

УДК 615.454.1:615.012/.014
Л43

*Рекомендовано ЦМК Национального фармацевтического
университета (протокол № 1 от 10.02.2005 г.)*

*Рекомендовано ученым советом Института повышения квалификации
специалистов фармации НФаУ (протокол № 1 от 03.02.2005 г.)*

Авторы: С.А. Тихонова, А.И. Тихонов, И.М. Перцев, А.Ф. Пиминов,
А.И. Квитчатая, Е.Л. Халеева, С.Ю. Штрыголь, Л.А. Печенежская,
С.Н. Ролик

Рецензенты: *Кабачная А.В.*, д-р фармац. наук, профессор (Харьковская
медицинская академия последипломного образования); *Ярных Т.Г.*, д-р
фармац. наук, профессор (Национальный фармацевтический университет)

Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой. Часть II:
Л43 Учеб. пособ. для самост. подготов. слушат. циклов ПА, ТУ, С и
интернатуры / С.А. Тихонова, А.И. Тихонов, И.М. Перцев и др. – Х.:
Изд-во НФаУ, 2006. – 76 с.

ISBN 966-615-269-X

Учебное пособие для самостоятельной работы слушателей циклов ПА,
ТУ, С и интернатуры, предназначено для углубления теоретических зна-
ний, приобретения новых и совершенствования имеющихся практических
навыков по вопросам технологии, хранению, реализации и правильному
применению лекарственных препаратов.

Пособие разработано для слушателей системы последипломного обу-
чения и практических работников аптечных учреждений на кафедре фар-
мацевтической технологии Института повышения квалификации специа-
листов фармации Национального фармацевтического университета.

УДК 615.454.1:615.012/.014

ISBN 966-615-269-X

© Тихонова С.А.,
Тихонов А.И.,
Перцев И.М. и др., 2006
© НФаУ, 2006

ТЕМА. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ С ЖИДКОЙ ДИСПЕРСИОННОЙ СРЕДОЙ

Цель и задачи занятия. Повысить профессиональный уровень знаний и умений по вопросам технологии, реализации, хранению и правильному применению лекарственных препаратов с жидкой дисперсионной средой.

Объем повторной информации – 70%.

Объем новой информации – 30%.



ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

1. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СУСПЕНЗИИ

Фармацевтические суспензии – жидкие лекарственные формы, представляющие собой дисперсные системы с твердой дисперсной фазой и жидкой дисперсионной средой, предназначенные для внутреннего (микстуры-суспензии), наружного (смазывания, полоскания, спринцевания) и парентерального (внутримышечного) применения.

Суспензии могут быть готовыми к применению, а также в виде порошков и гранул для суспензий, к которым перед применением прибавляют определенное количество воды или другой жидкости, указанной в частных статьях.

Суспензии образуются при наличии нерастворимых лекарственных веществ (цинка оксид, сера); превышение их растворимости (метилурацил, стрептоцид); при ухудшении условий растворимости, смешивании экстракционных спиртовых растворов с водой или с водными растворами (добавление нашатырно-анисовых капель к водным растворам) а также взаимодействии лекарственных веществ, отдельно растворимых или при взаимном смешивании веществ, образующих нерастворимые соединения. Например, при добавлении грудного эликсира к растворам кальция хлорида образуется кальциевая соль кислоты глицеризиновой.

Суспензии, как и другие лекарства, имеют положительные и отрицательные свойства. К положительным следует отнести: удобство приема, воз-

возможность исправления вкуса и запаха, что имеет особое значение при их использовании в детской практике, а также возможность их отпуска в виде сухого полуфабриката (гранул), который суспендируют добавлением воды непосредственно перед применением. Это позволяет увеличить срок хранения лекарственных препаратов. Недостатком суспензий можно считать возможность гидролитического разложения лекарственных веществ в результате длительного взаимодействия с дисперсионной средой (водой).

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУСПЕНЗИЙ

С биофармацевтической точки зрения суспензии имеют существенные преимущества перед порошками и таблетками, поскольку позволяют (путем введения нерастворимых веществ в мелкоизмельченном состоянии в жидкую дисперсионную среду) получить большую суммарную поверхность твердой фазы и обеспечить тем самым лучший терапевтический эффект. Так, уровень сульфадиметоксина в крови почти в 2 раза выше при применении в виде тонкоизмельченной суспензии 10% (63,9% частиц размером 4-10 мкм, остальные – не более 30 мкм), чем в случае применения торгового препарата в виде таблеток, где размер частиц колеблется от 10 до 180 мкм.

В некоторых случаях при применении суспензий наблюдается снижение отрицательного воздействия желудочного сока на лекарственные вещества, находящиеся в виде мелких частиц, по сравнению с истинными растворами, где лекарственные вещества находятся в виде ионов и молекул.

Суспензии позволяют обеспечить пролонгированное действие и регулировать его продолжительность путем изменения величины частиц лекарственного вещества. Например, суспензия аморфного цинк-инсулина с размером частиц около 2 мкм вызывает кратковременное понижение сахара в крови, в то время как суспензия частиц 10-40 мкм оказывает длительное терапевтическое действие. Смесь аморфного и кристаллического цинк-инсулина обеспечивает раннее наступление терапевтического эффекта и его продолжительность.

Суспензии, обладающие быстрым терапевтическим действием, должны иметь частицы размером около 10 мкм (отдельные частицы могут быть не более 20 мкм), а обладающие пролонгированным действием – до 40 мкм. Чем

меньше размер частиц дисперсной фазы в суспензии, тем при прочих равных условиях более выражено ее терапевтическое действие.

Экстемпорально приготовленные суспензии представляют собой полидисперсные системы. Монодисперсные системы в условиях аптек приготовить практически невозможно.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ СУСПЕНЗИЙ

Существует два метода приготовления суспензий: дисперсионный и конденсационный.

Техника приготовления суспензий **дисперсионным методом** определяется физико-химическими свойствами лекарственных веществ, входящих в ее состав, которые по отношению к воде разделяют на две группы: гидрофильные и гидрофобные.

Приготовление суспензий **гидрофильных веществ** не требует введения стабилизаторов, так как на поверхности частиц, имеющих сродство к дисперсионной среде, образуется гидратный (сольватный) слой, обеспечивающий устойчивость системы.

Для получения устойчивых суспензий **гидрофобных веществ** необходимо введение стабилизаторов, лиофилизирующих (увеличивающих сродство к воде) поверхность частиц и способствующих образованию сольватных оболочек.

Конденсационный метод используют в аптечной практике с целью получения высокодисперсных (тонких) суспензий (мутных микстур) путем:

- химического взаимодействия веществ, порознь растворимых, но реагирующих при сливании растворов с образованием взвеси. Например, при сливании растворов натрия гидрокарбоната и кальция хлорида образуется тонкая суспензия кальция карбоната;
- разведения водой или водными растворами солей жидких экстрактов или настоек. В результате значительного понижения концентрации спирта выпадают вещества, нерастворимые в спиртоводных растворах (концентрация спирта менее 20%), с образованием мутных микстур.

В качестве загустителей, ПАВ, корригентов используют лишь разрешенные к медицинскому применению вспомогательные вещества.

Не допускается приготовление суспензий, содержащих ядовитые вещества.

Водные и водно-спиртовые суспензии с содержанием твердых веществ менее 3% изготавливают массо-объемным способом.

Суспензии с содержанием нерастворимых твердых лекарственных веществ 3% и более изготавливают по массе.

Концентрированные растворы водорастворимых лекарственных веществ при изготовлении суспензий не используют.

Все виды суспензий отпускают в склянках из бесцветного стекла (чтобы можно было видеть результаты взбалтывания) с предупредительной этикеткой «Перед употреблением взбалтывать». Микстуры-суспензии хранят в прохладном, защищенном от света месте.

Схема 1

Классификация лекарственных веществ, образующих суспензии



**Коэффициенты увеличения объема при добавлении
к растворителю лекарственных веществ**

Наименование вещества	Растворитель	Коэффициент увеличения объема, мл/г
Анестезин	Масло касторовое	0,92
Антипирин (суспензия)	Масло оливковое	0,80
Бензилпенициллина натриевая соль	Вода очищенная	0,68
Дерматол (суспензия)	Этанол 96 %	0,39
То же	Этанол 50 %	0,35
Камфора	Масло оливковое	1,04
Кислота ацетилсалициловая	Этанол 90 %	0,72
Ментол	Масло оливковое	1,11
Метилурацил (суспензия)	Масло оливковое	0,69
Натрия нуклеинат	Вода очищенная	0,55
Рутин (суспензия)	Масло оливковое	0,66
Стрептоцид (суспензия)	Масло оливковое	0,66
Сульфадимезин	Этанол 96 %	0,72
То же	Этанол 50 %	0,79
Фенол	Масло оливковое	0,91
Хинина гидрохлорид	Вода очищенная	0,81
Хлоралгидрат	Масло оливковое	0,59
Эритромицин (суспензия)	Масло оливковое	0,87

Особенности введения лекарственных веществ в суспензии

Свойства вещества	Перечень веществ	Количество стабилизатора на 1 г препарата
Вещества гидрофильные ненабухающие	Висмута нитрат основной, глина белая, кальция глицерофосфат, кальция карбонат, цинка оксид, сульфаниламиды	
Вещества гидрофильные набухающие	Танальбин	
Вещества с не резко выраженными гидрофобными свойствами	Терпингидрат, фенолсалицилат	0,5 желатозы, 1,0 5% раствора МЦ 0,1 твина-80
Вещества с резко выраженными гидрофобными свойствами	Камфора, ментол, тимол, сера	1,0 желатозы, 2,0 5% раствора МЦ, 0,2 твина-80, 0,1-0,2 калийного мыла

2. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ЭМУЛЬСИИ

В настоящее время фармацевтические эмульсии привлекают все более пристальное внимание специалистов, так как они нашли широкое применение в медицинской практике. Кроме перорального употребления, эмульсионные системы интенсивно используются для местного применения в форме мазей, кремов, линиментов, пенообразующих аэрозолей, а также парентерального введения (жировые эмульсии для парентерального питания и эмульсии перфторуглеродов), выступающих в роли кровезаменителей. Это стало возможным в связи с качественно новым уровнем научных исследований и достижений в области создания эмульсионных систем, а также расширением ассортимента вспомогательных веществ, используемых для этих целей.

ЭМУЛЬСИИ КАК ДИСПЕРСНЫЕ СИСТЕМЫ

Эмульсиями называются гетерогенные дисперсные системы, состоящие из взаимно нерастворимых, тонко диспергированных жидкостей, чаще всего воды и масла.

Эмульсии, как правило, стабилизированы эмульгаторами. Существует два основных типа эмульсий – дисперсии масла в воде (м/в) – эмульсии первого рода и воды в масле (в/м) – эмульсии второго рода. Кроме того, существуют «множественные» эмульсии, в которых в каплях дисперсной фазы диспергирована жидкость, являющаяся дисперсионной средой, например, в/м/в или м/в/м.

Основной проблемой в технологии эмульсий является их физическая стабилизация. Эмульсиям свойственна неустойчивость, как дисперсным системам с развитой поверхностью раздела фаз и обладающим избытком свободной поверхностной энергии. Различают следующие виды нестабильности:

- **термодинамическую**, или агрегативную, которая проявляется в виде коалесценции (слияния) капелек. Коалесценция протекает в две стадии: первая флокуляция (слипание), когда капельки дисперсной фазы образуют агрегаты; вторая – собственно коалесценция, когда агрегировавшие капли соединяются в одну большую;
- **кинетическую**, которая проявляется вследствие осаждения (седиментации) или всплывания (кремаж) частиц дисперсной фазы под влиянием силы тяжести, согласно закону Стокса;

– **обращение фаз** (инверсия) – изменение типа эмульсии от в/м к м/в и наоборот. На инверсию влияют объемное соотношение фаз, природа, концентрация и гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ) эмульгаторов, способ приготовления эмульсии.

Вспомогательные вещества, стабилизирующие эмульсии, называют **эмульгаторами** (табл. 3).

Таблица 3

**Наиболее перспективные эмульгаторы
для приготовления фармацевтических эмульсий**

Эмульгатор	Характеристика	ГЛБ	Примечание
Летицин	Амфолитный эмульгатор первого рода		Рекомендуется для стабилизации эмульсий типа м/в для парентерального введения
МГД (моноглицериды дистиллированные) и МД (смесь моно- и диглицеридов высших жирных кислот)	Эмульгаторы второго рода		Рекомендуются для получения вязкопластичных эмульсий типа в/м
Натрия додецил сульфат	Анионоактивный эмульгатор м/в	40	
Пентол	Эмульгатор второго рода	4,1	Совместно с эмульгатором первого рода рекомендуется для получения высокодисперсных самоэмульгирующихся систем типа м/в и в/м
Препарат ОС-20	Неионогенный эмульгатор первого рода	13,4	
Спирты синтетические жирные фракции С ₁₆ -С ₂₁	Эмульгатор второго рода	0,21	Совместно с эмульгатором первого рода рекомендуется для получения вязкопластичных систем типа м/в в производстве мягких лекарственных форм
Твин-80	Неионогенный эмульгатор первого рода	14,6	
Эмульгатор Т-2	Эмульгатор второго рода	5,5	Совместно с эмульгатором первого рода рекомендуется для получения высокодисперсных самоэмульгирующихся и вязкопластичных эмульсий типа м/в и в/м
Эмульгатор № 1	Комплексный эмульгатор		Рекомендуется для получения вязкопластичных эмульсий типа м/в
Эмульсионные воски	Комплексный эмульгатор		Рекомендуется для получения вязкопластичных эмульсий типа м/в

При выборе эмульгаторов для фармацевтических эмульсий рекомендуется учитывать механизм их стабилизации, токсичность, величину рН, химическую совместимость с лекарственными веществами.

Для приготовления эмульсий надо использовать эмульгаторы, не обладающие неприятным вкусом, что ограничивает применение большинства синтетических ПАВ. Эмульгаторы, используемые для получения парентеральных эмульсий, не должны обладать гемолитическими свойствами.

Для стабилизации эмульсий эмульгаторы используют в широком диапазоне концентраций (0,1-25%).

ЭМУЛЬСИИ КАК ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Эмульсии перспективны для применения в медицине, так как в них можно совмещать несмешивающиеся жидкости, маскировать неприятный вкус, регулировать биодоступность лекарственных веществ, устранять раздражающее действие на кожу и слизистые, свойственное отдельным лекарственным веществам. Жирорастворимые лекарственные вещества в составе эмульсий м/в легко усваиваются в организме. Эмульсии можно рекомендовать как основу для создания комбинированных препаратов, поскольку в их состав можно вводить гидрофильные и липофильные лекарственные вещества.

