карбонаты, т.е. соли щелочноземельных и тяжелых металлов (магния сульфата, кальция хлорида, свинца ацетата и др.), а также веществ, образующих осадки при избыточном содержании углекислоты в воде очищенной (например, растворы эуфиллина) и др.

Перед изготовлением растворов, используя НД и справочные издания, устанавливают растворимость лекарственных веществ и выбирают технологические приемы, способные повысить растворимость или ускорить процесс растворения. Например, предварительно измельчают магния, меди сульфаты, алюмокалиевые квасцы, калия перманганат (при его концентрации более 1 %). Нагревание ускоряет изготовление растворов кислоты борной, натрия тетрабората, кофеина, кальция глюконата, фурацилина, рибофлавина, этакридина лактата, никотиновой кислоты, глюкозы (в концентрации 20 % и более), сульфатов магния, меди, алюмокалиевых квасцов, калия перманганата и др.

Особенно обращают внимание на вещества из группы *очень мало растворимых веществ* (для растворения 1 части вещества требуется от 1000 до 10,000 частей растворителя), например, фенобарбитала (растворимость 1:1100), йода (1:3000).

Водные растворы йода могут быть получены только в виде растворимого комплекса, образующегося в насыщенном растворе калия йодида (растворимость калия йодида — 1:0,75). Калия йодид по отношению к йоду берут в двойном количестве. В аптеках часто изготавливают растворы Люголя для внутреннего и наружного применения.

Раствор Люголя для внутреннего применения содержит 5 % йода:
Йод кристаллический ..... 5,0 г
Калия йодид .....: ..... 10,0 г
Вода очищенная..... До 100 мл

Раствор Люголя для наружного применения содержит 1 % йода:
Йод кристаллический ..... 1,0 г
Калия йодид ..... 2,0 г
Вода очищенная..... До 100 мл

Для получения насыщенного раствора достаточно растворить 1,0 г калия йодида не более, чем в 15 каплях воды очищенной, дозируемых стандартным каплемером.

Водные растворы фенобарбитала и некоторых других производных барбитуровой кислоты, сульфониламидов могут быть получены при добавлении к ним натрия гидрокарбоната, взятого в стехиометрическом соотношении, необходимом для образования растворимой соли.

Водные растворы антибиотиков изготавливают в асептических условиях на непродолжительный срок, так как большинство водорастворимых антибиотиков в водной среде подвергаются разным видам гидролиза (соли, сложноэфирной связи и др.) с ослаблением или потерей антимикробной активности.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Рассмотрим пример.
Пример. 1
Rp-: Solutionis Argenti nitratis (1:1000) — 100 ml
Da. Signa: По 1 десертной ложке 3 раза в день

На оборотной стороне ППК выполняют расчеты. Концентрация раствора в прописи рецепта указана в виде соотношения одной части лекарственного вещества к общему объему раствора. Следовательно, для изготовления 100 мл раствора необходимо взвесить 0,1 г серебра нитрата. Концентрация раствора 0,1 %, т.е. < 3 %. Изменение объема, возникающее при растворении лекарственного вещества, незначительно, укладывается в норму допустимого отклонения и им можно пренебречь, поэтому объем воды очищенной будет равен объему, выписанному в прописи рецепта.

После изготовления раствора оформляют по памяти лицевую сторону ППК:
Дата_____ППК 1 (А).
Aquae purificatae 100 ml
Argenti nitratis 0,1
V- 100 ml
Подписи:

Технология изготовления. Непосредственно процессу изготовления растворов предшествуют подготовительные операции: подбор весов, дозаторов жидкости, посуды, фильтрующих материалов, тароукупорочных средств; предварительное измельчение крупнокристаллических медленно растворимых веществ, нагревание воды очищенной или ее стерилизация. При взвешивании таких веществ, как йод, этакридина лактат, фурацилин, следует учитывать, что они обладают красящими свойствами, являются веществами списка Б и соблюдать меры осторожности.
Технология водных растворов включает стадии: растворение, фильтрование, упаковку, укупорку и оформление к отпуску (маркировку).
Растворение. Этот процесс осуществляют в широкогорлой стерильной банке (подставке), сполоснутой водой очищенной, с перемешиванием для ускорения процесса растворения. В подставку сначала отмеривают рассчитанный объем воды, в которой затем растворяют лекарственные вещества. Исключение составляют растворы Люголя. При изготовлении этих растворов в подставке в нескольких каплях воды растворяют калия йодид, образуется насыщенный раствор, в котором растворяют йод, и только затем отмеривают рассчитанный объем воды.
Если лекарственных веществ несколько, то в первую очередь растворяют лекарственные вещества, находящиеся на предметно-количественном учете (список А и наркотические), полученные у специалиста, отвечающего за хранение, отпуск и учет этой группы веществ. Затем растворяют вещества списка Б и общего списка с учетом их растворимости в воде, растворяя в первую очередь вещества с меньшей растворимостью, а также требующие нагревания раствора.
Если в прописи присутствуют вещества, разлагающиеся при повышенной температуре (термолабильные), их растворяют после полного охлаждения раствора (резорцин, адреналина гидрохлорид, гексаметилентетрамин, натрия гидрокарбонат, пергидроль, антибиотики и др.).

При изготовлении малых объемов (5 — 30 мл) растворов отмеривают приблизительно ½ объема растворителя, растворяют вещества. Остальной объем растворителя добавляют уже после фильтрования, через тот же фильтр (во избежание потери объема раствора и снижения его концентрации за счет абсорбции фильтрующим материалом).

Фильтрование. Растворы фильтруют во флакон для отпуска через ватный фильтр, вложенный в устье стеклянной воронки и промытый водой очищенной. Фильтрующий материал промывают для освобождения фильтра от возможных механических включений и уменьшения потерь объема раствора за счет поглощения воды ватой. Если фильтруют растворы окислителей, вату промывают горячей водой. Для фильтрования могут быть использованы стеклянные фильтры (например, для фильтрования растворов окислителей), бумажные (желательно беззольные) или фильтры из современных полимерных и других материалов, разрешенных к использованию в медицинской и фармацевтической практике. Стадия фильтрования может быть использована для стерилизации растворов, не выдерживающих термическую стерилизацию. В этом случае растворы фильтруют через материалы с размером пор не более 0,3 мкм (средний размер микробной клетки) с обязательной предварительной фильтрацией, обеспечивающей очистку от механических включений.

Упаковка, укупорка. Растворы упаковывают во флаконы бесцветного или светозащитного стекла (в зависимости от свойств лекарственных веществ). Защиты от действия света особенно требуют растворы серебра нитрата, калия перманганата, йода, йодидов, бромидов, салицилатов, кислоты аскорбиновой, фурацилина и других светочувствительных веществ.

Укупоривают флаконы полиэтиленовыми или резиновыми пробками. Если используются пробки корковые, под них помещают пергаментную прокладку. Категорически запрещается использовать корковые пробки для укупорки растворов окислителей. Сверху флаконы закрывают навинчивающейся крышкой или обвязываются гофрированным колпачком. Для обвязки может быть использован влажный пергамент, который плотно натягивают.

Маркировка. Оформление к отпуску. Растворы снабжают соответствующими этикетками: «Наружное», «Внутреннее», «Микстура» и т.п. в зависимости от способа применения; предупредительными этикетками: «Сохранять в прохладном месте» (так как водные растворы в большей степени подвержены микробной контаминации), «Хранить в темном месте», «Хранить в месте не доступном для детей от детей» (если эти надписи отсутствуют на основной этикетке); «Детское», «Сердечное» (при необходимости), «Обращаться осторожно» (в случае растворов веществ списка А и растворов фенола в концентрации 5 % и более). Основную этикетку оформляют в соответствии с правилами оформления препаратов, изготовленных по рецептам амбулаторных больных или по требованиям врачей больницы. Если в препарате содержится вещество, находящееся на предметно-количественном учете, рецепт оставляют в аптеке, а больному выдают копию (сигнатуру).

Технологический контроль качества водных растворов. На стадиях изготовления проверяют: отсутствие нерастворившихся частиц, механических включений, прозрачность, цветность, запах (специфический запах этанола). После изготовления раствора выписывают ППК, проверяют соответствие полученного объема, выписанному в прописи рецепта. При отпуске препарата больному проверяют соответствие упаковки и укупорочного материала физико-химическим свойствам ингредиентов, объему раствора; правильность оформления этикетки, соответствие ее квитанции, выданной больному и наличие предупредительных надписей (этикеток), наличие и правильность оформления сопроводительных документов, наличие сигнатуры, если в рецепте выписаны вещества, находящиеся на предметно-количественном учете.

Контроль микробиологической чистоты проводится выборочно контрольно-аналитическими лабораториями, санитарно-эпидемиологическими станциями или другими специализированными учреждениями, имеющими право контроля.

Лабораторное занятие

Цель. Научиться изготавливать растворы низкомолекулярных соединений и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

3. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
4. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД.
5. Решить задачи по изготовлению растворов, разведением стандартных фармакопейных растворов:

3.1. рец. 1-5.
3.2. рец. 6-10.

4. Решить задачи по изготовлению растворов для новорожденных детей –рец. 11,12.

Работа в лаборатории

5. Изготовить водные растворы:
   5.1. лекарственных веществ с использованием технологических приемов, ускоряющих растворение –рец. 13-17;
   5.2. лекарственных веществ, образующих легкорастворимые комплексные соединения –рец. 18-23.
6. Оценить качество изготовленных препаратов.
7. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
   - 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 3. Изготовление растворов, разведением стандартных фармакопейных растворов.

Стандартные растворы

Химическое название	Концентрация, %	Условное название
1	2	3
Кислота хлористоводородная концентрированная[1] Acidum hydrochloricum concentratum	35,0-38,0	-
Кислота хлористоводородная разведенная[2] Acidum hydrochloricum dilutum	9,5-10,5	-
Раствор аммиака Solutio Ammonii caustici	9,5 – 10,5	-
Кислота уксусная Acidum aceticum	не менее 98,0	-
Кислота уксусная разведенная Acidum aceticum dilutum	29,5 – 30,5	-
Раствор алюминия ацетата основного Solutio Aluminii subacetatis	7,6 – 9,2	Жидкость Бурова Liquor Burovi
Раствор калия ацетата Solutio Kalii acetatis	33,0 – 35,0	Жидкость калия ацетата Liquor Kalii acetatis Раствор жидкости калия ацетата Solutio Liquoris Kalii acetatis
Водорода пероксид[3] Hydrogenii peroxydum	30,0-40,0	Пергидроль Perhydrolum
Водорода пероксид, раствор для местного и наружного применения[4] Hydrogenii peroxydi solutio ad usum localem et externum	2,5 – 3,5	-
Формальдегида раствор[5] Formaldehydi solutio	34,5 – 38,0	Формалин Formalinum

Примечание: таблица дана в приказе МЗ РФ №308 от 21.10.97г., раздел 2.5.

[1] – ГФ XV изд., том 3. – М., 2018. – С. 5051. – ФС.2.2.0034.18.

[2] – ГФ XV изд., том 3. – М., 2018. – С. 5053. – ФС.2.2.0035.18.

[3] – ГФ XV изд., том 3. – М., 2018. – С. 3608. – ФС.2.2.0005.15.

[4] – ГФ XV изд., том 3. – М., 2018. – С. 3610. – ФС.3.2.0002.18.

[5] – ГФ XV изд., том 3. – М., 2018. – С. 4998. – ФС.2.1.0043.15.

Задание 3.1. Изготовление растворов кислоты хлористоводородной

Растворы кислоты хлористоводородной любой концентрации изготавливают из кислоты хлористоводородной разведенной (9,5 – 10,5%), принимая ее за единицу (100%). Кислоту хлористоводородную разведенную используют также для получения раствора 1:10 в качестве внутриаптечной заготовки (концентрация кислоты при этом будет 0,95 – 1,05%). Этот раствор используют для обеспечения более точного дозирования кислоты хлористоводородной разведенной. Кислоту хлористоводородную с концентрацией 35,0 – 38,0% используют только в тех случаях, когда в прописи рецепта имеется соответствующее указание. Без дополнительного указания кислота хлористоводородная с концентрацией

35,0 – 38,0% используется только при изготовлении раствора 2 по прописи Демьяновича. При отсутствии кислоты хлористоводородной с концентрацией 35,0 – 38,0% можно использовать кислоту хлористоводородную разведенную с концентрацией 9,5 – 10,5%, которой следует взять в 3 раза больше (ГФ XV).

Растворы кислоты хлористоводородной изготавливают в объемной концентрации.
Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 3% 180 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке перед едой.

Примечание. Фармацевтическую экспертизу рецепта по выбору формы рецептурного бланка и проверке совместимости ингредиентов прописи проведите теоретически во всех заданиях, приведенных ниже.

Проверка доз раствора кислоты хлористоводородной (сильнодействующее вещество)
Высшие дозы кислоты хлористоводородной разведенной: ВРД=2 мл, ВСД=6мл
Число приемов (объем столовой ложки равен 15мл): 180:15=12
РД=5,4:12=0,45мл<ВРД
СД=0,45*3=1,35мл<ВСД
Вывод. Дозы не завышены.
Вывод. Лекарственный препарат изготавливать можно.

Расчеты

1 вариант

Оборотная сторона ППК
Кислоты хлористоводородной разведенной – 3*180:100=5,4мл
Воды очищенной: 180-5,4=174,6 мл
Доп. откл. ГФ XV: ± 2%

180 мл – 100%
Х – 2%
Х=180*2:100 = 3,6 мл

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 1
Aqua purificata 174,6 ml
Acidum hydrochlorici diluti (9,5 – 10,5%) 5,4 ml
_____
Vобщ.= 180 ml
Доп. откл. = 180 ± 3,6 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

2 вариант

Оборотная сторона ППК
Кислоты хлористоводородной разведенной (9,5 – 10,5%) - 3*180:100=5,4 мл
Раствор кислоты хлористоводородной 1:10 – 5,4*10=54мл
Воды очищенной: 180-54=126 мл

Доп. откл. ГФ XV: ±2%
180 мл – 100%
Х – 2%
Х=180*2:100=3,6 мл
Vобщ.=180 ml

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 1
Aqua purificata 126 ml
Solutio Acidi hydrochlorici 1,0% (1:10) 54 ml
_____
Доп. откл. = 180±3,6 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

В прописи кислота хлористоводородная для приема внутрь, поэтому препарат изготавливают разведением указанного стандартного раствора, принимая ее за единицу (100%). Применение раствора кислоты хлористоводородной 1:10 (0,95-1,05%) повышает точность ее дозирования.

Изготовление раствора непосредственно в отпускном флаконе. Фильтрование в случае необходимости через промытый ватный тампон.

Последовательность введения ингредиентов: первой добавляют воду очищенную (растворитель – дисперсионная среда), затем кислоту хлористоводородную или ее раствор.

Задание 3.2. Изготовление растворов аммиака и кислоты уксусной

Растворы аммиака и кислоты уксусной всегда изготавливают, исходя из фактического содержания лекарственного вещества в стандартном растворе. При расчетах используют формулу разведения:

$V=V_1*C_1:C$,

где: V – объем стандартного раствора, мл;

V_1 – требуемый объем изготавливаемого раствора, мл;

C_1 – требуемая концентрация раствора, %;

C – концентрация стандартного раствора,%.

Растворы аммиака и кислоты уксусной готовят в массо-объемной концентрации.

Пример.

Пропись рецепта № 2

Rp.: Solutionis Acidi acetici 1% 200 ml

Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день.

Расчеты

1 вариант

Оборотная сторона ППК

Кислоты уксусной 98%–200*1:98=2 мл

Воды очищенной: 200–2=198 мл

Доп. откл. ГФ XV: ±2%

200 мл – 100%

X – 2% X=200*2:100=4 мл

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 2

Aqua purificata 198 ml

Acidum aceticum 98% 2 ml

_____

V общ. = 200 ml

Доп. откл. = 200±4 ml

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

2 вариант

Оборотная сторона ППК

Кислоты уксусной разведенной 30%

200*1:30=6,7 мл

Воды очищенной: 200–6,7=193,3 мл

Доп. откл. ГФ XV: ± 2%

ml

200 мл – 100%

X – 2% X=200*2:100=4 мл

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 2

Aqua purificata 193,3 ml

Acidum aceticum dilutum 30% 6,7

_____

V общ. = 200 ml

Доп. откл. = 200 ± 4 мл
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

При изготовлении растворов кислоты уксусной исходят из фактического содержания действующего вещества в стандартном растворе.

Для повышения точности дозирования в растворах до 30% рациональнее использовать кислоту уксусную разведенную (2 вариант), а не более концентрированную 98% (1 вариант).

Раствор изготавливают в отпускном флаконе, фильтрование, в случае необходимости, проводят через промытый ватный тампон. Кислота уксусная легко возгоняется, обладает сильным раздражающим действием на слизистые, поэтому рационально использовать средства защиты.

Задание 3.2. Изготовление растворов алюминия ацетата основного, калия ацетата, водорода перекиси, формальдегида

При выполнении расчетов для разведения этих стандартных растворов до требуемой концентрации учитывают, под химическим или условным названием выписан раствор в прописи рецепта. Если растворы этих веществ выписаны **под химическим названием** (см. таблицу), расчет проводят с учетом их фактического содержания в стандартном растворе (т. е. **m-V концентрация**), а если **под условным названием**, то при изготовлении стандартный раствор принимают за единицу (100%) (**объемная концентрация**). **Раствор водорода перекиси всегда готовят в m-Vконцентрации, так как пергидроль дозируют по массе.** Если в рецепте прописан Solutio Hydrogenii peroxydi без обозначения концентрации, то в соответствии с пр.№ 308 от 21.10.97 следует отпустить Solutio Hydrogenii peroxydi diluta 3%.

Пример.

Пропись рецепта № 3
Rp.: Solutionis Kalii acetatis 10% 300 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Раствора калия ацетата 34% –
– 10*300:34=88,2 мл
Воды очищенной: 300–88,2=211,8 мл
Доп. откл. ГФ XV, ±1%
300 мл – 100%
X – 1% X=300*1:100=3 мл

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 3
Aquae purificatae 211,8 ml
Solutionis Kalii acetatis 34%
88,2 ml
Vобщ.= 300 ml
Доп. откл. = 300 ± 3 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

В прописи препарат выписан под химическим названием, поэтому при расчетах исходят из фактического содержания действующего вещества в стандартном растворе.

Раствор изготавливают в отпускном флаконе, фильтрование в случае необходимости через промытый ватный тампон.

Все стандартные растворы подвергают фильтрованию в процессе промышленного выпуска.

Дисперсионную среду (растворитель) – воду очищенную отмеривают в первую очередь, затем добавляют рассчитанное количество стандартного раствора.

Пример.

Пропись рецепта № 4

Rp.: Solutionis Liquoris Kalii acetatis 20% 300 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Жидкости калия ацетата:
20 – 100
X – 300
X=20*300:100=60 мл
Воды очищенной: 300–60=240 мл
Доп. откл. ГФ XV: ±1%
300 мл – 100%
X – 1% X=300*1:100=3 мл

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 4
Aquae purificatae 240 ml
Solutionis Kalii acetatis
(33,0 – 35,0%) 60 ml
Vобщ.=300 мл
Доп. откл. = 300 ± 3 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

В прописи препарат выписан под условным названием, поэтому стандартный раствор калия ацетата (33,0 – 35,0%) принимают за единицу (100%).

Далее все аналогично примеру по рецепту № 3.

Задание 1.1. Изготовить водный раствора лекарственных веществ, с использованием технологических приемов, ускоряющих растворение
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 6 Rp.: Solutionis Furacilini 0,02% 200 ml Da. Signa. Для полосканий. **Фармацевтическая экспертиза рецепта.** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз сильнодействующих и ядовитых веществ, НЕО учетных ингредиентов** ЛП для наружного применения – дозы не проверяют. Учетных веществ нет. Вывод. ЛП изготавливать можно Оформление основной этикетки «Наружное» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» для стадии маркировки – ГФ XV	*Furacilinum (Фурацилин)* Желтый или зеленовато-желтый порошок, горький на вкус. Очень мало растворим в воде (1:5000), мало в спирте. ВРД=0,1 ВСД=0,5 *Хранение.* Сильнодействующее вещество, в защищенном от света и огня месте. Обладает антибактериальным действием. *Aqua purificata (Вода очищенная)* ВО получают из воды питьевой методами дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса, комбинацией этих методов или другим способом; бесцветная прозрачная жидкость без запаха. Не содержит хлоридов, сульфатов, восстанавливающих веществ, кальция и магния, углерода диоксида, сухой остаток не более 0,001%, аммония не более 0,00002%, нитратов и нитритов не более 0,00002%, алюминия не более 0,000001%, тяжелых металлов не более 0,00001%. В 1мл В.О. общее число аэробных микроорганизмов (бактерий, грибов) не более 100 КОЕ. Не допускается наличие Esherichia coli, P. aeruginosa, S. Aureus d 100 мл. *Хранение.* Вода очищенная хранится и распределяется в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих возможность любой другой контаминации.	**Оборотная сторона ППК** Фурацилина 0,02 – 100 мл X – 250 мл X=0,02*250:100=0,05 Воды очищенной 250 мл Доп. Откл ГФ XV: $\pm$1% 250 мл – 100% X – 1% X=250*1:100 = 2,5 мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту №6 Aquae purificatae 250 ml t° Furacilini 0,05 _____ Vобщ. = 250 ml Доп. откл. = 250$\pm$2,5 ml **Подписи:** Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.В прописи растворитель не указан, изготавливают водный раствор (ГФ XV) 2.Для изготовления водного раствора 1 часть фурацилина растворяют в 5000 частях воды очищенной. 3.Для более быстрого растворения рекомендуется вода кипящая или горячая. 4.Фильтрование раствора проводят через тампон ваты промытый водой очищенной, чтобы фильтрующий материал не поглощал раствор и его объем укладывался в норму допустимых отклонений. 5.Используемая горячая вода уменьшает прочность кристаллической решетки, увеличивает скорость диффузии, т. е. ускоряет процесс растворения. 6.По указанию врача раствор фурацилина можно изготавливать с добавлением натрия хлорида в изотонической концентрации (0,9%). 7.Фурацилин – красящее ЛВ, хранят в специальном шкафу, дозируют на весах, выделенных для работы с ним. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку, сполоснутую горячей водой очищенной, отмеривают 250 мл горячей воды очищенной, в которой при перемешивании растворяют отвешенный на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами, фурацилин в количестве 0,05 г. После охлаждения проверяют объем полученный раствора и, при необходимости, доводят его водой очищенной до 250 мл в мерном цилиндре. ТС – 2. **Фильтрование** Раствор после охлаждения фильтруют через промытый ватный тампон в отпускной флакон. ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон вместимостью 250 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС – 4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Наружное» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют, раствор желтого цвета. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» ГФ XV *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV± 2%); 250,0 ± 2,5 мл [247,5; 252,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить водные растворы лекарственных веществ, образующих легкорастворимые комплексные соединения

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 8 Rp.: Solutionis Lugoli 20 ml Da. Signa. По 10 капель 2 раза в день с молоком. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз сильнодействующих и ядовитых веществ, НЕО учетных ингредиентов** Сведений о количестве стандартных капель в 1 мл раствора Люголя 5% в НД нет. Проверку доз проводят по 5% спиртовому раствору йода: 1мл=48 ст. капель. 1мл – 48 ст. капель X – 10 ст. капель X=1*10:48=0,21мл Vобщ.=20мл Число приемов: 20:0,21=95 РД йода=1:95=0,01<ВРД СД йода=0,01*2=0,02<ВСД Вывод. Дозы не завышены. Учетных веществ нет. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» для стадии маркировки – ГФ XV	*Iodum (Йод)* Серовато-черные с металлическим блеском пластинки, сростки кристаллов, куски. Летуч при температуре 20 ° С. Возгоняется при нагревании, образуя фиолетовые пары. Растворим в спирте 96% и хлороформе, очень мало растворим в воде. ВРД=0,02 ВСД=0,06 *Хранение.* Сильнодействующее вещество. В плотно закрытой упаковке в прохладном, защищенном от света месте. Оказывает противомикробное действие. *Kalii iodidum (Калия йодид)* Бесцветные или белые кубические кристаллы, или белый мелкокристаллический порошок. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде (1:0,75), легко растворим в глицерине (1:2,5), растворим в спирте (1:12). *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. Средство заместительной терапии. *Aqua purificata (Вода очищенная)* (см. задание 1.1.)	**Оборотная сторона ППК** Йода 1,0 5,0 – 100 мл X – 20 мл X=5*20:100=1,0 Калия йодида 2,0 (1,0*2) Расчет ΔV: КУО калия йодида=0,25 мл/г КУО йода (в растворе калия йодида) = 0,23 мл/г ΔV= 2*0,25+1*0,23 = 0,73 мл Доп. откл. ГФ XV. ±8% 20 мл – 100% X – 8% X=20*8:100=1,6 мл 0,73мл < 1,6 мл, следовательно, не учитываем прирост объема ГФ XV Воды очищенной 20 мл из них воды для растворения 2,0 калия йодида 1,5мл 1,0 ЛВ – 0,75 мл В.О. 2,0 ЛВ – х мл В.О. х = 1,5 мл **Лицевая сторона ППК** **Дата** **ППК к рецепту № 8** Kalii iodidi 2,0 Aquae purificatae 1,5 ml Iodi 1,0 Aquae purificatae 18,5 ml _____ Vобщ.= 20 ml Доп. откл. = 20±1,6 ml **Подписи:** Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1.Йод способен образовывать легкорастворимые комплексные соединения с калия или натрия йодидами в их насыщенных растворах. 2.По приведенной прописи расчет ВО проведен без учета прироста объема при растворении твердых ЛВ, т.к. величина прироста объема (0,73 мл) укладывается в норму допустимых отклонений ± 1,6 мл. 3.Йод – окислитель. Растворы окислителей легко разрушаются в присутствии органических веществ. Поэтому используют ВО свежеполученную. 4.Раствор йода разрушается при фильтровании, если используют органический фильтровальный материал. Поэтому фильтровать следует через стеклянный фильтр №1 или №2. 5.Йод – красящее ЛВ, хранят в специальном шкафу, дозируют на весах, выделенных для работы с ним. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку отвешивают 2,0 калия йодида. Отмеривают 1,5 мл воды очищенной свежеполученной. В насыщенном растворе калия йодида растворяют 1,0 йода, отвешенного на весах, выделенных для работы с пахучими и красящими веществами. Добавляют 18,5 мл воды очищенной свежеполученной. ТС – 2. **Фильтрование** Фильтруют через стеклянный фильтр №1 или №2. ТС – 3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон светозащитного стекла на 20 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой с навинчивающейся крышкой. ТС – 4. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Внутреннее» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» отдельный рецептурный номер. Срок годности 10 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – все твердые ЛВ растворены, отдельные видимые частицы отсутствуют, раствор красно-бурого цвета. ТС–2 – механических включений в растворе нет. ТС–3 – вместимость флакона соответствует объему препарата, укупорка плотная. ТС–4 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата**. *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, сигнатуры, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, состава ЛП, ФИО пациента, способа применения, даты изготовления, цены препарата, срока годности. Отдельно наклеен рецептурный номер «Наружное» и предупредительные надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте» – ГФ XV *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV± 8%); 20,0 ± 1,6 мл [18,4; 21,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен: (когда, кем) _____

1. Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- проверка доз для лекарственных препаратов с учетом способа применения: внутреннее или наружнее;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты и оформлен ППК;
- оформление ОСР (при необходимости);
- на лицевой стороне ППК есть:
  - номер рецепта,
  - дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления соответствует технологии
  - общий объем препарата,
  - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
  - адреса, № аптеки,
  - № рецепта по квитанционной книге,
  - Ф.И.О. пациента,
  - состав лекарственного препарата,
  - способ применения,
  - дата (число, месяц, год),
  - цена препарата;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4. Органолептический контроль
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;

- механические примеси отсутствуют.

