

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

до лабораторних та практичних занять з дисципліни

«Аптечна технологія ліків»

для студентів спеціальності

226 «Фармація, промислова фармація»

Затверджено

Вченою радою

Навчально-наукового інституту
хімічних технологій та інженерії,
протокол № 3 від 30.11.2021 р.

Харків

НТУ «ХПІ»

2021

Методичні вказівки до лабораторних та практичних занять з дисципліни «Аптечна технологія ліків» для студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» денної та заочної форм навчання / уклад.: Л. Г. Савченко, С. В. Тимофєєв, Т. О. Овсяннікова. – Харків: НТУ «ХП», 2021. – 95 с.

Укладачі: Л.Г. Савченко

С.В. Тимофєєв

Т.О. Овсяннікова

Рецензент: С.В.Тимофєєва, начальник ВТК ТОВ «КФК «Грін Фарм Косметік»»

Кафедра органічного синтезу і нанотехнологій

ВСТУП

Сучасні вимоги до професійного рівня теоретичної підготовки та оволодіння практичними навичками майбутніми фахівцями фармацевтичної галузі постійно збільшуються. Оволодіння здобувачами вищої освіти теоретичними основами положень технології ліків і практичними уміннями та навичками виготовлення лікарських засобів екстемпоральної рецептури з урахуванням вимог належної аптечної практики, засвоєння особливостей технологічних підходів до виготовлення твердих, рідких, м'яких лікарських форм та асептичних і стерильних ліків, впливу допоміжних речовин на якість лікарських препаратів та їх біодоступність і біофармацевтичні характеристики забезпечує можливість більш повно реалізувати науково-творчий потенціал майбутніх спеціалістів.

Засвоєння теорії та практики виготовлення різних лікарських форм необхідне майбутньому спеціалісту-технологу для реалізації набутих практичних навичок у промисловому виробництві лікарських препаратів, удосконалення існуючих технологій згідно з сучасними вимогами фармацевтичної галузі. Представлені методичні вказівки до лабораторних та практичних занять з дисципліни «Аптечна технологія ліків» розраховані на студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація денної та заочної форм навчання і спрямовані на допомогу здобувачам вищої освіти систематизувати та узагальнити знання з технологічних аспектів виготовлення певних лікарських форм, знання властивостей лікарських і допоміжних речовин, які впливають на отримання якісних і безпечних ліків.

РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ ПОРОШКІВ

Порошки – це тверда лікарська форма для внутрішнього або зовнішнього застосування, що складається з одної або декількох сухих речовин різного ступеня подрібнення, яка має властивість сипкості.

За характером дозування порошки поділяють на роздільні (кожна доза розважується окремо згідно пропису у рецепті) і нероздільні (відпускають у загальній масі). Способи прописування – *роздільний* і *розподільний*.

Певні види порошків мають свої особливості технології виготовлення, що залежить від:

- кількості прописаних речовин, від їх фізико-хімічних властивостей, а саме: агрегатного стану (щільність, об'ємна або насипна маса, ступінь дрібності, тобто розмір частинок, розпорошення);
- кольору (барвні, забарвлені речовини);
- запаху (пахучі, летючі);
- вмісту вологи (гігроскопічність);
- медичного призначення порошку

Порядок змішування складних порошків залежить від багатьох факторів, зазначених вище, але насамперед, від кількісного співвідношення компонентів пропису. У всьому різноманітті прописів складних порошків можна розрізнити 2 випадки:

- коли лікарські засоби складного порошку виписані в рівних або приблизно рівних кількостях;
- коли лікарські засоби складного порошку виписані в суттєво різних кількостях.

Якщо прописані кількості речовин однакові, а фізико-хімічні властивості відрізняються, існують наступні правила змішування:

- першою завжди подрібнюють індиферентну речовину; при відсутності в пропису індиферентної речовини, спочатку розтирають речовину, що має менший відсоток втирання в пори ступки;
- потім спочатку подрібнюють грубокристалічні речовини, далі дрібнокристалічні і, нарешті, аморфні;
- в затерту ступку першими додають питомоважки, потім – більш легкі речовини; речовини, що легко розпорошуються, тобто мають малу об'ємну масу, додають в останню чергу.