По способу применения их можно разделить на эмульсии для местного, перорального применения и для парентерального введения.

Экстемпоральные эмульсии подробно описаны в учебниках по технологии лекарств. Для их приготовления применяют эмульгаторы животного и растительного происхождения. Эти эмульсии быстро расслаиваются и имеют ограниченный срок хранения.

Последние достижения науки в сфере поиска новых эмульгаторов и теории стабилизации создают предпосылки для развития эмульсий как готовых лекарственных препаратов. Согласно требованиям НТД они должны иметь определенный срок годности (обычно не менее двух лет), сохранять стабильность (устойчивость), предусмотренные показатели качества, а также потребительские свойства.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ЭМУЛЬСИЙ

Эмульсии в условиях аптеки готовят по массе независимо от их концентрации. Для приготовления масляных эмульсий ГФУ рекомендует использовать персиковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое и эфирные масла, а также рыбий жир, винилин и другие несмешивающиеся с водой жидкости. При отсутствии обозначения масла в прописи эмульсию готовят с использованием персикового, оливкового или подсолнечного масла. При отсутствии указаний о его концентрации для приготовления 100 г эмульсии берут 10 г масла. Если не указан эмульгатор, то право его выбора предоставляется фармацевту.

Таблица 4

Способ приготовления	Вещества, составляющие первичную эмульсию	Количество веществ в буквенном выражении	Количество веществ по массе	Порядок смешивания
Континентальный (Бодримона)	масло	A	10,0	(Э + М) + В
	эмульгатор* (желатоза)	A : 2 = Б	5,0	
	вода	(A + Б) : 2	7,5	
Английский	масло	A	10,0	(Э + В)+М
	эмульгатор (желатоза)	A : 2 = Б	5,0	
	вода	(A + Б) : 2	7,5	
Русский	масло	A	10,0	Э + (В + М)
	эмульгатор (желатоза)	A : 2 = Б	5,0	
	вода	A : 2 = Б	5,0	

*Данные для других эмульгаторов: 5% раствора метилцеллюлозы берут 20,0 на 10,0 масла (в 2 раза больше по отношению к масляному раствору); вода для первичной эмульсии с МЦ не рассчитывается; твина-80 – 2,0 на 10,0 масла (1/5 от количества масляного раствора).



Состав эмульсии бензилбензоата

№ прописи	Концентрация, %	Эмульгатор, г			Вода очищенная, мл		Масса бензилбензоата, г
		Мыло калийное	Мыло хозяйственное	Эмульгатор Т-2	I	II	
1	10	5	-	-	7,5	77,5	10
2	20	5	-	-	12,5	62,5	20
3	20	10	-	-	15	55	20
4	10	1	-	1	5,5 и 10	72,5	10
5	20	1	-	1	10,5 и 10	72,5	20
6	10	-	2	-	18	70	10
7	20	-	2	-	18	60	20

Примечания:

Прописи 1, 2, 3. В ступке смешивают мыло калийное, с соответствующим количеством горячей воды очищенной (1). Постепенно добавляют бензилбензоат, тщательно эмульгируя. Первичную эмульсию разбавляют остальным

количеством горячей воды (II). Готовую эмульсию процеживают через двойной слой марли и после охлаждения массу эмульсии доводят водой до 100,0 г.

Прописи 4, 5. Отдельно в ступке изготавливают раствор мыла калийного с 5,5 мл (10% эмульсия) или 10,5 мл (20% эмульсия) горячей воды очищенной. В фарфоровой чашке расплавляют 1,0 г эмульгатора Т-2 и смешивают с 10 мл горячей воды. Оба эмульгатора смешивают в ступке и эмульгируют соответствующее количество бензилбензоата, добавляют оставшееся количество горячей воды очищенной (II) и далее поступают, как описано выше (Прописи 1, 2, 3).

Прописи 6, 7. Стружку 2 г мыла хозяйственного заливают 18 мл горячей воды (I). Полученным 10% раствором мыла эмульгируют соответствующее количество бензилбензоата и далее поступают, как описано выше (Прописи 1, 2, 3).

Сроки годности эмульсий, изготавливаемых в аптеках, - 3 суток.

3. ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

ФИТОТЕРАПИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Использование различных извлечений из растительного сырья известно с глубокой древности и не потеряло своего значения до настоящего времени. Препараты из растений являются основными средствами для лечения многих заболеваний. На долю препаратов растительного происхождения приходится 90% лекарств, применяемых для лечения сердечно-сосудистой системы, 80% средств для лечения гинекологических заболеваний и 79% - для лечения дыхательных путей.

Возросший в последнее время интерес к фитотерапии неслучаен, поскольку лекарства растительного происхождения имеют ряд преимуществ перед химиотерапевтическими препаратами. В состав лекарственных растений входят природные вещества, необходимые организму для нормальной жизнедеятельности: витамины, углеводы, макро- и микроэлементы, ферменты, гормоны и др. Комплекс веществ, содержащийся в растениях, действует поливалентно, стимулируя различные системы организма или компенсируя их недостаточную функцию. Это действие (более мягкое, пролонгированное), как правило, не вызывает аллергических заболеваний и осложнений. Кроме того, лекарственные растения обладают антиоксидантным действием и способностью выводить токсические вещества и продукты метаболизма. За счет диуретиче-

ского действия большинство из них может повышать антитоксическую функцию печени, стабилизировать мембраны клеток желудочно-кишечного тракта. Весьма важными моментами являются простота и дешевизна способов получения лекарств из растений, а также доступность лекарственного растительного сырья.

Сложность применения фитотерапии заключается в том, что не всегда известно действие лекарственных растений на молекулярном уровне (в сравнении с химиотерапией) и химический состав биологически активных веществ. Вместе с тем химический состав растений непостоянен и зависит от климатических, почвенных, экологических условий произрастания. При сушке и неправильном хранении растения теряют биологически активные вещества, а их фармакологическая ценность резко падает. Водные извлечения нестабильные при хранении; в них возможны явления гидролитического расщепления, окислительно-восстановительные реакции, микробная порча; их трудно стандартизировать.

Однако нельзя противопоставлять лечение лекарственными растениями или препаратами из них терапии синтетическими веществами. В острой стадии заболевания, когда необходимо срочное воздействие лекарства, следует применять синтетические препараты. Затем больному назначают лекарственные препараты растительного происхождения. Применение лекарств растительного происхождения (фитопрепаратов) совместно с синтетическими дает возможность уменьшить или полностью нивелировать побочные действия последних.

Различают фитопрепараты из свежих растений (натуральные и сгущенные соки и извлечения) и высушенного сырья (настойки, экстракты, максимально очищенные препараты и индивидуальные вещества).

Приготовление фитопрепаратов осуществляется в соответствующих цехах химико-фармацевтических заводов, фармацевтических фабрик и других фармацевтических производств. В аптеках приготавливаются водные извлечения из высушенного растительного сырья (настои и отвары), а также лекарственные сборы, из которых больной самостоятельно готовит водные извлечения.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОЦЕССА ЭКСТРАГИРОВАНИЯ

Основной стадией получения фитопрепаратов является экстрагирование растительного сырья, определяемое общими законами массопередачи, свойст-

вами растительной ткани и физико-химическим средством экстрагента и извлекаемых веществ. В основе метода экстрагирования лежит процесс массопередачи, переноса вещества в направлении достижения равновесия между экстрагентом и концентрацией веществ, содержащихся в растительной клетке, т.е. в системах твердое тело – жидкость (экстракция растительного сырья) или жидкость – жидкость (экстракция веществ органическими растворителями из водных растворов при очистке вытяжек). При выпаривании или сушке жидких экстрактов происходит массопередача в системе жидкость – газ. Экстракция представляет собой сложный процесс, включающий диализ, десорбцию, растворение и диффузию, протекающих самопроизвольно и одновременно, как единое целое, как один общий процесс.

Для приготовления извлечений используют различные части высушенных лекарственных растений: траву, листья, кору, корни, корневища, почки, плоды.

Количество действующих веществ в растительном сырье зависит от условий произрастания растений, времени сбора, режима сушки, условий хранения и других факторов. Сырье, используемое для приготовления извлечений, должно быть **стандартным**, т.е. соответствовать требованиям НТД по внешнему виду, количеству допустимых примесей, подвергаться радиологическому контролю. Количество действующих веществ наряду с другими показателями указывается в аналитическом паспорте, прилагаемом к растительному сырью, либо в процентах (алкалоиды, эфирные масла и др.), либо в биологических единицах (ЕД, ЛЕД, КЕД) на 1 г сырья (гликозиды). Сырье, содержащее меньшее количество действующих веществ, использоваться не должно.

На выход веществ при экстрагировании оказывает влияние большое количество факторов, среди которых основными, влияющими на полноту и скорость извлечения и поддающимися регулированию, являются: характер и вязкость экстрагента, степень и характер измельчения сырья, количественное соотношение между сырьем и экстрагентом, разность концентрации, гидродинамические условия, температура и продолжительность извлечения.

Знание теоретических основ экстракции дает возможность технологу разумно вести производственный процесс, обеспечивать наиболее полное в самый короткий срок извлечение действующих веществ.

В настоящее время исследования в сфере совершенствования производства экстракционных препаратов направлены прежде всего на оптимизацию

процесса экстрагирования путем интенсивной обработки лекарственного растительного сырья, разработку новых технологических приемов экстрагирования и комплексное использование сырья на базе безотходных технологий.

СТЕПЕНЬ ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Настои и отвары изготавливают из измельченного растительного сырья, отвечающего требованиям соответствующей нормативной технической документации. Степень измельчения определяется размером частиц измельченного сырья в миллиметрах.

Сырье	Размер частиц, мм
Листья, травы, цветки	не более 5
Кожистые листья (толокнянка и др.)	не более 1
Стебли, кора, корневище, корни	не более 3
Плоды, семена	не более 0,5

КОНЦЕНТРАЦИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ

Если врачом не указано количество сырья, то при изготовлении настоев и отваров используют соотношения лекарственного растительного сырья и вытяжки:

Соотношение	Растения
1 : 10	Все растения, кроме содержащих сильнодействующие вещества и особо оговоренные
1 : 30	Адонис весенний, валериана лекарственная, спорынья, истод, ландыш, лен, морской лук, мыльнянка, сенега, синюха
1 : 400	Содержащие сильнодействующие вещества (термопсис, наперстянка)

Примечание. При изготовлении настоев, содержащих сердечные гликозиды или алкалоиды, применяют кондиционное лекарственное растительное сырье. Сырье с большей биологической активностью или с большим содержанием алкалоидов берут вместо прописанного по расчету:

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

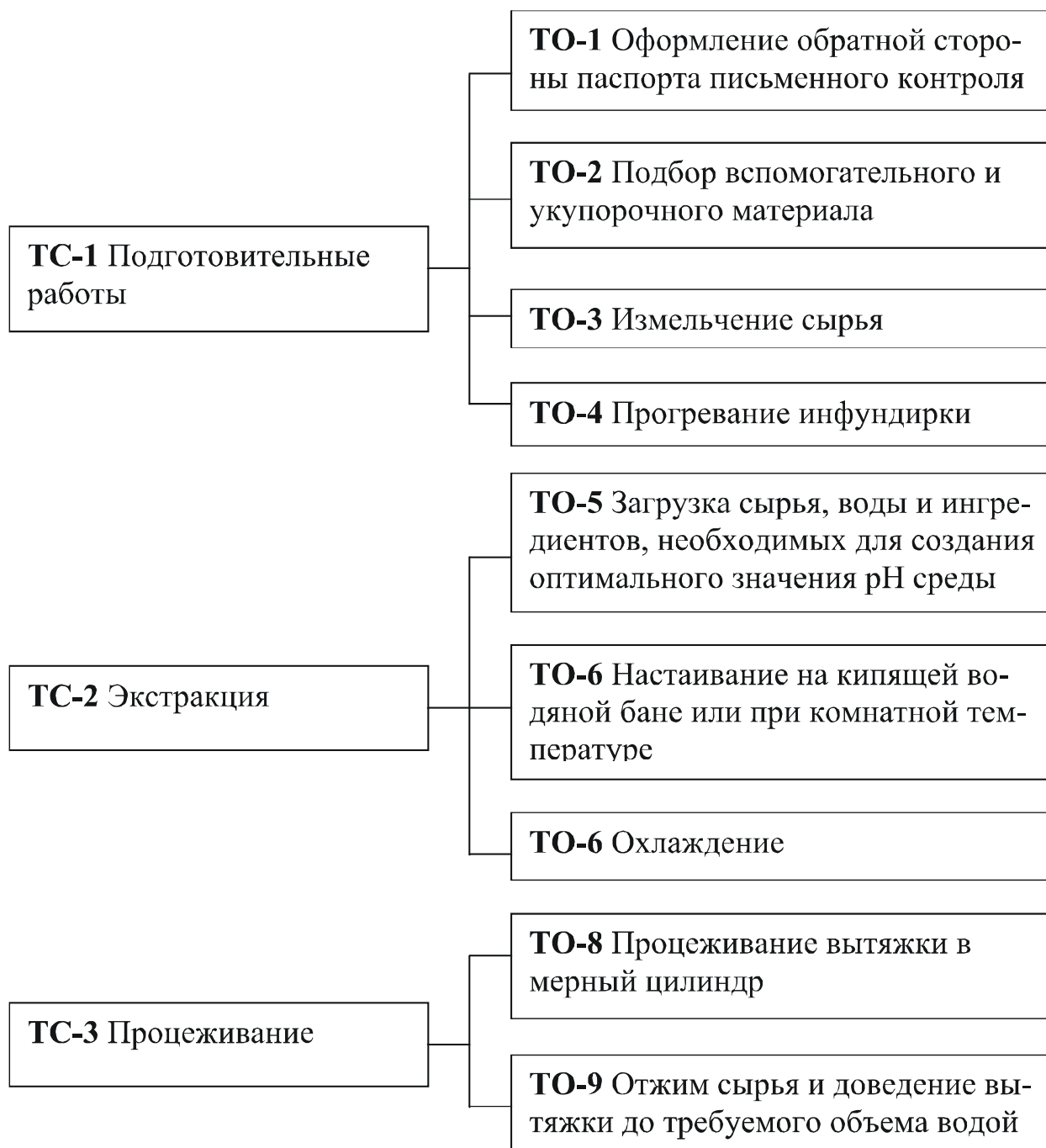
где: X – количество сырья с повышенным содержанием действующих веществ, г; A – прописанное количество сырья, г; B – фактическое количество единиц

действия или алкалоидов в 1 г сырья; В – стандартное содержание гликозидов или алкалоидов в 1 г сырья.