5.Физический контроль

- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по ГФ XV

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Прописи рецептов для самоподготовки и изготовления препаратов в лаборатории

1. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 1 % — 150 ml
   Da. Signa. По 10 капель перед едой (ребенку 1 месяца)
2. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici из 5 ml — 200 ml
   Da. Signa. По 1 чайной ложке перед едой (ребенку 5 лет)
3. Rp.: Acidi hydrochlorici 20 ml
   Aquae purificatae 200 ml
   Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке перед едой.
4. Rp.: Acidi hydrochlorici 10 ml
   Da. Signa. По 10 капель в ¼ стакана воды 2 раза в день во время еды
5. Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 6 % — 200 ml
   Da. Signa. Жидкость Демьяновича № 2. Втирать в кожу рук
6. Rp.: Solutionis liquoris Burovi 8 % — 150 ml
   Da. Signa. Примочка для ноги
7. Rp.: Solutionis Kalii acetatis 15 % — 200 ml
   Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день
8. Rp.: Solutionis Formalini 10 % — 150 ml
   Da. Signa. Для протирания стоп
9. Rp.: Solutionis Formalini 5 % — 250 ml
   Da. Signa. Для протирания стоп
   Примечание. Содержание формальдегида в исходном растворе 41 %.
10. Rp.: Liquoris Kalii acetatis 20 % 150 ml
    Da. Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день
11. Rp.: Solutionis Kalii acetatis 0,5 % — 50 ml
    Da. Signa. По 1 чайной ложке 2 раза в день (ребенку 3 недель)
12. Rp.: Solutionis Novocaini 0,5 % — 100 ml
    Da. Signa. По ½ чайной ложки 4 раза в день новорожденному
13. Возьми: Раствора кислоты борной 2 % — 120 мл
    Дай. Обозначь. Полоскание для рта.
14. Возьми: Раствора фурацилина (1:5000) — 150 мл
    Дай. Обозначь. Для полоскания горла
15. Возьми: Кофеина 0,5
    Раствора натрия салицилата 2 % — 120 мл
    Смешай. Дай. Обозначь: по 1 десертной ложке 3 раза в день (ребенку 10 лет)
16. Возьми: Раствора этакридина лактата 1:5000 — 100 мл
    Дай. Обозначь. Для промывания раны.
17. Возьми: Раствора меди сульфата 1 % — 100 мл
    Дай. Обозначь. Для процедур.
18. Возьми: Раствора Люголя 25 мл
    Дай. Обозначь. Для смазывания зева
19. Возьми: Раствора Люголя 20 мл

Дай. Обозначь. По 10 капель 2 раза в день с молоком

20.Возьми: Йода 0,3
Калия йодида 0,6
Воды очищенной 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Внутрь по 2 капли 3 раза в день с молоком

21.Возьми: Йода 0,25
Калия йодида 0,5
Воды очищенной 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания десен

22. Возьми: Раствора калия перманганата 1:4000 — 200 мл
Дай. Обозначь. Для промывания раны

23. Возьми: Раствора калия перманганата из 0,5 — 50 мл
Дай. Обозначь. По 20 капель на стакан воды для полосканий

Тестовые задания для определения исходного уровня

1. ЖИДКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, ПОЛУЧАЕМАЯ РАСТВОРЕНИЕМ ЖИДКИХ, ТВЕРДЫХ ИЛИ ГАЗООБРАЗНЫХ ВЕЩЕСТВ В СООТВЕТСТВУЮЩЕМ РАСТВОРИТЕЛЕ

1. эмульсия
2. раствор
3. суспензия
4. мазь

2. К РАСТВОРАМ ОТНОСЯТ СЛЕДУЮЩИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

1. растворы
2. капли
3. ароматные воды
4. все перечисленное

3. ПРИ ПОЛУЧЕНИИ МАСЛЯНЫХ РАСТВОРОВ ДЛЯ УВЕЛИЧЕНИЯ СКОРОСТИ РАСТВОРЕНИЯ ИСПОЛЬЗУЮТ

1. разведение
2. кристаллизацию
3. охлаждение
4. нагревание

4. ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СПИРТОВЫХ РАСТВОРОВ НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ

1. нагревание
2. разведение
3. разбавление
4. все перечисленное

5. В КАЧЕСТВЕ ОСНОВНОГО РАСТВОРИТЕЛЯ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СПИРТОВЫХ РАСТВОРОВ, ИСПОЛЬЗУЮТ СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ КОНЦЕНТРАЦИИ

1. 40 %
2. 70 %
3. 90 %
4. 100 %

6. В КАЧЕСТВЕ РАСТВОРИТЕЛЯ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАСТВОРОВ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

1. спирт этиловый
2. масла жирные
3. глицерин
4. все перечисленное

7. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ РАСТВОРОВ ВКЛЮЧАЕТ СТАДИЮ

1. экстракции
2. гомогенизации
3. диспергирования
4. фильтрования

8. ДИФФУЗНО-КИНЕТИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС, ПРОТЕКАЮЩИЙ ПРИ СОПРИКОСНОВЕНИИ РАСТВОРЯЕМОГО ВЕЩЕСТВА С РАСТВОРИТЕЛЕМ ЭТО –

1. расплавление
2. фильтрование
3. растворение
4. центрифугирование

9. ХРАНЕНИЯ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ НЕ ДОЛЖНО ПРЕВЫШАТЬ НЕ БОЛЕЕ

1. 1 суток
2. 2 суток
3. 3 суток
4. недели

10. К ЛЕТУЧИМ РАСТВОРИТЕЛЯМ, ПРИМЕНЯЕМЫМ В АПТЕЧНОЙ ПРАКТИКЕ ОТНОСЯТ

1. глицерин
2. оливковое масло
3. этанол
4. вазелиновое масло

11.В АПТЕКЕ ДОЗИРУЮТ ПО ОБЪЁМУ

1. масло вазелиновое
2. хлороформ
3. димексид
4. этанол

12. ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ РАСТВОРЫ НА ЭТАНОЛЕ ФИЛЬТРУЮТ ЧЕРЕЗ

1. складчатый бумажный фильтр
2. двойной слой марли
3. сухой ватный тампон, прикрывая воронку стеклом
4. ватный тампон, промытый водой очищенной

13. ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РАСТВОРИМОСТИ И УСКОРЕНИЯ ПРОЦЕССА РАСТВОРЕНИЯ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ПРИМЕНЯЮТ

1. процесс образования растворимых солей
2. прием дробного фракционирования
3. предварительное получение пульпы
4. настаивание

14. ЕСЛИ В ПРОПИСИ РЕЦЕПТА НЕ УКАЗАНА КОНЦЕТРАЦИЯ РАСТВОРА, ИЗГОТАВЛИВАЮТ И ВЫДАЮТ БОЛЬНОМУ РАСТВОР

1. кислоты хлористоводородной (10%)
2. водорода пероксида (30%)
3. кислоты хлористоводородной (1%)
4. формальдегида (30%)

15. ЖИДКОСТЬ БУРОВА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ РАСТВОР

1. калия ацетата
2. свинца ацетата
3. меди сульфата
4. основного алюминия ацетата

16. ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ РАСТВОРИМОЙ СОЛИ ПРИМЕНЯЮТ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ

1. фурацилина
2. этакридина лактата
3. свинца ацетата
4. йода

17. КОНЦЕНТРАЦИЯ ВЕЩЕСТВА В ПРОПИСИ, СОДЕРЖАЩЕЙ МЕДИ СУЛЬФАТА 8,0 И ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ДО 200 мл МОЖЕТ БЫТЬ ВЫРАЖЕНА СПОСОБАМИ:

1. 2% - 200 мл
2. 4% - 200 мл
3. (1:20) – 200 мл
4. 8% - 200 мл

18. ПОВЫШАЮТ РАСТВОРИМОСТЬ И УСКОРЯЮТ ПРОЦЕСС РАСТВОРЕНИЯ;

1. предварительное измельчение
2. нагревание
3. получение растворимых солей
4. все перечисленные факторы

19. ОБЪЁМ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ НЕОБХОДИМЫЙ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ 1 Л КОНЦЕНТРИРОВАННОГО 50% РАСТВОРА МАГНИЯ СУЛЬФАТА (КУО = 0,5 МЛ/Г), СОСТАВЛЯЕТ

1. 949 мл
2. 750 мл
3. 934 мл
4. 500 мл

20. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 500 МЛ 5% РАСТВОРА НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТА (ПЛОТНОСТЬ = 1,0331 Г/МЛ) ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ОТМЕРЯЮТ

1. 516,5 мл
2. 495 мл
3. 491,5 мл
4. 475 мл

21. ЧИСЛО ПРИЁМОВ МИКСТУРЫ С ОБЩИМ ОБЪЁМОМ 180 МЛ, ДОЗИРУЕМОЙ СТОЛОВЫМИ ЛОЖКАМИ РАВНО

1. 9

2. 18
3. 12
4. 20

22. РАЗОВАЯ И СУТОЧНАЯ ДОЗЫ КОДЕИНА, СОДЕРЖАНИЕ КОТОРОГО 0,2 В 120 МЛ РАСТВОРА, ДОЗИРУЕМОГО СТОЛОВЫМИ ЛОЖКАМИ ДЛЯ ПРИЁМА 3 РАЗА В ДЕНЬ, СОСТАВЛЯЮТ

1. 0,05 и 0,2 г
2. 0,02 и 0,06 г
3. 0,015 и 0,045 г
4. 0,025 и 0,075 г

23. В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ МИКСТУР ДОЗИРУЮТ

1. концентрированные растворы
2. ядовитые вещества
3. воду очищенную
4. вещества, находящиеся на предметно-количественном учете

24. ЖИДКОСТИ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭТАНОЛ, ДОБАВЛЯЮТ К МИКСТУРЕ

1. первыми
2. после растворения ядовитых и наркотических веществ (до концентратов)
3. последними в порядке возрастания концентрации этанола
4. в порядке выписывания в прописи рецепта

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Изготовление микстур с помощью бюреточной системы»

студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Уметь изготавливать растворы с использованием бюреточной системы. Оценивать их качество на основе умения использовать нормативные документы, физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ, базовые умения и навыки.

Оснащение. Аптечные бюретки с двухходовым краном для отмеривания воды очищенной, аптечные бюретки **с** диафрагменными кранами бюреточные установки УБ-16 образца 1962 г., аптечные пипетки с флаконами; складчатые бумажные фильтры, фильтры из ваты; прибор УК-2; рефрактометр, концентрированные растворы, рефрактометрические таблицы; остальное оснащение см. тему 7.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* проверять дозы веществ списков А и Б в микстурах и оральных каплях; устанавливать соответствие массы выписанного в рецепте наркотического, психотропного или снотворного лекарственного вещества допустимой норме отпуска по одному рецепту; рассчитывать общий объем микстуры, капель; процентное содержание растворяемых лекарственных веществ в пересчете на общий объем; изменение объема, возникающие при растворении веществ; объем жидкости, выписываемой в рецепте по массе (используя значения плотности); объемы концентрированных растворов; объем воды очищенной; допустимые отклонения от общего объема; изготавливать растворы (в том числе концентрированные): растворять лекарственные вещества; фильтровать растворы с учетом физико-химических свойств веществ; отмеривать жидкости с использованием бюреток, бюреточной установки и пипеток; правильно смешивать компоненты микстур, капель; изготавливать малые объемы растворов; оценивать качество микстур и капель.

Краткая информация

Приготовление концентрированных растворов

Бюреточная система — определенная система организации труда с соблюдением правил технологии изготовления, с применением соответствующих измерительных приборов и специально изготовленных концентрированных растворов, повышающая производительность труда и качество изготовленных препаратов.

Концентрированные растворы для бюреточной установки (концентраты) изготавливают в массообъемной концентрации в асептических условиях на свежеполученной воде очищенной стерильной. Все вспомогательные материалы, а также посуда для изготовления и хранения концентрированных растворов должны быть предварительно стерилизованы. Объем растворов может быть значительным с учетом потребности аптеки (от 500 мл и более). От чистоты растворов и точности концентрации зависит качество растворов, изготовленных в последующем **с** использованием концентратов. Концентрированные растворы веществ наркотических, психотропных, снотворных и списка А не изготавливают.

Учитывая, что концентрированный раствор является внутриаптечной заготовкой (ВАЗ), его пропись в дневнике не оформляют в виде рецепта. Концентрацию раствора находят в приложении к Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм. Название раствора и его концентрацию записывают в журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля (Приложение к Инструкции по контролю качества лекарственных средств, изготовленных в аптеках).

Пример 1. Изготовим 50 мл концентрированного раствора, например 50 мл 20 % раствора натрия бромида:

Solutio Natrii bromidi 20 % — 50 ml

Воду очищенную применяют свежеполученную, стерильную, проверенную на отсутствие ионов хлора, кальция, сульфат-ионов, восстанавливающих веществ, солей аммония, углерода диоксида, pH 5,0 — 7,0. Воду стерилизуют термическим методом (насыщенным паром) при (120 + 2) °С.

Расчеты для изготовления концентрированных растворов. Паспорт письменного контроля (регистрация в специальном журнале). Учитывая, что концентрированные растворы изготавливают в концентрациях более 3 % и изменения объема, возникающие при растворении вещества, не укладываются в норму допустимого отклонения, их учитывают при расчетах и изготовлении. При изготовлении раствора в мерной посуде, градуированной «на налив», изменение объема учитывается автоматически. В случае отсутствия мерной посуды изменение объема рассчитывают с использованием КУО.

Масса лекарственного вещества для изготовления 50 мл 20% раствора натрия бромида 10,0 г; КУО натрия бромида 0,26 мл/г; изменение объема 10,0 х 0,26 = 2,6 мл; норма отклонения ±4 % (т.е. не более 2 мл). Изменение объема превышает норму допустимого отклонения. Для изготовления концентрированного раствора следует взять воды очищенной 50 - 2,6 =47,4 мл.

Объем воды очищенной можно рассчитать с использованием значения плотности изготавливаемого раствора. Плотность 20 % раствора натрия бромида 1,1488 г/см^3 (Приложение к Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм). Рассчитывают массу 50 мл 20 % раствора: 50- 1,1488 = 57,4 г; затем — массу воды очищенной: 57,4 - 10,0 = 47,4 г. Массу воды при нормальных условиях можно принять равной объему р = 1 г/см^3).

Сделав простые расчеты, определяют массу вещества и объем воды очищенной для изготовления необходимого объема. После изготовления и количественного анализа вещества в растворе может возникнуть необходимость укрепления или разбавления раствора.

Концентрация раствора оказалась выше требуемой. Объем воды, X_u мл, необходимый для разбавления раствора, составляет:

$$X_{\ell}=A(C-B)/B,$$

где *А* — объем изготовленного раствора, мл; С, *В* — соответственно фактическая и требуемая концентрации раствора, %.

Концентрация раствора оказалась ниже требуемой. Масса лекарственного вещества для укрепления полученного раствора,

$X_ъ$ г:

$$X_2 = A(B\text{- С})/(100\text{р-В}), \qquad (1.2)$$

-

где *А* — объем изготовленного раствора, мл; С, *В* — соответственно фактическая и требуемая концентрации раствора, %; р — плотность раствора при нормальных условиях, г/см^3.

После изготовления и контроля качества выписывают ППК.

1. Фактическая концентрация укладывается в норму допустимого отклонения:

Дата _____ППК 1 (1).

Aquae purificatae 47,4 ml

Natrii bromidi 10,0

V — 50 ml

Изготовил: ___ Проверил:____

2. Фактическая концентрация оказалась выше требуемой:
Дата _____ ППК 8.1 (2).
Aquae purificatae 47,5 ml + X_1 ml
Natrii bromidi 10,0
V= 50 ml + X_1 ml
Изготовил: ___Проверил: ___

3. Фактическая концентрация оказалась ниже требуемой:
Дата _____ ППК 8.1 (3).
Aquae purificatae 47,4 ml + X_1
Natrii bromidi 10,0 + X_2
V=50 ml + (X_2 x КУО)
Изготовил: ___Проверил: ___

При изготовлении водных (в том числе и концентрированных) растворов веществ, содержащих в составе молекулы кристаллизационную воду, пересчитывают массу лекарственного вещества с учетом ее содержания, когда это предусмотрено прописью и методикой количественного определения. Примером может служить глюкоза, содержащая около 10 % влаги. В этом случае массу лекарственного вещества, г, рассчитывают по формуле

$$X = 100a/(100-b),\ (1.3)$$

где X — необходимая для изготовления раствора масса глюкозы, содержащей кристаллизационную воду, г; a — масса безводной глюкозы в соответствии с прописью, г; b — содержание влаги в глюкозе, %.

Технология изготовления концентрированного раствора. Подготовка посуды и вспомогательного материала, условия изготовления раствора описаны ранее.

Растворение. В подставку отмеривают рассчитанный объем воды (47,4 мл), растворяют 10,0 г натрия бромида. В тех случаях, когда возникает необходимость разбавить или укрепить раствор, соответственно добавляют рассчитанный объем воды или растворяют рассчитанную массу лекарственного вещества и после фильтрования отправляют на повторный анализ.

Фильтрование. Изготовленный раствор тщательно фильтруют через складчатый бумажный фильтр с подложенным тампоном ваты, промытый водой очищенной стерильной, или иной фильтрующий материал, разрешенный для применения в фармацевтической практике и обеспечивающий высокую чистоту раствора (например, стеклянные фильтры № 3 или 4 и др.).

Контроль концентрации раствора. Количественное содержание лекарственного вещества проверяют, как правило, методом рефрактометрии.

Упаковка, укупорка. Растворы помещают в стеклянные штангласы (желательно светозащитного стекла) с притертыми пробками большой вместимости (500 мл, 1000 мл и др.)

Оформление изготовленного раствора. Штанглас имеет стандартную маркировку:

Solutio Natrii bromidi 20 %
Дата изготовления _____
Серия _____№ анализа_____

Контроль качества на стадиях изготовления и изготовленного концентрированного раствора. Проверяют полноту растворения; отсутствие механических включений,

подлинность и количественное содержание лекарственного вещества (в данном случае с помощью рефрактометра). В дневнике должны быть записаны: показатель преломления воды очищенной; показатель преломления изготовленного раствора; установленная по показателю преломления с помощью рефрактометрической таблицы концентрация раствора, %; отклонение установленной концентрации от требуемой, допустимое в пределах:

- при концентрации раствора до 20% включительно — не более ±2%;
- концентрации раствора свыше 20 % — не более ± 1 %.

Например, для 10% раствора концентрация раствора может быть в пределах от 9,8 до 10,2 %; 20 % — от 19,6 до 20,4 %; 50 % -от 49,5 до 50,5 %.

В случае превышения нормы отклонения исправляют концентрацию раствора, разбавляя его или укрепляя, используя формулы (1.1, 1.2). После разведения или укрепления раствор повторно анализируют, как описано.

Срок хранения изготовленного раствора, в соответствии с инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм, при температуре не выше + 25°С (для данного примера — 20 сут) в защищенном от света месте.

Изготовление микстур с применением концентрированных растворов

Требуется приготовить микстуру согласно представленной ниже прописи.

Пример 2. Рецепт микстуры:

Rp.: Solutionis Hexamethylentetramini ex 1,0 — 100 ml
Solutionis Calcii chloridi 10% — 100 ml
Kalii bromidi 3,0
Adonisidi 5 ml
Sirupi simplicis 10 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Ингредиенты прописи фармакологически, физико-химически и химически совместимы.

В прописи содержится вещество списка Б (адонизид). Проверяют дозы. Для проверки доз необходимо установить общий объем препарата. Объем жидкой лекарственной формы определяют, суммируя объемы всех жидких ингредиентов, выписанных в прописи (Инструкция по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм). В данном случае общий объем микстуры составит 205 мл.

Микстуры — недозированная лекарственная форма. Их отпускают больному в общем объеме, а больной дозирует препарат сам. Принимая микстуру столовыми ложками (объем 15 мл), больной примет всю микстуру за 13,6 раз. Следовательно, разовая доза адонизида составит 0,36 мл, суточная — 1,1 мл. Так как 1 мл составляет 34 стандартные капли, разовая доза составит 12 капель (< 40), суточная — 36 (< 120). Вывод: дозы не завышены, препарат изготовить можно. Наркотические, психотропные, снотворные вещества в прописи отсутствуют.

Учет физико-химических свойств лекарственных веществ и дисперсионной среды. В рецепте выписаны водорастворимые вещества. *Гексаметилентетрамин* легко растворим в воде (более 1,0 до 10 частей растворителя для растворения 1,0 г вещества). Молекула кальция хлорида содержит 6 молекул кристаллизационной воды, он очень легко растворим в воде (для растворения 1,0 г вещества требуется до 1 части растворителя), вызывая сильное охлаждение раствора. Калия бромид растворим в 1,7 частей воды. В аптеке могут быть изготовлены концентрированные растворы гексаметилентетрамина концентраций 10, 20, 40% (Инструкция по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм). Кальция хлорид используют, как правило, в виде 5, 10, 20 и 50% растворов, сильно гигроскопичных. В аптеке может быть изготовлен 20 % раствор калия бромида.

Адонизид — новогаленовое лекарственное средство, полученное из травы горицвета весеннего, — прозрачная жидкость слегка желтоватого цвета, своеобразного запаха, горького вкуса, pH 5,0 — 6,5, содержит 18 — 20% этанола; 0,5% хлорэтона. Смешивается с водой и водными растворами. Средство включено в список Б. Его хранят в прохладном, защищенном отсвета месте. Высшая разовая доза внутрь составляет 40 капель; ВСД внутрь — 120 капель; 1 мл адонизида — 34 стандартных капель (таблица капель ГФ).

Сироп сахарный — 64% раствор сахара в воде, слегка вязкая, прозрачная, бесцветная жидкость, без запаха, сладкого вкуса.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. На оборотной стороне ППК: рассчитывают или устанавливают по прописи рецепта объем микстуры (в данном примере — 205 мл), проверяют дозы (дозы адонизида в примере 8.2 не завышены); рассчитывают объемы концентрированных растворов и воды очищенной.

Расчет объемов концентрированных растворов. Для изготовления микстуры по прописи 8.2 следует взять: 10% (1:10) раствора гексаметилентетрамина — 10 мл, так как 10,0 г вещества содержится в 100 мл раствора, а 1,0 г — в 10 мл раствора.

Удобнее концентрацию раствора выразить соотношением (1:10) и при расчетах умножить массу выписанного вещества на соотношение, т.е. (1,0 х 10).

В прописи рецепта выписан 10% раствор кальция хлорида 100 мл, что соответствует 10,0 г лекарственного вещества. В аптеке имеется 50 % раствор кальция хлорида, т.е. (1:2), которого следует отмерить 20 мл.

Расчеты аналогичны расчетам концентрированного раствора гексаметилентетрамина.

В аптеке имеется также 20 % раствор калия бромида (1:5). Его следует отмерить 3,0 • 5 = 15 мл.

Расчет объема воды очищенной. Общий объем микстуры, выписанной в прописи, должен составить 205 мл, объем воды очищенной рассчитывают, вычитая из общего объема объемы всех жидких компонентов: 215 - (5 + 10 + 15 + 20 + 10) = 155 мл. Можно рассчитать объем воды, вычитая из водного объема только объемы концентрированных растворов 200 - (10 + 20 + 15) = 155 мл.

Лицевую сторону паспорта письменного контроля оформляют по памяти после изготовления микстуры. Порядок написания ингредиентов должен отражать последовательность их добавления.

Дата _____ ППК 8.2.
Aquae purificatae 155 ml
Solutionis Hexamethylentetramini (1:10) 10 ml
Solutionis Calcii chloridi (1:2) 20 ml
Solutionis Kalii bromidi (1:5) 15 ml
Sirupi simplicis 10 ml
Adonisidi 5 ml
V-215 ml Подписи:

Технология изготовления. Применение концентрированных растворов значительно ускоряет процесс изготовления препарата, так как исключает стадии растворения и фильтрования.

Смешивание концентрированных растворов. Во флакон оранжевого стекла (учитывая высокую светочувствительность калия бромида, адонизида, сиропа сахарного) отмеривают 155 мл воды очищенной. Воду очищенную добавляют всегда в первую очередь, чтобы избежать процессов взаимодействия между компонентами препарата, которые возможны в более концентрированных растворах в микстурах сложного состава (положение Инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм).

Затем отмеривают 10 мл 10% раствора гексаметилентетрамина, 20 мл 50% раствора кальция хлорида и 15 мл 20% раствора калия бромида. Добавляют 10 мл сиропа сахарного, 5 мл адонизида, взбалтывают. Сироп сахарный выписывают в прописи рецепта и дозируют в аптеке по объему, так как он представляет собой водный раствор сахара. Его добавляют

в микстуры после водных растворов и водных нелетучих жидкостей. Адонизид, содержащий 18 — 20% этанола, добавляют после водных растворов, но перед галеновыми и новогаленовыми жидкостями с более высоким содержанием этанола.

Фильтрование. Процесс осуществляют в случае необходимости.

Упаковка, укупорка. Флакон укупоривают пробкой с навинчивающейся крышкой или навинчивающейся крышкой с уплотняющей прокладкой.

Оформление к отпуску. Флакон маркируют, снабжая основной этикеткой «Внутреннее» или «Микстура», предупредительной этикеткой или надписью на основной этикетке «Сохранять в прохладном месте». В случае отсутствия флакона из светозащитного стекла в виде исключения можно отпустить микстуру в бесцветном флаконе с предупредительной надписью (этикеткой) «Хранить в защищенном от света месте».

Технологический контроль качества. Изготовленная микстура как дисперсная система представляет собой гомогенную систему — истинный раствор низкомолекулярных веществ. Это прозрачная жидкость со слегка желтоватым оттенком (присутствие адонизида), специфического запаха, изготовленная в массообъемной концентрации. Отклонение в объеме для данной микстуры не должно превышать ± 1 %. Применение концентрированных растворов обеспечивает стандартность изготовленного препарата.

Изготовление микстур с применением концентрированных растворов и растворением твердых веществ

Рассмотрим рецепт.

Пример 8.3. Рецепт микстуры:

Rp.: Codeini 0.15
Glucosi 5,0
Natrii bromidi 3,0
Glycerini 5,0
Aquae purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 3 раза в день

Если в прописи рецепта имеются твердые растворимые в воде вещества, концентрированные растворы которых в аптеке отсутствуют, объем воды очищенной для растворения лекарственных веществ рассчитывают, вычитая из общего объема:

- объемы всех жидкостей, выписанных в прописи рецепта;
- объемы используемых концентрированных растворов;
- величину изменения (прироста) объема, возникающего при растворении лекарственных веществ, если это изменение не укладывается в норму допустимого отклонения.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Вещества в прописи совместимы, если соблюдать регламентированную Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм последовательность добавления ингредиентов. При нарушении порядка растворения возможно образование нерастворимого осадка кодеина бромида.

В прописи выписано наркотическое вещество (кодеин) списка Б, его подчеркивают в рецепте маркером красного цвета. Норма отпуска кодеина по одному рецепту — 0,2 г. Проверяют соответствие выписанной в рецепте массы кодеина норме отпуска и дозы. Норма отпуска наркотического вещества (кодеина) не превышена.

Для проверки доз рассчитывают общий объем микстуры, суммируя объемы жидких ингредиентов, выписанных в прописи рецепта. В прописи имеется жидкость, выписанная по массе (глицерин). Объем 5,0 г глицерина рассчитывают при его плотности 1,23 г/мл. Общий объем микстуры составит 204 мл. Число приемов десертными ложками (10 мл) — 20,4; РД кодеина 0,15: 20,4 = 0,007 г; СД — 0,021 г; ВРД внутрь - 0,05 г; ВСД внутрь - 0,2 г. Дозы не завышены.

Учет физико-химических свойств ингредиентов прописи. Кодеин растворяется в 125 частях воды комнатной температуры и в 17 частях кипящей воды, молекула глюкозы

содержит одну молекулу кристаллизационной воды (10 % от общей массы молекулы). Порошок растворим в 1,5 частях воды, натрия бромид гигроскопичен, растворим в 1,5 частях воды.

Глицерин — прозрачная, бесцветная сиропообразная сладкая жидкость, без запаха, гигроскопична, смешивается с водой во всех соотношениях. В аптеках 100 % дистиллированный (динамитный) глицерин высшего и первого сортов разбавляют водой до глицерина с плотностью 1,223— 1,233 г/см^3 (10— 16 % воды). Выписывают в прописи рецепта по массе.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Предположим, что в аптеке имеется концентрированный 20 % раствор натрия бромида, но нет концентрированных растворов глюкозы и кодеина (концентрированные растворы наркотических веществ не изготавливают).

В составе молекулы кодеина содержится 5,67 % кристаллизационной воды, что учитывается при количественном определении кодеина в лекарственном препарате, масса навески кодеина безводного по формуле (1.3):

$$X = 100x0,15/(100 - 5,67) = 0,159.$$

Учитывая малое значение отклонения рассчитанной навески кодеина от массы, выписанной в рецепте (+5,66%) при норме отклонения содержания вещества в растворе ±10%, а также то**,** что кодеин находится на предметно-количественном учете, массу кодеина в большую сторону (0,16 г) не округляют.

Аналогично, по формуле (1.3) рассчитывают навеску глюкозы. При содержании в глюкозе 10 % влаги глюкозы следует взять 5,55 г.

Вещества списка А и наркотические вещества выписывают в рецепте в массе, значительно меньшей 1,0 г. Изменение объема, возникающее при растворении кодеина, в данном случае незначительно и его можно не учитывать.

Изменение объема, возникающее при растворении 5,55 г глюкозы, составляет 3,8 мл (1,9%) (для глюкозы с влажностью 10% КУО — 0,69 мл/г), что превышает норму допустимого отклонения для данного объема (± 1 %).

Таким образом, несмотря на то, что концентрация растворяемых веществ в данной прописи менее 3 % (2,5 % от общего объема), изменение объема, возникающее при растворении глюкозы, превышает норму допустимого отклонения, и его следует учесть при расчете объема воды очищенной.

Натрия бромид может быть дозирован в виде концентрированного раствора, объем которого составит 15 мл.

Объем воды очищенной будет равен 181,2 мл (200 - 3,8 - 15) или (204 - 3,8 - 15 - 4). После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону ППК.

Дата _____ ППК 8.3.

Aquae purificatae 181 ml et gtts IY

Codeini 0,15

Glucosi (aquae 10%) 5,55 seu Glucosi hydrici 5,55

Solutionis Natrii bromidi (1:5) 15 ml

Glycerini 5,0 (4 ml)

V- 204 ml

Подписи:

Технология изготовления. *Растворение.* В стерильную подставку отмеривают рассчитанный объем воды. Получают 0,15 г кодеина по оформленному рецепту. Учитывая более высокую растворимость кодеина в горячей воде, его растворяют при нагревании и перемешивании. В растворе кодеина растворяют 5,55 г глюкозы.

Фильтрование. Раствор фильтруют через промытый ватный фильтр в стерильный флакон для отпуска светозащитного стекла.

Смешивание {добавление концентрированных растворов и других жидких ингредиентов). Отмеривают с помощью бюреточной установки 15 мл раствора натрия бромида,

взбалтывают. Глицерин дозируют во флакон для отпуска по объему (4 мл) после отмеривания концентрированных растворов. Но дозирование вязких жидкостей по массе является более точным, поэтому глицерин (5,0 г) лучше предварительно взвесить во флакон для отпуска, а затем в него профильтровать раствор кодеина и глюкозы. Такая последовательность добавления глицерина повысит вязкость раствора и, наряду с отмериванием в первую очередь воды очищенной, может снизить вероятность образования осадка кодеина бромида. Раствор тщательно перемешивают.

Упаковка, укупорка. Флакон укупоривают пластмассовой пробкой с навинчивающейся крышкой, обвязывают влажным пергаментом или гофрированным колпачком и опечатывают (так как в препарате содержится наркотическое вещество).

Оформление. Флакон маркируют (особенности оформления этикетки описаны ранее) и выписывают сигнатуру. Рецепт остается в аптеке.

Микстура представляет гомогенную прозрачную, бесцветную жидкость. Подробно контроль качества жидких лекарственных форм описан выше.

Изготовление капель

Капли — лекарственная форма с жидкой дисперсной средой, предназначенная для внутреннего и наружного применения, выписываемая в прописи рецепта в виде раствора малого объема или массы (5 — 30 мл или г). В форме капель применяют этаноловые, глицериновые, масляные растворы, растворы коллоидные суспензии, эмульсии. Капли глазные, а также представляющие ультро- и микрогетерогенные системы, рассмотрены в соответствующих разделах практикума.

Изготовление капель включает те же технологические стадии, что и изготовление растворов большого объема или массы (в зависимости от природы растворителя). Некоторые особенности имеют проверка доз веществ списков А и Б водных или этаноловых капель, а также стадия фильтрования с использованием фильтрующего материала (ваты, фильтровальной бумаги), способного к поглощению некоторого объема раствора и сорбции лекарственных веществ. В случае использования этого фильтрующего материала при изготовлении водных растворов лекарственные вещества растворяют сначала примерно в половинном объеме растворителя (естественно, с учетом растворимости лекарственных веществ). Полученный раствор фильтруют во флакон для отпуска через фильтр, предварительно промытый водой очищенной. Остальной объем растворителя фильтруют через тот же фильтр. При таком способе изготовления не уменьшается объем раствора и не изменяются концентрации лекарственных веществ.

Проверка доз веществ списков А и Б в водных растворах (каплях). Рассмотрим пример:

Rp.: Solutionis Morphini hydrochloridi 2% — 10 ml

Da. Signa. По 15 капель 3 раза вдень

Плотность разбавленных (низко концентрированных) водных растворов лекарственных веществ списков А и Б можно принять приблизительно равной единице. Поэтому при проверке доз этих веществ в водных растворах считают, что в 1 мл раствора, как в случае воды очищенной, содержится 20 капель, отмеренных стандартным каплемером.