В аптеках сырье с меньшей биологической активностью или с меньшим содержанием алкалоидов для изготовления настоев и отваров не используется.

Схема 3

**Технологическая схема получения водных вытяжек
из лекарственного растительного сырья в аптеках**



Коэффициенты водопоглощения лекарственного растительного сырья

Приложение 3 к Инструкции по приготовлению в аптеках лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой (приказ МЗ Украины № 197 от 07.09.93 г.)

Наименование сырья	Коэффициент
Кора дуба обыкновенного	2,0
Кора калины обыкновенной	2,0
Кора крушины ломкой	1,6
Корень истода большого	2,2
Корень солодки голой	1,7
Корневище змеевика	2,0
Корневище с корнями валерианы	2,9
Корневище и корень кровохлебки обыкновенной	1,7
Корневище лапчатки прямостоящей	1,4
Листья крапивы двудомной	1,8
Листья мать-и-мачехи	3,0
Листья мяты перечной	2,4
Листья сенны	1,8
Листья толокнянки	1,4
Листья шалфея лекарственного	3,3
Плоды шиповника	1,1
Трава горичвета весеннего	2,8
Трава зверобоя обыкновенного	1,6
Трава ландыша майского	2,5
Трава полыни горькой	2,1
Трава пустырника пятилопастного	2,0
Трава сушеницы обыкновенной	2,2
Трава хвоща полевого	3,0
Цветки липы сердцевидной	3,4
Цветки ромашки лекарственной	3,4

Примечания:

1. Коэффициент водопоглощения (K_v) показывает количество жидкости, удерживаемое 1 г растительного сырья, после его отжима в перфорированном стакане инфундирки.

2. Если коэффициент водопоглощения для растительного сырья отсутствует, рекомендуется использовать следующие коэффициенты: для коры, корня и корневищ – 1,5; травы и цветков – 2,0; семян – 3,0.

3. Для брикетированного (прессованного) сырья – травы душицы, пустырника, сушеницы топяной, листьев крапивы, мяты, цветков календулы и др. – K_v в среднем равен 2,3 (определен КАЛ Харьковского ПО "Фармация").

**Расходные коэффициенты* для приготовления
настоев алтейного корня**

Пропись	Расходный коэффициент	Количество**		Общий объем, мл
		корня, г	воды, мл	
1,0 – 100 мл	1,05	1,05	105	100
2,0 – 100 мл	1,1	2,2	110	100
3,0 – 100 мл	1,15	3,45	115	100
4,0 – 100 мл	1,2	4,8	120	100
5,0 – 100 мл	1,3	6,5	130	100

Для настоя корней алтея концентрации более 5% расходный коэффициент рассчитывают по формуле:

$$K_p = \frac{100}{(100 - (C \cdot V))},$$

где: K_p – расходный коэффициент; C – выписанная в рецепте концентрация настоя, %; V – объем настоя, удерживаемый 1 г сырья (равен 4,6 мл).

**Режим экстракции настоев и отваров
лекарственного растительного сырья**

Лекарственная форма	Время настаивания, мин		Время охлаждения, мин
	в инфундирном аппарате или на водяной бане	при комнатной температуре	
Настои	15	-	45
Отвары	30	-	10
Настой алтейного корня	-	30	-

Примечания:

1. Отвары из листьев толокнянки, брусники и сырья, содержащего дубильные вещества (кора дуба, корневище змеевика и др.), процеживают без охлаждения.

2. Отвар из листьев сенны процеживают после полного охлаждения.

3. При изготовлении настоев с пометкой «cito» нагревание на водяной бане (в инфундирном аппарате) проводят в течение 25 минут, после чего горячую жидкость охлаждают искусственно.

ЗАВИСИМОСТЬ УСЛОВИЙ ЭКСТРАКЦИИ ОТ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ЗНАЧЕНИЯ pH РАСТВОРИТЕЛЯ

Химический состав действующих веществ, их устойчивость, растворимость в холодной или горячей воде и другие свойства, определяющие условия экстракции, при прописывании рецепта, как правило, не учитываются. Поэтому актуальным является вопрос об индивидуализации способов обработки растительного сырья при приготовлении вытяжек в зависимости от свойств действующих веществ.

Исходя из химического состава лекарственного растительного сырья, можно выделить водные извлечения из следующих групп сырья:

1. Сырье, содержащее алкалоиды. Содержание алкалоидов (%): трава термопсиса – 1,5; листья дурмана – 0,25; листья красавки – 0,3; кора хины – 6,5. При приготовлении настоев добавляют хлористоводородную кислоту (в пересчете на хлористый водород), причем кислоты берут по массе столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве растительного сырья.

В растениях алкалоиды содержатся в виде танатов или солей, труднорастворимых в воде. Обработка сырья кислотами обеспечивает их перевод в легкорастворимые в воде соли и, следовательно, их максимальный переход в вытяжку.

При приготовлении водных вытяжек из экстрактов, содержащих алкалоиды, необходимость обработки кислотами отпадает.

В настоящее время в литературе имеются данные, указывающие, что алкалоиды термопсиса хорошо растворимы в воде, поэтому добавление хлористоводородной кислоты не обязательно.

2. Сырье, содержащее сердечные гликозиды. Содержание гликозидов (ЛЕД): листья наперстянки 50-66; трава горицвета весеннего – 50-66; листья ландыша – 90; трава желтушника – 500. При приготовлении настоев следует строго соблюдать режим экстракции. Например, установлено, что гликозид дигитоксин, содержащийся в листьях наперстянки, лучше растворим в холодной воде, чем в горячей.

3. Сырье, содержащее антрагликозиды. Из корня ревеня, плодов жостера, коры крушины готовят отвары. После снятия инфундирки с водяной бани отвары немедленно процеживают, т.к. последующее охлаждение ведет к снижению содержания в вытяжке антрагликозидов (8-оксихинонов).

4. Сырье, содержащее сапонины. Из корня солодки, корневища с корнями синюхи, корня истода готовят отвары. Наиболее полное извлечение сапонинов происходит в щелочной среде, которая создается за счет прибавления к воде натрия гидрокарбоната в количестве 1,0 г на 10,0 г сырья.
5. Сырье, содержащее дубильные вещества. Из коры дуба, корневищ змеевика и лапчатки, листьев толокнянки готовят отвары. Процеживание водных вытяжек производят немедленно после снятия инфундирки с водяной бани, так как дубильные вещества лучше растворимы в горячей воде.
6. Сырье, содержащее эфирные масла. Из цветков ромашки, плодов аниса, корневищ с корнями валерианы готовят настои. Чтобы избежать улетучивания эфирных масел жидкость не перемешивают как при настаивании, так и при охлаждении.
7. Водные вытяжки из листьев сенны следует максимально охлаждать, так как в процессе охлаждения происходит самоочищение вытяжки от некоторых балластных веществ (смолистых веществ, вызывающих боли в желудке), обладающих меньшей растворимостью в холодной воде. После охлаждения вытяжку процеживают, сырье обязательно отжимают.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ ВОДНЫХ ВЫТЯЖЕК ИЗ ЭКСТРАКТОВ-КОНЦЕНТРАТОВ

В связи с длительностью приготовления водных вытяжек из лекарственного растительного сырья возникла необходимость в предварительном изготовлении экстрактов (концентратов), которые к моменту отпуска лекарства оставались бы только растворить или развести водой. В настоящее время в аптечной практике применяются следующие экстракты-концентраты:

Экстракт	Разведение	Экстракт	Разведение
Горицвета сухой	1 : 1	Наперстянки сухой	1 : 1
Горицвета жидкий	1 : 2	Термопсиса сухой	1 : 1
Аллея сухой	1 : 1	Валерианы жидкий	1 : 2
Красавки (беладонны) сухой	1 : 2	Пустырника жидкий	1 : 2
Красавки (беладонны) густой	1 : 1		

При изготовлении настоя или отвара с использованием экстракта (концентрата) последний берут в количестве, соответствующем количеству лекарственного растительного сырья.



ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

ЗАДАНИЯ

1. Ознакомьтесь с рекомендованной литературой по теме занятия и вопросами для самоподготовки.
2. Изучите лекционный материал.
3. Подготовьте затруднительные прописи лекарств и сложные для Вас вопросы по теме с целью разбора на занятии.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Характеристика суспензий как лекарственной формы и дисперсной системы.
2. Классификация суспензий в зависимости от состава и способа приготовления.
3. Требования, предъявляемые к суспензиям.
4. Случаи образования суспензий.
5. Факторы, влияющие на устойчивость суспензий.
6. Особенности приготовления суспензий с гидрофильными веществами.
7. Приготовление суспензий с гидрофобными веществами.
8. Конденсационный метод приготовления суспензий.
9. Особенности приготовления микстур с нашатырно-анисовыми каплями.
10. Оценка качества суспензий, правила упаковки, оформления и хранения в соответствии с требованиями АНД.
11. Характеристика эмульсий как лекарственной формы.
12. Использование эмульсий в медицинской практике.
13. Требования, предъявляемые к масляным эмульсиям.
14. Эмульгаторы, их характеристика, классификация и механизм действия.
15. Способы приготовления масляных эмульсий.
16. Особенности введения различных лекарственных веществ в эмульсии.
17. Фармацевтическая опека при отпуске суспензий, эмульсий.
18. Характеристика настоев и отваров как лекарственных форм.
19. Теоретические основы экстрагирования.
20. Факторы, которые необходимо учитывать при выборе способа экстракции.
21. Технология получения водных извлечений из лекарственного растительного сырья.

22. Особые случаи приготовления настоев и отваров.
23. Основные правила приготовления водных извлечений с использованием экстрактов-концентратов.
24. Особенности приготовления водных извлечений из сырья, содержащего слизи. Добавление к ним различных лекарственных веществ.
25. Фармацевтическая опека при отпуске настоев, отваров, слизей.
26. Характеристика настоек и экстрактов как лекарственных форм.
27. Пути совершенствования производства экстракционных лекарств.
28. Хранение настоек и фармацевтическая опека при отпуске.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Державна Фармакопея України / Державне підприємство. Науково-експертний фармакопейний центр.* – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. *Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: Учеб. для слушат. ин-тов, фак. повыш. квалиф. специалистов фармации: 2 т. / Под ред. проф. И.М.Перцева, проф. И.А.Зупанца.* – Х.: Изд-во НФаУ, 1999. – Т. 1. – 464 с.; Т. 2. – 448 с.
3. *Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств: Учеб. для фармац. вузов и фак. Пер. с укр.; Под ред. А.И.Тихонова.* – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 707 с.: 139 ил.
4. *Экстемпоральная рецептура (Технология, применение). Жидкие лекарственные формы. Справочник. Библиотека «Вісник фармації» / А.И.Тихонов, В.П.Черных, Т.Г.Ярных и др.: Под ред. А.И.Тихонова.* – Х.: Изд-во НФаУ, 2000. – 208 с.
5. *Перцев І.М., Шевченко Л.Д., Чаговец Р.К. Практикум з аптечної технології ліків.* – Х.: Прапор, 1995. – С. 49-81.
6. *Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Гудзенко А.П. Учебное пособие по аптечной технологии лекарств / Под ред. акад. А.И.Тихонова.* – Х.: Основа, 1998. – 336 с.
7. *Промышленная технология лекарств: Учебник. В 2-х т. / В.И.Чуешов, Н.Е.Чернов, Л.Н.Хохлова и др. Под ред. проф. В.И.Чуешова.* – Х.: Основа; Изд-во УкрФА: 1999. – Т. 1. – 560с., т.2. – 704 с.
8. *Закон Украины «Об обороте в Украине наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов и прекурсоров» от 08.07.1999г.*
9. *Постановление Кабинета Министров Украины «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров» №770 от 06.05.2000 г.*
10. *«Порядок оборота наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов и прекурсоров в государственных и коммунальных учреждениях здравоохранения Украины», утвержденный приказом МЗ Украины от 18.12.1997 г. №356.*
11. *«О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках», утвержденных приказом МЗ СССР от 27.09.1991г. №276.*

12. «*Інструкція по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем*», затверджена наказом МОЗ України від 7 вересня 1993 р. № 197.
13. «*Правила виписування рецептів на лікарські засоби та виробу медичного призначення*», затверджені наказом МОЗ України від 30 червня 1994 р. № 117.
14. «*Про внесення змін і доповнень до переліків лікарських засобів, зареєстрованих в Україні*». Наказ МОЗ України №181 від 21.05.2002.
15. «*Про внесення змін і доповнень до наказів МОЗ України*». Наказ МОЗ України від 14.05.2003р. № 211.
16. «*Інструкція по контролю качества лекарственных средств, изготовляемых в аптеках*», утвержденная приказом МЗ СССР от 3 апреля 1991г № 96.
17. «*Положення про порядок здійснення контролю якості субстанцій, допоміжних речовин, готових лікарських засобів, косметичних препаратів та засобів особистої гігієни*», затверджені наказом Державного комітету України з медичної та мікробіологічної промисловості від 28 січня 1998 р. №11.
18. «*Інструкція о порядке контроля качества лекарственных средств во время оптовой и розничной торговли*». Приказ МЗ Украины №436 от 30.10.2001.
19. «*Інструкція по організації, зберігання в аптечних установах різних груп лікарських засобів і предметів медичного призначення*», затверджена наказом МОЗ України від 16 березня 1993 р. № 44.
20. «*Інструкція по санітарно-протиепідемічному режиму аптек*», затверджена наказом МОЗ України від 14 червня 1993 р. № 139.
21. *Методические указания «Производство лекарственных средств. Надлежащие правила и контроль качества»*. – К.:Госкоммедбиопрот Украины, 1997 г. – 320 с.

Дополнительная

1. *Ковальчук Т.* З досвіду експертизи аналітично-нормативної документації препаратів рослинного походження. – // Вісник фармакології та фармацевції. – 2003. – С. 12-15.
2. *Пашинский В.Г., Д.В.Рейхарт.* Особенности создания фитопрепаратов. // Российские аптеки. – 2003. - №10. – С.48-49.
3. *Евдокимова О.В.* Получение водных извлечений из фасованного ЛРС. // Российские аптеки. – 2003. - №10. – С. 57-58.

4. *Гунар О.В.* Микробиологические аспекты анализа качества воды. // Фармация. – 2003. - №1. – С. 21-23.
5. *Гуревич К.Г.* Дискуссионные вопросы эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения. // Фарматека. – 2003. - №5. – С. 71-79.
6. *Справочник экстремпоральной рецептуры* / Под ред. А.И.Тихонова. – К.: Морион, 1999. – 496 с.
7. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2т. Т.1. – 14-е изд. перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2000. – 540 с.
8. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства: В 2т. Т.2. – 14-е изд. перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2000. – 608 с.
9. *Компендиум 2001/2002 – Лекарственные препараты* / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: Морион, 2001. – 1536 с.

ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ

№ п/п	Этапы занятия	Время, мин			
		ПА	ТУ	И	С
1	Вводное слово преподавателя о теме занятия	5	5	10	10
2	Контроль исходного уровня знаний слушателей по теме	15	10-15	40	40
3	Методические рекомендации к выполнению самостоятельной работы	10	10	10	10
4	Самостоятельная работа слушателей:	40	20-40	120	180
	- разбор теоретических вопросов;	10	5-10	20	20
	- решение обучающих ситуационных задач;	10	5-10	20	20
	- нахождение оптимальных вариантов технологии различных прописей лекарств;	10	5-10	20	20
	- тестовые вопросы или компьютер	10	5-10	60	120
5	Разбор и обсуждение выполненных самостоятельных заданий	20	15-20	30	30
6	Отработка практических навыков слушателей	15	10-15	15	15
7	Подведение итогов занятия	10	5-10	10	10
8	Задания для внеаудиторной самостоятельной работы к следующему занятию	5	5	5	5
		120	80-120	240	300

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗАНЯТИЯ

1. Справочная литература и научно-техническая документация.
2. Слайды.
3. Средства малой механизации и оборудование: установки бюреточные УБ-10, фильтровальная установка карусельного типа, фильтры стеклянные, установка дозирования жидкостей УДЖ, дозатор жидкости ДЖ-10, А-2, мешалки для растворов МИ-2, инфундирные аппараты.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СЛУШАТЕЛЕЙ

ЗАДАНИЕ 1

1. Характеристика суспензий как лекарственной формы и дисперсной системы.

2. В аптеку поступила рецептурная пропись следующего состава:

Возьми: Стрептоцида

Серы по 1,0

Настойки календулы 10 мл

Спирта борного 3% 20 мл

Воды очищенной 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт, изготавливая лекарство, смешал порошки в ступке, добавил воду очищенную, спирт борный и настойку календулы. Критически оцените действия фармацевта.

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1% 4 ml

Sol. Novocaini 0,5% 200 ml

Natrii bromidi 2,0

T-rae Valerianae 10 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день за 20 мин до еды (микстура Смагина).

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. По массе приготавливают суспензии с концентрацией дисперсной фазы...

А — 1%;

Б — 2%;

В — 3% и больше.

Тест 2. Стабильность эмульсии зависит от...

А — количества масла;

- Б – количества воды;
- В – количества типа эмульгатора;
- Г – величины ГЛБ эмульгатора.

Тест 3. Отличие настоев от настоек, полученных из одного лекарственного растительного сырья, зависит от...

- А – экстрагента, который используется; методах получения; комплексе веществ, которые экстрагируются и их концентрации.
- Б – температурного режима экстракции, дозы и способа применения.
- В – дисперсности растительного сырья, которое используется.

Тест 4. Выберите возможные пути введения суспензии:

- А – внутрь;
- Б – внутривенно, внутрь;
- В – внутрь, внутримышечно;
- Г – ингаляционно.

Тест 5. Какой фармакологический эффект отвара плодов можжевельника обосновывает его назначение при простудных заболеваниях:

- А – увеличение диуреза;
- Б – усиление перистальтики и разжижение мокроты;
- В – противорвотное действие;
- Г – замедление ритма сердечных сокращений.

ЗАДАНИЕ 2

1. Классификация суспензий в зависимости от состава и способа приготовления.

2. Изготавливая суспензию по прописи:

Возьми: Димедрола 0,5
Висмута нитрата основного 2,0
Воды укропной 50 мл
Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт смешал в ступке порошки по общим правилам смешения и в два приема разбавил водой укропной. Находите ли Вы описанный вариант технологически рациональным?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Coffeini-natrii benzoatis 3,0
Sol. Natrii bromidi 1% 300 ml
Magnesii sulfatis 1,0
Glucosi 40,0
Sol. Citrali 0,01% 10 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Стойкость суспензии зависит от...

- А – степени дисперсности суспендируемого вещества;
- Б – природы стабилизатора;
- В – количества прописанного вещества.

Тест 2. Эмульгаторы, используемые в технологии лекарственных форм должны быть:

- А – дифильными, способными снижать поверхностное натяжение;
- Б – фармакологично индифферентными;
- В – обладать антиоксидантными свойствами.

Тест 3. При приготовлении водной вытяжки из лекарственного растительного сырья необходимо учитывать:

- А – коэффициент водопоглощения сырья; стандартность сырья; химическую природу извлекаемых веществ;
- Б – гистологическую структуру и степень измельчения сырья;
- В – коэффициент увеличения объема водного раствора.

Тест 4. Суспензии, обладающие антацидным и обволакивающим эффектами:

- А – гидрокортизона ацетата;
- Б – энцефабола;
- В – алюминия фосфата;
- Г – альмагель А;
- Д – маалокс.

Тест 5. Отвар травы череды трехраздельной показан при:

- А – поносах;
- Б – хронических запорах;
- В – онкологических заболеваниях;
- Г – мацерации кожи у новорожденных.

ЗАДАНИЕ 3

1. Требования, предъявляемые к суспензиям.

2. При изготовлении суспензии по прописи:

Возьми: Сульфадиметоксина

Стрептоцида по 1,0

Спирта камфорного 10 мл

Воды очищенной 100 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт смешал порошки, добавил воду, а потом спирт. Оцените критически действия фармацевта.

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Ac. Ascorbinici 0,1

Sol. Natrii bromidi 2% 200 ml

Magnesii sulfatis

Glucose ana 2,0

Sol. Citrali 0,01% 10 ml

T-rae Valerianae 15 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Приготовить качественную суспензию без использования стабилизатора можно из...

А – талька, висмута нитрата основного, магния оксида, белой глины;

Б – ментола, талька, цинка оксида;

В – цинка оксида;

Г – висмута нитрата основного, ксероформа.

Тест 2. Для стабилизации эмульсии типа в/м рационально использовать эмульгаторы с числовым значением ГЛБ:

А – 8-18;

Б – 10-11;

В – 0-10.

Тест 3. Лекарства растительного происхождения выгодно отличаются от химиотерапевтических...

- А – мягкостью и пролонгированностью действия;
- Б – меньшими токсичностью и побочным действием;
- В – большей стойкостью при хранении;
- Г – простотой и дешевизной способов получения;
- Д – микробиологической чистотой.

Тест 4. Выберите возможные пути введения инсулина ультраленте:

- А – подкожно;
- Б – внутривенно;
- В – внутримышечно.

Тест 5. Какое лекарственное растительное сырье обладает дезинфицирующим эффектом при заболевании мочевыводящих путей:

- А – бузина, вишня обыкновенная, ортосифон (почечный чай), спорыш обыкновенный;
- Б – душица обыкновенная, мелисса лекарственная;
- В – календула, одуванчик лекарственный, фасоль обыкновенная;
- Г – мята перечная, омела белая, ромашка аптечная.

ЗАДАНИЕ 4

1. Оценка качества суспензий, правила упаковки, оформления и хранения в соответствии с требованиями АНД.

2. Приготавливая суспензию по прописи:

Возьми: Серы 1,5

Настойки календулы 15 мл

Раствора кислоты борной 3%

Спирта салицилового 2% по 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт растер серу в ступке, добавил раствор борной кислоты, потом настойку календулы и спирт салициловый. Оцените описанный вариант технологии.

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Codeini phosphatis 0,2

Sol. Natrii bromidi 4,0:180 ml

T-rae Valerianae

T-rae Convallariae ana 10 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день (микстура Шарко (II)).

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Суспензии характеризуются следующими положительными сторонами:

А – удобство дозирования;

Б – возможность исправления вкуса;

В – возможность отпуска в виде сухого полуфабриката (гранул);

Г – обеспечение пролонгированного действия;

Д – седиментационная устойчивость.

Тест 2. К химической устойчивости эмульсии относят:

А – стабильность лекарственного вещества;

Б – отсутствие химического взаимодействия между ингредиентами системы;

В – отсутствие взаимодействия компонентов системы с материалом упаковки;

Г – обращение или инверсию фаз.

Тест 3. Процесс экстрагирования состоит из таких стадий, как:

А – проникновение экстрагента в сырье;

Б – смачивание и растворение веществ, находящихся внутри клетки;

В – массоперенос веществ через клеточные стенки внутри растительного сырья;

Г – массоперенос веществ от поверхности растительного сырья в раствор.

Тест 4. К преимуществам жировых эмульсий для парентерального питания относятся:

А – высокая энергетическая ценность;

Б – практическое отсутствие осмотического давления;

В – отсутствие перегрузки системы кровообращения из-за незначительного количества вводимой жидкости;

Г – поступление незаменимых жирных кислот, особенно линоленовой и линолевой, которые поддерживают функциональную активность клеточных мембран;

Д – все перечисленное правильно.

Тест 5. Большое количество аскорбиновой кислоты содержит вытяжка из:

А – плодов шиповника;

Б – арники горной;

В – бессмертника песчаного.

ЗАДАНИЕ 5

1. Характеристика эмульсий как лекарственной формы.

2. В аптеку поступила пропись следующего состава:

Возьми: Осарсола 0,25

Магния окиси 1,0

Талька 3,0

Глицерина 10,0

Спирта борного 3% 50 мл

Воды очищенной 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт, изготавливая лекарство, смешал порошки, добавил глицерин, воду и спирт борный. В чем не прав фармацевт?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Dimedroli 1,0

Laevomycetini 0,1

Zinci oxydi 20,0

Sol. Ac. borici 2% 50 ml

Glycerini 14,0

M.D.S. Наносить на пораженные участки.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. К веществам с невыраженными гидрофобными свойствами относятся:

- А – висмута нитрат основной;
- Б – цинка оксид;
- В – магнезия оксид;
- Г – магнезия карбонат основной;
- Д – каолин;
- Е – тимол.

Тест 2. К физическим видам неустойчивости эмульсий относят:

- А – флокуляцию или слипание;
- Б – седиментацию;
- В – кремаж;
- Г – разрушение или коалесценцию;
- Д – обращение фаз;
- Е – нестабильность лекарственных веществ.

Тест 3. Процесс экстрагирования состоит из таких стадий, как:

- А – проникновение экстрагента в сырье;
- Б – смачивание и растворение веществ, находящихся внутри клетки;
- В – массоперенос веществ через клеточные стенки внутри растительного сырья;
- Г – массоперенос веществ от поверхности растительного сырья в раствор.

Тест 4. Внутримышечные инъекции суспензии Зимозана показаны для:

- А – восстановления лейкопоза при его угнетении у пациентов, получающих лучевую или химиотерапию;
- Б – усиления эритропоза при анемии;
- В – стимуляции иммунитета у часто болеющих детей.

Тест 5. Предложите пациенту лекарственное растение для приготовления настоя, показанного в комплексном лечении хронического гастрита с пониженной секреторной активностью:

- А – василек синий;
- Б – вахта трехлистная;
- В – брусника;
- Г – горец змеиный.

ЗАДАНИЕ 6

1. Использование эмульсий в медицинской практике.

2. Приготавливая лекарство по прописи:

Возьми: Цинка окиси

Крахмала по 2,0

Настойки стручкового перца 10 мл

Раствора кислоты борной 2% 150 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт смешал порошки по всем правилам смешения, добавил раствор кислоты борной и потом настойку стручкового перца. Прав ли в своих действиях фармацевт?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Kalii iodidi 1,0

Natrii bromidi 3,0

Magnesii sulfatis 4,0

Glucosi

Ac. ascorbinici ana 5,0

T-rae Leonuri

T-rae Valerianae ana 10 ml

Aq. Menthae 200 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. К веществам с невыраженными гидрофобными свойствами относятся:

А – фенилсалицилат;

Б – сульфадиметоксин;

В – терпингидрат;

Г – тальк.

Тест 2. На изменение типа эмульсий от в/м в м/в и наоборот влияют:

А – способ приготовления эмульсий;

Б – количественное соотношение фаз системы;

- В – природа эмульгатора;
- Г – концентрация эмульгатора;
- Д – ГЛБ эмульгатора.

Тест 3. Массопередача, характеризующая общий перенос веществ при экстрагировании, определяется:

- А – внутренней диффузией;
- Б – свободной молекулярной диффузией;
- В – внешней диффузией;
- Г – конвективной диффузией.

Тест 4. Совместите названия заболеваний и путь введения суспензии гидрокортизона ацетата:

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| 1. Иридоциклит | А – в полость сустава; |
| 2. Артрит | Б – в околосуставные ткани; |
| 3. Системная красная волчанка | В – в конъюнктивальный мешок; |
| 4. Кератит | Г – внутримышечно. |
| 5. Тендовагинит | |
| 6. Реакция отторжения трансплантата | |

Тест 5. Трава горца почечуйного используется для приготовления настоя, обладающего выраженным действием:

- А – общеукрепляющим;
- Б – вяжущим;
- В – кровоостанавливающим;
- Г – потогонным.

ЗАДАНИЕ 7

1. Эмульгаторы, их характеристика, классификация и механизм действия.

2. При изготовлении лекарственной формы:

Возьми: Висмута нитрата основного

Талька по 1,0

Глицерина 20,0

Воды мятной 50 мл

Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт смешал порошки, добавил мятную воду и отвесил глицерин. Критически оцените вариант технологии.

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Sol. Kalii iodidi 0,5% 200 ml
Natrii bromidi 3,0
Magnesii sulfatis 4,0
Ac. ascorbinici
Glucosi ana 5,0
T-rae Leonuri 10 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Для получения суспензий гидрофобных веществ в качестве стабилизаторов используют:

- А – аравийскую камедь;
- Б – абрикосовую камедь;
- В – желатозу;
- Г – слизи;
- Д – твин-80;
- Е – эмульгатор Т-2.