Рассчитывают последовательно:

- число капель во всем объеме (10 мл) — 20 капель/мл • 10 мл = 200 капель;
- число приемов — 200 капель: 15 капель = 13 приемов;

. РД - 0,2: 13 = 0,015 г; ВРД = 0,02 г. Вывод — РД не завышена.

. СД — 0,015 • 3 = 0,046 г; ВСД = 0,06 г. Вывод — СД не завышена.

Проверка доз веществ списков А и Б в смесях настоек и других галеновых и новогаленовых лекарственных средств (каплях). Учитывают число капель в 1 мл этих жидкостей, указанное в таблице капель ГФ. Схема проверки доз такая же, как и в случае капель водных растворов:

Rp.: Adonisidi
Tincturae Valerianae ana 10 ml
Misce. Da. Signa. По 20 капель 4 раза в день.

Адонизид включен в список Б. Рассчитывают последовательно

• число капель во всем объеме (15 мл): адонизид — 34 капли • 10 мл = 340 капель, настойка валерианы — 51 капля • 10 мл = = 510 капель, итого 340 + 510 = 850 капель;
• число приемов — 850: 20 = 42,5;
• РД адонизида — 340:42,5 = 8 капель, ВРД адонизида — 40 капель, доза не завышена.
• СД адонизида — 8-4 = 32 капли, ВСД адонизида — 40 капель, доза не завышена.

Лабораторное занятие

Цель. Научиться изготавливать микстуры с использованием бюреточной системы и оценивать качество препаратов на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

7. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
8. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества микстур по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД.
9. Изучить самостоятельно тему «Капли».
10. Решить задачи по теме «Капли» –рец 19-22.
11. Решить задачи на изготовление растворов для внутреннего применения для новорожденных детей – ГФ XV, приложение № 15, таблица 3.1, прописи №89, 90, 91, 93, 96, 97, 101.

Работа в лаборатории

6. Изготовить концентрированный раствор для бюреточной установки, оценить его качество –рец. 1-6.
7. Изготовить микстуры с применением концентрированных растворов –рец. 7-11.
8. Изготовить микстуры с совместным применением концентрированных растворов и твердых лекарственных веществ:
   8.1. без учета прироста объема – рец. 12-16;
   8.2. с учетом прироста объема – рец. 17-20.

Примечание: в лаборатории имеется глюкоза с влажностью: 9,8%, 10%, 10,2%, 10,4%.

9. Оценить качество изготовленных микстур.
10. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;

- 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
- 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 4. Решить задачу по теме «Капли»
Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp.: Mentholi 0,15
Tincturae Leonuri
Tincturae Valerianae ana 10 ml
Cordiamini 5 ml
Solutionis Nitroglycerini 1% 1 ml
Misce. Da. Signa: по 20 капель 2 раза в день

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Рецептурный бланк – форма N-107/у
Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.
Проверка доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных веществ, НЕО учетных веществ
Объем препарата в каплях (V общ.)
$V_{общ}$ = 51 ст. к. × 10 ml + 51 ст. к. × 10 ml + 29 ст. к. × 5 ml + 53 ст. к × 1 ml = 510 + 510 + 145 + 53 = 1218 ст. к.
Примечание. Количество стандартных капель в 1,0 или 1 мл – Таблица капель, ГФ XV изд., том 4, 2018, С. 6997-6998.
Число приемов = 1218/20 = 60,9 ≈ 61
Кордиамин
РД = 5 мл : 61 = 0,08 мл ВРД = 2 мл (60 капель)
или (29ст.к. × 5 мл) : 61 = 2,38 ст. к.
СД = 0,08 × 2 = 0,16 мл ВСД = 6 мл (180 капель) или 2,38 ст. к. × 2 = 4,76 ст. к
Вывод. Дозы кордиамина не завышены
Раствор нитроглицерина 1 %
РД = 1 мл : 61 = 0,016 мл ВРД = 4 капли или
(53 ст. к. × 1) : 61 = 0,87 ст. к.
СД = 0,87 ст. к. × 2 = 1,74 ст. к. ВСД = 16 капель
Вывод. Дозы раствора нитроглицерина не завышены.
ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Порошкообразное ЛВ – ментол, масса – 0,15, КУО = 1,1 мл/г
Прирост объема = 0,15*1,1=0,165 ≈ 0,17 мл
Прирост объема уложится в норму допустимых отклонений (± 4% – 26 ± 1,04 мл) – т.е. изменение общего объема не учитываем.
Доп. откл. ГФ XV: ± 4%
26 – 100%
X – 4% X=26*4:100 = 0,63

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Mentholi 0,15
Tincturae Leonuri 10 ml
Tincturae Valerianae 10 ml
Cordiamini 5 ml
Solutionis Nitroglycerini 1% 1 ml
$V_{общ}$ = 26 ml
Доп.откл.=26 ± 1,04 мл

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Растворение ментола проводят в сухом отпускном флаконе. Настойки пустырника и валерианы содержат 70% этанол и являются растворителем. Кордиамин (25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты) смешивается во всех соотношениях с этанолом. Раствор нитроглицерина 1% – спиртовой раствор нитроглицерина (тринитрат глицерина бесцветная маслообразная жидкость).

Фильтрование в случае необходимости через сухой тампон ваты.

Задание 1. Изготовить концентрированный раствор для бюреточной установки и оценить его качество.

Пример.

Solutio Natrii benzoatis 10% 500 ml

Пропись нормирована

ГФ XV, прил. № 7.
Срок годности (там же) при температуре не выше 25°С – 20 суток.
Свойства:
Natrii benzoas (Натрия бензоат)
белый, кристаллический порошок, сладковато-соленого вкуса, растворим в воде (1:2), трудно в спирте. Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света. Применяют внутрь как отхаркивающее средство.

Расчеты

Все расчеты по изготовлению концентрированных растворов выполняются в книге учета лабораторных и фасовочных работ.

Натрия бензоата 50,0
10,0 – 100 мл
x – 500 мл

x=500×10:100=50,0

Вода очищенная:
а) КУО натрия бензоата = 0,60 $^{мл}/_{г}$
Объем воды, вытесняемый натрием бензоатом

Aquae purificatae 470 ml
Natrii benzoatis 50,0

0,60 мл/г * 50,0 = 30 мл
Вода для растворения
500 мл – 30 мл = 470 мл
б) плотность 10% раствора натрия бензоата – 1,0381 г/мл
Масса воды для растворения.
500 мл * 1,0381 г/мл – 50,0 = 469,05 (мл)
в) в мерной посуде
Aquae purificatae ad 500 ml
Natrii benzoatis 50,0
$V_{общ}$ = 500 ml

$V_{общ}$ = 500 ml
Aquae purificatae 469,05 ml
Natrii benzoatis 50,0
$V_{общ}$ = 500 ml

Обоснование технологии

Раствор натрия бензоата готовят в асептических условиях, чтобы максимально сократить попадание в раствор микроорганизмов. Концентрированные растворы применяют для изготовления препаратов, которые подлежат хранению в процессе использования.

Концентрированные растворы не отпускают амбулаторным больным, а используют как внутриаптечную заготовку.

Основной технологический процесс

ТС-1. **Растворение**

В стерильную подставку отмеривают 470 мл воды очищенной, затем растворяют 50,0 натрия бензоата.

Затем проводят полный химический анализ (количественное определение методом рефрактометрии).

Допустимые отклонения в концентрации 10 ± 0,2% (для концентраций до 20% включительно ± 2% от обозначенной).

В случае если концентрация раствора не укладывается в допустимые отклонения, то необходимо разбавить или укрепить концентрированный раствор в соответствии с приказом №308, раздел 3, пункт 3.3.

Разбавление раствора

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

x – объем воды, необходимый для разбавления полученного раствора, мл.

A – объем изготовленного раствора, мл.

C – фактическая концентрация раствора, %.

B – требуемая концентрация раствора, %.

Укрепление раствора

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

x – масса вещества, которую следует добавить к раствору, г.

A – см. выше

B – см. выше

C – см. выше

ρ – плотность раствора при 20ºС, г/мл.

После разбавления/укрепления раствора проводится повторный количественный анализ.

ТС-2. **Фильтрование**

Фильтруют через промытый комбинированный стерильный фильтр (складчатый бумажный фильтр с подложенным тампоном длинноволокнистой ваты), или стерильные стеклянные фильтры №1 или №2.

ТС-3. **Упаковка с укупоркой**

Используют флаконы из нейтрального стекла с притертой пробкой.

ТС-4. **Оформление (маркировка)**

Этикетка с указанием наименования раствора, его концентрации, № серии, датой изготовления, № анализа.

Контроль качества изготовленного концентрированного раствора регистрируют в «Журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля внутриаптечной заготовки, лекарственных форм, изготовленных по индивидуальным рецептам (требованиям лечебных учреждений), концентратов, полуфабрикатов, тритураций, спирта этилового и фасовки» – приказ № 214 от 16.07.97, прил. Б.

1. Этикетка с указанием наименования раствора, его концентрации, № серии, даты изготовления, № анализа.
2. Упаковка плотная во флаконе из нейтрального стекла с притертой пробкой.
3. Органолептические показатели: раствор прозрачный; сладковато-соленого вкуса, без запаха, механических частиц нет.
4. Концентрация 10% укладывается в допустимые пределы (10 ± 0,2%).

Заключение: концентрированный раствор изготовлен удовлетворительно.

Задание 2. Изготовить микстуру из концентрированных растворов.
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 2 Rp.: Coffeini natrii benzoatis 1,0 Kalii bromidi 4,0 Sol. Glucosi 5% 250 ml Adonisidi 8 ml Misce. Da. Signa. По 1 ст. ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (приказ №1094н от 24.11.21) – N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ** $V_{общ}$ = 258 мл Число приемов = 258:15 = 17 Кофеин-бензоат натрия РД = 1,0:17 = 0,06 ВРД = 0,5 СД = 0,06 ×3 = 0,18 ВСД = 0,15 Вывод. Дозы не завышены. Адонизид РД = 8:17 = 0,47 мл. 1 мл – 34 ст.к. 0,47 мл – *x* ст.к. *x* = 16 ст.к. СД = 16 × 3 = 48 ст.к. РД = 16 к. ВРД = 40 к. СД = 48 к. ВСД = 120 к. Вывод. Дозы не завышены. ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее», «Микстура», предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» – для стадии маркировки – ГФ XV	*Coffeinum natrii benzoas (Кофеин-бензоат натрия)* Белый кристаллический порошок. Гигроскопичен. Легко растворим в воде. Растворим в ледяной уксусной кислоте. Умеренно растворим в спирте 95 %. *Хранение.* Сильнодействующее вещество. В герметично закрытой упаковке. *Kalii bromidum (Калия бромид)* Бесцветные или белые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде и глицерине, мало растворим в спирте 96% . *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. *Glucosum (Глюкоза)* Белый мелкокристаллический порошок без запаха, сладкого вкуса. Хранение. В хорошо укупоренной таре при комнатной температуре. *Adonisidum (Адонизид)* Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета, своеобразного запаха, горького вкуса, содержание этанола 18-20%. ВРД = 40 кап. ВСД = 120 кап. *Хранение.* Сильнодействующее вещество, в прохладном защищенном от света месте. Сердечное (кардиотоническое) средство. *Aqua purificata(Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание 1)	**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = 258 мл Раствор кофеина-бензоата натрия (1:10), в прописи 1,0 → 10 мл (1 × 10) Раствор калия бромида (1:5), в прописи 4,0 → 20 мл (4,0 × 5). Раствор глюкозы 5% – 250 мл Масса безводной глюкозы: 100 мл – 5,0 250 мл – *x* *x* = 12,5 → конц. 1:2 → 25 мл Расчет воды V H_2O = 258 – (10 + 20 + 25 + + 8) = 195 мл V (H_2O) = 250 – (10 + 20 + 25) = 195 мл **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 2 Aquae purificatae 195 ml Sol. Coffeini natrii benzoatis 1:10 10 ml Sol. Kalii bromidi 1:5 20 ml Sol. Glucosi 1:2 25 ml Adonisidi 8 ml $V_{общ}$ = 258 ml Доп. откл. = 258 ± 2,6 ml Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 7. Вначале в отпускной флакон отмеривают воду очищенную (ГФ XV). 8. Последовательность добавления концентрированных растворов: первыми – сильнодействующие, затем – остальные в порядке, выписанном в рецепте. 9. Препарат готовят непосредственно в отпускном флаконе, т.к. нет стадии растворения. 10. Флакон светозащитного стекла, т.к. калия бромид светочувствителен. 11. Фильтрование проводят в случае необходимости (все концентрированные растворы заранее профильтрованы) до добавления новогаленовых препаратов. 12. Адонизид и другие спиртосодержащие средства добавляют в последнюю очередь с учетом увеличения концентрации этанола. **Технология по стадиям** ТС-1. **Смешивание** В отпускной флакон светозащитного стекла отмеривают 195 мл воды очищенной, добавляют из бюреточной установки 10 мл раствора кофеина-бензоата натрия 1:10, раствор калия бромида 1:5 20 мл, раствор глюкозы 1:2 25 мл и адонизида 8 мл. ТС-2. **Фильтрование** (если это необходимо, до добавления адонизида через промытый тампон ваты) ТС-3. **Упаковка с укупоркой** Во флакон из светозащитного стекла с пробкой (пластмассовой) и навинчиваемой крышкой. ТС-4.**Оформление (маркировка)** На флакон наклеивают основную этикетку «Внутреннее», «Микстура» и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – твердые ЛВ растворены полностью, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2, ТС–3 – бесцветная прозрачная жидкость, механические включения отсутствуют. ТС–4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, флакон светозащитного стекла (имеются светочувствительные ингредиенты), укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее», «Микстура» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Имеются отдельный рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон из светозащитного стекла, вместимость соответствует объему препарата, плотно укупоренный полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой, при переворачивании флакона жидкость под пробку не подтекает. *4. Органолептический контроль* Жидкость прозрачная, слегка опалесцирует. Специфический запах хлоралгидрата и адонизида; механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV- ± 1%): 258 – 100% x – 1% 258 ± 2,6 мл x = 2,6 мл [255,4; 260,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен.

Задание 3.1. Изготовить микстуру из концентрированных растворов и твердых веществ без учета прироста объема.

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза ((I и II этапы ООД	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Chlorali hydratis* 1,0 Sol. Kalii bromidi 0,5% 200 ml Adonisidi 5 ml Misce. Da. Signa. По 1 ст. ложке 3 раза в день. Примечание: вещества, обозначенные * вводят в твердом виде **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) – №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи **Вывод. ЛВ совместимы.** II. **Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ** $V_{общ}$ = 205 мл Число приемов = 205:15 = 14 Хлоралгидрат РД = 1,0:14 = 0,07 ВРД = 2,0 СД = 0,07 · 3 = 0,21 ВСД = 6,0 *Вывод.* Дозы не завышены. Адонизид РД = 5:14 = 0,36 мл. 1 мл – 34 ст. к. 0,36 мл – *x* ст. к. *x* = 12 ст. к. СД = 12 · 3 = 36 ст. к. РД = 12 к. ВРД = 40 к. СД = 36 к. ВСД = 120 к. Вывод. Дозы не завышены. ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее», «Микстура», предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», – для стадии маркировки – ГФ XV	*Chlorali hydras* *(Хлоралгидрат)* Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с характерным запахом и слегка горьким вкусом. Гигроскопичен при повышенной влажности. На воздухе медленно улетучивается. Очень легко растворим в воде и спирте. ВРД = 2,0 ВСД = 6,0 *Хранение.* Сильнодействующее вещество, в хорошо укупоренной таре, предохраняя от действия света, в прохладном месте. Снотворное, противосудорожное средство. *Kalii bromidum* (см. задание 2) *Adonisidum* (см. задание 2) *Aqua purificata* *(Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание1)	**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = 205 мл Прирост объема: в прописи одно твердое вещество (хлоралгидрат) КУО – коэффициент увеличения объема = 0,76 мл/г $\Delta V = m \times КУО$ $\Delta V = 1,0 \times 0,76 = 0,76$ мл Доп. отклонения в V ± 1%, т.е. ± 2 мл, следовательно - прирост объема не учитывают (0,76 мл < 2 мл) Масса калия бромида: 0,5 --- 100 мл X --- 200 мл X=0,5×200:100=1,0 Раствор калия бромида1:5→5 мл V_{H20} = 205 ml – (5 ml + 5 ml) = 195 ml V_{H20} = 200 ml – 5 ml = 195 ml **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Aquae purificatae 195 ml Chlorali hydratis 1,0 Sol. Kalii bromidi 1:5 5 ml Adonisidi 5 ml $V_{общ}$ = 205 ml Доп. откл.= 205 ± 2 ml Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 3. При изготовлении микстуры из твердых веществ и концентрированных растворов при расчете воды очищенной учитывают то, что прирост объема, возникающий при растворении твердого вещества укладывается в норму допустимых отклонений (ГФ XV, п.29), то есть изменение общего объема жидкой ЛФ не учитывается. 4. Последовательность добавления: вначале в подставку отмеривают ВО (ГФ XV); далее добавляют твердые ЛВ – наркотические, психотропные, сильнодействующие; далее - остальные с учетом их растворимости. В данной прописи одно сильнодействующее ЛВ; смешивание профильтрованного раствора с концентрированным раствором, заранее профильтрованным, проводят в отпускном флаконе. Последним добавляют новогаленовый препарат адонизид (содержание этанола 18-20%). **Технология по стадиям** ТС-1 **Растворение** В подставку отмеривают воду очищенную 195 мл и растворяют в ней 1,0 хлоралгидрата. ТС-2 **Фильтрование** Раствор через промытый ВО тампон ваты фильтруют в отпускной флакон. ТС-3 **Смешивание** Отмеривают из бюреточной установки 5 мл раствора калия бромида 1:5 и 5 мл адонизида. ТС-4 **Упаковка с укупоркой** Во флакон из светозащитного стекла, с пробкой (пластмассовой) и навинчиваемой крышкой. ТС-5 **Оформление (маркировка)** На флакон наклеивают основную этикетку «Внутреннее», «Микстура», предупредительные надписи «Хранить в	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – твердые ЛВ растворены полностью, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2, ТС-3 – бесцветная прозрачная жидкость, механические включения отсутствуют. ТС–4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, флакон светозащитного стекла (имеются светочувствительные ингредиенты), укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее», «Микстура» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Имеются отдельный рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон из светозащитного стекла, вместимость соответствует объему препарата, плотно укупоренный полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой, при переворачивании флакона жидкость под пробку не подтекает. *4. Органолептический контроль* Жидкость прозрачная, слегка опалесцирует. Специфический запах хлоралгидрата и адонизида; механических включений нет. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV- ± 1%): 205 – 100% x – 1% 205 ± 2 мл x = 2 мл [203; 207] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен.

недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности – 14 суток.	

Задание 3.2. Изготовить микстуру из концентрированных растворов и твердых веществ с учетом прироста объема.
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства ЛВ и ВВ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 4 Rp.: * Natrii salicylatis 3,0 * Natrii benzoatis 3,5 Sol. Glucosi 5% - 120 ml Misce. Da. Signa. По 1 ст. ложке 3 раза в день. Примечание: вещества, обозначенные * вводят в твердом виде. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) - №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи **Вывод. ЛВ совместимы.** II. **Проверка доз ядовитых и сильнодействующих веществ, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. нет ядовитых и сильнодействующих веществ; ЛВ, находящиеся на ПКУ, отсутствуют. Вывод. Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее», «Микстура», предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» – для стадии маркировки – ГФ XV	*Natrii salicylas* *(Натрия салицилат)* Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки без запаха, сладковато-соленого вкуса. Очень легко растворим в воде (1:1), растворим в этаноле (1:6). *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте. Анальгезирующее, жаропонижающее, противовоспалительное средство. *Natrii benzoas* *(Натрия бензоат)* Белый кристаллический порошок сладковато-соленого вкуса, легко растворим в воде (1:2), трудно - в этаноле (1:45). *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, в сухом месте. Отхаркивающее средство. *Glucosum* (см. задание № 2). *Aqua purificata(Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание1)	**Оборотная сторона ППК** $V_{общ}$ = 120 мл Прирост объема (ΔV) от растворения твердых ЛВ: КУО натрия салицилата = = 0,59 мл/г ΔV = 0,59 мл/г ×3,0 = 1,77 мл КУО натрия бензоата = 0,6 мл/г ΔV 0,6 мл/г × 3,5 = 2,1 мл Сумма ΔV = 1,77 + 2,1 = 3,87 мл ≈ 3,9 мл Допустимые отклонения ± 3% (± 3,6 мл), следовательно, учитываем прирост объема (3,9 мл >3,6 мл). Масса глюкозы: (5×120)/100=6,0 Концентрированный раствор глюкозы 1:2→ 12,0 мл (2×6,0) Расчет воды очищенной V_{H20} = 120 – (1,77+2,1 + 12) = 104 ml **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 4 Aquae purificatae 104 ml Natrii salicylatis 3,0 Natrii benzoatis 3,5 Sol. Glucosi 1:2 12 ml _____ $V_{общ}$ = 120 ml доп. откл. = 120 ± 3,6 ml Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)

(IV этап ООД)	
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. При изготовлении микстуры из твердых веществ и концентрированных растворов при расчете воды очищенной учитывают прирост объема, так как прирост объема от растворения твердых веществ (3,9 мл) превысит норму допустимых отклонений (3,6 мл). 2. Объем воды очищенной находят по разности между общим объемом препарата и суммой объемов, вытесненных твердыми лекарственными веществами, и объемом концентрированного раствора. Последовательность добавления: вода очищенная, твердые вещества и концентрированный раствор (обоснование см. задание 3.1) **Технология по стадиям** ТС-1. **Растворение** В подставку отмеривают воду очищенную 104 мл и растворяют в ней 3,0 натрия салицилата и 3,5 натрия бензоата. ТС-2. **Фильтрование** Раствор фильтруют через промытый ВО тампон ваты в отпускной флакон. ТС-3. **Смешивание** Отмеривают из бюретки 12 мл раствора глюкозы 1:2. ТС-4. **Упаковка с укупоркой** Во флакон из светозащитного стекла, с пробкой (пластмассовой) и навинчиваемой крышкой. ТС-5. **Оформление (маркировка)** На флакон наклеивают основную этикетку «Внутреннее», «Микстура», предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности – 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС–1 – твердые ЛВ растворены полностью, отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС–2, ТС-3 – бесцветная прозрачная жидкость, механические включения отсутствуют. ТС–4 – вместимость флакона соответствует объему препарата, флакон светозащитного стекла (имеются светочувствительные ингредиенты), укупорка плотная. ТС–5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена верно. Номера рецепта, ППК и препарата соответствуют. Расчеты сделаны правильно, ППК выписан верно. *2. Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее», «Микстура» с указанием адреса, № аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Имеются отдельный рецептурный номер и предупредительные надписи. *3. Упаковка с укупоркой* Флакон из светозащитного стекла, вместимость соответствует объему препарата, плотно укупоренный полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой, при переворачивании флакона жидкость под пробку не подтекает. *4. Органолептический контроль* Жидкость прозрачная, бесцветная, без запаха. *5. Физический контроль* Отклонения в объеме укладывается в норму допустимых отклонений (ГФ XV- ± 3%). 120 – 100% *x* – 3% 120 ± 3,6 мл *x* = 3,6 мл [116,4; 123,6] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен.

Задание 4. Оценить качество изготовленных микстур.
Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.
Рецепт №___
Изготовлен (когда, кем)_____

Rp.:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления соответствует технологии,
    - общая масса и масса тары или общий объем,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).
2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарата,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.
3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанному объему;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.
4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;

- механические примеси отсутствуют.
5. Физический контроль
- отклонения в объеме не превышают допустимых норм по ГФ XV

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Прописи концентрированных растворов и препаратов для самоподготовки и изготовления в лаборатории

1. Изготовить 10 % раствор гексаметилентетрамина и оценить его качество.
2. Изготовить 10% раствор натрия бензоата и оценить его качество.
3. Изготовить 20 % раствор натрия бромида и оценить его качество.
4. Изготовить 20 % раствор калия бромида и оценить его качество.
5. Изготовить 10 % раствор натрия салицилата и оценить его качество.
6. Изготовить 50% раствор магния сульфата и оценить его качество.
7. Возьми: Магния сульфата 1,5
Натрия бромида 1,0
Раствора глюкозы 10% до 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день
8. Возьми: Натрия бромида
Калия бромида поровну по 1,5
Кофеина натрия бензоата 0,5
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза вдень
9. Возьми: Натрия бромида 2,0
Магния сульфата 1,5
Глюкозы 2,5
Воды очищенной до 150 мл
Адонизида 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 10 мл 2 раза в день
10. Возьми: Кофеина натрия бензоата 1,0
Калия бромида 3,0
Раствора глюкозы 5 % — 150 мл
Адонизида 8 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 15 мл 3 раза вдень
П. Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната из 2,0 — 100 мл
Натрия бензоата 0,5
Сиропа сахарного 20 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день (ребенку 8 месяцев)
12. Возьми: Кодеина фосфата 0,15
Кофеина натрия бензоата 0,6
Натрия бромида 2,0
Раствора кальция хлорида (1:50) — 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 5 мл 4 раза в день
13. Возьми: Раствора глюкозы 10% — 180 мл
Эуфиллина 0,6
Калия йодида 3,0

Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 3 раза в день после еды

14. Возьми: Димедрола 0,2
Раствора глюкозы 5 % — 180 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 4 раза в день

15. Возьми: Хлоралгидрата* 1,0
Раствора калия бромида 0,5 % — 200 мл
Адонизида 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день

16. Возьми: Раствора натрия бромида (1:10) — 100 мл
Анальгина 1,0
Сиропа сахарного 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке при болях

17. Возьми: Магния сульфата* 8,0
Натрия бромида 2,5
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 5 мл 4 раза в день

18. Возьми: Кодеина 0,06
Адонизида 5 мл
Натрия бромида 1,5
Раствора глюкозы* 5 % — 80 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день

19. Возьми: Раствора кальция хлорида 5 % 120 мл
Глюкозы* 5,0
Натрия бромида 2,0
Адонизида 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 2 раза в день

20. Возьми: Калия йодида* 3,0
Раствора глюкозы* 5% 120 мл
Адонизида 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день

Примечание. Звездочка (*) означает лекарственные вещества, концентрированные растворы которых в данный момент в «аптеке» (лаборатории) отсутствуют.

Тестовые задания для определения исходного уровня

1. Растворитель с диэлектрической проницаемостью 80,4, показателем преломления 1,3333 и вязкостью 1,002 мПа • с:

а) этанол;
б) вода очищенная;
в) глицерин;
г) диэтиловый эфир;
д) диметилсульфоксид.

2. Концентрация раствора —это:

а) относительное содержание растворенного компонента в растворе;
б) абсолютное содержание растворенного вещества в растворе;
в) содержание вещества в 100 мл растворителя.

3. Равновесный раствор, в котором при ограниченной растворимости компонентов и заданных внешних условиях концентрация одного из компонентов максимальна, называется:

а) концентрированным;
б) насыщенным;

в) пересыщенным.

5. Пересыщенным называют раствор:

а) концентрация одного из компонентов которого максимальная;

б) в котором концентрация вещества меньше его растворимости;

в) переохлажденный таким образом, что концентрация вещества больше растворимости.

6. Объем воды очищенной для изготовления концентрированного раствора можно рассчитать:

а) используя значения плотности раствора;

б) вычитая из объема раствора массу лекарственного вещества;

в) используя коэффициент увеличения объема;

г) принимая объем воды, равный объему изготавливаемого раствора.

7. Особенности изготовления концентрированных растворов для микстур — это:

а) асептические условия изготовления;

б) пересчет массы некоторых кристаллогидратов;

в) фильтрование только через стерильную вату;

г) обязательная стерилизация всех растворов после изготовления.

8. В 15 мл раствора 20% концентрации лекарственного вещества содержится, г:

а) 0,75;

б) 5,0;

в) 3,0;

г) 4,5;

д) 7,5.

9. При введении в состав микстуры 4,0 г лекарственного вещества отмеривают 20 мл раствора концентрации:

а) 20%;

б) 5%;

в) 1:2;

г) 50%;

д) 4%.

10. При изготовлении водных растворов в объемах 5 — 15 мл лекарственные вещества растворяют:

а) в минимальном объеме растворителя;

б) во всем объеме растворителя;

в) в примерно половинном объеме растворителя;

г) увеличивая объем растворителя;

д) применяя солюбилизаторы.

11. В первую очередь при изготовлении микстур дозируют:

а) наркотические вещества;

б) вещества списка А;

в) воду очищенную.

12. Объем воды очищенной стерильной, необходимый для изготовления 1 л 50% раствора магния сульфата (КУО = 0,5 г/мл), составляет, мл:

а) 949;

б) 750;

в) 922;

д) 934.

13. Объем воды очищенной стерильной, необходимый для изготовления 1 л 10 % раствора кофеина натрия бензоата плотностью 1,0341 г/мл, составляет, мл:

а) 949;

б) 750;

в) 922;

г) 934.

14. Общий объем микстуры, содержащей 200 мл 3,5 % раствора анальгина, 3,0 г натрия бромида, адонизида и сиропа сахарного по 5 мл, изготовленной с использованием концентрированного раствора натрия бромида (1:5), составил, мл:

а) 220
б) 217
в) 210
г) 200
д) 205

15. Разовая и суточная дозы 0,2 г кодеина в 120 мл микстуры, дозируемой столовыми ложками 3 раза в день, составляют, г:

а) 0,05 и 0,2;
б) 0,025 и 0,075;
в) 0,01 и 0,03;
г) 0,015 и 0,045;
д) 0,02 и 0,06.

16. При изготовлении 200 мл раствора, содержащего3,0 г натрия бензоата (КУО = 0,6 мл/г) и 4,0г натрия гидрокарбоната (КУО = 0,3 мл/г), отмеривают воды очищенной, мл:

а) 196,5;
б) 197;
в) 198,2;
г) 198,5;
д) 202.

17. Укажите правильную последовательность добавления компонентов при изготовлении микстуры:

а) раствор кофеина натрия бензоата;
б) анальгин;
в) вода очищенная;
г) адонизид;
д) сироп сахарный.

18. При изготовлении нескольких микстур объемом 120 мл норме отклонения (± 3 %) соответствовали объемы, мл:

а) 123;
б) 122;
в) 115,5;
г) 119;
д) 125;
е) 125,5.

21. При контроле качества изготовленных капель проверяют:

а) количественное содержание всех ингредиентов;
б) правильность выписывания рецепта и ППК;
в) цвет, запах;
г) цвет, запах, вкус;
д) отсутствие механических включений;
е) число капель в изготовленном препарате.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Растворы высокомолекулярных соединений»

студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Уметь изготавливать растворы высокомолекулярных веществ (ВМВ) и оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативных документов, на основе теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.