Тест 2. Стабильность и свойства эмульсии зависят от:

- А – строения молекулы используемого эмульгатора;
- Б – величины ГЛБ ПАВ;
- В – природы эмульгатора;
- Г – концентрации эмульгатора;
- Д – длины алкильной цепи эмульгатора.

Тест 3. Скорость и полноту извлечения из растительного сырья определяют следующие факторы:

- А – характер и вязкость экстрагента;
- Б – степень дисперсности сырья;
- В – количественное соотношение между сырьем и экстрагентом;
- Г – разность концентраций;
- Д – температура;
- Е – продолжительность процесса экстрагирования;
- Ж – аппаратура.

Тест 4. Выберите антибиотик, который выпускается в виде суспензий:

- А – тетрациклин;
- Б – грамокс;
- В – цефатоксим;
- Г – лексин.

Тест 5. Укажите лекарственное растение, настой которого оказывает выраженное отхаркивающее и противовоспалительное действие:

- А – донник лекарственный;
- Б – дуб обыкновенный;
- В – ландыш майский;
- Г – горец почечуйный.

ЗАДАНИЕ 8

1. Характеристика настоев и отваров как лекарственных форм.

2. В аптеку поступила пропись следующего состава:

Возьми: Цинка окиси
Желатина по 10,0
Глицерина
Воды очищенной по 40,0
Смешай. Дай. Обозначь.

Фармацевт, изготавливая лекарство, растер цинка окись, добавил воду в половинном количестве от веса порошка, приготовил гель желатина с глицерином и остальным количеством воды и соединил две фракции. В чем не прав фармацевт?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Sol. Kalii iodidi 0,5% 200 ml
Natrii bromidi 3,0
Magnesii sulfatis 4,0
Ac. ascorbinici 5,0
Glucosi 5,5
T-rae Leonuri

T-rae Valerianae ana 10 ml

T-rae Menthae 2 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день после еды.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Допустимый срок хранения воды очищенной, которая может быть использована для приготовления ЖЛФ для наружного и внутреннего применения, составляет:

А – 1 сутки;

Б – 2 суток;

В – 3 суток;

Г – 5 суток.

Тест 2. Эмульсию м/в можно получить, применяя эмульгатор:

А – лецитин;

Б – натрия додецил сульфат;

В – препарат ОС-20;

Г – твин-80;

Д – триэтаноламиновые соли;

Е – пентол.

Тест 3. К веществам с выраженными гидрофобными свойствами относятся:

А – камфора;

Б – ментол;

В – сера;

Г – терпингидрат.

Тест 4. Выберите показания к внутрисуставному введению микрокристаллической суспензии гидрокортизона ацетата:

А – гнойный артрит;

Б – туберкулезный артрит;

В – гонорейный артрит;

Г – ревматический артрит.

Тест 5. Настой плодов тмина обыкновенного назначают при:

А – язвенной болезни желудка;

Б – желчекаменной болезни;

В – ослабленной деятельности ЖКТ, метеоризме;

Г – брадикардии.

ЗАДАНИЕ 9

1. Технология получения водных извлечений из лекарственного растительного сырья.

2. Фармацевт, приготавливая лекарство по прописи:

Возьми: Ментола 0,5

Цинка окиси

Талька

Крахмала по 6,0

Глицерина 20,0

Воды очищенной 100 мл

смешал порошки, добавил глицерин и по частям воду очищенную. Критически оцените действия фармацевта.

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Sol. Kalii bromidi 4% 200 ml

T-rae Leonuri

T-rae Convallariae

T-rae Valerianae ana 10 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 2-3 раза в день.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Методом взмучивания приготавливают суспензии из:

А – ксероформа, цинка окиси;

Б – цинка окиси, висмута субнитрата, кальция глицерофосфата;

В – ментола, тимола, камфоры.

Тест 2. Для получения суспензий серы в качестве стабилизатора рекомендуется использовать:

А – медицинское мыло;

Б – натрий-карбоксиметилцеллюлозу;

В – твин-80;

Г – слизи.

Тест 3. Стабильность эмульсии типа м/в повышается при:

- А – использовании полярных вязких растворителей типа ПЭО-400, ПГ, глицерин;
- Б – использовании двух эмульгаторов м/в и в/м;
- В – увеличении длины алкильных цепей эмульгаторов;
- Г – оптимальном соотношении двух эмульгаторов м/в и в/м;
- Д – повышении температуры;
- Е – увеличении неполярной части растворителя;
- Ж – увеличении содержания эмульгаторов с короткоцепочечными алкенами;
- З – замене растительного масла минеральным.

Тест 4. В комплексном лечении синдрома кашля показаны сиропы:

- А – солодкового корня;
- Б – крушины;
- В – подорожника;
- Г – алтейного корня;
- Д – плодов шиповника.

Тест 5. Выберите лекарственные растения, вытяжки которых влияют на обменные процессы:

- А – укроп пахучий, фенхель обыкновенный, полынь горькая, алтей лекарственный;
- Б – белена черная, дурман обыкновенный, живокость сетчатоплодная.
- В – софора японская, рябина обыкновенная, шиповник собачий.
- Г – василек синий, брусника обыкновенная, береза повислая.

ЗАДАНИЕ 10

1. Особые случаи приготовления настоев и отваров.

2. При изготовлении эмульсии по прописи:

Возьми: Эмульсии масла подсолнечного 200,0

Ментола 2,0

Смешай, пусть будет эмульсия.

Дай. Обозначь. По 1 стол. ложке 3 раза в день.

Фармацевт растворила в 20 г подсолнечного масла 2 г ментола при температуре 40-50°C. В ступке смешала 10 г желатозы с 15 мл воды очищенной и по

каплям заэмульгировала масляный раствор ментола. Полученную эмульсию оформила к отпуску. В чем не права фармацевт?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Sol. Glucosi 10% 200 ml

Magnesii sulfatis 3,0

Natrii bromidi 2,0

T-rae Leonuri

T-rae Valerianae ana 2 ml

Sol. Citrali 0,01% 4 ml

M.D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день (для ребенка 1 года).

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Качество водного извлечения при экстракции лекарственного растительного сырья зависит от:

- А – соотношения количества сырья и экстрагента, температуры экстракционного процесса, длительности контакта сырья с экстрагентом;
- Б – физико-химических свойств экстрагируемых веществ;
- В – применяемой для экстракции аппаратуры.

Тест 2. Для оценки качества суспензий используют такие показатели:

- А – степень дисперсности частиц дисперсной фазы;
- Б – время седиментационной устойчивости;
- В – сухой остаток;
- Г – pH среды.

Тест 3. На химическую стабильность эмульсии влияют следующие факторы:

- А – способ приготовления;
- Б – наличие кислорода воздуха в системе;
- В – воздействие света;
- Г – температура хранения эмульсии;
- Д – материал упаковки;
- Е – наличие антиоксиданта;
- Ж – наличие следов тяжелых металлов.

Тест 4. Для разжижения густого и вязкого бронхиального секрета используют сироп:

А – холосас;

Б – крушины;

В – парацетамол;

Г – геделикс.

Тест 5. Желчегонный эффект характерен для вытяжек из таких лекарственных растений:

А – астрагал серпоплодный, барбарис обыкновенный, бессмертник песчаный;

Б – тмин обыкновенный, лапчатка прямостоячая, кровохлебка лекарственная;

В – мать-и-мачеха обыкновенная, коровяк густоцветковый, подорожник большой;

Г – тимьян обыкновенный, фиалка трехцветная, донник лекарственный.

ЗАДАНИЕ 11

1. Основные правила приготовления водных извлечений с использованием экстрактов-концентратов.

2. При изготовлении эмульсии по прописи:

Возьми: Эмульсии масляной 180,0

Фенилсалицилата 2,0

Смешай, пусть будет эмульсия.

Дай. Обозначь. По 1 ст. ложке 3 р. в день.

Фармацевт в выпарительной чашке растворил при нагревании 2 г фенилсалицилата в 18 г масла персикового, и этот раствор добавил по каплям в ступку к гидрогелю, приготовленному с 10 г желатозы и 15 мл воды очищенной до образования первичной эмульсии (характерное потрескивание). К первичной эмульсии добавил частями при перемешивании остальное количество воды и полученную эмульсию оформил к отпуску. Во всем ли прав фармацевт?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Norsulfazoli-natrii 1,0
Sol. Glucosi 5% 150 ml
Hexamethylentetramini 1,0
Natrii benzoates
Natrii salicylatis ana 1,5
Elixiri pectoralis
Liq. Ammonii anisati ana 2 ml
M.D.S. По 1 десертной ложке 3 раза в день.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. При приготовлении водных вытяжек из прессованного (брикетированного) растительного сырья коэффициенты водопоглощения:

А – используют;

Б – не используют;

В – используют, если это указано на упаковке.

Тест 2. При приготовлении микстуры Бехтерева сделать замену кодеина на кодеин фосфат без согласования замены с врачом:

А – можно;

Б – нельзя.

Тест 3. Жидкие лекарственные средства, содержащие эфирные масла (нашатырно-анисовые капли, грудной эликсир, раствор цитраля и др.) вводят в микстуру:

А – путем предварительного смешивания с сахарным сиропом (при присутствии его в прописи) или предварительного смешивания с одинаковым количеством микстуры;

Б – смешиванием с равным количеством воды очищенной, используемой для приготовления микстуры.

Тест 4. Выберите правильные утверждения, характеризующие суспензию энцефабола:

А – препарат улучшает память;

Б – суспензия противопоказана новорожденным;

В – улучшает кровообращение в головном мозге;

Г – применяется при энцефалопатии;

Д – рационально принимать перед едой;

Е – содержит парацетам;

Ж – содержит пиритинол.

Тест 5. Потогонное действие оказывают настои и отвары из таких лекарственных растений:

А – расторопша пятнистая, белена черная, горечавка желтая;

Б – бузина черная, земляника лесная, липа сердцевидная;

В – барвинок малый, аконит белоустый, горицвет весенний;

Г – донник лекарственный, золототысячник малый, мирт обыкновенный.

ЗАДАНИЕ 12

1. Фармацевтическая опека при отпуске суспензий, эмульсий.

2. После изготовления лекарственной формы по прописи:

Возьми: Эмульсии масла подсолнечного 100,0

Масла мятного X капель.

Смешай. Дай. Обозначь. По 1 ст. ложке 3 раза в день.

Содержимое в склянке для отпуска имело неоднородный цвет, явно выделялся верхний масляный слой желтого цвета. Провизор рекомендовала энергично взбалтывать эмульсию перед применением и отпустила лекарство. Правильны ли действия провизора?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: T-rae Belladonnae 5 ml

T-rae Valerianae

T-rae Convallariae ana 15 ml

Natrii bromidi 4,0

M.D.S. По 20 капель 3 раза в день (кремлевские капли).

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Особенностью приготовления водных вытяжек из прессованного (брикетированного) растительного сырья является:

А – коэффициенты водопоглощения не используют, брикетированное сырье заливают горячей водой;

Б – используют коэффициенты водопоглощения, перед приготовлением настоя или отвара брикеты замачивают на 15-20 мин в воде, предназначенной для получения вытяжек;

В – перед приготовлением настоя или отвара брикеты замачивают на 15-20 мин в воде, предназначенной для получения витяжки.

Тест 2. В составе эмульсии для внутреннего применения нельзя использовать:

А – сильнодействующие вещества, растворимые в воде и маслах;

Б – сульфаниламиды;

В – ядовитые вещества, нерастворимые в воде и маслах;

Г – антибиотики.

Тест 3. Мелкодисперсные суспензии методом конденсации можно получить только при условии смешивания:

А – объемов жидкостей в соотношении 1:5;

Б – жидкостей в приблизительно равных объемах;

В – объемов жидкостей в соотношении 1:10.

Тест 4. Укажите факторы, влияющие на биодоступность лекарственного вещества из эмульсии:

А – свойства лекарственного вещества;

Б – состояние, в котором вещество находится в системе;

В – фаза локализации вещества в эмульсии;

Г – тип эмульсии;

Д – вид фармакологической активности веществ;

Е – дисперсность.

Тест 5. Какой настой обладает антиаллергическим эффектом?

А – травы мачка желтого;

Б – травы укропа пахучего;

В – травы череды трехраздельной;

Г – цветков василька синего.

ЗАДАНИЕ 13

1. Фармацевтическая опека при отпуске настоев, отваров, слизей.

2. В аптеку поступила пропись следующего состава:

Возьми: Масла оливкового

Кальция хлористого по 5,0

Воды очищенной до 100,0

Смешай, пусть будет эмульсия.

Дай. Обозначь. По 1 ст. ложке 3 раза в день.

Провизор аннулировала рецепт штампом "Рецепт недействительный". В чем причина нерационального состава рецептурной прописи?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Chlorali hydrati 8,0
Ac. borici 2,4
Sulfuris praecipitati 16,0
T-rae Capsici 10 ml
Spiritus aethylici 70% 100 ml
Aq. Purificatae 80 ml
M.D.S. Втирать в кожу.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. В случае, если количество растительного сырья в прописи не указано, готовят в соотношении 1:30 настои и отвары из:

- А – травы черногорки, корня истода;
- Б – коры дуба, корня ревеня, корневища аира;
- В – корня мыльнянки, корневища с корнем синюхи, корня сибирской сенеги.

Тест 2. Специфическими показателями качества суспензий являются:

- А – общий объем, размер частиц;
- Б – однородность частиц дисперсной фазы, ресуспензированность;
- В – цвет, запах, отклонения в объеме.

Тест 3. При приготовлении микстур, в состав которых входит водная вытяжка из растительного сырья, лекарственные вещества растворяют:

- А – в готовой водной вытяжке;
- Б – в воде, предназначенной для экстракции сырья;
- В – в части воды, предназначенной для экстракции сырья.

Тест 4. Побочные эффекты в виде сонливости, угнетенного состояния, пониженной работоспособности, нарушения функций пищеварительного тракта могут наблюдаться при передозировке настойки:

- А – корневищ с корнями эхинацеи;
- Б – валерианы;
- В – аралии.

Тест 5. При бессоннице, неврастении показана настойка:

- А – пиона;
- Б – полыни;
- В – подорожника;
- Г – стручкового перца.

ЗАДАНИЕ 14

1. Характеристика настоек и экстрактов как лекарственных форм.
2. При изготовлении эмульсии с предписанием "Cito" по прописи:

Возьми: Эмульсии масляной 100,0

Спирта этилового 90% 20 мл

Смешай, пусть будет эмульсия.

Дай. Обозначь. По 2 ст. ложки 3 раза в день.