Оснащение. Весы ручные (ВР, ВСМ); чашки фарфоровые выпарительные.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* используя НД, устанавливать состав официнальных растворов; выполнять расчеты, изготавливать растворы ВМВ (неограниченно и ограниченно набухающих в воде); обеспечивать стабильность и соответствующие условия хранения с учетом физико-химических свойств ВМВ; оценивать качество растворов.

Краткая информация

Растворы высокомолекулярных веществ. Это истинные растворы, структурной единицей которых являются макромолекулы или макроионы размером 1 — 100 нм. Процесс растворения ВМВ идет в две стадии: набухание; собственно растворение. Характер протекания этих процессов зависит от структуры ВМВ, расположения молекул в пространстве и их взаимодействия. Если стадия набухания самопроизвольно переходит в стадию собственно растворения без изменения внешних условий, такие ВМВ называют неограниченно набухающими. К ним относят глобулярные белки (пепсин), компоненты растительных экстрактов (белладонны, солодки и др.), дубильные вещества, танин и некоторые другие олиго-меры. Если для перехода стадии набухания в стадию собственно растворения требуется изменение условий растворения, такие ВМВ называют ограниченно набухающими. К ним относят: желатин, крахмал, производные целлюлозы, поливинол, поливинилпир-ролидон и др.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Несовместимость в растворах ВМВ может быть обусловлена присутствием сильных электролитов, солей тяжелых металлов и других компонентов, способных вызвать высоливание ВМВ из раствора, синерезис, гидролиз. Применяемые при изготовлении лекарственных препаратов ВМВ — вещества общего списка и не находятся в аптеке на предметно-количественном учете. Поэтому на этом этапе устанавливают только функцию ВМВ в данной прописи: лекарственное, вспомогательное вещество или то и другое. Дозы веществ списков А и Б, например, кислоты хлористоводородной (список Б), проверяют по общим правилам (как в микстурах). Контролируют расход хлористоводородной кислоты.

Пепсин — глобулярный термолабильный белок группы неограниченно набухающих ВМВ, инактивируется в сильно кислой среде. Как амфолит в кислой среде заряжается положительно.

Желатин — белок, линейные молекулы которого, переплетаясь, в пространстве образуют сетчатый каркас. Для желатина характерна стадия набухания. Вязкость растворов желатина при охлаждении повышается. При хранении в условиях комнатной температуры и холодильника растворы застудневают.

Крахмал (ограниченно набухающее ВМВ) — полисахарид, состоящий из амилопектина (разветвленная структура) и амилозы (линейная структура). Переплетаясь, молекулы образуют сетчатый каркас. Две составляющие крахмала разнятся набухающей способностью и характером растворения, что обусловливает особенности изготовления растворов крахмала. Если концентрация раствора не указана, изготавливают 2 % раствор в концентрации по массе в соответствии с прописью ГФ VII издания, г:

Крахмал..... 1
Вода очищенная:
холодная 4
горячая 45

Раствор выполняет функции обволакивающего средства, снижающего раздражающие свойства бромидов, хлоралгидрата, са-лицилатов и др. В качестве вспомогательного средства (для стабилизации эмульсий) используют 10% раствор (гель) крахмала, который готовят по прописи, г:

Крахмал..... 5,0
Вода очищенная:
холодная..... 10
горячая 35

С лечебно-профилактической целью и в качестве вспомогательного средства (гидрофильный гель — мазь и в качестве склеивающего средства — при изготовлении пилюль) применяется *7%* раствор крахмала в глицерине, который изготавливают по прописи, г:

Крахмал.....7,0
Глицерин.....93,0
Вода очищенная.....7,0
М— 100,0
Воду очищенную комнатной температуры используют для введения крахмала в глицерин в виде суспензии. В процессе нагревания глицерина и растворения крахмала вода испаряется.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. В *массообъемной концентрации* изготавливают: растворы желатина и поливинилпирролидона (любых концентраций; КУО: желатина — 0,75 мл/г; по-ливинилпирролидона — 0,81 мл/г); других ВМВ (метилцеллюлозы, натрия карбоксиметилцеллюлозы, поливинола) при их концентрации до 3 %.
В *концентрации по массе изготавливают* растворы крахмала 2 и 10% (водные), 7% раствор (в глицерине), растворы других ВМВ при их концентрации 3 % и более. Разберем расчеты при изготовлении раствора пепсина.

Пример 1.1

Rp.: Pepsini 2,0
Acidi hydrochloric! 2 ml
Aquae purificatae 100 ml
Sirupi simplicis 2 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке перед едой

На обороте ППК выполняют расчеты:
• общий объем микстуры — 104 мл;
• объем разведения разбавленной кислоты хлористоводородной (1:10) — 20 мл (18 мл воды + 2 мл кислоты хлористоводородной);
• объем воды очищенной — 82 мл (102 - 20 или 104 - 20 - 2).
После изготовления микстуры в соответствии с технологией изготовления оформляют лицевую сторону ППК.

Дата ППК 1.1.
Aquae purificatae 82 ml
Solutionis Acidi hydrochlorici (1:10) 20 ml
Pepsini 2,0
Sirupi simplicis 2 ml
V- 104 ml
Подписи:

Рассмотрим расчеты при изготовлении растворов желатина.

Пример 1.2
Rp.: Solutionis Gelatinae 5 % — 100 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке через час

Максимальная концентрация C_{max} желатина, при которой изменение объема будет укладываться в норму допустимого отклонения, составляет 4%.
В прописи концентрация желатина — 5 %, следовательно изменение объема, возникающее при растворении желатина, *V*= 5,0 • 0,75 = 3,75 мл. Объем воды очищенной 100 - 3,75 = 96,25 мл.
После изготовления оформляют лицевую сторону ППК.
Дата _____ППК 12.2.
Gelatinae 5, 0
Aquae purificatae 50 ml
Aquae purificatae 46,25 ml (/ °C)
V- 100 ml Подписи:

Рассмотрим расчеты при изготовлении крахмала.
Пример 1.3
Rp.: Solutionis Amyli 100,0
Chlorali hydrati
Natrii bromidi ana 2,0
Misce. Da. Signa. На две клизмы.

Концентрация раствора в прописи рецепта не указана. Изготавливают 2 % раствор (в соответствии с прописью ГФ VII). Хлоралгидрат очень легко растворим в воде (= 1:1), растворимость натрия бромида 1:1,5.
Выписан раствор для ректального применения. Хлоралгидрат — список Б, проверяют дозы по общим правилам, учитывая то, что раствор изготавливают по массе. Для растворения лекарственных веществ оставляют около 5 мл воды очищенной.
Дата _____ ППК 12.3.
Amyli 2,0
Aquae purificatae 8,0
Aquae purificatae 85,0 (t °Ct)
Aquae purificatae 5,0
Chlorali hydrati 2,0
Natrii bromidi 2,0
M- 104,0; M_T-Подписи:
Технология изготовления растворов высокомолекулярных веществ.
Растворение. Растворение неограниченно набухающих веществ практически не отличается от растворения низкомолекулярных веществ. Рассмотрим это на примере раствора п е п с и н а (см. пропись 1.1). В подставку отмеривают 82 мл воды очищенной, 20 мл раствора (1:10) кислоты хлористоводородной разведенной и растворяют при

перемешивании 2,0 г пепсина. Непосредственно во флакон для отпуска (после фильтрования раствора пепсина) отмеривают 2 мл сиропа сахарного.

Технология изготовления ВМВ, ограниченно набухающих в воде, индивидуальна и требует дополнительных операций, обеспечивающих переход стадии набухания в стадию собственно растворения.

Растворы желатина изготавливают в фарфоровой чашке. Желатин 5,0 г (см. пример 12.2) заливают 10-кратным количеством воды комнатной температуры (в зависимости от состава прописи объем воды может быть уменьшен, но не менее 4-кратного) и оставляют на 30 — 40 мин для набухания. Затем добавляют остальной объем воды и нагревают на водяной бане при температуре 40 — 50 "С до полного растворения желатина. После фильтрования, если необходимо (испарение воды при нагревании), объем раствора доводят водой до заданного объема (в данном случае — 100 мл).

Растворы крахмала (см. пример 12.3) изготавливают, нагревая во взвешенной фарфоровой выпарительной чашке на металлической сетке до кипения на небольшом огне 85 мл воды очищенной. Вливают в нее изготовленную отдельно в 8 мл воды очищенной комнатной температуры суспензию (взвесь) крахмала.

Смесь вновь доводят до кипения и кипятят 1 —2 мин; растворы нельзя перегревать, так это приведет к гидролизу крахмала и последующей деструкции. Входящие вещества способны вызвать высаливание ВМВ, поэтому для их растворения оставляют небольшой объем воды очищенной с учетом растворимости и добавляют к остывшему раствору крахмала (хлоралгидрат термолабилен, кроме того, при повышенной температуре процесс высаливания ВМВ ускоряется).

Раствор натрия бромида и хлоралгидрата добавляют к охлажденному раствору крахмала, фильтруют. В случае необходимости (испарение воды при нагревании) добавляют воду очищенную до требуемой массы (в данном случае 104,0 г).

Растворы метилцеллюлозы изготавливают, заливая ее половинным количеством воды очищенной. Нагревают до 50—70 °С. Охлаждают до комнатной температуры. Добавляют остальную воду и размешивают механической мешалкой до полного растворения. При отсутствии мешалки (при перемешивании в ступке) процесс растворения проходит значительно медленнее. Если раствор вновь нагреть до температуры более 50 °С, происходит синерезис. При охлаждении вновь образуется раствор.

При изготовлении растворов натрия кароксиметилцеллюлозы ее также заливают половинным количеством воды очищенной, тщательно размешивают. Через 30 — 60 мин добавляют остальную воду, нагретую до 50 — 70 °С, до полного растворения.

В случае изготовления растворов поливинилового спирта его заливают холодной водой, оставляют для набухания на сутки, затем нагревают на водяной бане при температуре 80 — 90 °С, периодически помешивая до полного растворения.

Гели редкосшитых полимеров акриловой кислоты — ареспола, мАРС-06, карбополов получают, добавляя нейтрализующие (щелочные) агенты, контролируя pH и вязкость. Вязкость полученных полимеров зависит от степени нейтрализации и свойств нейтрализующего компонента.

Фильтрование. Растворы пепсина фильтруют во флакон для отпуска через небольшой тампон ваты, промытый водой очищенной. Растворы ВМВ, ограниченно набухающих в воде, фильтруют через двойной слой марли. Растворы желатина и другие вязкие растворы фильтруют в теплом виде. Раствор крахмала 2 % фильтруют после охлаждения. Растворы ВМВ, изготавливаемые в концентрации по массе, фильтруют в предварительно взвешенный флакон (банку и др.). Для фильтрования вязких растворов может быть использована воронка горячего фильтрования. Иногда растворы низкой концентрации (до 1 %) фильтруют через очень рыхлый тампон ваты, также промытый водой очищенной.

Упаковка. Растворы упаковывают во флаконы с учетом объема (массы) раствора и свойств входящих ингредиентов, их светочувствительности. Вязкие растворы высоких

концентраций помещают в предварительно взвешенные стеклянные или фарфоровые банки. Закрывают пластмассовой пробкой (или прокладкой) с навинчивающейся крышкой. *Оформление.* Флаконы снабжают основной этикеткой: «Внутреннее» или «Наружное»; предупредительной этикеткой «Сохранять в прохладном месте». Для растворов желатина концентрации 3 % и более необходима дополнительная надпись «Перед употреблением подогреть».

Технологический контроль качества. Качество изготовленных растворов ВМВ оценивают так же, как и других лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой по описанной ранее схеме.

Растворы ВМВ, как правило, — прозрачные, бесцветные или светло-желтые (раствор желатина), бурые (растворы танина, растительных экстрактов) жидкости или гели. В растворах пепсина и желатина допускается легкая опалесценция. В зависимости от метода получения контролируют объем или массу раствора. В случае необходимости контролируется вязкость.

Лабораторная работа

Цель. Научиться изготавливать растворы высокомолекулярных соединений (ВМС) и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов

Самоподготовка

5. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
6. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов ВМС по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД.
7. Решить задачи по изготовлению и оценке качества раствора ВМС ограниченно набухающего:

3.1. раствор желатина –рец. 5, 6;
3.2. раствор натрия карбоксиметилцеллюлозы –рец. 14**,** рец. 15.

Работа в лаборатории

5. Изготовить раствор ВМС:

1.1. неограниченно набухающего –рец. 1-4; С. 203, рец. 1-3;
1.2. ограниченно набухающего –рец. 6-9.

6. Оценить качество изготовленных препаратов.
7. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»

706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 3.1. Изготовление и оценка качества растворов желатина.

Gelatina (Желатин) – представляет собой твердое вещество от светло-желтого до желтого цвета, в виде полупрозрачных листков, кусков, гранул или порошка.

Хранение: в сухом месте.

Повышает свертываемость крови.

Желатин – ограниченно набухающее ВМС. Желатин имеет линейную структуру макромолекул, то есть состоит из большого количества последовательно соединенных химическими связями мономеров. Такие молекулы гибки. Они могут свертываться, образуя глобулы (спирали) или вытянутые цепи (фибриллярные пучки).

Растворение желатина протекает в две стадии: набухание и собственно растворение.

Набухание – проникновение молекул растворителя между макромолекулами ВМС. При тепловом движении макромолекул между ними образуются пространства, в которые легко проникает вода. При этом молекулы воды ориентируются вокруг полярных групп, гидратируя их и образуя мономолекулярный слой. ВМС набухают, увеличиваясь в объеме в 10-15 раз.

Растворение – переход молекул ВМС в растворитель. Ограниченно набухающим ВМС для перехода от стадии набухания к стадии растворения требуется сообщить дополнительно, в виде тепла, энергию. Связь между макромолекулами ВМС ослабевает, они диффундируют в воду, образуя истинный раствор.

Пример.

Пропись рецепта № 1

Rp.: Solutionis Gelatinae 2,5% 100 ml
Da. Signa. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

М желатина = C*V/100% = 2,5%*100 мл/100% = 2,5
КУО желатина=0,75 мл/г
ΔV = m*КУО = 2,5*0,75 мл/г = 1,9 мл
Доп. откл. ГФ XV: ±3%
100 мл – 100%

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Gelatinae 2,5
Aquae purificatae 25 ml
Aquae purificatae 75 ml (t°)
_____

X – 3%
X=3 мл
1,9 мл < 3 мл, следовательно не учитываем прирост объема ГФ XV
Воды очищенной 100 мл

Vобщ. = 100 мл
Доп. откл. = 100±3 мл

Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Особенности технологии

Желатин практически не растворим в воде, но набухает и размягчается, постепенно поглощая воду от 6 до 10 частей от собственной массы. Растворим после набухания в горячей воде.

Растворы желатина готовят в m-V концентрации. В выпарительную чашку отвешивают 2,5 желатина. Заливают десятикратным количеством (25 мл) воды очищенной комнатной температуры и оставляют на 30-40 минут (набухание). Добавляют оставшиеся 75 мл воды очищенной и нагревают на водяной бане при температуре 60 – 70°С до полного растворения (растворение). Теплый раствор фильтруют через двойной слой марли в отпускной флакон на 100 мл. В процессе хранения растворы желатина застудневают (теряют текучесть), поэтому лекарственный препарат снабжают предупредительной этикеткой «Перед употреблением подогреть».

Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp: Solutionis Methylcellulosae 0,5% 25,0
Da. Signa. Для стабилизации суспензии (ВАЗ).

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК
Метилцеллюлоза: 0,5 – 100,0
X – 25,0
X=0,5*25:100=0,12
Вода очищенная: 25 – 0,12 = 24,88 ≈ 24,9
Доп. откл. ГФ XV: ±5%
25 – 100%
X – 5%
X=25*5:100 = 1,25

Лицевая сторона ППК
Дата
ППК к рецепту № 4
Methylcellulosae 0,12
Aquae purificatae ebulentis 12,4 ml
Aquae purificatae frigidae 12,5 ml
_____
M общ. = 25,0
Доп. откл. = 25,0 ± 1,25

Подписи:
Изготовил
Проверил

Особенности технологии

Метилцеллюлоза – слегка желтоватый порошок без запаха и вкуса. Растворима в холодной воде, глицерине, нерастворима в горячей воде.

МЦ – ограниченно набухающее ВМС. В горячей воде набухает, после набухания МЦ растворяется в холодной воде. Использование горячей воды увеличивает смачиваемость МЦ. Растворение проводят при пониженной температуре (4-5ºС).

Набухание. В подставку отвешивают 0,12 МЦ и заливают 12,4 мл воды, нагретой до температуры 80-90ºС. *Собственно растворение.* После понижения температуры до комнатной добавляют 12,5 мл воды холодной. При необходимости массу раствора доводят до 25,0. И выдерживают при температуре 4-5°С в течение 10-12 часов. Фильтруют через двойной слой марли в отпускной флакон. Наклеивают этикетку «Раствор метилцеллюлозы 0,5% 25,0» и предупредительные надписи «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте».

Задание 1.1. Изготовить раствор неограниченно набухающего высокомолекулярного соединения

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этапы ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 1 Rp.: Solutionis Acidi hydrochlorici 0,5% 150 ml Pepsini 2,0 Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) –N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Кислота хлористоводородная разведенная – сильнодействующее. $V_{общ}$ = 150 мл. Количество приемов: 150:15=10 (V столовой ложки равен 15мл) РД = 0,75:10 = 0,075 мл ВРД = 2 мл СД = 0,075*3 = 0,225мл ВСД = 6 мл *Вывод*. Дозы не завышены. Учетных веществ нет. *Вывод*. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – ГФ XV.	*Pepsinum (Пепсин)* Белый или слегка желтоватый порошок сладкого вкуса со слабым своеобразным запахом. Растворим в воде. *Хранение.* В хорошо укупоренных банках в прохладном, защищенном от света месте. Улучшает процессы пищеварения. *Acidum hydrochloricum dilutum 9,5-10,5% (Кислота хлористоводородная разведенная)* Бесцветная прозрачная жидкость. *ВРД 2 мл* *ВСД 6 мл* *Хранение. В*о флаконах с притертыми пробками. Назначают при недостаточной кислотности желудочного сока. *Solutio Acidi hydrochlorici (1:10) Раствор кислоты хлористоводородной (1:10)* Изготавливают в аптеке из кислоты хлористоводородной разведенной. Срок годности – 30 суток при температуре не выше 25°С.	**Оборотная сторона ППК** Пепсин 2,0 КУО пепсина = 0,61 мл/г ΔV = m * КУО = 2,0 * 0,61 мл/г = 1,22 мл ≈ 1,2 мл Доп. откл. ГФ XV.: ±3% 150 – 100% X – 3% X = 150*3:100 = 4,5 мл 1,2 мл < 4,5 мл прирост объема не учитывают Кислота хлористоводородная разведенная: 0,5 – 100 мл X – 150 мл X = 0,5*150:100=0,75 мл Раствор кислоты хлористоводородной разведенной 1,0% (1:10) = 0,75*10 = 7,5 мл Вода очищенная: 150 – 7,5 = 142,5 мл **Лицевая сторона ППК** Дата **ППК к рецепту № 1** Aquae purificatae 142,5 ml Solutionis Acidi hydrochlorici 1,0% (1:10) 7,5 ml Pepsini 2,0 _____ Vобщ. = 150 ml Доп. откл. = 150 ± 4,5 ml **Подписи:** Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	**5**
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Пепсин – неограниченно набухающее ВМС, процесс набухания которого непосредственно переходит в процесс растворения. У пепсина глобулярная форма молекул. Растворение таких веществ внешне мало отличается от процесса растворения низкомолекулярных веществ. Молекулы легко гидратируются, ВМС набухает и самопроизвольно переходит в раствор. 2. Сначала готовят раствор кислоты, потому что пепсин легко инактивируется в сильно кислой среде. 3.Используют раствор кислоты хлористоводородной (1:10) – 1,0%, а не кислоту хлористоводородную разведенную – 10% с целью повышения точности дозирования и предотвращения передозировки. 4. На стадии фильтрования не используют фильтр бумажный, так как в кислой среде белок (пепсин) заряжен «+», а бумага гидролизуется и приобретает «-» заряд. Следовательно, возможна адсорбция пепсина на фильтровальной бумаге. 5. Рационально фильтровать препарат через стеклянный фильтр № 1 или № 2 или промытый водой очищенной тампон длинноволокнистой ваты. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Смешивание** В подставку отмеривают 142,5 мл воды очищенной и 7,5 мл раствора кислоты хлористоводородной 1:10. ТС – 2. **Набухание и растворение** Отвешивают 2,0 пепсина и растворяют в подставке при перемешивании. ТС – 3. **Фильтрование** Раствор фильтруют через промытый водой очищенной рыхлый ватный тампон или стеклянные фильтры №1 или 2 в отпускной флакон. ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Во флакон на 150 мл. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Внутреннее» и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 14 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС – 1 – бесцветная прозрачная жидкость. ТС – 2 – ЛВ растворены полностью. Отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС – 3 – механических включений в растворе нет. ТС – 4 – вместимость флакона соотв. объему препарата, укупорка плотная. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата**. 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК выписан верно. 2. *Оформление* Наклеена основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Отдельно наклеен рецептурный № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». 3. *Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанному объему; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. 4. *Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. 5. *Физический контроль* Отклонения в объеме укладываются в норму допустимых отклонений ГФ XV ($\pm$3%): 150$\pm$4,5мл [145,5; 154,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте, квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить раствор крахмала – ограниченно набухающего ВМС
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	**2**	**3**
Рецепт № 3 Rp.: Solutionis Amyli 50,0 Natrii bromidi 1,0 Da. Signa. На 1 клизму. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21– N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** В рецепте нет данных веществ. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», для стадии оформления (маркировки) – ГФ XV	*Amylum (Крахмал)* Белый нежный порошок без запаха и вкуса или куски неправильной формы, при растирании легко рассыпающиеся в порошок. В холодной воде нерастворим, в горячей образует вязкий раствор. Вяжущее и обволакивающее средство растительного происхождения. *Natrii bromidum (Натрия бромид)* Белый или почти белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные, прозрачные или непрозрачные кристаллы. Гигроскопичен. Очень легко растворим или легко растворим в воде. Растворим спирте. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. Оказывает седативное действие.	**Оборотная сторона ППК** Натрия бромид: 1,0 Крахмал: 2 – 100 X – 50 X=2*50:100 = 1,0 Вода очищенная холодная: 1,0*4 = 4,0 Вода очищенная горячая: 1,0*45 = 45,0 Доп. откл. ГФ XV.: ±3% 51,0 – 100% X – 3% X = 51,0*3:100=1,53 ≈ 1,5 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Amyli 1,0 Aquae purificatae frigidae 4 ml Aquae purificatae ebulentis 40 ml Aquae purificatae 5 ml Natrii bromidi 1,0 _____ $M_{общ.}$ = 51,0 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 51,0±1,5 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	**5**
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Крахмал состоит из двух основных фракций: 10-20% растворимой в воде амилозы и 90-80% не растворимого в воде, но набухающего в ней амилопектина. В холодной воде крахмал не растворим, в горячей – зерна его набухают и образуют густую жидкость – раствор крахмала. 2. Для внутреннего употребления и для клизм готовят 2% раствор крахмала по массе по прописи: 1 часть крахмала, 4 части воды очищенной холодной, 45 частей воды очищенной горячей. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Набухание и растворение** Во взвешенной выпарительной чашке кипятят 40 мл воды очищенной (оставив 5 мл для растворения натрия бромида) и вливают в нее при перемешивании изготовленную отдельно взвесь 1,0 крахмала в 4 мл воды холодной. Смесь доводят до кипения и нагревают еще 1-2 минуты. Отдельно в подставке в 5 мл воды очищенной растворяют 1,0 натрия бромида. ТС – 2. **Смешивание** К остывшему раствору крахмала добавляют раствор натрия бромида. ТС – 3. **Фильтрование** Раствор фильтруют через двойной слой марли в тарированный отпускной флакон светозащитного стекла, при необходимости доводят водой очищенной до заданной массы – 51,0. ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Во флакон вместимостью 50 г. Укупоривают полиэтиленовой пробкой и навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Наклеивают основную этикетку «Наружное» и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», отдельный рецептурный номер. Срок годности 2 суток.	**Контроль на стадиях изготовления** ТС – 1, ТС – 2 – ЛВ растворены полностью. Отдельные видимые частицы отсутствуют. ТС – 3 – механических включений в растворе нет. ТС – 4 - вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют НД. **Контроль изготовленного препарата**. 1. *Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны правильно. ППК выписан верно. 2. *Оформление* Наклеена основная этикетка «Наружное» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления, цены препарата. Отдельно наклеен рецептурный № и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте». 3. *Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанной массе; укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку. 4. *Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам. Препарат однороден, прозрачен, механических включений нет. 5. *Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений ГФ XV (±3%): 51,0±1,5 [49,5; 52,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** Ф.И.О. пациента и номер рецепта на этикетке, рецепте, квитанции соответствуют. Имеется указание о составе ЛП, способе приема и предупредительные надписи «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте». **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

1.Анализ документации

- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- проверка доз для лекарственных препаратов с учетом способа применения: внутреннее или наружное;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ _____завышены;
- оформление ОСР (при необходимости);
- правильно сделаны расчеты на оборотной стороне ППК.
- оформление _____ стороны ППК:
  - номер рецепта, дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
  - общий объем или масса препарата,
  - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК)

2.Оформление

- наклеена этикетка _____ с указанием:
  - № и адреса аптеки,
  - № рецепта,
  - ФИО пациента,
  - состава ЛП,
  - способа применения,
  - даты изготовления,
  - цены препарата,
  - срока годности.
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой

- вместимость флакона соответствует прописанному объему или массе;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4. Органолептический контроль

- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;

- препарат однороден;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- препарат прозрачный или опалесцирует;
- механические включения отсутствуют.

5.Физический контроль

- отклонения в объеме (массе) укладываются в нормы допустимых отклонений по ГФ XV

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Прописи рецептов для самоподготовки и изготовления препаратов в лаборатории

1. Возьми: Пепсина 4,0
Раствора кислоты хлористоводородной 2 % — 100 мл
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза вдень

2. Возьми: Пепсина 2,0
Раствора кислоты хлористоводородной 2,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день

3. Возьми: Пепсина 2,0
Раствора кислоты хлористоводородной из 4 мл —
200 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день

4. Возьми: Желатина 2,0
Воды очищенной 4,0
Глицерина 10,0
Смешай. Дай. Обозначь. Для суппозиториев

5. Возьми: Раствора желатина из 2,0 — 100 мл
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке каждые 3 часа

6. Возьми: Раствора крахмала 100,0
Натрия бромида 2,0
Смешай. Дай. Обозначь. На 2 клизмы

7. Возьми: Раствора крахмала 100,0
Хлоралгидрата 1,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 клизме на ночь (на две клизмы)

8. Возьми: Раствора крахмала 50,0
Натрия бромида 1,0
Хлоралгидрата 1,0
Смешай. Дай такие дозы числом 2.
Обозначь. По 1 клизме на ночь.

9. Возьми: Раствора крахмала 10% — 50,0
Дай. Обозначь. Для стабилизации эмульсии

10. Возьми: Крахмала 3,5
Воды очищенной 3,5
Глицерина 46,5

Смешай. Дай. Обозначь. Мазь для пилюльной массы (ВАЗ)

11. Возьми: Раствора метилцеллюлозы 1 % — 50 мл

Дай. Обозначь. Раствор для пролонгирования глазных капель

12. Возьми: Раствора спирта поливинилового 1 % — 100 мл

Дай. Обозначь. Для пролонгирования глазных капель

Тестовые задания для определения исходного уровня

1. К классу неограниченно набухающих **ВМВ относят:**

а) трипсин;
б) пепсин;
в) желатин;
г) крахмал;
д) камеди.

2. Процесс набухания ВМВ при изготовлении водного растворазависит:

а) от размеров молекул;
б) сил межмолекулярного взаимодействия;
в) размера частиц;
г) химической природы;
д) температуры;
е) всех перечисленных факторов.

3. Образование вязкой структуры геля при изготовлении растворов крахмала обусловлено содержанием главным образом:

а) амилозы;
б) амилопектина;
в) декстрана;
г) винилина;
д) пектина.

4. Если переход стадии набухания в стадию собственно растворения возможен только при изменении условий растворения, ВМВотносят к группе веществ, набухающих:

а) ограниченно;
б) неограниченно.

5. Переход стадии набухания в стадию собственно растворенияне требует изменения условий растворения при изготовлении растворов:

а) крахмала;
б) желатина;
в) поливиниловый спирт;
г) пепсина.

6. Метилцеллюлоза в жидких лекарственных формах может бытьвыписана в прописи рецепта:

а) как антиоксидант;
б) консервант;
в) пролонгатор;
г) стабилизатор химических процессов.

7. При изготовлении микстур, содержащих пепсин, кислоту хлористоводородную и сироп сахарный, пепсин добавляют:

а) к кислоте хлористоводородной;
б) сиропу сахарному;
в) воде очищенной;
г) воде очищенной, подкисленной раствором кислоты хлористоводородной **(1:10).**

8. Для определения вязкости применяют методы:

а) Стокса (падающего шарика);
б) Оствальда (капиллярного вискозиметра);
в) отрыва капли (сталагмометра);
г) отрыва кольца.

9. Раствор считают прозрачным, если при рассмотрении его не вооруженным глазом не наблюдается:

а) присутствия нерастворенных частиц;
б) единичных волокон;
в) нерастворимых частиц, кроме единичных волокон.

10. В процессе неправильного хранения в растворах ВМВ могут проходить процессы:

а) высоливания;
б) застудневания;
в) коацервации;
г) все перечисленные.

11. При отсутствии указаний в рецепте в соответствии с ГФ VIIизготавливают раствор крахмала:

а) **1**%;
б) 2%;
в) 5%;
г) в массообъемной концентрации;
д) концентрации по массе;
е) концентрации по объему.

12. Высоливание ВМВ из растворов способны вызывать:

а) электролиты;
б) сироп сахарный;
в) спирт этиловый;
г) глицерин;
д) все перечисленные агенты.

13. Предупредительной надписью «Перед употреблением подогреть» снабжают растворы:

а) крахмала;
б) камедей;
в) желатина;
г) желатозы;
д) метилцеллюлозы.

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Растворы защищенных коллоидов»

студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Уметь изготавливать растворы защищенных коллоидов и оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативных документов, на основе теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ.

Оснащение. Ступки фарфоровые № 1 — 5; весы электронные, чашки фарфоровые выпарительные, подставки, а также все, используемое при изготовлении лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* устанавливать состав официнальных растворов, используя НД; изготавливать растворы защищенных коллоидов и обеспечивать их стабильность, соответствующие условия хранения с учетом физико-химических свойств ультрагетерогенных дисперсных систем; оценивать качество растворов на всех этапах изготовления, изготовленного препарата и при отпуске препарата из аптеки.