Фармацевт приготовила олеогель путем смешения 20 г касторового масла и 10 г желатозы, через первичную эмульсию приготовила эмульсию, к которой добавила 20 мл спирта этилового 90%, затем остальное количество воды дистиллированной и оформила к отпуску. Лекарство отпустила с указанием срока хранения 2 суток. В чем ошибка специалистов?

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Sulfacyli-natrii 30% 10 ml

Aethacridini lactatis

Furacilini ana 0,015

Glycerini 2,0

Spiritus aethylici 96% 10 ml

M.D.S. По 2-3 капли в ухо.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Лекарственные формы - настой и настойка, полученные из одного лекарственного растительного сырья, отличаются:

- А – концентрацией вытяжки; используемой аппаратурой; сроком годности;

- Б – способами заготовки лекарственного растительного сырья;
- В – используемой температурой; методами стандартизации; способами хранения.

Тест 2. Для стабильности суспензии можно использовать:

- А – крахмальный клейстер 10%, раствор метилцеллюлозы 5%, желатозу, калийное мыло, твин-60;
- Б – твин-80, камедь аравийскую;
- В – крахмальный клейстер 10%;
- Г – желатозу, твин-60.

Тест 3. Критерием эффективности эмульгаторов при их выборе с целью стабилизации лекарственных форм является:

- А – совместимость с ингредиентами прописи, антиоксидантные свойства;
- Б – термостабильность;
- В – способность препятствовать гидролизу жиров;
- Г – значение ГЛБ, совместимость с ингредиентами прописи.

Тест 4. Дерматологические свойства настойки мяты перечной:

- А – легкое седативное, умеренное спазмолитическое, желчегонное действие, антисептический и незначительный болеутоляющий эффект;
- Б – тонизирующее действие на сосуды, диуретический эффект;
- В – активирует процессы клеточного иммунитета;
- Г – противовоспалительное, противомикробное, кровоостанавливающее действие.

Тест 5. Вытяжки из каких лекарственных растений готовят отвары и настои, обладающие мочегонными свойствами?

- А – листьев брусники обыкновенной, травы хвоща полевого, травы горца птичьего;
- Б – коры дуба обыкновенного, листьев мать-и-мачехи, цветков коровяка густоцветкового;
- В – листа вахты трехлистной, травы золототысячника малого, корня одуванчика лекарственного;
- Г – травы душицы, цветков коровяка густоцветкового, травы донника лекарственного.

ЗАДАНИЕ 15

1. Хранение настоек и фармацевтическая опека при отпуске.

2. При приготовлении лекарственной формы по прописи:

Возьми: Экстракта белладонны 1,0

Мази салициловой кислоты 30,0

Смешай. Дай. Обозначь. Мазь для ног.

Ассистент растер 1,0 сухого экстракта белладонны с вазелиновым маслом, добавил 3,0 салициловой кислоты, растер, частями добавил 30,0 вазелина, перемешал. Оцените действия ассистента.

3. Выберите оптимальную технологию предложенной прописи. Дайте рекомендации больному по рациональному применению и хранению лекарственной формы в домашних условиях.

Rp.: Ac. Salicylici 0,45

Sulfuris praecipitati

Glycerini ana 10,0

Spiritus aethylici 70% 100 ml

M.D.S. 4 дня подряд втирать в кожу верхней части головы.

Тесты для самоконтроля знаний и умений

Тест 1. Лекарственные формы, содержащие водные вытяжки из лекарственного растительного сырья, в аптеке хранят на протяжении:

А – 2 суток;

Б – 3 суток;

В – 4 суток;

Г – 7 суток.

Тест 2. Стойкость суспензионной лекарственной формы, содержащей гидрофобное вещество, зависит от:

А – степени дисперсности суспендируемого вещества, вязкости дисперсионной среды, количества и природы стабилизатора;

Б – степени фильности суспендируемого вещества, количества и природы стабилизатора;

В – рН дисперсионной среды, способности растворителя образовывать сольваты.

Тест 3. Для стабилизации эмульсии типа в/м рационально использовать эмульгаторы с числовым значением ГЛБ:

А – 18,6;

Б – 10-11;

В – 0,5-6,5.

Тест 4. Антисептическое действие настойки эвкалипта обусловлено:

А – содержанием рутозида, кемпферола, кверцетина;

Б – содержанием алкалоидов, дубильных веществ, эфирных масел, сапонинов;

В – содержанием гликозидов, фитостеринов;

Г – окислительным эффектом цинеол-моноциклического терпена.

Тест 5. Настой травы чистотела применяют в качестве:

А – обволакивающего средства;

Б – вяжущего средства;

В – противовоспалительного средства;

Г – диуретического, желчегонного, слабительного, болеутоляющего средства.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТАМ

Задание 1. 1-В; 2-Г; 3-А; 4-В; 5-Б.

Задание 2. 1-А; 2-А; 3-А; 4-В,Г,Д; 5-Г.

Задание 3. 1-А; 2-В; 3-А,Б,Г; 4-А,В; 5-А.

Задание 4. 1-Б,В,Г; 2-А,Б,В; 3-А,Б,В,Г; 4-Д; 5-А.

Задание 5. 1-А,Б,В,Г,Д; 2-А,Б,В,Г,Д; 3-А,Б,В,Г; 4-А; 5-Б.

Задание 6. 1-Б,Г; 2-А,Б,В,Г,Д; 3-А,Б,Г; 4 – 1-В, 2-А, 3-Г, 4-В, 5-Б, 6-Г; 5-Г.

Задание 7. 1-А,Б,В,Г,Д; 2-А,Б,В,Г; 3-А,Б,В,Г,Д,Е; 4-Б,Г; 5-Г.

Задание 8. 1-В; 2-А,Б,В,Г,Д; 3-А,Б; 4-Г; 5-В.

Задание 9. 1-Б; 2-А,Б; 3-В,Г; 4-А,В,Г; 5-В.

Задание 10. 1-А; 2-А,Б,В; 3-А,Б,В,Г,Д,Е,Ж; 4-Г; 5-А.

Задание 11. 1-А; 2-А; 3-А; 4-А,В,Г,Ж; 5-Б.

Задание 12. 1-Б; 2-В; 3-Б; 4-А,Б,В,Г,Е; 5-В.

Задание 13. 1-А; 2-Б; 3-А; 4-Б; 5-А.

Задание 14. 1-А; 2-А; 3-Г; 4-А; 5-А.

Задание 15. 1-А; 2-А; 3-В; 4-Г; 5-Г.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Жидкие лекарственные средства для орального применения **Liquida peroralia**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Жидкие лекарственные средства для орального применения представляют собой растворы, эмульсии или суспензии, содержащие одно или несколько действующих веществ в соответствующем растворителе. Некоторые лекарственные средства для орального применения могут состоять только из жидких действующих веществ.

Они предназначены для питья в неразведенном виде или после разведения. Эти препараты могут быть также приготовлены перед применением из жидких концентратов или порошков, гранул или таблеток для приготовления оральных растворов или суспензий с помощью соответствующего растворителя.

Жидкие лекарственные средства для орального применения могут содержать подходящие antimicrobные консерванты, антиоксиданты и другие вспомогательные вещества, которые обеспечивают диспергирование, суспендирование, а также загустители, эмульгаторы, вещества, предназначенные для создания или стабилизации необходимого значения pH, для обеспечения смачивания и растворения, стабилизаторы, ароматизаторы, вкусовые добавки и красители, разрешенные к медицинскому применению.

Эмульсии могут расслаиваться, однако при взбалтывании должны легко восстанавливать предыдущий вид. Суспензии могут образовывать осадок, который должен быстро ресуспендироваться при взбалтывании, образуя суспензию, которая должна быть достаточно стабильной, чтобы обеспечить необходимую дозу при приеме.

Жидкие лекарственные средства для орального применения выпускают в многодозовых или однодозовых контейнерах. Объем одной дозы жидкого лекарственного средства для орального применения может составлять 5 мл или быть кратным ему. Каждая доза лекарственного средства применяется с помощью дозирующего устройства, предназначенного для измерения прописанного объема.

Контейнеры для жидких лекарственных средств для орального применения должны соответствовать требованиям статьи "Материалы, используемые для производства контейнеров" (3.1 и подразделы) и "Контейнеры" (3.2 и подразделы).

ВОДА ВЫСОКООЧИЩЕННАЯ

Aqua valde purificata

WATER, HIGHLY PURIFIED

H₂O

М.м. 18.02

Вода высокоочищенная предназначена для приготовления лекарственных средств, когда нужна вода повышенного биологического качества, кроме тех случаев, когда необходимо использование только воды для инъекций.

ПРОИЗВОДСТВО

Воду высокоочищенную получают из воды питьевой. Сегодня в производстве используют метод двойного обратного осмоса совместно с другими подходящими методами, например, ультрафильтрацией и деионизацией. Необходимо надлежащее содержание и техническое обслуживание системы очистки воды.

Во время производства и дальнейшего хранения надлежащим образом контролируют и отслеживают общее число жизнеспособных аэробных микроорганизмов. Устанавливают подходящую границу, которая требует принятия мер для отслеживания неблагоприятных тенденций. В нормальных условиях подходящей границей, которая требует принятия мер, является содержание 10 жизнеспособных аэробных микроорганизмов (2.6.12) в 100 мл. Определение проводят методом мембранной фильтрации, используя не менее 200 мл воды высокоочищенной и густую питательную среду S. Инкубацию проводят при температуре от 30°C до 35°C в течение 5 суток.

Определяют удельную электропроводность (2.2.38): не более 1.1 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ при температуре 20°C; и содержание общего органического углерода (2.2.44): не более 0,5 мг/л.

Для обеспечения надлежащего качества воды следует использовать валидационные процедуры и регулярный контроль удельной электропроводности и микробиологической чистоты в процессе производства.

Воду высокоочищенную хранят "in bulk" и используют в условиях, позволяющих предотвратить рост микроорганизмов и избежать каких-либо других загрязнений.

СВОЙСТВА

Описание. Прозрачная, бесцветная жидкость без вкуса и запаха.

ИСПЫТАНИЕ НА ЧИСТОТУ

Нитраты. Не более 0,00002% (0,2 ppm). 5 мл субстанции помещают в пробирку, опущенную в ледяную баню, добавляют 0,4 мл раствора 100 г/л калия хлорида Р, 0,1 мл раствора дифениламина Р и каплями, при перемешивании, 5 мл кислоты серной, свободной от азота, Р. Затем пробирку переносят на водяную баню, нагретую до температуры 50°C; через 15 мин голубое окрашивание испытуемого раствора должно быть не интенсивнее, чем окрашивание эталона, приготовленного параллельно и аналогично к испытуемому раствору с использованием смеси 4,5 мл воды, свободной от нитрата, Р и 0,5 мл эталонного раствора нитрата (2 ppm NO₃) Р.

Алюминий (2.4.17). 10 мкг/л, если субстанция предназначена для производства растворов для диализа.

К 400 мл субстанции добавляют 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6.0 Р и 100 мл воды дистиллированной Р. Полученный раствор должен выдерживать испытание на алюминий. Как эталон используют смесь 2 мл эталонного раствора алюминия (2 ppm Al) Р, 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6.0 Р и 98 мл воды дистиллированной Р. Как компенсационный раствор используют смесь 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6.0 Р и 100 мл воды дистиллированной Р.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод А). Не более 0,00001% (0,1 ppm). 200 мл субстанции упаривают в стеклянной выпарительной чашке на водяной бане до объема 20 мл. 12 мл полученного раствора должны выдерживать испытания на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием 10 мл эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) Р.

Бактериальные эндотоксины (2.6.14). Не более 0,25 МЕ в 1 мл.

МАРКИРОВКА

В необходимых случаях обозначают:

- субстанция годна для производства растворов для диализа.

ВОДА ОЧИЩЕННАЯ

Aqua purificata

WATER, PURIFIED

H₂O

М.м. 18.02

Вода очищенная – это вода для приготовления лекарственных средств, кроме тех, которые должны быть стерильными и апиrogenными, если нет других примечаний и разрешений компетентных уполномоченных органов.

ВОДА ОЧИЩЕННАЯ "IN BULK"

ПРОИЗВОДСТВО

Воду очищенную получают из воды питьевой дистилляцией, ионным обменом или каким-либо другим подходящим способом.

Во время производства и дальнейшего хранения надлежащим образом контролируют и отслеживают общее число жизнеспособных аэробных микроорганизмов. Устанавливают подходящую границу, которая требует принятия мер для отслеживания неблагоприятных тенденций. В нормальных условиях подходящей границей, которая требует принятия мер, является содержание 10 жизнеспособных аэробных микроорганизмов (2.6.12) в 100 мл. Определение проводят методом мембранной фильтрации, используя густую питательную среду В. Инкубацию проводят при температуре от 30°C до 35°C в течение 5 суток. Количество образца для испытания отбирают в зависимости от предполагаемого результата.

Определяют содержание общего органического углерода (2.2.44): не более 0,5 мг/л; или проводят испытание "Окисляющиеся вещества" таким образом: к 100 мл субстанции добавляют 10 мл кислоты серной разведенной Р, добавляют 0,1 мл 0,02М раствора калия перманганата и кипятят на протяжении 5 мин; раствор должен оставаться слабо-розовым.

Определяют удельную электропроводность (2.2.38): не более $4,3 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ при температуре 20°C .

Воду очищенную "in bulk" хранят и используют в условиях, позволяющих предотвратить рост микроорганизмов и избежать каких-либо других загрязнений.

СВОЙСТВА

Описание. Прозрачная, бесцветная жидкость без вкуса и запаха.

ИСПЫТАНИЕ НА ЧИСТОТУ

Нитраты. Не более $0,00002\%$ ($0,2 \text{ ppm}$). 5 мл субстанции помещают в пробирку, опущенную в ледяную баню, добавляют 0,4 мл раствора 100 г/л калия хлорида Р, 0,1 мл раствора дифениламина Р и каплями, при перемешивании, 5 мл кислоты серной, свободной от азота, Р. Затем пробирку переносят на водяную баню, нагретую до температуры 50°C ; через 15 мин голубое окрашивание испытуемого раствора должно быть не интенсивнее, чем окрашивание эталона, приготовленного параллельно и аналогично к испытуемому раствору с использованием смеси 4,5 мл воды, свободной от нитрата, Р и 0,5 мл эталонного раствора нитрата (2 ppm NO_3) Р.

Алюминий (2.4.17). 10 мкг/л, если субстанция предназначена для производства растворов для диализа.

К 400 мл субстанции добавляют 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 Р и 100 мл воды дистиллированной Р. Полученный раствор должен выдерживать испытание на алюминий. Как эталон используют смесь 2 мл эталонного раствора алюминия (2 ppm Al) Р, 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 Р и 98 мл воды дистиллированной Р. Как компенсационный раствор используют смесь 10 мл ацетатного буферного раствора рН 6,0 Р и 100 мл воды дистиллированной Р.

Тяжелые металлы (2.4.8, метод А). Не более $0,00001\%$ ($0,1 \text{ ppm}$). 200 мл субстанции упаривают в стеклянной выпарительной чашке на водяной бане до объема 20 мл. 12 мл полученного раствора должны выдерживать испытания на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием 10 мл эталонного раствора свинца (1 ppm Pb) Р.

Бактериальные эндотоксины (2.6.14). Не более 0,25 МЕ в 1 мл, если субстанция предназначена для производства растворов для диализа без дальнейшей процедуры удаления бактериальных эндотоксинов.

МАРКИРОВКА

В необходимых случаях обозначают:

- субстанция годна для производства растворов для диализа.

ВОДА ОЧИЩЕННАЯ В КОНТЕЙНЕРАХ

Вода очищенная в контейнерах – это вода очищенная "in bulk", расфасованная в подходящие контейнеры, которая хранится в условиях, обеспечивающих требуемую микробиологическую чистоту, и которая не содержит никаких добавленных веществ.

СВОЙСТВА

Описание. Прозрачная, бесцветная жидкость без вкуса и запаха.

ИСПЫТАНИЕ НА ЧИСТОТУ

Вода очищенная в контейнерах должна выдерживать требования раздела "Испытание на чистоту" воды очищенной "in bulk", а также испытания, приведенные ниже.

Кислотность или щелочность. К 10 мл субстанции, свежeproкипяченной в пробирке из боросиликатного стекла и охлажденной, добавляют 0,05 мл раствора метиленового красного Р; полученный раствор не должен окрашиваться в красный цвет. К 10 мл субстанции прибавляют 0,1 мл раствора бромтимолового синего Р1; раствор не должен окрашиваться в синий цвет.

Окисляющиеся вещества. К 100 мл субстанции добавляют 10 мл кислоты серной разведенной Р, доводят до кипения, добавляют 0,2 мл 0,02М раствора калия перманганата и кипятят на протяжении 5 мин; раствор должен оставаться слабо-розовым.

Хлориды. К 10 мл субстанции добавляют 1 мл кислоты азотной разведенной Р и 0,2 мл раствора серебра нитрата Р2; на протяжении 15 мин не должно быть видимых изменений раствора.

Сульфаты. К 10 мл субстанции добавляют 0,1 мл кислоты хлористоводородной разведенной Р и 0,1 мл раствора бария хлорида Р1; на протяжении 1 часа не должно быть видимых изменений раствора.

Аммония соли. Не более 0,00002% (0,2 ppm). К 20 мл субстанции добавляют 1 мл раствора калия тетраiodомеркурата щелочного Р; через 5 мин окрашивание раствора должно быть не интенсивнее, чем окрашивание эталона, приготовленного параллельно к испытываемому раствору добавлением 1 мл раствора тетраiodомеркурата щелочного Р к смеси 4 мл эталонного раствора аммония (1 ppm NH₄) Р и 16 мл воды, свободной от аммиака, Р.

Кальций и магний. К 100 мл субстанции добавляют 2 мл аммиачного буферного раствора рН 10,0 Р, 50 мг протравленного черного 11 индикаторной смеси Р и 0,5 мл 0.01 М раствора натрия эдетата; появляется слабосинее окрашивание.

Сухой остаток. 100 мл субстанции упаривают насухо на водяной бане и сушат при температуре от 100°C до 105°C до постоянной массы. Масса сухого остатка не должна превышать 1 мг (0,001%).

Микробиологическая чистота. Общее число жизнеспособных аэробных микроорганизмов (2.6.12) должно быть не более 10² в 1 мл. Определение проводят методом мембранной фильтрации, используя густую питательную среду В.

МАРКИРОВКА

В необходимых случаях обозначают:

- субстанция годна для производства растворов для диализа.

ЭТАНОЛ (96 %)

Ethanolum (96 per centum)

ETHANOL (96 PER CENT)

Этанол (96 %) содержит при температуре 20 °С не менее 95.1 % об/об (92.6 % м/м) и не более 96.9 % об/об (95.2 % м/м) С₂Н₆О (М.г. 46.07), рассчитанных из относительных плотностей с использованием алкоholeметрических таблиц, а также воду.

СВОЙСТВА

Описание. Бесцветная, прозрачная, летучая, легко воспламеняющаяся жидкость. Гигроскопичная.

Растворимость. Смешивается с *водой P* и *метиленхлоридом P*.

(Горит голубым, бездымным пламенем. Кипит при температуре около 78 °С).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, В.

Вторая идентификация: А, С, D.

А. Субстанция должна отвечать требованиям к относительной плотности, указанным в разделе "Испытания на чистоту".

В. Инфракрасный спектр субстанции должен отвечать эталонному спектру ГФУ этанола (96 %).

С. 0.1 мл субстанции смешивают в пробирке с 1 мл 10 г/л раствора калия перманганата *P* и 0.2 мл кислоты *серной разведенной P*. Пробирку немедленно накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным раствором, который содержит 0.1 г *натрия нитропруссиды P* и 0.5 г *типеразина гидрата P* в 5 мл *воды P*, через несколько минут на бумаге образовывается интенсивная голубая окраска, которая бледнеет через 10-15 мин.

D. До 0.5 мл субстанции прибавляют 5 мл *воды P*, 2 мл *раствора натрия гидроксида разведенного P*, потом медленно прибавляют 2 мл 0.05 М *раствора йода*; на протяжении 30 мин образовывается желтый осадок.

ИСПЫТАНИЕ НА ЧИСТОТУ

Прозрачность. Субстанция должна быть прозрачной по сравнению с *водой P*. 1.0 мл субстанции доводят *водой P* до объема 20 мл. Полученный раствор через 5 мин должен быть прозрачным по сравнению с *водой P*

Цветность. Субстанция должна быть бесцветной по сравнению с *водой P*.

Кислотность или щелочность. К 20 мл субстанции прибавляют 20 мл *воды*, свободной от *углерода диоксида P* и 0.1 мл раствора *фенолфталеина P*, раствор бесцветный. К полученному раствору прибавляют 1.0 мл 0.01 М *раствора натрия гидроксида*, появляется розовая окраска (не более 0.003 % (30 ppm), в перерасчете на кислоту уксусную).

Относительная плотность. От 0.805 до 0.812.

Оптическая плотность. Оптическая плотность субстанции, измеренная в области от 235 нм до 340 нм, в кювете с толщиной слоя 5 см, должна быть не более 0.40, чем длина волны 240 нм, 0.30 в области длин волн от 250 нм до 260 нм и 0.1 в области длин волн от 270 нм до 310 нм. Как компенсационный раствор используют *воду Р*. УФ-спектр поглощения должен быть плавным.

Летучие примеси. Определения проводят методом газовой хроматографии.

Испытуемый раствор (а). Испытуемая субстанция.

Испытуемый раствор (b). 150 мкл 4-метил-пентан-2-ола *Р* прибавляют к 500,0 мл испытуемой субстанции.

Раствор сравнения (а). 100 мкл метанола безводного *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 5.0 мл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Раствор сравнения (b). 50 мкл метанола безводного *Р* и 50 мкл ацетальдегида *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 10.0 мл.

Раствор сравнения (с). 150 мкл ацеталя *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 10.0 мл.

Раствор сравнения (d). 100 мкл бензола *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 100.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Хроматографирование проводят на газовом хроматографе с ионизационно-лучевым детектором при таких условиях:

- колонка кварцевая капиллярная размером 30м x 0.32мм, покрытая слоем *поли[(цианопропил) (фенил)] [диметил]силоксана Р* чуть толще 1.8 мм;
- газ-носитель *гелий для хроматографии Р*;
- линейная скорость газа-носителя 35 см/с;
- раздел потока 1:20;
- используют такую программу температурного режима:

	Время (мин)	Температура(°C)
Колонка	0-12	40
	12-32	40 → 240
	32-42	240
Блок ввода проб		200
Детектор		280

Хроматографируют 1 мкл раствора сравнения (b). Хроматографическая система считается пригодной, если коэффициент разделения первого (ацетальдегид) и второго (метанол) пиков составляет не менее 1.5.

Попеременно хроматографируют по 1 мкл каждого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора (a) площадь пика метанола не должна превышать половины площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (a) 0.02 % (200 ppm об/об).

Суммарное содержание ацетальдегида и ацетала (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограммах испытуемого раствора (a), раствора сравнения (b) и раствора сравнения (c) по формуле:

$$X = \frac{10 \times A_E}{A_T - A_E} + \frac{30 \times C_E}{C_T - C_E},$$

где: A_E - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме испытуемого раствора (a),

A_T - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме раствора сравнения (b),

C_E - площадь пика ацетала на хроматограмме испытуемого раствора (a),

C_T - площадь пика ацетала на хроматограмме раствора сравнения (c).

Суммарное содержание ацетальдегида и ацетала в субстанции, в пересчете на ацетальдегид, не должно превышать 0.001 % (10 ppm) об/об.

Содержание бензола (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограмме испытуемого раствора (a) и раствора сравнения (d), по формуле:

$$X = \frac{2V_E}{V_T - V_E} ,$$

где: V_E - площадь пика бензола на хроматограмме испытуемого раствора (а),
 V_T - площадь пика бензола на хроматограмме раствора сравнения (d).

Если необходимо, идентификацию бензола можно провести с использованием другой пригодной хроматографической системы (стационарной фазы другой полярности).

Содержание бензола в субстанции не должно превышать 0.0002 % (2 ppm) об/об.

На хроматограмме испытуемого раствора (b) сумма площадей всех пиков, кроме основного и пиков метанола, ацетальдегида, ацеталя и бензола, не должна превышать площадь пика 4-метилпентан-2-ола 0.03 % (300 ppm). Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0.03 площади 4-метилпентан-2-ола на хроматограмме испытуемого раствора (b) 0.0009% (9 ppm).

Сухой остаток. 100 мл субстанции выпаривают насухо на водяной бане и сушат при температуре от 100 °С до 105 °С на протяжении 1 часа. Сухой остаток не должен превышать 2.5 мг (25 ppm м/об).

ХРАНЕНИЕ

В защищенном от света месте.

ПРИМЕСИ:

A	1,1-диэтоксизтан (ацеталь)	L	Бутан-2-ол
B	Ацетальдегид	M	2-метилпропанол (изобутанол)
C	Ацетон	N	Фуран-2-карбальдегид (фурфурол)
D	Бензол	O	2-метилпропанол-2-ол (1,1-диметиловый спирт)
E	Циклогексан	P	2-метилбутан-2-ол
F	CH ₃ -OH: метанол	Q	Пентан-2-ол
G	Бутан-2-он (метиэтилкетон)	R	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -OH: пентанол
H	4-метилпентан-2-он (метилизобутилкетон)	S	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -OH: гексанол
I	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -OH: пропанол	T	Гептан-2-ол
J	Пропан-2-ол (изопропиловый спирт)	U	Гексан-2-ол
K	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -OH: бутанол	V	Гексан-3-ол

Летучие примеси. В том случае, если субстанция отвечает требованиям, предъявляемым к этанолу для пищевых целей, исследование летучих примесей может проводиться методом газовой хроматографии таким образом.

Испытуемый раствор (а). Испытуемая субстанция.

Испытуемый раствор (b). 150 мкл 4-метил-пентан-2-ола *P* прибавляют к 500.0 мл испытуемой субстанции.

Раствор сравнения (а). 100 мкл метанола безводного *P* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 5.0 мл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Раствор сравнения (b). 50 мкл метанола безводного *P*, 50 мкл ацетальдегида *P* и 50 мкл пропионового альдегида *P* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 10.0 мл.

Раствор сравнения (d). 100 мкл бензола *P* доводят испытуемой субстанцией до объема 100.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Хроматографирование проводят на газовом хроматографе с ионизационно-лучевым детектором при таких условиях:

- колонка кварцевая капиллярная размером 50 м x 0.32 мм, покрытая слоем макрогола 20 000 2-нитротерефталатом *P* чуть толще 1.8мм;
- газ-носитель гелий для хроматографии *P*;
- скорость газа-носителя 1.0 мл/мин;
- раздел потока 1:60;
- используют такую программу температурного режима:

	Время (мин)	Температура(°C)
Колонка	0-7	40
	7-23	40 → 152
	23-33	152
Блок ввода проб		200
Детектор		200

Хроматографируют 1 мкл раствора сравнения (b). Чувствительность системы регулируют таким образом, чтобы высоты двух пиков, которые выходят перед основным пиком, составляли не менее 50 % шкалы регистрирующего

устройства. Хроматографическая система считается пригодной, если коэффициент разделения первого (ацетальдегид) и второго (пропионовый альдегид) пиков составляет не менее 2.0. Если необходимо, снижают начальную температуру колонки.

Хроматографируют по 1 мкл каждого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора (а) площадь пика метанола не должна превышать половины площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (а) 0.02 % (200 ppm об/об).

Суммарное содержание ацетальдегида и пропионового альдегида (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограммах испытуемого раствора (а) и раствора сравнения (b) по формуле:

$$X = \frac{10 \times A_E}{A_T - A_E} + \frac{10 \times C_E}{C_T - C_E},$$

где: A_E - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме испытуемого раствора (а),

A_T - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме раствора сравнения (b),

C_E - площадь пика пропионового альдегида на хроматограмме испытуемого раствора (а),

C_T - площадь пика пропионового альдегида на хроматограмме раствора сравнения (b).

Суммарное содержание ацетальдегида и пропионового альдегида в субстанции, в перерасчете на ацетальдегид, не должно превышать 0,001 % (10 ppm) об/об.

Содержимое бензола (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограмме испытуемого раствора (а) и раствора сравнения (d) по формуле:

$$X = \frac{2B_E}{B_T - B_E},$$

где: B_E - площадь пика бензола на хроматограмме испытуемого раствора (а),

B_T - площадь пика бензола на хроматограмме раствора сравнения (d).

Если необходимо, идентификация бензола может быть подтверждена с помощью другой хроматографической системы (стационарной фазы другой полярности).

Содержание бензола в субстанции не должно превышать 0.0002 % (2 ppm) об/об.