Коллоидные растворы. Это ультрагетерогенные дисперсные системы с размером частиц дисперсной фазы (мицелл) от 0,001 до 1 мкм. Их можно обнаружить с помощью электронного микроскопа. Коллоидные мицеллы электронейтральны.

Практическое применение в аптечной практике нашли растворы защищенных коллоидов и некоторых полуколлоидов (дубильные вещества, танин, экстракты и др.). Полуколлоидные растворы представляют комбинированные дисперсные системы, в которых вещество находится одновременно как в истинно растворенном, так и в коллоидном состояниях. Это явление часто имеет место при получении водных извлечений.

Коллоидную защиту применяют при получении в промышленности коллоидных препаратов серебра — *протаргола* и *колларгола*. Типичным защищенным коллоидом природного происхождения является *ихтиол* — смесь сульфидов, сульфатов и сульфонатов, получаемых из продуктов сухой перегонки битуминозных сланцев (аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла).

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Ее проводят аналогично лекарственным формам с жидкой дисперсионной средой. В коллоидных растворах самопроизвольно может идти процесс коагуляции (слипания частиц), как правило, в две стадии: скрытая коагуляция; явная коагуляция (выпадение осадка). Процесс коагуляции является необратимым. Он может быть вызван следующими факторами: добавлением электролита, изменением температуры, механическим воздействием, светом, электрическим током, изменением состава дисперсионной среды и другими факторами.

Колларгол является веществом списка Б. Учитывая то, что растворы защищенных коллоидов применяют, главным образом, наружно (капли глазные, примочки, полоскания и др.), дозы не проверяют. Если такая необходимость возникает (например, раствор колларгола для клизм), проверку доз проводят аналогично водным растворам.

Учет физико-химических свойств лекарственных веществ. *Протаргол* — коллоидный препарат оксида серебра (содержание серебра 8 —9 %). *Колларгол* содержит не менее 70 % серебра. Колларгол и протаргол являются антисептиками. Их хранят в специальном шкафу и при работе с ними соблюдают все правила, принятые для красящих веществ. Протаргол и колларгол содержат защитную белковую оболочку со свойствами неограниченно набухающих ВМВ, поэтому процессу образования коллоидного раствора предшествует стадия набухания (особенно выраженная для протаргола в связи с содержанием белка 90 — 92 %) и затем самопроизвольного перехода веществ в раствор. Колларгол в связи с большим содержанием серебра (белковых веществ только 30 %) представляет собой крупнокристаллический порошок, который для ускорения процесса набухания и самопроизвольного растворения предварительно измельчают с несколькими каплями воды или глицерина.

Ихтиол — это сиропообразная жидкость своеобразного, резкого запаха и вкуса. Растворима в воде, глицерине и частично в этаноле. Содержит 10,5 % органически связанной серы,

оказывает противовоспалительное, местное обезболивающее и некоторое антисептическое действие. Коллоидное состояние обеспечивают природные поверхностно активные вещества (ПАВ).

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Растворы защищенных коллоидов изготавливают в массообъемной концентрации, так как они являются главным образом водными растворами, иногда с добавлением небольшого количества глицерина. Расчеты и оформление ППК аналогичны таковым при изготовлении водных растворов. При изготовлении глазных капель и примочек растворы защищенных коллоидов не изотонируют, учитывая коагулирующее действие электролитов.

Пример 1.1

Rp.: Solutionis Protargoli 1 % — 150 ml
Da. Signa. Для промывания полости носа

Масса протаргола — 1,5 г, объем воды очищенной — 150 мл. Концентрация вещества менее 3 %, изменение объема, возникающее при растворении вещества, не учитывают. Для протаргола КУО — 0,64 мл/г; допустимое отклонение в объеме ±3 %. Максимальная концентрация, при которой изменение объема еще будет укладываться в норму допустимого отклонения, составляет 4,7 %.
После изготовления оформляют лицевую сторону ППК.

Дата_____ ППК 1.1.
Aquae purificatae 150 ml
Protargoli 1,5
V- 150 ml
Подписи:

Пример 1.2

Rp.: Solutionis Collargoli 3 % — 10 ml
Da. Signa. По 2 капли 2 раза в день в оба глаза

Масса колларгола — 0,3 г. Максимальная концентрация, при которой изменение объема еще будет укладываться в норму допустимого отклонения, составляет 16,4%. КУО — 0,61 мл/г; норма допустимого отклонения для объема 10 мл ± 10%. В этом случае изменение объема можно не учитывать. Объем воды очищенной стерильной — 10 мл.
После изготовления раствора выписывают ППК.

Дата_____ ППК 1.2.
Collargoli 0,3
Aquae purificatae gtts VI (0,3 ml)
Aquae purificatae 5 ml
Aquae purificatae 4,7 ml
V— 10 ml
Подписи:

Пример 1.3

Rp.: Ichthyoli 3,0
Glycerini 10,0
Aquae purificatae 20 ml
Misce. Da. Signa. Для тампонов

На оборотной стороне ППК указывают: ихтиола — 3,0 г; глицерина — 10,0 г (8 мл) при плотности 1,23 г/мл; воды очищенной 20 мл. Общий объем будет равен занимаемому тремя жидкими компонентами. Объем фиксируется экспериментально, после растворения 3,0 г ихтиола.
После изготовления оформляют лицевую сторону ППК.

Дата_____ППК 1.3.
Ichthyoli 3,0
Aquae purificatae 3 ml
Aquae purificatae 17ml
Glycerini 10,0 (8 ml)
V= 28 + *V* (объем ихтиола с учетом плотности)
Подписи:

Технология изготовления. *Растворение.* Колларгол и протаргол применяют для обеспечения главным образом бактериостатиче-ского и, в некоторой степени, бактерицидного действия. Они содержат серебро в неионизированном состоянии, поэтому не вызывают раздражения тканей, зависящего от взаимодействия тканевых белков с ионом тяжелого металла. Растворы этих веществ могут применяться детям в возрасте до 1 года на раны, ожоговые поверхности, в качестве офтальмологических растворов, а эти группы препаратов требуют асептических условий изготовления. Растворение протаргола. В подставку соответствующего объема (иногда в фарфоровую выпарительную чашку) отмеривают рассчитанный объем воды очищенной и осторожно насыпают на поверхность воды тонким слоем протаргол. Оставляют на 15 — 20 мин до полного растворения, не взбалтывая во избежание вспенивания, которое затрудняет растворение.

Растворение колларгола. Учитывая кристаллический характер из-за значительного содержания серебра в составе, для ускорения процесса набухания и растворения колларгол растирают в фарфоровой ступке с небольшим количеством воды, глицерина или водно-глицериновой смеси (обычно в количестве, приблизительно равном массе колларгола).

Растворение ихтиола. Учитывая высокую вязкость ихтиола, его растирают с жидкостью (водой очищенной). Для растирания ихтиола с жидкостью вместо фарфоровой ступки можно использовать выпарительную чашку, которую предварительно тарируют. Препараты внутриаптечной заготовки, содержащие ихтиол, анализ которых не осуществим в условиях аптеки, изготавливают «под наблюдением» в присутствии провизора-технолога или провизора-аналитика.

Растворы полуколлоидов. Растворы танина, растительных экстрактов изготавливают, растирая в ступке с небольшим объемом воды или глицерина до растворения. Смывают оставшейся водой в подставку. Растирать можно и в фарфоровой чашке, так как растирание не требует больших физических усилий.

Фильтрование. Фильтруют растворы через тампон ваты, промытый водой очищенной, в случае асептического изготовления растворов — водой очищенной стерильной. Для фильтрования могут быть использованы стеклянные фильтры № 1—4 или мембранные фильтры из современных полимерных материалов. Фильтровать коллоидные растворы через фильтровальную бумагу (например, офтальмологические растворы) можно только в том случае если она беззольная. Ионы тяжелых и щелочноземельных металлов зольной бумаги вызовут коагуляцию растворов, потерю веществ на фильтре и потерю фармакологической активности.

Упаковка. Оформление. Растворы фильтруют во флаконы для отпуска оранжевого (светозащитного) стекла. Изготовленные в асептических условиях и укупоренные «под обкатку» 2 % растворы колларгола для новорожденных и 2 — 3% растворы, используемые в качестве глазных капель, имеют срок годности до 30 сут при хранении в защищенном от света месте (внутриаптечная заготовка).

Технологический контроль качества. Контроль осуществляют так же, как в случае других лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой. Растворы имеют специфически темный цвет, прозрачны в проходящем свете и слегка опалесцируют в отраженном свете.

Лабораторное занятие

Цель. Научиться изготавливать растворы защищенных коллоидов и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

4. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
5. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества растворов защищенных коллоидов по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД.
6. Решить задачи по изготовлению и оценке качества растворов защищенных коллоидов:
   3.1. колларгола –рец. 1-4;
   3.2 раствора для наружного применения для новорожденных детей – ГФ XV, табл. 3, раздел 3.2, №108;
   3.3. раствор протаргола –рец. 6-8.

Работа в лаборатории

4. Изготовить, по указанию преподавателя, лекарственный препарат по прописи рецепта (см. раздел «Самоподготовка»).
5. Решить обучающие задачи рец. 1-10.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
   - 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 3.1. Изготовление раствора колларгола.

Колларгол содержит около 70% серебра оксида и 30% белка (натриевые соли аминокислот лизальбиновой и протальбиновой, полученных при щелочном гидролизе яичного белка). В связи с малым содержанием белка в колларголе происходит его медленное набухание при изготовлении растворов. Поэтому растворы колларгола готовят путем его измельчения с небольшим количеством воды очищенной и последующим разбавлением.

Наиболее целесообразно фильтровать растворы колларгола и протаргола через стеклянные фильтры №1 или №2, возможно фильтрование через рыхлый тампон длинноволокнистой ваты или фильтр из беззольной бумаги, промытые водой очищенной. Зольную фильтровальную бумагу использовать нельзя, так как ионы железа, кальция и магния, содержащиеся в ней, могут образовать с белком нерастворимые соединения, вызвать коагуляцию колларгола и протаргола и за счёт этого – потери этих веществ на фильтре.

Раствор колларгола – ультрамикрогетерогенная система, поэтому при оформлении препарата необходима предупредительная надпись: «Перед употреблением взбалтывать», а также «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищённом от света месте» (светочувствительный препарат).

Пример.

Пропись рецепта № 1

Rp.: Solutionis Collargoli 2% 20 ml
Da. Signa. По 2 капли 3 раза в день в левое ухо.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021– N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Колларгола: 2,0 – 100
X – 20 мл
X = 2*20:100 = 0,4
КУО колларгола = 0,61 мл/г
ΔV = m * КУО = 0,4 * 0,61 мл/г = 0,25 мл
Доп. откл. ГФ XV±8%:
20 мл – 100 %
X – 8 %
X = 20*8:100 = 1,6 мл
0,25 мл < 1,6 мл прирост объема не учитывают

Лицевая сторона ППК

Дата
ППК к рецепту № 1
Collargoli 0,4
Aquae purificatae 0,4 ml (gtts. XII)
Aquae purificatae 20 ml
Vобщ. = 20 ml
Доп. откл. = 20 ± 1,6 ml
Подписи:
Изготовил _____
Проверил _____

Воды очищенной: 20 мл

Особенности технологии

В ступку отвешивают 0,4 колларгола, измельчают с небольшим количеством воды очищенной и разбавляют остальной частью растворителя. Раствор фильтруют через промытый рыхлый тампон из ваты (возможно фильтрование через беззольную бумагу или стеклянные фильтры №1 или 2) в отпускной флакон светозащитного стекла. Укупоривают. Оформляют: «Наружное», «Перед употреблением взбалтывать», «Сохранять в прохладном и защищённом от света месте», «Хранить в недоступном от детей месте», отдельный рецептурный номер.

Контроль качества лекарственного препарата проводят аналогично водным растворам, но с учетом оптических свойств коллоидных растворов.

Задание 3.3. Изготовление раствора протаргола

Протаргол содержит около 7-8% серебра оксида, остальное количество – продукты гидролиза белка. Раствор протаргола готовят, используя его способность (благодаря большому содержанию белка) набухать и затем самопроизвольно переходить в раствор. Перемешивание раствора нежелательно, так как образуется обильная пена, замедляющая процесс растворения. Выбор фильтрующего материала см. задание 3.1.

Пример.

Пропись рецепта № 2

Rp.: Solutionis Protargoli 0,5% 20 ml

Da. Signa. По 1 капле 3 раза в день в левое ухо.

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
Протаргола: 0,5 – 100	Дата _____
X – 20 X = 0,5*20:100 = 0,1	ППК к рецепту №3
КУО протаргола = 0,64 мл/г	Aquae purificatae 20 ml
ΔV = m * КУО = 0,1 * 0,64 мл/г = 0, 06 мл	Protargoli 0,1
Доп. откл. ГФ XV± 8%:	Vобщ. = 20 ml
20 – 100%	Доп. откл. = 20 ± 1,6 ml
X – 8% X=20*8:100=1,6 мл	
0,06 мл < 1,6 мл прирост объема не учитывают	Подписи:
	Изготовил _____
Воды очищенной: 20 мл	Проверил _____

Особенности технологии

В подставку отмеривают 20 мл воды очищенной и осторожно насыпают на ее поверхность 0,1 протаргола, оставляют на 15-20 минут до полного растворения. Раствор фильтруют через промытый рыхлый тампон из ваты (возможно фильтрование через беззольную бумагу или стеклянные фильтры №1 или №2) в отпускной флакон светозащитного стекла. Укупоривают. Оформляют основную этикетку «Наружное» и предупредительные надписи «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном от детей месте», отдельный рецептурный номер.

Контроль качества лекарственного препарата проводят аналогично водным растворам, но с учетом оптических свойств коллоидных растворов.

Прописи рецептов для самоподготовки и изготовления препаратов в лаборатории

1. Возьми: Раствора колларгола 0,5 % — 50 мл
   Дай. Обозначь. Для спринцевания *t*
2. Возьми: Колларгола 0,2
   Воды очищенной 10 мл
   Смешай. Дай. Обозначь. Капли в нос
3. Возьми: Раствора колларгола 1 % — 20 мл
   Дай. Обозначь. По 2 капли в правое ухо 3 раза в день
4. Возьми: Раствора колларгола 2 % — 10 мл
   Дай. Обозначь. По 2 кап 4 раза в день в оба глаза
5. Возьми: Раствора колларгола 2 % — 30 мл
   Дай. Обозначь. Для смазывания ребенку 3 недель
6. Возьми: Протаргола 0,5
   Глицерина 3,0
   Воды очищенной до 30 мл
   Смешай. Дай. Обозначь. Для спринцевания
7. Возьми: Раствора протаргола 2% — 10 мл
   Дай. Обозначь. Капли в нос
8. Возьми: Протаргола 0,1
   Воды очищенной 10 мл
   Смешай. Дай. Обозначь. Капли для уха
9. Возьми: Раствора ихтиола 3 % — 50 мл
   Дай. Обозначь. Примочка
10. Возьми:Ихтиола 1,0
    Глицерина 3,0
    Воды очищенной 10 мл
    Смешай. Дай. Обозначь. Для смазывания
11. Возьми:Ихтиола 1,0
    Глицерина 5,0
    Воды очищенной 30 мл
    Смешай. Дай. Обозначь. Смазывать кожу стоп

Тестовые задания для определения исходного уровня

1. КОЛЛАРГОЛ – КОЛЛОИДНЫЙ ПРЕПАРАТ, С СОДЕРЖАНИЕМ СЕРЕБРА
   1. 8-9%
   2. не менее 70%
   3. 10,5%
   4. менее 8%

2. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ С ВОДОЙ ИЛИ ГЛИЦЕРИНОМ ДИСПЕРГИРУЮТ
   1. колларгол
   2. пепсин
   3. протаргол
   4. желатин

3. КОЛЛАРГОЛ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРА
   1. растворяют в горячей воде
   2. растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида
   3. насыпают на поверхность воды для набухания и последующего растворения

4. растирают с водой до растворения

4. НАСЫПАЮТ НА ПОВЕРХНОСТЬ ВОДЫ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ РАСТВОРОВ, НЕ ВЗБАЛТЫВАЯ

1. колларгол
2. пепсин
3. крахмал
4. протаргол

5. СМЕСЬ СУЛЬФИДОВ, СУЛЬФАТОВ И СУЛЬФОНАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ СУХОЙ ПЕРЕГОНКЕ БИТУМИНОЗНЫХ СЛАНЦЕВ, СОДЕРЖИТ

1. колларгол
2. протаргол
3. ихтиол
4. сера

6. К ПОТЕРЕ АГРЕГАТИВНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИВОДИТ ИЗОТОНИРОВАНИЕ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ

1. дикаина
2. кислоты аскорбиновой
3. колларгола
4. атропина сульфата

7. ВСПЛЫВАНИЕ БОЛЬШИХ ХЛОПЬЕВИДНЫХ АГРЕГАТОВ ГИДРОФОБНОГО ВЕЩЕСТВА НА ПОВЕРХНОСТЬ ВОДЫ НАЗЫВАЕТСЯ

1. агрегация
2. синерезис
3. коацервация
4. флокуляция

8. ПРОЦЕСС, ОБРАТНЫЙ КОАГУЛЯЦИИ, - РАСПАД АГРЕГАТОВ ДО ПЕРВИЧНЫХ ЧАСТИЦ НАЗЫВАЕТСЯ

1. агрегация
2. синерезис
3. коацервация
4. пептизация

9.КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ- УЛЬТРАГЕТЕРОГЕННЫЕ СИСТЕМЫ С РАЗМЕРОМ ЧАСТИЦ ДИСПЕРСНОЙ ФАЗЫ (МИЦЕЛЛ):

1) меньше 0,001 мкм
2) от 0,001 до 1мкм
3) от 2 до 10 мкм
4) больше 10 мкм

10. ПРОЦЕСС КОАГУЛЯЦИИ В КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРАХ МОЖЕТ БЫТЬ ВЫЗВАН:

1) изменением состава дисперсионной среды
2) изменением температуры
3) добавлением электролита
4) все вышеперечисленное верно

11. КОАГУЛЯЦИЯ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ ПРИ ФИЛЬТРОВАНИИ ОБУСЛОВЛЕНА:

1) появлением заряда на фильтре
2) скоростью фильтрования
3) давлением столба фильтруемой жидкости
4) всё вышеперечисленное верно

12. ОСОБЕННОСТЬ ИЗГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ИХТИОЛА:

1) растирают в выпарительной чашке с небольшим количеством воды очищенной
2) осторожно насыпают тонким слоем на поверхность воды очищенной в подставку
3) растворяют в небольшом количестве глицерина в подставке
4) растворяют в части воды очищенной в подставке

13. ОСОБЕННОСТЬ ИЗГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ПРОТАРГОЛА:

1) растирают с водой очищенной в выпарительной чашке
2) осторожно насыпают тонким слоем на поверхность воды очищенной в подставку
3) растирают с небольшим количеством глицерина в ступке
4) растирают с небольшим количеством водно-глицериновой смеси в ступке

14. ОСОБЕННОСТЬ ИЗГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА КОЛЛАРГОЛА:

1) растирают с водой очищенной в выпарительной чашке
2) растирают с небольшим количеством глицерина в ступке
3)растворяют в части воды очищенной в подставке

15. КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ ФИЛЬТРУЮТ ЧЕРЕЗ:

1) беззольную фильтрованную бумагу
2)стеклянные фильтры Nol-4
3) промытый ватный тампон
4) всё вышеперечисленное верно

16. КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ КОЛЛАРГОЛА ПРИМЕНЯЮТ:

1) в офтальмологии
2) для промывания мочевого пузыря
3) для обработки гнойных ран
4) всё вышеперечисленное верно

17. БУРАЯ СИРОПООБРАЗНАЯ ЖИДКОСТЬ, СОДЕРЖАЩАЯ 10,5% ОРГАНИЧЕСКИСВЯЗАННОЙ СЕРЫ:

1) повиаргол
2) ихтиол
3) колларгол
4) протаргол

18. ПРИ РАСТВОРЕНИИ В ВОДЕ ОЧИЩЕННОЙ УЛЬТРАМИКРОГЕТЕРОГЕННУЮ ДИСПЕРСНУЮ СИСТЕМУ ОБРАЗУЕТ

1. желатин
2. протаргол
3. крахмал
4. метилцеллюлоза

19. ПОЛУКОЛЛОИДНЫЙ РАСТВОР, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЙ СОБОЙ КОМБИНИРОВАННУЮ ДИСПЕРСНУЮ СИСТЕМУ, ПРИ РАСТВОРЕНИИ В ВОДЕ ОБРАЗУЕТ

1. протаргол
2. крахмал
3. этакридина лактат
4. колларгол

20. ПРОТАРГОЛ – КОЛЛОИДНЫЙ ПРЕПАРАТ, С СОДЕРЖАНИЕМ СЕРЕБРА

1. 70%
2. 10-12%
3. 15-18%
4. 8-9%

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Суспензии»

студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Уметь изготавливать суспензии для внутреннего и наружного применения и оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативных документов, на основе теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ, стабилизаторов и дисперсионной среды.

Оснащение. Весы электронные, чашки фарфоровые выпарительные, ступки фарфоровые (№ 5 — 7), размельчители тканей РТ-1 (вместимостью 800 мл) и РТ-2 (вместимостью 100 мл); см. темы 6, 7.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в лаборатории *уметь:* устанавливать состав суспензий, используя НД; выполнять необходимые расчеты (количества стабилизатора, жидкости для получения первичной пульпы и др.); изготавливать методом диспергирования суспензии веществ, обладающих гидрофильными, нерезко гидрофобными, гидрофобными свойствами; изготавливать суспензии конденсационным методом, комбинированные препараты на основе суспензий; обеспечивать стабильность и соответствующие условия хранения с учетом физико-химических свойств лекарственной формы «Суспензии» как микрогетерогенной дисперсной системы; оценивать качество суспензий на всех этапах изготовления, препаратов изготовленных и при отпуске.

Суспензии. Суспензия является жидкой лекарственной формой, содержащей в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных лекарственных веществ, распределенных в жидкой дисперсионной среде. Различают суспензии для внутреннего, наружного (в том числе капли глазные) и инъекционного (внутримышечного) применения. Размер частиц в суспензиях составляет 0,1 —50 мкм (иногда до 100 мкм). Частицы различимы невооруженным глазом. Суспензии в аптеке могут быть изготовлены двумя методами: дисперсионным (диспергирования) и конденсационным.

В основе первого метода лежит процесс измельчения частиц, второго — укрупнение частиц в результате агрегации(конденсации) или образования молекул не растворимого в данной дисперсионной среде вещества в результате химического взаимодействия.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. При поступлении рецепта в аптеку провизор-технолог должен уметь отличить лекарственную форму «Суспензии» от фармацевтической несовместимости, связанной с нерастворимостью вещества в данной дисперсионной среде:

• в суспензиях для внутреннего применения в осадке не должны содержаться ядовитые вещества, в том числе вещества списка А;

• масса вещества списка Б в суспензиях для внутреннего применения не должна превышать ВРД;

• осадок должен легко ресуспендироваться, быть тонко дисперсным, не раздражать кожу и слизистые оболочки;

• препарат в виде суспензии должен оказывать необходимое фармакологическое действие.

В случае необходимости дозы веществ списков Б (в виде суспензии или раствора) и А (в виде раствора в составе суспензии) проверяют аналогично другим жидким лекарственным формам для внутреннего применения. Для веществ, находящихся на предметно-количественном учете, также проверяют соответствие выписанной в прописи массы вещества норме допустимого отпуска по одному рецепту.

Учет физико-химических свойств лекарственных веществ. При изготовлении суспензий дисперсионным методом важно знать отношение вещества к дисперсионной среде.

В связи с этим выделяют вещества:

• гидрофильные (хорошо смачиваются водой, краевой угол смачивания $0° < 9_0 < 45°$); полное смачивание имеет место тогда, когда капля жидкости полностью растекается в тонкую п-ленку по поверхности твердого вещества. К гидрофильным веществам относят: висмута нитрат основной, крахмал, цинка оксид, магния оксид;

• нерезко гидрофобные (краевой угол смачивания водой $90° > >в_0 > 45°$, например, 69° у

талька, 78° у серы, ~ 81° у сульфомоно-метоксина, ~ 83° у сульфодиметоксина);
• гидрофобные (краевой угол смачивания водой 180 ° > 9$_0$ > 90°, например, 106° у парафина).
К гидрофобным веществам относят: ментол, тимол, камфору.
В качестве стабилизаторов в аптеках применяют желатозу, камеди. Могут быть использованы растворы полисахаридов: крахмала, производных целлюлозы (метилцеллюлозы (МЦ), натрий карбоксиметилцеллюлозы (NaKMU), микрокристаллической целлюлозы); полисахаридов, полученных методами биотехнологии (ксантан, родэксман, аубазидан); бентонит (3 — 4% гели); глицерам; твины, спены, молоко сухое, яичный порошок и др.
Конденсационным методом суспензии могут быть получены при замене растворителя — добавлении настоек, жидких экстрактов, спиртов (камфорного, салицилового и др.) к водному раствору, изменении значения pH раствора, в результате высаливаюшего действия избытка одноименных ионов и других факторов.
Расчеты. Паспорт письменного контроля. Водные суспензии изготавливают в массовой концентрации и контролируют по массе. Суспензии в вязких и летучих дисперсионных средах изготавливают и контролируют также по массе. Количество стабилизатора рассчитывают с учетом степени гидрофобности лекарственных веществ. Так, для нерезко гидрофобных веществ желатозу берут в соотношении 0,5 г на 1,0 г стабилизируемого вещества; для резко гидрофобных соотношение составляет 1:1.
Особого подхода требует изготовление суспензии серы. Адсорбируясь на поверхности пузырьков воздуха, частицы серы всплывают на поверхность в виде пенистого слоя. В качестве стабилизатора суспензии серы целесообразно использовать калийное или медицинское мыло (0,1 —0,2 г мыла на 1,0 г серы), так как мыло способствует увеличению фармакологической активности серы.
Водные суспензии гидрофильных веществ (метод диспергирования). При их изготовлении рассчитывают: массу воды очищенной для получения первичной пульпы ('/$_2$ от массы измельчаемого вещества); массу каждой порции дробного фракционирования и число фракций. Масса воды, взятой для фракционирования, должен в 10—20 раз превышать массу, занимаемый массой вещества.
Технология изготовления суспензий. Водные суспензии гидрофильных веществ изготавливают в аптеке, как правило, без стабилизатора. Агрегативная и седиментационная устойчивости могут быть обеспечены соблюдением соответствующих технологических приемов: измельчения нескольких твердых веществ по правилам изготовления порошков, применения расклинивающей жидкости по правилу оптимального диспергирования (правило Дерягина), применения приема дробного фракционирования (взмучивания) и др. Присутствие в составе препарата вязких жидкостей также замедляет скорость седиментации. При незначительных различиях плотности дисперсной фазы и дисперсионной среды скорость седиментации также замедляется (закон Стокса).
Для веществ, ограниченно смачивающихся дисперсионной средой или не смачивающихся, необходима лиофилизация (в случае водных суспензий — гидрофилизация) поверхности частиц твердого тела, что достигается добавлением стабилизатора (ПАВ).
Суспензию талька (нерезко гидрофобного вещества) удается получить без добавления стабилизаторов, благодаря высокой дисперсности исходного вещества и сочетанию его в высококонцентрированных суспензиях с гидрофильными веществами (крахмалом, цинка оксидом и др.).
Для предварительного измельчения гидрофобных, трудно измельчаемых веществ: ментола, тимола, камфоры, при изготовлении водных суспензий и порошков применяют 95 % этанол.
Как правило, в состав прописи водных суспензий, кроме лекарственных веществ, вводимых по типу суспензии, входят вещества, растворимые в воде. Поэтому, кроме стадий изготовления суспензий, присутствуют стадии, характерные для изготовления водных

растворов — растворение и фильтрование, добавление галеновых и новогаленовых жидкостей и др.

Изготовление водных суспензий методом диспергирования. Общая технология включает стадии: измельчение, смешивание, упаковка, оформление.

Суспензии гидрофильных веществ. Измельчение и смешивание нескольких гидрофильных веществ проводят по правилам изготовления порошков. К измельченной порошкообразной массе добавляют дисперсионную среду в количестве $^1/_2$ массы порошка (правило Дерягина) с целью обеспечения расклинивающего действия.

При смешивании гидрофильных лекарственных веществ с дисперсионной средой используют прием дробного диспергирования (взмучивания). К измельченному веществу (или смеси веществ) в ступку добавляют воду (водный раствор), масса которого в 10 — 20 раз превышает объем массы порошка. Осадок перемешивают (взмучивают) пестиком, оставляют на 2 — 3 мин, тонкую взвесь сливают во флакон для отпуска. Осадок дополнительно измельчают, и прием дробного фракционирования повторяют, пока весь осадок не перейдет во взвесь.

При изготовлении высококонцентрированных суспензий прием дробного фракционирования не применяют.

Суспензии нерезко гидрофобных веществ. Гидрофилизирующие свойства стабилизаторов, в частности желатозы, проявляются в присутствии воды очищенной. Для образования первичной пульпы требуется количество воды, приблизительно равное полусумме массы вещества и стабилизатора.

В ступке измельчают лекарственное вещество, вводимое по типу суспензии, сдвигают из центра ступки. В центре ступки растирают желатозу с рассчитанным для получения первичной пульпы количеством воды очищенной, затем постепенно при растирании добавляют предварительно измельченное вещество до получения однородной густоватой кашицы. Затем постепенно малыми порциями добавляют остальное количество воды очищенной или раствор солей, предварительно изготовленный растворением веществ или разведением концентрированных растворов, сливают полученную взвесь во флакон для отпуска.

Изготовление суспензии серы имеет некоторые особенности. Серу в ступке растирают с частью глицерина, выписанного в прописи (правило Дерягина) для гидрофилизации ее поверхности, сдвигают из центра ступки. В центре ступки растирают рассчитанное количество мыла калийного (медицинского) с несколькими каплями теплой воды. Постепенно при перемешивании добавляют измельченную серу, затем к полученной пульпе добавляют остальное количество глицерина, тщательно перемешивают и смывают водой очищенной или предварительно изготовленным раствором солей (других растворимых веществ, выписанных в рецепте) во флакон для отпуска. Стабилизирующее действие мыла проявляется и при его добавлении непосредственно к готовой суспензии и сильном взбалтывании. Мыло нельзя добавлять, если в прописи присутствуют соли щелочноземельных и тяжелых металлов (образование соответствующего мыла, обладающего раздражающим действием).

Суспензии гидрофобных веществ. В ступку помещают гидрофобное вещество (ментол, тимол или камфору) и добавляют равное количество 95 % этанола (с учетом растворимости), так как эти вещества относят к группе трудноизмельчаемых. После неполного испарения этанола смесь сдвигают из центра ступки. В ступке растирают желатозу с рассчитанным количеством воды для получения первичной пульпы и постепенно, при перемешивании, добавляют измельченное вещество. Смесь тщательно растирают до получения кашицы и смывают ее малыми порциями воды очищенной или микстуры (раствора солей и других лекарственных веществ) во флакон для отпуска.

Суспензии резко гидрофобных веществ могут быть получены конденсационным методом, если их предварительно растворить в этаноле или настойках, выписанных в прописи рецепта, а затем добавить к водному раствору.

Изготовление водных суспензий конденсационным методом. Наиболее распространенным случаем образования суспензий конденсационным методом является добавление к водному раствору этанольных растворов, жидкостей, содержащих этанол, эфир (настойки, жидкие экстракты) и т.п. Происходит смена растворителя. Из этанольного раствора начинают выделяться вещества, не растворимые в воде и в более разбавленных растворах этанола, и наоборот, из водного раствора — не растворимые в этаноле и водно-этанольных растворах. Объясняется это тем, что по отношению к изменившейся дисперсионной среде концентрация веществ становится насыщенной и даже пересыщенной.

Образование осадка в пересыщенных растворах обусловлено скоростью протекания двух взаимосвязанных процессов: образования центров кристаллизации и роста кристаллов. Для образования мелкодисперсного осадка необходимо, чтобы скорость образования центров кристаллизации превышала скорость роста кристаллов.

Это достигается при добавлении к большему объему жидкости меньшего объема жидкости с иной растворяющей способностью дисперсионной среды.

Кроме того, жидкости, содержащие этанол, добавляют к водному раствору в порядке увеличения концентрации этанола. С целью уменьшения возможности выделения в виде грубодисперсного осадка слабых оснований из их солей все другие компоненты следует добавлять в порядке постепенного возрастания значения pH, а для слабых кислот — в порядке постепенного снижения pH.

Суспензия конденсационным методом может быть получена как результат химического взаимодействия между порознь растворимыми веществами.

Упаковка суспензий. Оформление. Хранение. Суспензии упаковывают во флаконы для отпуска аналогично другим лекарственным формам с жидкой дисперсионной средой. Оформляют этикетками: «Микстура» или «Наружное» с обязательной предупредительной надписью или дополнительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать» и другими этикетками в зависимости от свойств лекарственных веществ и особенностей приема. Срок хранения суспензий, изготовленных в аптеке, не более 3 сут, если нет других указаний в НД.

Технологический контроль качества. На стадиях изготовления и изготовленного препарата оценивают: однородность пульпы, цвет, запах суспензии, отсутствие механических включений, однородность частиц дисперсной фазы и равномерность их распределения по всему объему (массе) суспензии, соответствие выписанному объему или массе. После изготовления препарата выписывают ППК.

Специфическим показателем суспензий является ресуспендируемость. При наличии осадка суспензия должна восстанавливать равномерное распределение частиц по всему объему препарата при взбалтывании 15 —20 с после 24 ч хранения и 40 —60 с после трех суток хранения.

Определение размера частиц проводится методом микроскопии. Размер частиц дисперсной фазы не должен превышать размеров, указанных в нормативных документах (ФС, ФСП и др.).

При отпуске препарата из аптеки проверяют правильность выписывания ППК, качество упаковки, укупорки, правильность оформления, наличие рецепта (сигнатуры — в случае присутствия этанола и др.).

Лабораторное занятие

Цель. Научиться изготавливать суспензии и оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

6. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).

7. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества суспензий по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД.
8. Решить обучающие и ситуационные задачи по изготовлению суспензий конденсационным методом –рец. 15-18.
9. Решить обучающие и ситуационные задачи по изготовлению суспензии серы –рец. 9-11.

Работа в лаборатории

2. Изготовить суспензию дисперсионным методом:
   1.1. из не растворимых веществ с гидрофильными свойствами –рец. 1-4;
   1.2. из гидрофобных веществ, используя поверхностно-активное вещество (ПАВ):
   - с не резко выраженными гидрофобными свойствами –рец. 5-8;
   - или с резко выраженными гидрофобными свойствами –рец. 12-14.
2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.
3. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
   - 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 3. Изготовление суспензий конденсационным методом
Пример.
Пропись рецепта № 1
Rp.: Glucosi 5,0
Kalii iodidi 2,0
Adonisidi 5 ml
Tincturae Valerianae 5 ml
Aquae purificatae 200 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи.

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Адонизид (сильнодействующее)
V общ. = 210 мл
N = 210/15 = 14 приемов
РД = 5 мл/14=0,36 мл (12 капель); СД = 1,07 (36 капель)
1мл – 34 ст. капли
0,36 мл – х
х = 12 ст. капель
ВРД = 40 капель РД = 12 капель (0,36 мл) Вывод: дозы
ВСД = 120 капель СД = 36 капли (1,07 мл) не завышены.
Учетных веществ нет.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК	**Лицевая сторона ППК**
Масса глюкозы (безводной) – 5,0	Дата
Концентрата глюкозы (1:2) = 10 мл (5,0*2)	ППК к рецепту № 1
Масса калия иодида – 2, 0	Aquae purificatae 180 ml
Концентрата калия иодида(1:5) = 10 мл (2*0,5)	Sol.Glucosi (1:2) 10 ml
	Sol. Kalii iodidi (1:5) 10 ml
Адонизида – 5 мл	Adonisidi 5 ml
Настойки валерианы = 5 мл	Tincturae Valerianae 5 ml
Воды очищенной = 210 – (10+10+5+5) = 180 мл	$V_{общ.}$ = 210 ml
	Доп. откл. = 210 ± 2,1 ml
или 200 – (10+10) = 180 мл	Подписи:
Доп. откл. ГФ XV± 1%:	Изготовил _____
210 – 100%	Проверил _____
X – 1% X=210*1:100 = 2,1 мл	

Особенности технологии

Массо-объемным методом изготавливаются водные и водно-спиртовые растворы порошкообразных лекарственных средств (см. ГФ XV). Следовательно, суспензии, изготавливаемые конденсационным методом, изготавливаются в массо-объемной концентрации. Таким образом, возможно использование концентрированных растворов.

Концентрированные растворы лекарственных веществ добавляют к воде очищенной непосредственно в отпускной флакон, далее вводят спиртосодержащие ингредиенты в порядке увеличения концентрации этанола (адонизид 18-20%, настойка валерианы – 70%).

Фильтрование проводят по мере необходимости до добавления галеновых и новогаленовых препаратов.

Для получения мелко дисперсной легко дозируемой взвеси настойку валерианы добавляют последней, т.к. при этом происходит резкая смена растворителя и образуется много центров кристаллизации (один из случаев образования гетерогенной системы конденсационным методом).

Задание 4. Изготовление суспензии серы
Пример.
Пропись рецепта № 2

Rp.: Sulfuris 1,0
Glycerini 2,0
Aquae purificatae 65 ml
Misce. Da. Signa. Протирать кожу лица.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – 107-1/у

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. Лекарственные вещества совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Суспензии изготавливаются в концентрации по массе (см. ГФ XV).

$\rho_{H_2O} = 1$ г/см^3

$m_{общ} = 1,0 + 2,0 + 65,0 = 68,0$

Пульпа: 1,0 + 0,5

Доп. откл. ГФ XV$\pm$ 3%:

68 – 100%

X – 3% X=68*3:100 ≈ 2,0

Лицевая сторона ППК

Дата

ППК к рецепту № 2

Sulfuris 1,0

Glycerini 2,0

Aquae purificatae 65 ml

$m_{общ.} = 68,0$

$m_{тары} =$

Доп. откл. = 68,0 ± 2,0

Подписи:

Изготовил _____

Проверил _____

Особенности технологии

В рецепте выписана сера – вещество с не резко выраженными гидрофобными свойствами. Стабилизацию серы проводят по указанию врача мылом медицинским* в количестве 0,1-0,2 на грамм серы. Мыло усиливает терапевтическую активность серы, но обладает аллергезирующей активностью. Мыло медицинское относится к ионногенным анионактивным ПАВ. Стабилизация суспензий серы желатозой не возможна, т.к. они фармакологически несовместимы. ЛВ и стабилизатор теряют свою активность.

Для измельчения серы рационально использовать глицерин, т.к. он за счет своей вязкости образует на поверхности серы устойчивую гидрофильную оболочку.

**наименования и соотношения ингредиентов для производства медицинского мыла (в промышленных условиях): 130 частей 15% раствора едкого натра (1,168 – 1,172), 50 частей свиного жира очищенного, 50 частей подсолнечного масла, 12 частей спирта, 40 частей хлорида натрия, 5 частей карбоната натрия и 250 частей воды.*

Задание 1.1. Изготовить суспензию из лекарственных веществ не растворимых в воде с гидрофильными свойствами
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 1 Rp.: Natrii hydrocarbonatis 1,5 Magnesii oxydi 2,0 Aquae purificatae 150 ml Misce. Da. Signa. По одной стол. ложке при изжоге. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.2021) - №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** В рецепте нет данных веществ. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии маркировки – ГФ XV	*Natrii hydrocarbonas (Натрия гидрокарбонат).* Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде, практически не растворим в спирте 96 %. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. Антацидное, отхаркивающее. *Magnesii oxydum (Магния оксид).* Белый или почти белый мелкий легкий порошок. Практически нерастворим в воде и спирте 96 %. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке. Антацидное, противоязвенное, противовоспалительное, стимулирующее перистальтику кишечника.	**Оборотная сторона ППК** Суспензии изготавливаются в концентрации по массе, концентрированные растворы не используются (см. ГФ XV). ρ_{H2O} = 1 г/см^3 $m_{общ}$ = 1,5 + 2,0 + 150,0 = 153,5 Пульпа: 2,0 + 1,0 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 2 Magnesii oxydi 2,0 Aquae purificatae 150 ml Natrii hydrocarbonatis 1,5 $m_{общ.}$ = 153,5 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 153,5 $\pm$ 3,1 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Технология изготовления по стадиям. Теоретическое обоснование (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Суспензия – официнальная лекарственная форма, т.к. в ГФ XV имеется общая фармакопейная статья. 2. В соответствии с ГФ XV, суспензии независимо от концентрации изготавливаются по массе. 3. Суспензию из веществ не растворимых в воде с гидрофильными свойствами не стабилизируют, т.к. ЛВ хорошо смачиваются водой очищенной. На их поверхности образуется гидратная оболочка, обеспечивающая устойчивость системы. 4. Суспензию готовят дисперсионным методом с использованием правила Дерягина (вещества измельчают с жидкостью, которая составляет ½ от их массы). Этим достигается расклинивающее действие. 5. Используют прием взмучивания, целью которого является фракционирование частиц. 6. Суспензии фильтровать нельзя. **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку отмеривают 150 мл воды очищенной и в ней растворяют 1,5 натрия гидрокарбоната. ТС – 2. **Фильтрование водного раствора** Полученный раствор натрия гидрокарбоната фильтруют через промытый тампон ваты. ТС – 3. **Измельчение и смешивание** В ступке измельчают 2,0 магния оксида. Затем добавляют 1 мл раствора натрия гидрокарбоната, измельчают и смешивают до образования кашицеобразной массы (пульпы). К пульпе добавляют 20-40 мл изготовленного раствора и перемешивают пестиком. Дают отстояться 1-2 минуты. Полученную тонкую взвесь смывают в отпускной флакон на 150 мл. Осадок повторно измельчают, добавляют 20-40 мл раствора и повторяют операцию до полного перехода осадка в тонкую взвесь. ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовой суспензией укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Флакон снабжают основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» и отдельным рецептурным номером. Срок годности 3 суток.	**На стадиях изготовления** ТС – 1 – ЛВ полностью растворилось. ТС – 2 – механические включения отсутствуют. ТС – 3 – твердые частицы фазы равномерно распределены в дисперсионной среде. ТС – 4 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 5 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно: номер препарата, рецепта, ППК соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2. Оформление.* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой.* Вместимость флакона соответствует массе препарата. Укупорка плотная при переворачивании флакона жидкость не протекает под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Частицы вещества равномерно распределяются в массе жидкости при взбалтывании флакона. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений ГФ XV– $\pm$2%: 153,5$\pm$3,1 [150,4; 156,6] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XV ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии». ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы **Вывод.** ЛП изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Примечание. ТС –1 и ТС-2 могут отсутствовать, если в прописи нет растворимых ЛВ; при этом перенумеровать стадии.*

Задание 1.2. *Изготовить суспензию из лекарственных веществ с нерезко выраженными гидрофобными свойствами*

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 2 Rp.: Sulfamonomethoxini 3,0 Aquae purificatae 150 ml Misce. Da. Signa. По 1 десертной ложке 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) - №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** Sulfomonomethoxinum – сильнодействующее. ВРД = 1,0 РД = $m_{вещества}$ / N, где N – число приемов. $m_{общ.}$ = 153,0 $N = m_{общ.} / V_{1дозы}$; N = 153/ 10 ≈ 15; РД = 3,0/ 15 = 0,2 ВСД = 2,0 СД = 0,2*2 = 0,4 Дозы не завышены. Учетных веществ нет. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии маркировки – ГФ XV	*Sulfamonomethoxinum (Сульфамонометоксин).* Белый или белый с кремовым оттенком порошок. Очень мало растворим в холодной воде. ВРД = 1,0; ВСД = 2,0. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре. Противомикробное, антибактериальное (бактериостатическое). *Aqua purificata (Вода очищенная)* (см. тему «Водные растворы», задание 1)	**Оборотная сторона ППК** Суспензии изготавливаются по массе независимо от концентрации (ГФ XV.). ρ_{H2O} = 1 г/см^3 $m_{общ}$ = 3,0 + 150,0 = 153,0 m вещества = 3,0 m желатозы = 1,5 (½ от массы сульфомонометоксина). m (V) H_2O для обр. перв. пульпы = 3,0 + 1,5 / 2 = 2,3 (ml) m (V) H_2O для разбавл. перв. пульпы = 153,0 – 3,0 – 1,5 – 2,3 = 146,2 (ml) Пульпа: 3,0 + 1,5 + 2,3 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 3 Sulfamonomethoxini 3,0 Gelatosae 1,5 Aquae purificatae 2,3 ml Aquae purificatae 146,2 ml $m_{общ.}$ = 153,0 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 153,0 ± 3,1 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. В соответствии с ГФ XV, суспензии независимо от концентрации изготавливаются по массе. 4. Суспензию из гидрофобных веществ с нерезко выраженными свойствами стабилизируют желатозой, которую берут ½ от массы вещества. 3. Желатоза – продукт гидролиза желатина. относится к группе ионогенных амфотерных ПАВ. Механизм стабилизирующего действия – образует мономолекулярный слой, снижает поверхностное натяжение на границе раздела фаз. Диполи воды ориентируются вокруг стабилизированных частиц. 4. Суспензию готовят дисперсионным методом с использованием правила Дерягина (вещества измельчают с жидкостью, которая составляет ½ от их массы). Этим достигается расклинивающее действие. 5. Прием взмучивания не используется, т.к. он не эффективен. **Технология по стадиям** ТС – 1 **Измельчение и смешивание** В ступку отвешивают 3,0 сульфамонометоксина и тщательно измельчают. Отодвигают из центра ступки. Добавляют 1,5 желатозы, измельчают с примерно 2 мл воды. Затем постепенно при растирании добавляют предварительно измельченное вещество и смешивают до образования пульпы. Пульпу смывают в предварительно взвешенный отпускной флакон в несколько приемов. ТС – 2 **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовой суспензией укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС – 3 **Оформление (маркировка)** Флакон снабжают основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», и отдельным рецептурным номером. Срок годности 3 суток.	**На стадиях изготовления** ТС – 1 – ЛВ тщательно измельчено со стабилизатором и водой. Пульпа однородна. Видимых крупных частиц нет. - механические включения отсутствуют; - твердые частицы фазы равномерно распределены в дисперсионной среде. ТС – 2 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 3 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно: номер препарата, рецепта, ППК соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2. Оформление.* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, состава ЛП, ФИО пациента, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой.* Вместимость флакона соответствует массе препарата. Укупорка плотная при переворачивании флакона жидкость не протекает под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Частицы вещества равномерно распределяются в массе жидкости при взбалтывании флакона. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль.* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений ГФ XV ($\pm$2% => $\pm$ 3,1): 153$\pm$3,1 [149,9; 156,1] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XV ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии». ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1.2. Изготовить суспензию из лекарственных веществ с резко выраженными гидрофобными свойствами

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 3 Rp.: Camphorae 1,0 Natrii bromidi 2,0 Aquae purificatae 120 ml Misce. Da. Signa. По 2 стол. ложке 3 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21) – №107-1/у I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи. Вывод. ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных ингредиентов.** В рецепте нет данных веществ. Дозы не проверяют. Вывод. ЛП изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии маркировки – ГФ XV	*Natrii bromidum (Натрия бромид).* Белый или почти белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные, прозрачные или непрозрачные кристаллы. Гигроскопичен. Очень легко растворим или легко растворим в воде. Растворим спирте. *Хранение.* В плотно закрытой упаковке в защищенном от света месте. *Camphora (Камфора).* Белые кристаллические куски или бесцветный кристаллический порошок, или прессованные плитки с кристаллическим строением. Обладает специфическим запахом пряным, горьким, «охлаждающим» вкусом. Мало растворима в воде, легко – в спирте. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре в прохладном месте. Применяют растворы камфоры в комплексной терапии при острой и хронической сердечной недостаточности, коллапсе, в случае угнетения дыхания при инфекционных заболеваниях, при отравлениях снотворными и наркотическими средствами.	**Оборотная сторона ППК** Суспензии изготавливаются по массе независимо от концентрации, концентрированные растворы не используются (ГФ XV ρ_{H2O} = 1 г/см^3 m $_{общ}$ = 1,0 + 2,0 + 120,0 = 123,0 m желатозы = 1,0 (берут 1:1 от массы камфоры). Этанол 95 % 10 ст. капель. ГФ XV: 1,0 – 61 ст. капель X – 10 ст. капель. X = 0,16. 0,1 – 3 н. ст. капель 0,16 – x ; x = 4,8 ≈ 5 н. ст. капель. m (V) H_2O для обр. перв. пульпы = 1,0 + 1,0 / 2 = 1,0 (ml) m (V) H_2O для разбавл. перв. пульпы = 123,0 – 1,0 – 2,0 – 1,0 – 1,0 = 118,0 (ml) Пульпа: 1,0 + 1,0 + 1,0 **Лицевая сторона ППК** Дата ППК к рецепту № 4 Camphorae 1,0 Ethanoli 95 % 0,16 (gtts V) Gelatosae 1,0 Aquae purificatae 1 ml Aquae purificatae 118 ml Natrii bromidi 2,0 --- m $_{общ.}$ = 123,0 m $_{тары}$ = Доп. откл. = 123,0±3,7 Подписи: Изготовил _____ Проверил _____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 7. В соответствии с ГФ XV, суспензии независимо от концентрации изготавливаются по массе, концентрированные растворы не используются. 8. Суспензию из гидрофобных веществ с резко выраженными свойствами стабилизируют желатозой, которую берут 1:1 от массы вещества. 9. Суспензию готовят дисперсионным методом с использованием правила Дерягина (вещества измельчают с жидкостью, которая составляет ½ от их массы). 10. Прием взмучивания не используется, т.к. он не эффективен. 11. Камфора мало растворима в воде, ее предварительно измельчают с 95 % этанолом и стабилизатор добавляют после полного испарения спирта для предотвращения инактивации желатозы. 12. При расчете количества этанола (95%) этанол берут в количестве 10 ст. капель на каждый грамм (расклинивающее действие). **Технология по стадиям** ТС – 1. **Растворение** В подставку отмеривают 119 мл воды и в ней растворяют 2,0 натрия бромида. ТС – 2. **Фильтрование водного раствора** Полученный раствор натрия бромида фильтруют через промытый тампон ваты. ТС – 3. **Измельчение и смешивание** В ступку отвешивают камфору и добавляют 5 нестандартных капель 95% этанола, измельчают. После неполного испарения спирта смесь сдвигают из центра ступки. В ступку отвешивают 1,0 желатозы и растирают её с приблизительно 1 мл раствором натрия бромида и постепенно, при перемешивании, добавляют камфору. Смесь тщательно растирают до получения кашицы. Пульпу смывают в отпускной флакон в несколько приемов. ТС – 4. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовой суспензией укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС – 5. **Оформление (маркировка)** Флакон снабжают основной этикеткой «Внутреннее» и предупредительными надписями: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» и отдельным рецептурным номером. Срок годности 3 суток.	**На стадиях изготовления** ТС – 1 – ЛВ тщательно измельчено со стабилизатором и водой. Пульпа однородна. Видимых крупных частиц нет. - механические включения отсутствуют. - твердые частицы фазы равномерно распределены в дисперсионной среде. ТС – 2 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС – 3 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации.* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно: номер препарата, рецепта, ППК соответствуют. Правильно сделаны расчеты и выписан ППК. *2. Оформление.* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой.* Вместимость флакона соответствует массе препарата. Укупорка плотная при переворачивании флакона жидкость не протекает под пробку. *4. Органолептический контроль.* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Частицы вещества равномерно распределяются в массе жидкости при взбалтывании флакона. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль.* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений ГФ XV ($\pm$3% => $\pm$ 3,7): 123,0$\pm$3,7 [119,3; 126,7] *6. Седиментационная устойчивость.* Соответствует ГФ XV ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии». ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Примечание. ТС –1 и ТС-2 могут отсутствовать, если в прописи нет растворимых ЛВ; при этом перенумеровать стадии.*

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов.

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

Rp:

1. Анализ документации.
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для внутреннего применения – проверяют дозы лекарственных веществ;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ не завышены;
- правильно сделаны расчеты;
- на лицевой стороне ППК есть:
    - номер рецепта,
    - дата изготовления препарата,
    - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
    - последовательность перечисления соответствует технологии,
    - общая масса и масса тары,
    - подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего.

Если пропись содержит вещества ядовитые, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК).

2. Оформление.
- наклеена основная этикетка «_____»;
- на этикетке указаны:
    - адрес и № аптеки,
    - № рецепта по квитанционной книге,
    - Ф.И.О. больного,
    - состав лекарственного препарата,
    - способ применения,
    - дата (число, месяц, год),
    - цена препарата и отдельно номер препарата,
    - срок годности;
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой.
- вместимость флакона соответствует прописанной массе;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- - укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку.

4. Органолептический контроль.
- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;

- препарат однороден;
- препарат седиментационно устойчив (ЛП тщательно взбалтывают и переносят из флакона в мерный цилиндр – на дне и стенках флакона не должно наблюдаться агрегатов и агломератов частиц дисперсной фазы);
- механические примеси отсутствуют.

5. Физический контроль.
- отклонения в массе не превышают допустимых норм по ГФ XV

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Прописи рецептов для самоподготовки и изготовления препаратов в лаборатории

1. Возьми: Раствора кофеина натрия бензоата 0,5 % — 90 мл
Висмута нитрата основного 1,0
Сиропа сахарного 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день

2. Возьми: Цинка оксида 1,5
Гексаметилентетрамина 1,0
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для обработки кожи ног

3. Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната 1 % — 100 мл
Магния оксида 2,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке при изжоге

4. Возьми: Магния оксида 1,5
Висмута нитрата основного 0,75
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 4 раза в день

5. Возьми: Терпингидрата 1,2
Натрия бензоата
Натрия гидрокарбоната поровну по 1,0
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день

6. Возьми: Сульфадиметоксина 2,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 4 раза в день

7. Возьми: Сульфамонометоксина 1,0
Воды очищенной 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день

8. Возьми: Раствора натрия бензоата 1 % — 80 мл
Фенилсалицилата 1,5
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 2 раза в день

9. Возьми: Серы осажденной 1,0
Глицерина 2,0
Воды очищенной 60 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица

10. Возьми: Серы осажденной 1,5
Глицерина 2,0
Спирта камфорного 3 мл
Воды очищенной 60 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица

11. Возьми: Серы осажденной 1,5
Этанола 70% — 10 мл
Глицерина 2,0
Воды очищенной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу лица
12. Возьми: Ментола 0,2
Натрия гидрокарбоната
Натрия хлорида поровну по 0,5
Воды очищенной 200 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Полоскание
13. Возьми: Раствора натрия бромида 0,5 % — 120 мл
Камфоры 1,0
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
14. Возьми: Камфоры 1,0
Кофеина натрия бензоата 0,5
Воды очищенной 120 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
15. Возьми: Раствора аммиака 20 мл
Спирта камфорного 10 мл хлорида 0,5 Воды очищенной 70 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Примочка
16. Возьми:Натрия бромида 1,0
Воды очищенной 90 мл
Настойки белладонны 5 мл
Настойки мяты
Настойки пустырника поровну по 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
17. Возьми: Раствора натрия гидрокарбоната 2 % — 30 мл
Раствора кальция хлорида 20 % — 60 мл
Эликсира грудного 2,5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
18. Возьми: Воды свинцовой 120 мл
Аммония хлорида 1,0
Глицерина 5,0
Этанола 5 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Протирать кожу головы.

Тестовые задания для определения исходного уровня

1. ЖИДКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, ПРЕДСТАВЛЯЮЩАЯ СОБОЙ ГЕТЕРОГЕННУЮ ДИСПЕРСНУЮ СИСТЕМУ, СОДЕРЖАЩУЮ ОДНО ИЛИ НЕСКОЛЬКО ТВЕРДЫХ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ, РАСПРЕДЕЛЕННЫХ В ЖИДКОЙ ДИСПЕРСИОННОЙ СРЕДЕ ЭТО –
1. Раствор
2. Эмульсия
3. Суспензия
4. Мазь

2. СПОСОБНОСТЬ ЧАСТИЦ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ ПРОТИВОСТОЯТЬ СИЛЕ ТЯЖЕСТИ ЭТО –
1. Тиксотропия
2. Коагуляция
3. Седиментационная устойчивость

4. Агрегативная устойчивость

3. СПОСОБНОСТЬ ЧАСТИЦ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ ПРОТИВОСТОЯТЬ СЛИПАНИЮ ЭТО –
1. Коагуляция
2. Седиментационная устойчивость
3. Ресуспендируемость
4. Агрегативная устойчивость

4. СПОСОБНОСТЬ СУСПЕНЗИИ ВОССТАНАВЛИВАТЬ СВОИ СВОЙСТВА ПРИ ВЗБАЛТЫВАНИИ ЭТО –
1. Тиксотропия
2. Коагуляция
3. Ресуспендируемость
4. Агрегативная устойчивость

5. ПУТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ДИСПЕРСНЫХ СИСТЕМ
1. Использование дисперсионной среды высокой вязкости
2. Тонкое измельчение дисперсной фазы
3. Введение ПАВ
4. Все перечисленное

6. ПОЧЕМУ НЕ ДОПУСКАЕТСЯ ИЗГОТОВЛЕНИЕ СУСПЕНЗИЙ, СОДЕРЖАЩИХ СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЕ И ЯДОВИТЫЕ ВЕЩЕСТВА
1. Из-за наличия дисперсной среды
2. Из-за наличия дисперсной фазы
3. Из-за неточности дозирования
4. Из-за особенности технологии

7. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПО ТИПУ ОБРАЗУЮЩИХСЯ ПРИ ДИССОЦИАЦИИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ИОНОВ ДЕЛЯТ НА:
1. Анионактивные
2. Катионактивные
3. Амфолитные
4. Все перечисленные

8. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА, СОВМЕЩАЮЩИЕ АНИОННЫЕ И КАТИОННЫЕ СВОЙСТВА
1. Анионактивные
2. Катионактивные
3. Амфолитные
4. Неионогенные

9. ФЛОКУЛЯЦИЯ ЭТО -
1. Всплывание частиц дисперсной фазы
2. Осаждение частиц дисперсной фазыпод влияние силы тяжести
3. Слияние отдельных капель дисперсной фазы в агрегаты
4. Способ получения суспензий

10. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО ОНИ
1. Предотвращают свободно-радикальные окислительные процессы

2. Адсорбируются на поверхности твердых частиц или капелек жидкости, снижая поверхностное натяжение
3. Угнетают рост микроорганизмов
4. Способны маскировать неприятный вкус

11. ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ВВОДЯТ В СОСТАВ СУСПЕНЗИИ ДЛЯ
1. Предотвращения свободно-радикальных окислительных процессов
2. Изотонирования раствора
3. Обеспечения стабильности гетерогенной системы
4. Предотвращения микробной контаминации

12. КАКИЕ ИСПЫТАНИЕ ПРЕДУСМАТРИВАЕТ ОФС «СУСПЕНЗИИ»:
1. Вязкость
2. Размер частиц
3. Седиментационная устойчивость
4. Все перечисленные

13. УСТОЙЧИВОСТЬ СУСПЕНЗИЙ ПОВЫШАЕТСЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ В ИХ СОСТАВ ВЕЩЕСТВ, УВЕЛИЧИВАЮЩИХ ВЯЗКОСТЬ ДИСПЕРСИОННОЙ СРЕДЫ. УКАЖИТЕ ВЕЩЕСТВО, КОТОРОЕ ПРОЯВЛЯЕТ УКАЗАННЫЕ СВОЙСТВА
1. вода очищенная
2. спирт этиловый
3. эфир
4. *глицерин*
5. димексид

14. УСТОЙЧИВОСТЬ СУСПЕНЗИЙ ПРЯМО ПРОПОРЦИОНАЛЬНА
1. *вязкости дисперсионной среды*
2. диаметру частиц
3. разности плотностей дисперсной фазы и дисперсионной среды
4. силе тяжести

15. ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУСПЕНЗИЙ, ВОЗРАСТАЕТ ПРИ
1. уменьшении агрегативной устойчивости
2. увеличении скорости седиментации
3. *уменьшении размера частиц*
4. уменьшении седиментационной устойчивости

16. К ФАКТОРАМ, СПОСОБСТВУЮЩИМ НАРУШЕНИЮ АГРЕГАТИВНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКРОГЕТЕРОГЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, ОТНОСИТСЯ
1. *полидисперсность частиц дисперсной фазы*
2. наличие заряда на поверхности частиц
3. наличие адсорбционного слоя
4. присутствие сольватного слоя

17. ПОТЕРЯ СУСПЕНЗИЕЙ АГРЕГАТИВНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ С ОБРАЗОВАНИЕМ ХЛОПЬЕВИДНЫХ АГРЕГАТОВ ГИДРОФОБНОГО ВЕЩЕСТВА НАЗЫВАЕТСЯ
1. агрегация
2. синерезис
3. коацервация
4. *коагуляция*