На хроматограмме испытуемого раствора (b) сумма площадей всех пиков, кроме основного и пиков метанола, ацетальдегида и бензола, не должна превышать площадь пика 4-метилпентан-2-ола 0.03% (300 ppm). Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0.03 площади 4-метилпентан-2-ола на хроматограмме испытуемого раствора (b) 0.009 % (9 ppm).

Железо. Не более 0.0001 % (1 ppm). Сухой остаток, полученный в испытании "Сухой остаток", растворяют в 1 мл 1 М раствора кислоты хлористоводородной, количественно переносят в мерную колбу вместительностью 100 мл, доводят объем раствора водой Р до метки и перемешивают. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на железо.

Тяжелые металлы. Не более 0.0002 % (2 ppm). 12.0 мл раствора, приготовленного для испытания "Железо", должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием 10 мл эталонного раствора свинца (2 ppm Pb) Р.

ЭТАНОЛ БЕЗВОДНЫЙ

Ethanolum anhydricum

ETHANOL, ANHYDROUS

H₃C OH

C₂H₆O

M_R 46.07

Этанол безводный содержит при температуре 20 °С не менее 99.5 % об/об C₂H₆O (99.2 % м/м), рассчитанных из относительных плотностей с использованием алкоголеметрических таблиц.

СВОЙСТВА

Описание. Бесцветная, прозрачная, летучая, легковоспламеняющаяся жидкость. Гигроскопичная.

Растворимость. Смешивается с водой *P* и метиленхлоридом *P*.

(Горит голубым, бездымным пламенем. Кипит при температуре около 78°C).

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Первая идентификация: А, В.

Вторая идентификация: А С, D.

А. Субстанция должна соответствовать требованиям к относительной плотности, указанным в разделе "Испытание на чистоту".

В. Инфракрасный спектр субстанции должен соответствовать *эталонному спектру ГФУ этанола безводного.*

С. 0.1 мл субстанции смешивают в пробирке с 1 мл раствора 10 г/л калия перманганата *P* и 0.2 мл кислоты серной разведенной *P*. Пробирку немедленно накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным раствором, содержащим 0.1 г натрия нитропруссиды *P* и 0.5 г тилеразина гидрата *P* в 5 мл воды *P*, через несколько минут на бумаге образовывается интенсивная голубая окраска, которая бледнеет через 10-15 мин.

Д. К 0.5 мл субстанции прибавляют 5 мл воды *P*, 2 мл раствора натрия гидроксида разведенного *P*, потом медленно добавляют 2 мл 0.05 М раствора йода; в течение 30 мин образовывается желтый осадок.

ИСПЫТАНИЕ НА ЧИСТОТУ

Прозрачность. Субстанция должна быть прозрачной по сравнению с водой *P*. 1.0 мл субстанции доводят водой *P* до объема 20 мл. Полученный раствор через 5 мин должен оставаться прозрачным по сравнению с водой *P*.

Цветность. Субстанция должна быть бесцветной по сравнению с водой *P*.

Кислотность или щелочность. К 20 мл субстанции прибавляют 20 мл воды, очищенной от углерода диоксида *P* и 0.1 мл раствора фенолфталеина *P*; раствор бесцветный. К полученному раствору прибавляют 1.0 мл 0.01 М раствора натрия гидроксида, появляется розовая окраска (не более 0.003 % (30 ppm), в перерасчете на кислоту уксусную).

Относительная плотность. От 0.790 до 0.793.

Оптическая плотность. Оптическая плотность субстанции, измеренная в области от 235 нм до 340 нм, в кювете с толщиной слоя 5 см, должна быть не более 0.40 длины волны 240 нм, 0.30 в области длин волн от 250 нм до 260 нм и 0.1 в области длин волн от 270 нм до 310 нм. Как компенсационный раствор используют *воду Р*. УФ-спектр поглощения должен быть плавным.

Летучие примеси. Определение проводят методом газовой хроматографии.

Испытуемый раствор (а). Испытуемая субстанция.

Испытуемый раствор (b). 150 мкл 4-метил-пентан-2-олу *Р* прибавляют к 500.0 мл испытуемой субстанции.

Раствор сравнения (а). 100 мкл метанола безводного *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 5.0 мл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Раствор сравнения (b). 50 мкл метанола безводного *Р* и 50 мкл ацетальдегида *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 10,0мл.

Раствор сравнения (с). 150 мкл ацетала *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 10.0 мл.

Раствор сравнения (d). 100 мкл бензола *Р* доводят испытуемой субстанцией до объема 100. 0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Хроматографирование проводят на газовом хроматографе с ионизационно-лучевым детектором при таких условиях:

- колонка кварцевая капиллярная размером 30 м x 0.32 мм, покрытая слоем поли[(цианопропил) (фенил)] [диметил]силоксана *Р* чуть более 1.8 мм;
- газ-носитель гелий для хроматографии *Р*;
- линейная скорость газа-носителя 35 см/с;
- раздел потока 1:20;
- используют такую программу температурного режима:

	Время (мин)	Температура (°С)
Колонка	0-12	40
	12-32	40 → 240
	32-42	240
Блок ввода проб		200
Детектор		280

Хроматографируют 1 мкл раствора сравнения (b). Хроматографическая система считается пригодной, если коэффициент разделения первого (ацетальдегид) и второго (метанол) пиков составляет не менее 1.5.

Попеременно хроматографируют по 1 мкл каждого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора (a) площадь пика метанола не должна превышать половины площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (a) 0.02 %(200 ppm) об/об.

Суммарное содержание ацетальдегида и ацеталя (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограмме испытуемого раствора (a), растворов сравнения (b) и раствора сравнения (c) по формуле:

$$X = \frac{10 \times A_E}{A_T - A_E} + \frac{30 \times C_E}{C_T - C_E},$$

где: A_E - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме испытуемого раствора (a),

A_T - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме раствора сравнения (b),

C_E - площадь пика ацеталя на хроматограмме испытуемого раствора (a),

C_T - площадь пика ацеталя на хроматограмме раствора сравнения (c).

Суммарное содержание ацетальдегида и ацеталя в субстанции, в перерасчете на ацетальдегид, не должно превышать 0.001 % (10 ppm) об/об.

Содержание бензола (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограмме испытуемого раствора (a) и раствора сравнения (d) по формуле:

$$X = \frac{2B_E}{B_T - B_E},$$

где: B_E - площадь пика бензола на хроматограмме испытуемого раствора (a),

B_T - площадь пика бензола на хроматограмме раствора сравнения (d).

Если необходимо, идентификация бензола может быть подтверждена с использованием другой пригодной хроматографической системы (стационарной фазы другой полярности).

Содержимое бензола в субстанции не должно превышать 0.0002 % (2 ppm) об/об.

На хроматограмме испытуемого раствора (b) сумма площадей всех пиков, кроме основного и пиков метанола, ацетальдегида, ацетала и бензола, не должна превышать площадь пика 4-метилпентан-2-ола 0,03% (300 ppm). Не учитывают пики, площадь которых составляет менее 0.03 площади 4-метилпентан-2-ола на хроматограмме испытуемого раствора (b) 0.0009% (9 ppm).

Сухой остаток. 100 мл субстанции выпаривают насухо на водяной бане и сушат при температуре от 100°C до 105°C на протяжении 1 часа. Сухой остаток не должен превышать 2.5 мг (25 ppm м/об).

ХРАНЕНИЕ

В защищенном от света месте.

ПРИМЕСИ:

A	1,1-диэтоксиэтан (ацеталь)	L	Бутан-2-ол
B	Ацетальдегид	M	2-метилпропанол (изобутанол)
C	Ацетон	N	Фуран-2-карбальдегид (фурфурол)
D	Бензол	O	2-метилпропанол-2-ол (1,1-диметиловый спирт)
E	Циклогексан	P	2-метилбутан-2-ол
F	CH ₃ -OH: метанол	Q	Пентан-2-ол
G	Бутан-2-он (метилэтилкетон)	R	CH ₃ -(CH ₂) ₄ -OH: пентанол
H	4-метилпентан-2-он (метилизобутилкетон)	S	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -OH: гексанол
I	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -OH: пропанол	T	Гептан-2-ол
J	Пропан-2-ол (изопропиловый спирт)	U	Гексан-2-ол
K	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -OH: бутанол	V	Гексан-3-ол

Летучие примеси. Испытание летучих примесей может проводиться методом газовой хроматографии таким образом.

Испытуемый раствор (a), испытуемая субстанция.

Испытуемый раствор (b). 150 мкл 4-метилпентан-2-ола P прибавляют к 500.0 мл испытуемой субстанции.

Раствор сравнения (a). 100 мкл метанола безводного P доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 5.0 мл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Раствор сравнения (b). 50 мкл метанола безводного Р, 50 мкл ацетальдегида и 50 мкл пропионового альдегида Р доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 10.0 мл.

Раствор сравнения (d). 100 мкл бензола Р доводят испытуемой субстанцией до объема 100.0 мл. 100 мкл полученного раствора доводят испытуемой субстанцией до объема 50.0 мл.

Хроматографирование проводят на газовом хроматографе с ионизационно-лучевым детектором при таких условиях:

- колонка кварцевая капиллярная размером 50 м x 0.32 мм, покрытая слоем макрогола 20 000 2-нитротерефталатом Р чуть толще 1.8 мм;
- газ-носитель гелий для хроматографии Р;
- скорость газа-носителя 1,0мл/мин;
- раздел потока 1:60;
- используют такую программу температурного режима:

	Время (мин)	Температура (°С)
Колонка	0-7	40
	7-23	40 → 152
	23-33	152
Блок вводу проб		200
Детектор		200

Хроматографируют 1 мкл раствора сравнения (b). Чувствительность системы регулируют таким образом, чтобы высоты двух пиков, которые выходят перед основным пиком, составляли не менее 50 % шкалы регистрирующего устройства. Хроматографическая система считается пригодной, если коэффициент разделения первого (ацетальдегид) и второго (пропионовый альдегид) пиков составляет не меньше 2.0. Если необходимо, снижают начальную температуру колонки.

Хроматографируют по 1 мкл каждого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора (а) площадь пика метанола не должна превышать половины площади соответствующего пика на хроматограмме раствора сравнения (а) 0.02% (200 ррт) об/об.

Суммарное содержание ацетальдегида и пропионового альдегида (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограммах испытуемого раствора (а) и раствора сравнения (b) по формуле:

$$X = \frac{10 \times A_E}{A_T - A_E} + \frac{10 \times C_E}{C_T - C_E},$$

где: A_E - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме испытуемого раствора (а),

A_T - площадь пика ацетальдегида на хроматограмме раствора сравнения (b),

C_E - площадь пика пропионового альдегида на хроматограмме испытуемого раствора (а),

C_T - площадь пика пропионового альдегида на хроматограмме раствора сравнения (b).

Суммарное содержание ацетальдегида и пропионового альдегида в субстанции, в перерасчете на ацетальдегид, не должно превышать 0.01 % (10 ppm) об/об.

Содержимое бензола (X) в субстанции, в ppm, рассчитывают из площадей соответствующих пиков на хроматограмме испытуемого раствора (а) и раствора сравнения (d) по формуле:

$$X = \frac{2B_E}{B_T - B_E},$$

где: B_E - площадь пика бензола на хроматограмме испытуемого раствора (а),

B_T - площадь пика бензола на хроматограмме раствора сравнения (d).

Если необходимо, идентификация бензола может быть подтверждена с использованием другой пригодной хроматографической системы (стационарной фазы другой полярности).

Содержимое бензола в субстанции не должно превышать 0.0002 % (2 ppm) об/об.

На хроматограмме испытуемого раствора (b) сумма площадей всех пиков, кроме основного и пиков метанола, ацетальдегида и бензола, не должна превышать площадь пика 4-метилпентан-2-ола 0.03 % (300 ppm). Не учитывают пики, площадь которых составляет меньше 0.03 площади 4-метилпентан-2-ола на хроматограмме испытуемого раствора (b) 0.0009 % (9 ppm).

Железо. Не более 0.0001 % (1 ppm). Сухой остаток, полученный в испытании "Сухой остаток", растворяют в 1 мл *1 М раствора кислоты хлористоводородной*, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора *водой Р* до метки и перемешивают. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на железо.

Тяжелые металлы. Не более 0.0002 % (2 ppm). 12.0 мл раствора, приготовленного для испытания на "Железо", должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Эталон готовят с использованием 10 мл *эталонного раствора свинца (2 ppm Pb) Р*.

СОДЕРЖАНИЕ

Тема: Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой	3
Теоретическая часть	3
1. Фармацевтические суспензии	3
2. Фармацевтические эмульсии	8
3. Экстракционные лекарства из растительного сырья	13
Внеаудиторная самостоятельная работа	22
Литература	24
План проведения занятия	27
Материальное обеспечение занятия	27
Задания для самостоятельной работы слушателей	28
Эталоны ответов к тестам	53
Приложение	54

Навчальний посібник для самостійної роботи слухачів циклів ПА, ТУ, С та інтернатури призначений для поглиблення теоретичних знань, придбання нових та удосконалення існуючих практичних навичок з питань технології, зберігання, реалізації та правильного застосування лікарських засобів.

Розроблено для слухачів системи післядипломної освіти та практичних працівників аптечних закладів на кафедрі фармацевтичної технології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету.

Навчальне видання

Тихонова Світлана Олександрівна

Тихонов Олександр Іванович

Перцев Іван Матвійович

Пімінов Олександр Фомич

Квітчата Ганна Іванівна

Халєєва Олена Леонідівна

Штриголь Сергій Юрійович

Печенізька Любов Олександрівна

Ролік Світлана Миколаївна

ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ З РІДКИМ ДИСПЕРСІЙНИМ СЕРЕДОВИЩЕМ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ
СЛУХАЧІВ ЦИКЛІВ ПА, ТУ, С ТА ІНТЕРНАТУРИ
ЧАСТИНА II

Російською мовою

Відповідальна за випуск *Тихонова С.О.*

Підписано до друку 24.04.2006. Формат 60×84¹/₁₆. Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризо. Умов.друк.арк. 4,75. Обл.-вид.арк. 5,25. Тираж 100 прим.

Видавництво Національного фармацевтичного університету.

Україна, 61002, Харків, вул. Пушкінська, 53.

Свідоцтво серії ДК № 33 від 04.04.2000.

Віддруковано з оригінал-макету на ПП “Петрова”.

Україна, 61144, Харків, вул. Гвардійців Широнінців, 79в, к. 137.