18. ВСПЛЫВАНИЕ БОЛЬШИХ ХЛОПЬЕВИДНЫХ АГРЕГАТОВ ГИДРОФОБНОГО ВЕЩЕСТВА НА ПОВЕРХНОСТЬ ВОДЫ НАЗЫВАЕТСЯ
5. агрегация
5. синерезис
6. коацервация
7. флокуляция

19. ПРОЦЕСС, ОБРАТНЫЙ КОАГУЛЯЦИИ, - РАСПАД АГРЕГАТОВ ДО ПЕРВИЧНЫХ ЧАСТИЦ НАЗЫВАЕТСЯ
5. агрегация
6. синерезис
7. коацервация
8. пептизация

20. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ СВОЙСТВОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ СУСПЕНЗИИ ЯВЛЯЕТСЯ
1. устойчивость
2. длительный срок хранения
3. трудность изготовления
4. выраженное пролонгированное действие по сравнению с растворами

21. ГИДРОФИЛЬНЫЕ НЕРАСТВОРИМЫЕ В ВОДЕ ВЕЩЕСТВА ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ВЕЛИЧИНОЙ УГЛА КРАЕВОГО СМАЧИВАНИЯ
1. меньше 60°
2. от 45° до 90°
3. меньше 45°
4. от 90° до 180°
5. от 60° до 120°

22. ГИДРОФОБНЫЕ С РЕЗКО ВЫРАЖЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ НЕРАСТВОРИМЫЕ В ВОДЕ ВЕЩЕСТВА ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ВЕЛИЧИНОЙ УГЛА КРАЕВОГО СМАЧИВАНИЯ
1. меньше 30°
2. от 45° до 90°
3. меньше 45°
4. от 90° до 180°
5. от 60° до 120°

23. НЕРАСТВОРИМОЕ В ВОДЕ ВЕЩЕСТВО, ВВОДИМОЕ ПО ТИПУ СУСПЕНЗИИ И ОБЛАДАЮЩЕЕ ГИДРОФИЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ
1. цинка сульфат
2. фенилсалицилат
3. терпингидрат
4. висмута нитрат основной

24. НЕРАСТВОРИМОЕ В ВОДЕ ВЕЩЕСТВО, ВВОДИМОЕ ПО ТИПУ СУСПЕНЗИИ И ОБЛАДАЮЩЕЕ ГИДРОФИЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ
1. сульфадимезин
2. камфора
3. этазол
4. кальция карбонат

25. ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ СУСПЕНЗИЙ ИЗ ГИДРОФОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В АПТЕКАХ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ЖЕЛАТОЗА, ОТНОСЯЩАЯСЯ К ГРУППЕ ПАВ

1. амфотерных
2. катионактивных
3. анионактивных
4. неионогенных

26. БЕЗ ВВЕДЕНИЯ СТАБИЛИЗАТОРА В АПТЕКЕ МОГУТ БЫТЬ ИЗГОТОВЛЕНЫ ВОДНЫЕ СУСПЕНЗИИ ВЕЩЕСТВ

1. дифильных
2. нерастворимых в воде с выраженными гидрофильными свойствами
3. с нерезко гидрофобными свойствами
4. с резко гидрофобным свойствами

27. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ УСТОЙЧИВОЙ ДИСПЕРСНОЙ СИСТЕМЫ НЕОБХОДИМО ДОБАВЛЕНИЕ СТАБИЛИЗАТОРА ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ

1. ихтиол
2. колларгол
3. фенилсалицилат
4. висмута нитрат основной

28. В ВОДНЫХ СУСПЕНЗИЯХ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В ОСАДКЕ ДОПУСКАЕТСЯ НАЛИЧИЕ

1. ядовитого вещества
2. сильнодействующего вещества в количестве не превышающем ВСД
3. ядовитого вещества в количестве не превышающем ВРД
4. сильнодействующего вещества в количестве не превышающем ВРД

29. МЕТОД ДИСПЕРГИРОВАНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУСПЕНЗИЙ ИМЕЕТ МЕСТО ПРИ

1. смене растворителя с образованием пересыщенных растворов
2. нерастворимости вещества в данной дисперсионной среде
3. при влиянии одноименных ионов на растворимость вещества
4. образовании осадка как продукта химической реакции

30. ЦЕЛЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИЕМА ВЗМУЧИВАНИЯ

1. фракционирование частиц дисперсной фазы
2. повышение седиментационной устойчивости
3. увеличение ресуспендируемости
4. все перечисленное верно

31. ПРАВИЛО ОПТИМАЛЬНОГО ДИСПЕРГИРОВАНИЯ ПРЕДПОЛАГАЕТ ДОБАВЛЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ К МАССЕ ИЗМЕЛЬЧАЕМОГО ВЕЩЕСТВА В СООТНОШЕНИИ

1. 1:2
2. 1:1
3. 1:3
4. 1:5

32. МИКРОГЕТЕРОГЕННЫЕ СИСТЕМЫ КОНДЕНСАЦИОННЫМ МЕТОДОМ ОБРАЗУЮТСЯ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ К ВОДНОЙ ДИСПЕРСИОНОЙ СРЕДЕ
1. гидрофильных веществ
2. настоек
3. сиропа сахарного
4. эмульгаторов

33. К ГЕТЕРОГЕННЫМ ДИСПЕРСНЫМ СИСТЕМАМ ОТНОСИТСЯ
1. раствор крахмала
2. масло камфорное
3. раствор новокаина для инъекций
4. микстура, содержащая натрий бромид, глюкозу, адонизид и настойку ландыша

34. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ВОДНОЙ СУСПЕНЗИИ, СОДЕРЖАЩЕЙ 2,0 ТЕРПИНГИДРАТА, МАССА ЖЕЛАТОЗЫ И МАССА ВОДЫ ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ СУСПЕНЗИОННОЙ ПУЛЬПЫ СОСТАВЛЯЮТ
1. 2,0; 2,0
2. *1,0; 1,5*
3. 4,0; 3,0
4. 1,0; 2,0
5. 2,0; 4,0

35. ГЛИЦЕРИН В КАЧЕСТВЕ ГИДРОФИЛИЗАТОРА И ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ЭЛЕКТРИЗАЦИИ ПОВЕРХНОСТИ ЧАСТИЦ ФАЗЫ МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ СУСПЕНЗИИ
1. ментола
2. кальция глицерофосфата
3. фенилсалицилата
4. серы

36. СУСПЕНЗИЮ СЕРЫ СТАБИЛИЗИРУЕТ С ОДНОВРЕМЕННЫМ ОБЕСПЕЧЕНИЕМ ОПТИМАЛЬНОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
1. эмульгатор Т-2
2. 10% раствор крахмала
3. желатоза
4. медицинское мыло

37. ТРЕБОВАНИЕ К СУСПЕНЗИЯМ ВОССТАНАВЛИВАТЬ РАВНОМЕРНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТИЦ ПО ВСЕМУ ОБЪЕМУ ПРЕПАРАТА ПРИ ВЗБАЛТЫВАНИИ В ТЕЧЕНИЕ 15-20 СЕК ПОСЛЕ 24 Ч ХРАНЕНИЯ И ЗА 30-40 СЕК ПОСЛЕ 3 СУТОК ХРАНЕНИЯ НАЗЫВАЕТСЯ
1. взмучиваемость
2. седимептационная устойчивость
3. агрегативная устойчивость
4. ресуспендируемость

Институт фармации А.П. Нелюбина
Кафедра фармацевтической технологии

Учебно-методическое пособие для выполнения практической работы по дисциплине:
Технология изготовления лекарственных форм

Тема «Эмульсии»

студентов
образовательной программы среднего профессионального образования

33.02.01 Фармация

2024 г.

Цель. Уметь изготавливать эмульсии для внутреннего и наружного применения и оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативных документов, на основе теоретических положений и с учетом физико-химических свойств лекарственных веществ и эмульгаторов.

Оснащение. Весы электронные; чашки фарфоровые выпарительные; ступки фарфоровые (№ 5 — 7); ступки семенные; размельчитель тканей РТ-1 (вместимостью 800 мл) и РТ-2 (вместимостью 100 мл). Также см. темы 6, 7.

Практические умения. После самоподготовки и выполнения заданий в аудитории *уметь:* устанавливать состав официнальных эмульсий; изготавливать эмульсии и комбинированные препараты на их основе; обеспечивать стабильность и соответствующие условия хранения с учетом физико-химических свойств лекарственной формы «Эмульсии» как микрогетерогенной дисперсной системы; оценивать качество эмульсий на всех этапах изготовления, изготовленных препаратов и при отпуске препаратов из аптеки.

Эмульсии. Это однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или инъекционного применения. Изготовление эмульсий регламентировано ГФ.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта. Этот этап так же, как и в случае суспензий, имеет важное значение с точки зрения диагносцирования несовместимости. Следует отличать несмешиваемость, взаимную нерастворимость жидкостей как несовместимость от лекарственной формы «Эмульсии».

При проверке доз в эмульсиях для внутреннего применения возникает некоторая условность при расчете числа приемов, связанная с противоречием между объемом ложки и массой микстуры.

Учет физико-химических свойств лекарственных веществ растительных масел, эмульгаторов, семян растений. Для изготовления эмульсий используют: персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое и эфирные масла, рыбий жир, бальзамы и другие несмешивающиеся с водой жидкости, а при отсутствии указания масла в прописи рецепта — первые три.

В составе эмульсии могут быть выписаны лекарственные и вспомогательные вещества: растворимые в воде, растворимые в масле не растворимые ни в дисперсной фазе, ни в дисперсионной среде. Иногда, учитывая физико-химические свойства этих веществ, может быть целесообразным растирание их с маслом или водой при получении корпуса эмульсии при условии, что диспергируемый порошок не реагирует с эмульгатором.

Часто при добавлении к водным растворам нашатырно-анисовых капель, эликсира грудного, водных извлечений, экстрактов, настоек, содержащих эфирные вещества, бальзамы, смолы, эмульсия образуется конденсационным методом. Чаще в этих случаях образуются комбинированные микрогетерогенные системы (коллоидные растворы, суспензии, эмульсии). При изготовлении масляных эмульсий следует помнить, что масла не должны иметь температуру ниже 15 °С.

Эмульсии, как правило, стабилизируют эмульгаторами, ассортимент которых в настоящее время очень велик, но в аптечную практику они внедряются медленно. Для стабилизации эмульсий могут быть использованы эмульгаторы: Т-2 (2 —6 %), твин-80 (0,5 — 5%), глицерам (0,1 %), растворы МЦ, NaKML[1] (0,5 — 2%); полисахариды микробного происхождения (родэксман, аубазидан, ксантан в концентрациях 0,25—1%) и др. При необходимости получить эмульсию I или II рода эмульгатор подбирают с учетом величины гидрофильно-липофильного баланса.

На практике для стабилизации эмульсий внутреннего применения используют желатозу (Gelatosa), иногда заменяя ее сухим молоком (Lac vaccinum exiccatum exoleatum), 10 % раствором крахмала (Solutio Amyli, Mucilago Amyli), яичным желтком (Vitellum ovi);

1 желток (масса -18,0 г) способен обеспечить эмульгирование 10,0— 15,0 г жирного масла и до 30,0 г масла касторового.

Желатоза — амфотерный эмульгатор — природный продукт неполного гидролиза желатина в присутствии воды в соотношении 1:2. Гидролиз проводят в паровых стерилизаторах при 2 атм. Сушат и превращают в порошок. Порошок трудно стандартизуется, гигроскопичен и может быть контаминирован микрофлорой.

Поэтому эмульсии, стабилизированные желатозой, имеют ограниченный срок хранения.

Раствор крахмала 10 % был охарактеризован ранее (см. тему 12). В семенных эмульсиях стабилизатором являются природные белки, дополнительно эмульгатор при их изготовлении не добавляют. Семенные эмульсии изготавливают из семян арахиса, миндаля, грецкого ореха, мака, тыквы и др. Семенные эмульсии могут назначаться внутрь или применяться в качестве косметического молочка. Семена делят на две группы: имеющие оболочку (семена миндаля, арахиса, тыквы) и не имеющие оболочки (семена мака). В зависимости от этого производится первичная обработка семян.

Расчеты. Паспорт письменного контроля. Эмульсии изготавливают в концентрации по массе. Если концентрация эмульсии в прописи не указана, изготавливают эмульсию концентрации 10 %, т.е. из 10,0 г масла или семян изготавливают 100,0 г эмульсии.

Масляные эмульсии для внутреннего применения. Такие эмульсии готовят, как правило, на основе желатозы и 10% раствора крахмала.

Пример 1.1

Rp.: Emulsi ex oleis 200,0
Olei Menthae piperitae gtts X
Mentholi 1,0
Extracti Belladonnae 0,15
Phenylii salicylatis 2,0
Bismuthi subnitratis 1,0
Sirupi simplicis 10 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза вдень

Эмульгатор — желатоза. Проверяют дозы экстракта белладонны аналогично проверке доз в микстурах. Дозы не завышены. Эмульсии изготавливают в концентрации по массе. Масса эмульсии составляет 200,0 г. Общая масса препарата на основе эмульсии — 217,5 г [200,0 + 0,2 (10 капель масла мяты) + 1,0 + 0,3 (масса сухого экстракта белладонны 1:2) + 2,0 + + 1,0 + 13,0 (масса 10 мл сиропа сахарного — плотность 1,3 г/мл)].

Масло в прописи не указано, можно взять персиковое, оливковое или подсолнечное. Масса масла (например, подсолнечного) 20,0 г (концентрация эмульсии не указана, берут в соотношении 1:10); масса масляного раствора 20,0 + 1,0 + 0,2 = 21,2 г (раствор ментола и эфирного масла в масле подсолнечном).

Масса желатозы 11,6 г (10,6 г — ½ от массы масляного раствора и 1,0 г — для стабилизации суспензии фенилсалицилата как вещества с нерезко выраженными гидрофобными свойствами, т.е. ½ массы вещества).

Масса воды для получения первичной эмульсии 15,91 г [=16,0 г, = 0,5 [массы масляного раствора (21,2 г) + массы желатозы для стабилизации эмульсии (10,6 г)]. Масса воды для разбавления первичной эмульсии 200 - 20,0 - 11,6 - 15,91 = 152,49 г (-152,5 г).

Проведем самоконтроль:

217,5-20,0- 11,6- 15,91 -0,2- 1,0-0,3-2,0- 1,0- 13,0= 152,49 г.

Из этого количества воды следует вычесть 1,5 мл (г) для получения пульпы фенилсалицилата и 0,5 мл — для получения пульпы висмута нитрата основного (152,49 - 1,5 - 0,5 = 150,49 мл).

После изготовления препарата заполняют лицевую сторону ППК.

Дата _____ ППК 1.1 (1).

Gelatosae 10,6

Aquae purificatae 15,91 ml
Olei Helianthi 20,0
Mentholi 1,0 (/°C)
Olei Menthae piperitae 0,2 (gtts X)

Aquae purificatae 150,49 ml
Extracti Belladonnae sicci (1:2) 0,3
Phenylii salicylatis 2,0
Gelatosae 1,0
Aquae purificatae 1,5 ml
Bismuthi subnitratis1,0
Aquae purificatae 0,5 ml
Sirupi simplicis 13,0 (10 ml)

M - 217,5; M_T-
Подписи:

Эмульгатор — 10% раствор крахмала. Масса препарата на основе эмульсии — 217,5 г, масса собственно эмульсии — 200,0 г, масса крахмала равна массе желатозы — 11,6 г, 10 % раствора из 11,6 г крахмала — 116,0 г

Состав препарата:
Крахмал ..... 11,6 г (1 часть)
Вода очищенная:
холодная..... 23,2 мл (2 части)
кипящая ..... 81,2 мл (7 частей)

Воды для разбавления первичной эмульсии — 63,5 мл (г) [200,0 - 20,0 -- 116,0 - 0,5 (для получения пульпы висмута нитрата основного)]. После изготовления оформляется лицевая сторона ППК.

Дата _____ППК 15.1 (2).
Mucilaginis Amyli 10% 106,0
Olei Helianthi 20,0
Mentholi 1,0 (/°C)
Olei Menthae piperitae 0,2 (gtts X)
Aquae purificatae 63,5 ml
Extracti Belladonnae sicci (1:2) 0,3
Phenylii salicylatis 2,0
Mucilaginis Amyli 10% 10,0
Bismuthi subnitratis 1,0
Aquae purificatae 0,5 ml
Sirupi simplicis 13,0 (10 ml)
M— 217,5;
Подписи:

Семенные эмульсии для внутреннего или наружного применения. Расчеты, связанные с изготовлением семенных эмульсий, очень просты.

Пример 15.2

Rp.: Emulsi seminis Amigdali dulcis 100,0
Misce. Da. Signa. Протирать лицо на ночь

Для изготовления 100,0 г эмульсии берут 10,0 г подготовленных соответствующим образом семян. Для предварительного измельчения семян используют небольшое количество воды (0,1 массы семян).

После изготовления эмульсии оформляют лицевую сторону ППК.

Дата _____ППК 1.2.
Seminis Amigdali dulcis 10,0
Aquae purificatae 1 ml
Aquae purificatae 99 ml
M— 100,0; M_T-
Подписи:
Эмульсии для наружного применения. Рассмотрим пример.

Пример 1.3

Rp.: Benzylii benzoatis 20,0
Saponis medicinalis 1,0
Em. T-2 1,0
Aquae purificatae 78,0
Misce. Da. Signa. Для лечения чесотки.

Дата _____ ППК 15.3.
Em. T-2 1,0 (/ °C)
Aquae purificatae 2 ml (t °C)
Aquae purificatae 76 ml
Saponis medicinalis 1,0
Benzylii benzoatis 20,0
_____
M— 100,0; M_T -
Подписи:

Ароматные воды и микстуры на их основе. Для приготовления микстур используют:

• воду укропную 0,005 %. Состав: масло фенхелевое — 0,05 г, вода очищенная — до 1 л;

• воду мятную 0,044%. Состав: масло мяты перечной — 0,44 г, вода очищенная — до 1 л (прил. 21).

Рассмотрим пример изготовления микстуры на основе воды мятной.

Пример 1.4

Rp.: Glucosi 10,0
Natrii bromidi 4,0
Adonisidi 5 ml
Sirupi simplicis
Tincturae Valerianae ana 10 ml
Aquae Menthae 150 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза вдень

При изготовлении микстур на основе ароматных вод концентрированные растворы других лекарственных веществ не применяют и объем ароматной воды за счет изменения объема при растворении порошкообразных веществ не уменьшают. Поэтому объем изготовленной микстуры будет больше теоретического на величину прироста объема, возникающего при растворении веществ, в данном случае глюкозы и натрия бромида.

Проверяют дозы адонизида (список Б) по схеме, описанной ранее. Дозы не завышены. В рецепте выписана масса безводной глюкозы, поэтому масса глюкозы, содержащей 10 % воды, — 11,11 г; изменение объема при растворении глюкозы — 7,66 мл (11,11 г 0,69 мл/г);

изменение объема при растворении натрия бромида — 1,04 мл (4,0 г -0,26 мл/г), объем воды мятной — 150 мл. Общий объем микстуры 150 + 8,7 + 5+10 + + 10= 183,7 мл.

После изготовления микстуры оформляют лицевую сторону ППК.

Дата_____ ППК 1.4.
Aquae Menthae 150 ml
Glucosi (hydr.) 11,11
Natrii bromidi 4,0
Sirupi simplicis 10 ml
Adonisidi 5 ml
Tincturae Valerianae 10 ml
V- 183,7 ml
Подписи:

Технология изготовления эмульсий. Эмульсии должны изготавливаться с соблюдением санитарного режима. Вода, белки, масла являются хорошей средой для развития микроорганизмов.

Стадии изготовления эмульсий: изготовление первичной эмульсии (корпуса эмульсии); разбавление первичной эмульсии; фильтрование; введение лекарственных веществ; упаковка и укупорка, оформление к отпуску.

В случае изготовления эмульсий I рода (масло/вода) гидрофильные растворимые вещества растворяют в воде очищенной, предназначенной для разбавления первичной эмульсии (корпуса эмульсии), т. е. в дисперсионной среде; липофильные жирорастворимые вещества растворяют в дисперсной фазе. При изготовлении эмульсий II рода (вода/масло) гидрофильные водорастворимые вещества растворяют в дисперсной фазе; жирорастворимые вещества растворяют в дисперсионной среде, т.е. масле или липофильной жидкости, предназначенной для разбавления корпуса эмульсии. Из веществ, не растворимых ни в жирах, ни в воде, изготавливают суспензии с готовой эмульсией по общим правилам.

При изготовлении эмульсий I рода для внутреннего применения, содержащих фенилсалицилат, его, несмотря на растворимость в маслах, вводят в водную среду в состав эмульсии по типу суспензии. При этом достигается высокий антисептический эффект фенилсалицилата за счет гидролиза до салициловой кислоты и фенола в щелочной среде кишечника. Жидкости (настойки, сиропы, экстракты жидкие) добавляют непосредственно к готовой эмульсии для внутреннего применения.

Масляные эмульсии для внутреннего применения. Эмульгатор — желатоза. Изготовление эмульсии начинают с получения первичной эмульсии (корпуса). Эта стадия очень важна, так как от ее качества зависит качество всей эмульсии. В ступке большого размера (№ 6, 7) растирают желатозу с рассчитанным количеством воды очищенной для получения первичной эмульсии. Затем по каплям добавляют масло или масляный раствор. В соответствии с прописью 15.1 в масле предварительно растворяют при температуре 40—50° С ментол и после охлаждения раствора растворяют эфирное масло мяты перечной.

При введении масла или масляного раствора каждую последующую порцию добавляют только когда предыдущая порция заэмульгирована, при этом слышится характерное потрескивание — крепитация. Полученную первичную эмульсию разбавляют водой или раствором лекарственных веществ. В соответствии с прописью 15.1 в воде для разбавления эмульсии предварительно растворяют экстракт красавки, растирая его в выпарительной чашке и затем смывая в подставку, фильтруя через небольшой тампон ваты, промытый водой.

После разбавления эмульсию, если необходимо, фильтруют через двойной слой марли во флакон для отпуска или в подставку (если эмульсию используют для суспендирования лекарственных веществ, как в случае изготовления препарата по прописи 15.1).

В освободившейся ступке измельчают висмута нитрат основной с водой (½ массы вещества — правило оптимального диспергирования), затем частью изготовленной эмульсии смывают во флакон для отпуска. Правило дробного фракционирования не применяют, учитывая мутность и вязкость среды.

Во вновь освободившейся ступке измельчают фенилсалицилат и сдвигают из центра ступки. В ступке измельчают желатозу с рассчитанным количеством воды, постепенно по частям добавляют измельченный порошок фенилсалицилата, тщательно перемешивают. Смывают первичную пульпу оставшимся количеством эмульсии во флакон для отпуска. Добавляют сироп сахарный. Все тщательно перемешивают. Контролируют массу препарата. В случае необходимости доводят до требуемой массы в соответствии с прописью рецепта.

Эмульгатор — 10% раствор крахмала. Описание приготовления 10% раствора крахмала приведено в теме 7.

К полуостывшему изготовленному раствору крахмала добавляют по каплям масло или масляный раствор. Полученную первичную эмульсию разбавляют водой для разбавления эмульсии или предварительно изготовленным раствором водорастворимых лекарственных веществ. Фильтруют через двойной слой марли во флакон для отпуска или в подставку, если процесс изготовления будет продолжен введением лекарственных веществ по типу суспензии.

В этом случае в освободившуюся ступку помещают висмута нитрат основной и растирают с водой по правилу оптимального диспергирования, частью изготовленной эмульсии смывают его во флакон для отпуска.

Во вновь освободившейся ступке измельчают фенилсалицилат и сдвигают порошок из центра ступки. В центр ступки помещают оставшуюся часть изготовленного раствора крахмала (см. расчеты) и постепенно добавляя фенилсалицилат, тщательно перемешивают. Смывают первичную пульпу оставшимся количеством эмульсии во флакон для отпуска. Добавляют сироп сахарный. Тщательно перемешивают. Контролируют массу препарата, при необходимости доводят до требуемой массы в соответствии с прописью рецепта.

Семенные эмульсии для внутреннего и наружного применения. Изготовление эмульсий из семян сводится к извлечению водой очищенной водорастворимых компонентов, белков, жира и жирорастворимых веществ из мелко измельченных семян.

Семена миндаля, арахиса и ядра других орехов предварительно обливают горячей водой очищенной (температурой около 60 °С) и оставляют в воде в течение 10 мин. Затем очищают их от кожицы. Обливать семена водой, нагретой до температуры выше 60 °С, не следует, так как это может вызвать свертывание белков
и ферментов, содержащихся в семенах. Семена тыквы освобождают только от твердой оболочки в сухом виде (не грызть!). Семена мака дважды обливают на частом сите водой очищенной при 60 — 70 °С, что в значительной степени облегчает их дальнейшее толчение.

Подготовленные семена помещают в специальную (высокую) семенную ступку с длинным пестиком, добавляют воду очищенную 1/10 часть от массы семян) и толкут до получения однородной кашицы. Затем добавляют остальную воду или раствор лекарственных веществ и тщательно перемешивают. Фильтруют через двойной слой марли во флакон для отпуска. В случае необходимости доводят водой очищенной до требуемой массы. При изготовлении эмульсии семян тыквы семена оставляют в составе эмульсии, что обеспечивает продолжение экстракции действующих веществ при хранении.

Семенные эмульсии можно получить методом двойной экстракции. Сначала измельченные семена обрабатывают частью воды очищенной, извлечение фильтруют, как описано выше. Отделенные выжимки семян вновь помещают в семенную ступку, обрабатывают оставшимся количеством воды, фильтруют и оба фильтрата тщательно смешивают.

Масляные эмульсии для наружного применения (эмульсия бензил бензоата). В выпарительной чашке на водяной бане расплавляют эмульгатор Т-2 и растирают с 2 мл горячей воды. Отдельно в подставке в теплой воде растворяют мыло медицинское и при энергичном встряхивании добавляют небольшими порциями бензил бензоат. Полученную эмульсию по частям добавляют в ступку с эмульгатором Т-2, тщательно перемешивая.

В производстве эмульсий для внутреннего и наружного применения можно использовать мешалки, смесители, размельчители тканей с целью механизации технологического процесса и повышения производительности труда.

Ароматные воды и микстуры на их основе. В соответствии с Инструкцией по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм воды ароматные изготавливают в асептических условиях. Рассчитанное количество соответствующего масла эфирного в течение 1 мин энергично смешивают с водой до растворения. Технология изготовления микстур на основе ароматных вод подчиняется общим правилам изготовления жидких лекарственных форм с применением бюреточной системы.

В подставку отмеривается выписанный в прописи объем воды мятной (пример 15.4). В ней растворяют глюкозу, натрия бромид, фильтруют через тампон ваты, промытый водой, во флакон для отпуска, добавляют сироп сахарный, затем адонизид (20 % этанола, список Б, прозрачная жидкость светло-желтого цвета) и настойку валерианы (этанола не менее 65 %, прозрачная жидкость красновато-бурого цвета). Тщательно взбалтывают. Укупоривают. Оформляют к отпуску.

При добавлении к водному раствору жидкостей, содержащих этанол, образуется микрогетерогенная система. Для повышения ее дисперсности и стабильности спиртосодержащие жидкости добавляют в порядке увеличения концентрации этанола.

Упаковка эмульсий, оформление их к отпуску и хранение. Эмульсии упаковывают во флаконы или широкогорлые банки (эмульсии для наружного применения). Укупоривают по общим правилам. Оформляют этикетками «Микстура», «Внутреннее» или «Наружное» с предупредительными надписями или дополнительными этикетками: «Сохранять в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать». Срок хранения, если нет соответствующих указаний в НД, не более трех суток. Ароматные воды подлежат хранению в аптеках: укропная — 30 сут; мятная — в виде фасовки по 200 мл — 30 сут; в виде полуфабриката по 500 и 1000 мл — 15 сут.

Технологический контроль качества. Изготовленные эмульсии контролируют по массе или объему (в случае микстур с ароматными водами); проверяют цвет (молочно-белый), однородность, отсутствие расслоения, вязкость (в соответствии с нормативным документом).

Большое значение для получения препарата высокого качества имеет контроль качества на стадии изготовления первичной эмульсии (корпуса эмульсии). В случае правильного изготовления корпуса эмульсии при ее перемешивании слышно характерное потрескивание (крепитация); образующаяся эмульсия имеет цвет молока, капля воды (в прямых эмульсиях — I рода) или капля масла (в обратных (инвертных) эмульсиях — II рода) растекается по поверхности эмульсии.

Первичная эмульсия высокого качества разбавляется без последующего расслоения: водой и жидкостями гидрофильного характера (эмульсия I рода); маслом или жидкостями липофильно-го характера (эмульсия II рода).

Тип эмульсии может быть установлен несколькими способами:

• капля инвертной эмульсии в отличие от прямой эмульсии растекается на парафиновой пластинке;

• капля эмульсии, помещенная на предметное стекло, сливается с каплей воды (прямая эмульсия) или с каплей масла (ин-вертная эмульсия);

• при наблюдении окраски дисперсионной среды под микроскопом отмечают, что гидрофильная среда (вода) окрашивается в голубой цвет метиленовым синим (прямая

эмульсия); липофильная (масло) — Суданом III в оранжевый цвет (инвертная эмульсия).

• прямые эмульсии обладают электропроводностью (кондуктометрия).

Лабораторное занятие

Цель. Научиться изготавливать эмульсии для наружного и внутреннего применения, оценивать их качество на основании теоретических положений, знания физико-химических свойств, входящих ингредиентов и в соответствии с требованиями нормативных документов.

Самоподготовка

7. Изучить учебный материал по теме занятия (см. список литературы и лекции).
8. Выполнить индивидуальные задания по изготовлению и оценке качества эмульсий по рецептам, предложенным преподавателем, используя схему ООД.
9. Изучить способ изготовления ароматных вод – ГФ XV.
10. Решить задачи на изготовление микстур, содержащих ароматные воды рец. 6, 7, 9-11.
11. Решить задачу на изготовление эмульсии из семян –рец. 3

Работа в лаборатории

5. Изготовить эмульсии из масел для внутреннего применения:
   а) рец. 1-5**,** используя в качестве эмульгатора желатозу;
   б) рец. 1-5, используя в качестве эмульгатора 10% раствор крахмала.
6. Оценить качество изготовленных эмульсий.
7. Выполнить задания в тестовой форме для определения исходного уровня.

Литература

1. ГФ XV изд. – М., 2023.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм/Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Приказы МЗ РФ:
   - 249н от 01.09.2023 «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;
   - 1094н от 24.11.2021 «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения»;
   - 183н от 22.04.14 «Об утверждении перечня лекарственных средств для медицинского применения, подлежащих предметно-количественному учету»
   - 706н от 23.08.2010 «Об утверждении правил хранения лекарственных средств».

Самоподготовка

Задание 4. Изготовление микстуры, содержащей в качестве дисперсионной среды ароматную воду.

Пример.

Пропись рецепта №1

Rp.: Natrii salicylatis
Natrii benzoatis ana 0,5
Liquoris Ammonii anisati 5 ml
Sirupi simplicis 10 ml

Aquae Menthae piperitae ad 200 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи

Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ

Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.

Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

Масса натрия салицилата – 0,5
Масса натрия бензоата – 0,5
$\Delta V = \sum m * КУО$
КУО натрия салицилата = 0,59 мл/г
КУО натрия бензоата = 0,60 мл/г
$\Delta V = 0,5 * 0,59$ мл/г + $0,5 * 0,60$ мл/г ≈ 0,6 мл
Доп. откл. ГФ XV$\pm$2%:
200 – 100%
X – 2% X= 200*2:100 = 4 мл
0,6 мл < 4 мл , прирост объема не учитывают
Капли нашатырно-анисовые – 5 мл
Сиропа сахарного – 10 мл
Воды мятной = 200 – (5+10) = 185 мл
V общ. =200 мл

Лицевая сторона ППК

Дата _____
ППК к рецепту № 1
Aquae Menthae piperitae 185 ml
Natrii salicylatis 0,5
Natrii benzoatis 0,5
Sirupi simplicis 10 ml
Liquoris Ammonii anisati 5 ml
Vобщ. = 200 ml
Доп. откл. = 200 ± 4 ml
Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Особенности технологии

Вода мятная – разбавленная эмульсия, терапевтически активный растворитель. Лекарственные вещества используют только в твердом виде, т. к. их концентрированные растворы могут вызвать уменьшение объема растворителя, а это недопустимо. Прирост объема в данном случае уложится в норму допустимых отклонений.

По прописи рецепта воды мятной до 200 мл, поэтому объемы капель нашатырно-анисовых и сиропа сахарного входят в этот объем.

Последовательность добавления ингредиентов согласно ГФ XV

При оформлении препарата к отпуску предупредительная надпись «Хранить в прохладном месте» отсутствует, так как при понижении температуры из масла анисового возможно выпадение анетола. Однако хранение при комнатной температуре значительно сократит срок годности препарата.

Задание 5. Изготовление эмульсии из семян.

Пример.
Пропись рецепта №2.
Rp.: Emulsi Seminum Cucurbitae 180,0
Da. Signa. По 60,0 на один приём ребёнку 10 лет.

Фармацевтическая экспертиза рецепта

Форма рецептурного бланка (приказ № 1094н от 24.11.2021) – N 107-1/у.

Проверка фармацевтической (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи
Вывод. ЛВ совместимы.

Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ
Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют.
Вывод. Препарат изготавливать можно.

Расчеты

Оборотная сторона ППК

$M_{препарата}$ = 198,0
$m_{семян} = {}^{1}/_{10} * m_{эмульсии} = {}^{1}/_{10} * 180,0 = 18,0$
$mH_2O\ I = {}^{1}/_{10} * m_{семян} = 1,8$
$mH_2O\ II = m_{препарата} – (m_{семян} + mH_2O\ I = 198,0 – (18,0 + 1,8) = 178,2$
Доп. откл. ГФ XV: $\pm$2%
198 – 100%
X – 2% X = 198*2:100 = 3,96 ≈ 4,0

Лицевая сторона ППК
Дата_____
«Д» ППК к рецепту № 4
Seminum Cucurbitae18,0
Aquae purificatae I 1,8
Aquae purificatae II 178,2
$M_{препарата}$= 198,0
Доп. откл. = 198,0 ± 4,0
$m_{тары}$ =
Подписи:
Изготовил_____
Проверил_____

Особенности технологии

Для получения эмульсии из семян использую семена сладкого миндаля, земляного ореха, тыквы и др. Предварительно очищенные в сухом виде от твердой оболочки семена миндаля и земляного ореха заливают горячей водой (около 60°С), оставляют их в воде в течение 10 минут, после чего освобождают от кожицы (плотной бурой оболочки) протирая между слоями марли.

Эмульсии из семян готовят в концентрации по массе. При отсутствии указаний в прописи эмульсии из семян готовят 10% (1:10). Вода для образования первичной эмульсии составляет ${}^{1}/_{10}$ часть от массы семян.

Стабилизация эмульсий из семян осуществляется растительными белками, извлекаемыми в процессе измельчения семян. Дополнительно стабилизатор не вводят.

Эмульсии, кроме эмульсий из семян тыквы, фильтруют через двойной слой марли.

Эмульсии из семян тыквы не фильтруют, так как антигельминтные вещества продолжают извлекаться в процессе хранения и применения препарата.

Задание 1а. Изготовить эмульсию из масла, стабилизированного желатозой
Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 1 (а) Rp.: Emulsi ex oleis 150,0 Bismuthi subnitratis Phenylii salicylatis Camphorae ana 1,0 Olei Menthae piperitae gtts XX Natrii bromidi 2,0 Misce. Da. Signa. По одной столовой ложке 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1094н от 24.11.21– N 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II.**Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют. *Вывод.* Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии оформления (маркировки) – ГФ XV	*Bismuthi subnitras* *(Висмута нитрат основной)* Белый аморфный порошок или мелкокристаллический порошок. Не растворим в воде и спирте. *Хранение.* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от света. Вяжущее и антисептическое средство при заболеваниях ЖКТ. *Phenylii salicylas* *(Фенилсалицилат)* Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. легко растворим в хлороформе, растворим в спирте 96%, практически не растворим в воде. *Хранение.* В защищенном от света месте. Антисептическое средство. *Oleum Helianthi* *(Масло подсолнечное)* Прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до желтого цвета. Запах слабый своеобразный; вкус маслянистый, приятный. На воздухе высыхает очень медленно (10-20 дней). *Хранение.* В банках светозащитного стекла. Смягчающее. *Camphora* *(Камфора)* См. тему «Суспензии», задание 1.2.	**Оборотная сторона ППК** $m_{общ.}$ = 150 + 1,0 +1,0 +1,0 + 0,39 +2,0 = 155,39 ≈ 155,4 г $m_{масла}$ = 15,0 г $m_{масла\ мяты\ пер.}$: 1,0 – 51 ст. капля X – 20 ст. капель X = 0,39 0,1 – 3 н. ст. капли 0,39 – X ⇒X= 12 н. ст. капель $m_{желатозы}$ = ($m_{масла}$ + $m_{камфоры}$ + $m_{масла\ мяты}$):2 = (15,0 + 1,0 + 0,39):2 = 8,195 ≈ 8,2 mH_2O**I** = ($m_{масл.раствора}$+ $m_{масла\ мяты}$ +$m_{желатозы}$):2 = (15 + 1 + 0,39 + 8,2):2 = 12,295 ≈ 12,3 $m_{желатозы\ для\ стаб.\ ф/с}$ = 0,5 (½ от массы). mH_2O**II** = $m_{общ.}$ – ($m_{желатозы}$ + mH_2O**I** +$m_{масла}$ + $m_{камфоры}$ + $m_{масла\ мяты}$ + $m_{желатозы\ для\ стаб.\ ф/с}$ + $m_{висмута\ нитрата}$ + $m_{натрия\ бр.}$ + $m_{ф/с}$) = 155,4 – (8,2 + 12,3 + 15,0 + 1,0 + 0,39 + 0,5 +1,0 + 1,0 + 2,0) = 155,4 – 41,39 ≈ 114 г **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № 2 (а) Gelatosae 8,2 Aquae purificatae I 12,3 Olei Helianthi 15,0 (t°) Camphorae 1,0 Olei Menthae 0,39 (gtts. XII) Aquae purificatae II 114,0 Natrii bromidi 2,0 Bismuthi subnitratis 1,0 Phenylii salicylatis 1,0 Gelatosae 0,5 $M_{общ.}$ = 155,4 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 155,4±3,1 Подписи:

	Natrii bromidum *(Натрия бромид)* См. тему «Растворы ВМС», задание 1.2. *Oleum Menthae piperitae* *(Масло мяты перечной)* Эфирное масло, получаемое из листьев и других надземных частей мяты перечной и других видов мяты. Содержит около 50% ментола, 4-9% эфиров ментола с уксусной и валериановой кислотами и другие вещества. Легко подвижная прозрачная жидкость, бесцветная или окрашенная в слегка желтоватый цвет, с запахом мяты и жгучим холодящим вкусом. *Хранение.* В прохладном, защищенном от света месте. Освежающее, антисептическое, успокаивающее и спазмолитическое средство. *Aqua purificata* *(Вода очищенная)* См. тему «Водные растворы», задание 1.1. *Gelatosa* *(Желатоза)* См. тему «Суспензии», задание 1.2.	Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование Технология изготовления по стадиям. (IV этап ООД)		Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4		5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Эмульсии – официнальная лекарственная форма – ГФ XV, том. 2, с. 1957-1961 общая фармакопейная статья «Эмульсии». 2. Эмульсии изготавливают в концентрации по массе (ГФ XV, пункт 58). 3. Масло берут 1/10 от массы эмульсии, если нет других указаний в рецепте. 4. Правила введения лекарственных веществ: – вещества, растворимые в масле (ментол, камфора, тимол) предварительно растворяют в масле, после чего масляный раствор подвергают эмульгированию; – водорастворимые ЛВ (натрия бромид) вводят в состав эмульсии в виде растворов, изготовленных с водой, предназначенной для разбавления первичной эмульсии; – гидрофильные нерастворимые в воде порошкообразные ЛВ (висмута нитрат основной) добавляют к эмульсии после тщательного их измельчения с ½ от их массы готовой эмульсии; – гидрофобные нерастворимые в масле ЛВ вводят в готовую эмульсию по типу суспензии с добавлением дополнительного количества стабилизатора. 5. Фенилсалицилат вводят в эмульсию по типу суспензии, несмотря на его растворимость в масле, т. к. его действие основано на образовании продуктов гидролиза, который в масляном растворе затруднителен. Для его стабилизации дополнительно вводят стабилизатор (½ от его массы). 6. Эфирные масла (масло мяты перечной) вводят в первичную эмульсию после полного эмульгирования жирных масел или масляных растворов ЛВ. 7. Желатоза – стабилизатор (см. тему «Суспензии», задание 1.2). Схема стабилизирующего действия ПАВ (см. лекции). 8. Лекарственный препарат в целом является комбинированной системой, представленной эмульсией раствора камфоры в подсолнечном масле и масла мяты перечной в водном растворе натрия бромида, в которую введены висмута нитрат основной и фенилсалицилат по «типу суспензии». **Технология по стадиям** ТС–1. **Изготовление первичной эмульсии** В выпарительную чашку отвешивают 15,0 масла подсолнечного и в нем при t = 40-50°С растворяют камфору. В ступке измельчают 8,2 желатозы с 12,3		**На стадиях изготовления** ТС–1 – однородная масса, характерное потрескивание (крепитация) при перемешивании или молочный след за каплей ВО, стекающей по стенке ступки. ТС–2 – ЛВ растворено полностью. ТС–3 – механические включения отсутствуют. ТС–4 – жидкость молочного цвета, капли масла на поверхности отсутствуют. ТС–5 – механические включения отсутствуют. ТС–6 – твердые ЛВ равномерно распределены в готовой эмульсии. ТС–7 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС–8 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК выписан верно. 2. *Оформление* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать»; отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанной массе препарата. Укупорка плотная (при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку). *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Эмульсия однородна, имеет цвет молока. На поверхности отсутствуют крупные капли масла. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль*

мл воды очищенной. Небольшими порциями добавляют масляный раствор камфоры и перемешивают содержимое ступки в одном направлении до появления характерного потрескивания или образования молочного следа за каплей ВО, стекающей по стенке ступки. В готовую первичную эмульсию добавляют 12 капель масла мяты перечной и перемешивают до полного эмульгирования. ТС–2. **Растворение ЛВ** В подставку отмеривают 114 мл воды очищенной, предназначенной для разбавления первичной эмульсии, и в ней растворяют 2,0 натрия бромида. ТС–3. **Фильтрование водного раствора** Раствор натрия бромида фильтруют через тампон ваты, промытый водой очищенной, в подставку. ТС–4. **Разбавление первичной эмульсии** К первичной эмульсии в ступку по частям добавляют водный раствор натрия бромида при постоянном перемешивании в одном направлении. ТС–5. **Фильтрование эмульсии** Эмульсию фильтруют через двойной слой марли в подставку. ТС–6. **Измельчение и смешивание нерастворимых ЛВ с готовой эмульсией** В ступке измельчают 1,0 висмута нитрата основного с 0,5 готовой эмульсии, смешивают и смывают в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. В освободившуюся ступку отвешивают 1,0 фенилсалицилата, измельчают, добавляют 0,5 желатозы и ≈ 0,8 готовой эмульсии. Всё измельчают, смешивают и смывают в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. ТС–7. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовым препаратом укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС–8. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Внутреннее» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности 3 суток.	Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV± 2 % ⇒± 3,1); 155,4±3,1 [152,3; 158,5] **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. Есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 1б. Изготовить эмульсию из масла, стабилизированного раствором крахмала 10% концентрации

Пример.

Пропись рецепта на латинском языке. Фармацевтическая экспертиза рецепта (I и II этап ООД)	Физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ	Расчеты, необходимые для изготовления препарата (III этап ООД)
1	2	3
Рецепт № 2(б) Rp.: Emulsi ex oleis 150,0 Bismuthi subnitratis Phenylii salicylatis Camphorae ana 1,0 Olei Menthae piperitae gtts XX Natrii bromidi 2,0 Misce. Da. Signa. По одной столовой ложке 2 раза в день. **Фармацевтическая экспертиза рецепта** Форма рецептурного бланка (пр. № 1175н от 20.12.12) – 107-1/у. I. **Проверка фармацевтической** (физико-химической, химической и фармакологической) **совместимости** ингредиентов прописи *Вывод.* ЛВ совместимы. II. **Проверка доз лекарственных веществ ядовитых и сильнодействующих, НЕО учетных веществ** Дозы не проверяют, т.к. веществ ядовитых и сильнодействующих нет, учетные вещества отсутствуют. *Вывод.* Препарат изготавливать можно. Оформление основной этикетки «Внутреннее» и предупредительных надписей: надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать» для стадии оформления (маркировки) –ГФ XV	*Bismuthi subnitras* *(Висмута нитрат основной)* *Phenylii salicylas* *(Фенилсалицилат)* *Oleum Helianthi* *(Масло подсолнечное)* *Camphora* *(Камфора)* *Natrii bromidum* *(Натрия бромид)* *Oleum Menthae piperitae* *(Масло мяты перечной)* *Aqua purificata* *(Вода очищенная)* Все перечисленные выше ингредиенты см. в задании 1а. *Amylum* *(Крахмал)* См. тему «ВМС» задание 1.2.	**Оборотная сторона ППК** $m_{общ.}$ = 150,0 + 1,0 +1,0 +1,0 + 0,39 +2,0 = 155,39 ≈ 155,4 г $m_{масла}$ = 15,0 г $m_{масла\ мяты\ пер.}$: 1,0 г-51 ст. капля X - 20 ст. капель X = 0,39 0,1 – 3 н. ст. капли 0,39 – X ⇒X= 12 н. ст. капель $m_{крахмала} = (m_{масла} + m_{камфоры} + m_{масла\ мяты}):2 = (15,0 + 1,0 + 0,39):2 = 8,195 ≈ 8,2$ 10%раствора – 82,0 $m_{крахмала\ для\ стаб.\ ф/с}$ = 0,5 10% раствора – 5,0 г $\sum m_{крахмала} = 8,2 + 0,5 = 8,7$ ∑ 10 % раствора крахмала (1:10) – 87,0 (8,7*10) 87,0 *10 % раствора крахмала* = 8,7 крахмала +17,4 мл воды холодной +60,9 мл воды кипящей mH_2O**II =** $m_{общ.} – (m_{раствора\ крахмала} + m_{масл.раствора} + m_{масла\ мяты} + m_{р\text{-}ра\ крахмала\ для\ стаб.\ ф/с} + m_{ф/с} + m_{висмута\ нитрата\ основного} + m_{натрия\ бр.}) = 155,4 – (82,0 + 15,0 + 1,0 + 0,39 + 5,0 + 1,0 + 1,0 + 2,0) = 155,4 – 107,39 = 48,01 ≈ 48,0$ **Лицевая сторона ППК** Дата_____ ППК к рецепту № 2(б) Sol. Amyli 10% 82,0 Olei Helianthi 15,0 (t°) Camphorae 1,0 Olei Menthae 0,3 (gtts. XII) Aquae purificatae II 48,0 Natrii bromidi 2,0 Bismuthi subnitratis 1,0 Phenylii salicylatis 1,0 Sol. Amyli 10% 5,0 _____ $M_{общ.}$ = 155,4 $m_{тары}$ = Доп. откл. = 155,4±3,1 Подписи: Изготовил_____ Проверил_____

Теоретическое обоснование. Технология изготовления по стадиям (IV этап ООД)	Контроль качества лекарственного препарата (V этап ООД)
4	5
Теоретическая основа технологического процесса и обоснование его стадий 1. Крахмал относится к ограниченно набухающим ВМС. Для стабилизации эмульсий используют 10% раствор крахмала. 2. Крахмал относиться к группе неионогенных ПАВ – веществ, молекулы которых неспособны к диссоциации. Их дипольные молекулы в качестве полярных групп содержат обычно гидроксильные или эфирные группы. 3. Механизм стабилизирующего действия – образование защитных гидратных слоев вязкого гидрозоля на поверхности частиц. 4. Раствор крахмала 10% готовят заранее на весь препарат. Холодную воду берут 1:2, горячую – 1:7 от массы крахмала (см. тему «ВМС»). 5. При стабилизации эмульсии раствором крахмала 10% вода для образования первичной эмульсии в необходимом количестве содержится в рассчитанной массе этого раствора. **Технология по стадиям** ТС–1. **Изготовление первичной эмульсии** В выпарительную чашку отвешивают 15,0 масла подсолнечного и в нем при t≈40-50°С растворяют 1,0 камфоры. В ступку отвешивают 82,0 10% раствора крахмала (изготовление раствора крахмала – см. тему «Растворы ВМС»). Небольшими порциями добавляют масляный раствор камфоры и перемешивают содержимое ступки в одном направлении до появления характерного потрескивания или образования молочного следа за каплей воды, стекающей по стенке ступки. В готовую первичную эмульсию добавляют 12 капель масла мяты перечной и перемешивают до полного эмульгирования. ТС–2. **Растворение ЛВ** В подставку отмеривают 48 мл воды очищенной, предназначенной для разбавления первичной эмульсии, и в ней растворяют 2,0 натрия бромида. ТС–3. **Фильтрование водного раствора**	**На стадиях изготовления** ТС–1 – однородная масса, характерное потрескивание (крепитация) при перемешивании или молочный след за каплей воды, стекающей по стенке ступки. ТС–2 – ЛВ растворено полностью. ТС–3 – механические включения отсутствуют. ТС–4 – жидкость молочного цвета, капли масла на поверхности отсутствуют. ТС–5 – механические включения отсутствуют. ТС–6 – твердые ЛВ равномерно распределены в готовой эмульсии. ТС–7 – вместимость флакона соответствует массе препарата, укупорка плотная. ТС–8 – основная этикетка и предупредительные надписи соответствуют требованиям НД. **Контроль изготовленного препарата** *1. Анализ документации* Фармацевтическая экспертиза рецепта проведена правильно. Номера препарата, рецепта, ППК соответствуют. Расчеты сделаны верно. ППК выписан верно. *2. Оформление* Основная этикетка «Внутреннее» с указанием № и адреса аптеки, № рецепта, ФИО пациента, состава ЛП, способа применения, даты изготовления (число, месяц, год), цены препарата, срока годности. Наклеены предупредительные надписи: надписей «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взболтать», отдельный рецептурный номер. *3. Упаковка с укупоркой* Вместимость флакона соответствует прописанной массе препарата. Укупорка плотная: при переворачивании флакона жидкость не подтекает под пробку. *4. Органолептический контроль* Цвет, запах препарата соответствуют входящим веществам. Эмульсия однородна, имеет цвет молока. На поверхности отсутствуют крупные капли

Раствор натрия бромида фильтруют через тампон ваты, промытый водой очищенной, в подставку. ТС–4. **Разбавление первичной эмульсии** К первичной эмульсии в ступку по частям добавляют водный раствор натрия бромида при постоянном перемешивании в одном направлении. ТС–5. **Фильтрование эмульсии** Эмульсию фильтруют через двойной слой марли в подставку. ТС–6. **Измельчение и смешивание нерастворимых ЛВ с готовой эмульсией** В ступке измельчают 1,0 висмута нитрата основного с 0,5 готовой эмульсии, смешивают и смывают в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. В освободившуюся ступку отвешивают 1,0 фенилсалицилата, измельчают его и по частям добавляют к нему 5,0 10% раствора крахмала. Всё тщательно измельчают и смешивают, затем смывают пульпу в отпускной флакон небольшими порциями готовой эмульсии. ТС–7. **Упаковка с укупоркой** Флакон с готовым препаратом укупоривают полиэтиленовой пробкой и закрывают навинчивающейся крышкой. ТС–8. **Оформление (маркировка)** Основная этикетка «Внутреннее. Микстура» и предупредительные надписи: «Хранить в недоступном для детей месте», «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Перед употреблением взбалтывать», отдельный рецептурный номер. Срок годности 3 суток.	масла. Механические включения отсутствуют. *5. Физический контроль* Отклонения в массе укладываются в норму допустимых отклонений (ГФ XV±2 % ⇒± 3,1 г); 155,4±3,1г, [152,3; 158,5]. **Вывод.** Препарат изготовлен удовлетворительно. **Контроль при отпуске** ФИО пациента и № рецепта на этикетке, рецепте и квитанции соответствуют. Основная этикетка оформлена верно. На этикетке есть указание о составе ЛП, способе приема. Есть предупредительные надписи, отдельный рецептурный номер. **Вывод.** Препарат может быть отпущен пациенту.

Задание 2. Оценить качество изготовленных лекарственных препаратов

Оцените качество изготовленного лекарственного препарата по приведенной схеме, отметив в ней наличие или отсутствие всех необходимых показателей.

Рецепт № _____ Изготовлен (когда, кем) _____

1. Анализ документации
- правильность выбора и оформления рецептурного бланка;
- соответствие номеров препарата, рецепта, ППК и сигнатуры (при необходимости);
- компоненты прописи совместимы;
- лекарственный препарат для _____ применения – дозы лекарственных веществ _____ проверяют;
- нормы отпуска наркотических и учетных веществ _____завышены;
- правильно сделаны расчеты на оборотной стороне ППК.
- оформление _____ стороны ППК:
  - номер рецепта, дата изготовления препарата,
  - наименование компонентов на латинском языке и их количества,
  - последовательность перечисления ингредиентов отражает технологию,
  - общая масса препарата,
  - масса тары,
  - подписи изготовившего и проверившего.

Если пропись содержит ядовитые вещества, ППК помечен кодом «А»; детские препараты помечены «Д» (в верхней части ППК)

2. Оформление
- наклеена этикетка _____ с указанием:
  - № и адреса аптеки,
  - № рецепта,
  - ФИО пациента,
  - состав лекарственного препарата,
  - способа применения,
  - даты изготовления,
  - цены препарата,
  - срока годности.
- наклеены предупредительные надписи, соответствующие физико-химическим свойствам ингредиентов;
- имеется отдельный рецептурный номер;
- выписана сигнатура (при необходимости);
- надписи разборчивы, этикетка наклеена аккуратно, симметрично между швами флакона;
- препарат имеет красивый товарный вид.

3. Упаковка с укупоркой
- вместимость флакона соответствует прописанной массе;
- цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ингредиентов;
- укупорка плотная: при переворачивании жидкость не подтекает под пробку;
- при наличии ядовитых веществ флакон обвязан и опечатан.

4. Органолептический контроль

- цвет, запах препарата соответствуют входящим ингредиентам;
- препарат однороден, имеет цвет _____;
- механические включения отсутствуют.

5.Физический контроль

- отклонения в массе укладываются в нормы допустимых отклонений по ГФ XV

Вывод. Препарат изготовлен удовлетворительно, если отвечает всем требованиям и неудовлетворительно, если не соответствует, хотя бы одному из них, не подлежащих коррекции при контроле.

Прописи рецептов для самоподготовки и изготовления препаратов в лаборатории

1. Возьми: Масла касторового 15,0
   Воды очищенной до 150,0
   Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
2. Возьми: Эмульсии масла миндального 100,0
   Фенилсалицилата 1,0
   Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
3. Возьми: Эмульсии масла подсолнечного 150,0
   Камфоры 2,0
   Сиропа сахарного 10 мл
   Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
4. Возьми: Эмульсии масляной 100,0
   Камфоры 1,0 *4*
   Масла мяты перечной 5 капель
   Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день
5. Возьми: Эмульсии масла касторового 120,0
   Висмута нитрата основного 1,0
   Сиропа сахарного 10 мл
   Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день ребенку 3 лет
6. Возьми: Воды мятной 100 мл
   Натрия гидрокарбоната
   Натрия бензоата поровну по 0,5
   Капель нашатырно-анисовых 4 мл
   Сиропа сахарного 10 мл
   Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день ребенку 1 года
7. Возьми: Натрия гидрокарбоната
   Натрия салицилата поровну по 2,0
   Настойки валерианы 6 мл
   Эликсира грудного 4 мл
   Воды мятной до 200 мл
   Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день ребенку 8 лет
8. Возьми: Воды укропной 50 мл
   Дай такие дозы числом 20
   Обозначь. В отделение новорожденных детей
9. Возьми: Натрия салицилата
   Натрия бензоата поровну по 0,5
   Нашатырно-анисовых капель 5 мл
   Сиропа простого 10 мл

Воды мятной 150 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день

10. Возьми: Экстракта белладонны 0,1
Калия бромида 2,0
Настойки валерианы 10 мл
Воды укропной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 десертной ложке 2 раза в день

11. Возьми Фенилсалицилата 2,0
Воды мятной 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. По 1 столовой ложке 2 раза в день

12. Возьми: Эмульсии бензил бензоата 50,0
Обозначь. Смазывать пораженные участки кожи

Тестовые задания для определения исходного уровня

1. Эмульсии — это лекарственная форма, состоящая:

а) из диспергированной фазы в жидкой дисперсионной среде;
б) тонко диспергированных, несмешивающихся жидкостей;
в) макромолекул и макроионов, распределенных в жидкости;
г) мицелл в жидкой дисперсионной среде.

2. Положительными свойствами лекарственной формы «эмульсии» являются:

а) возможность маскировки и коррекции вкуса и запаха;
б) возможность введения в спинно-мозговой канал;
в) термодинамическая устойчивость;
г) гомогенность;
д) ускорение всасывания жиров в желудке.

3. В аптеках изготавливают эмульсии:

а) ad usum internum;
б) ad usum externum;
в) pro injectionibus.

4. При отсутствии указания, какое масло взять для изготовления эмульсии, можно использовать масло:

а) оливковое;
б) персиковое;
в) касторовое;
г) эфирные;
д) подсолнечное;
е) любое из указанных выше.

5. В соответствии с ГФ для изготовления 100,0 г эмульсии при отсутствии указаний о концентрации соответствующего масла берут, г:

а) 50,0;
б) 5,0;
в) 10,0;
г) 20,0.

6. Получение эмульсий I рода способны обеспечить эмульгаторы:

а) олеат аммония;
б) мыло медицинское;
в) эмульгатор Т-2;
г) пентол;

д) триэтаноламин.

7. Получение эмульсий типа «вода/масло» способны обеспечить эмульгаторы:

а) мыло зеленое;
б) аммония олеат;
в) триэтаноламин;
г) магния стеарат.

8. Тип эмульсии обусловлен, главным образом:

а) массой масла;
б) массой воды очищенной;
в) природой и свойствами эмульгатора;
г) природой вводимых лекарственных веществ;
д) размером частиц дисперсной фазы.

9. Несмотря на способность растворяться в маслах, по типу образования суспензии в эмульсию вводят:

а) серу;
б) тимол;
в) стрептоцид;
г) камфору;
д) цинка оксид;
е) фенилсалицилат.

10. Если основной дисперсионной средой является ароматная вода, концентрированные растворы лекарственных веществ:

а) используют;
б) не используют;
в) добавляют в центр флакона, тщательно перемешивая;
г) используют только свежеприготовленные.

11. При изготовлении эмульсий главной технологической операцией является:

а) предварительное измельчение лекарственных веществ;
б) гидрофилизация эмульгатора;
в) изготовление первичной эмульсии;
г) разбавление первичной эмульсии;
д) введение водорастворимых веществ.

12. Воду первичной эмульсии используют для:

а) растворения водорастворимых веществ;
б) измельчения веществ, вводимых по типу суспензии;
в) измельчения, гидрофилизации или мицеллярного раство
рения ПАВ.

13. Растворяют в воде очищенной, предназначенной для разведения первичной эмульсии:

а) сульфомонометоксин;
б) эфирные масла;
в) новокаин;
г) фенилсалицилат;
д) ментол.

14. Водорастворимые вещества вводят в эмульсии:

а) растворяя в воде, используемой при получении первич
ной эмульсии;
б) растворяя в воде для разведения первичной эмульсии;
в) растирая с готовой эмульсией;
г) растирая с маслом.

15.При изготовлении эмульсий в масле растворяют:

а) фенилсалицилат;
б) ментол;

в) желатозу;
г) масла эфирные;
д) магния оксид.

16. Обеспечить молекулярную дисперсность камфоры и ментола способны лекарственные формы:

а) порошки;
б) суспензии;
в) эмульсии;
г) гомогенные жидкости с водной дисперсионной средой;
д) масляные растворы.

17. При изготовлении эмульсий диспергируют с частью готовой эмульсии, применяя правило оптимального диспергирования:

а) эфирные масла;
б) камфору;
в) висмута нитрат основной;
г) магния оксид.

18. Дополнительного введения стабилизатора при изготовлении эмульсий требует:

а) фенилсалицилат;
б) кофеин — натрия бензоат;
в) висмута нитрат основной;
г) гексаметилентетрамин.

19. По типу образования суспензии в состав эмульсии вводят:

а) висмута нитрат основной;
б) ментол;
в) танин;
г) фенилсалицилат;
д) сульгин.

20. Для обеспечения оптимального срока хранения микрогетерогенных лекарственных форм технолог должен учитывать, что седиментационная устойчивость дисперсной фазы прямо пропорциональна:

а) вязкости среды;
б) разности плотностей среды и фазы;
в) квадрату радиуса частиц.

21. Эмульсии в аптеке изготавливают и контролируют:

а) по объему;
б) объему, если ароматная вода является дисперсионной средой;
в) массе;
г) массе или объему в зависимости от массы масла;
д) массе или объему в зависимости от количества воды.