Ступінь подрібнення порошків (ДФУ 2.0, Т.1, 2.9.12)

Для орального застосування 0,16 мм (подрібнення у ступці 2-3 хв.)

Для зовнішнього застосування (присипки, для вдування, зубні, інсектицидні) 0,1 мм (подрібнення у ступці 4-5 хв.)

Нюхальні 0,2 мм (подрібнення у ступці 1,5-2 хв.)

Аморфні лікарські речовини крохмаль, бісмуту субнітрат основний (питомо важка речовина), магнію оксид (речовина, що легко розпилюється) змішують з порошковою масою без додаткового подрібнення.

NB! Перед початком роботи обов'язковою вимогою є підготовка робочого місця, підбір посуду, допоміжних матеріалів, а також обробка робочої поверхні стола, чашок терезів та ін. дезінфікуючими засобами, дозволеними до використання (спирто-ефірна суміш або ін.).

Лабораторна робота № 1

ЗАГАЛЬНІ ПРАВИЛА ВИГОТОВЛЕННЯ ПОРОШКІВ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення складних порошків, що відрізняються прописаною кількістю, насипною масою і будовою частинок.

Необхідні матеріали та приладдя: ступки фарфорові з відповідними товкачками, терези електронні та ручні аптечні (ВР-1, ВР-5), набір різноважок, целулоїдні пластинки, капсули паперові (прості, пергаментні, вощені), пакети паперові, відповідні етикетки.

Приготувати порошки за наступними прописами:

Rp.: Magnesii oxydi

Bismuthi subnitratіs aa 0,25

Natrii hydrogenocarbonatis 0,3

Misce, ut fiat pulvis

Da tales doses N 10

Signa: По 1 порошку 3 рази на день

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, до складу якого входить речовина магнію оксид, що легко розпорошується і питомоважка речовина – вісмуту нітрат основний, кристалічна речовина натрію гідрокарбонат.

ППК (зворотний бік)

Магнію оксиду $0,25 \times 10 = 2,5$

Вісмуту субнітрату $0,25 \times 10 = 2,5$

Натрію гідрогенокарбонату $0,3 \times 10 = 3,0$

Маса порошку $0,25 + 0,25 + 0,3 = 0,8$

Технологія виготовлення

У ступку поміщають 3,0 г натрію гідрокарбонату і затирають пори ступки (кристалічна речовина, що менше утирається в пори ступки (11 мг).

У затерту ступку додають 2,5 г вісмуту нітрату основного – питомоважка речовина утирається в пори ступки (42 мг), розтирають. Потім окремими порціями додають 2,5 г магнію оксиду і обережно перемішують (речовина, що легко розпорошується). Розважують по 0,8 г на 10 доз. Упаковують і оформляють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Natrii hydrogenocarbonatis 3,0

Bismuthi subnitratіs 2,5

Magnesii oxydi 2,5

0,8 № 10

Виготовив: (підпис) Перевірів: (підпис) Відпустив: (підпис)

Rp.: Magnesii oxydi

Bismuthi subnitratі aa 0,25

Misce, ut fiat pulvis

Da tales doses N 10

Signa. По 1 порошку 3 рази на день

ППК (зворотний бік)

Магнію оксиду $0,25 \times 10 = 2,5$

Вісмуту субнітрату $0,25 \times 10 = 2,5$

Маса порошку $0,25 + 0,25 = 0,5$

Технологія виготовлення

На паперову капсулу відважують 2,5 г магнію оксиду. У ступку поміщають невелику частину (0,1 г) магнію оксиду і затирають пори ступки (речовина, що легко розпорошується, але менше втирається в пори ступки (16 мг). У затерту ступку додають 2,5 г вісмуту нітрату основного (питомоважка речовина, не розпорошується, але втирається (42 мг), розтирають і додають залишок магнію оксиду та обережно перемішують.

Розважують по 0,5 г на 10 доз. Упаковують і оформляють до відпуску.

Оформлення до відпуску: № рецепта, етикетка «Внутрішнє».

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Magnesii oxydi 2,5

Bismuthi subnitratі 2,5

0,5 № 10

Виготовив: (підпис) Перевірів: (підпис) Відпустив: (підпис)

Якщо лікарські речовини складного порошку виписані в різних кількостях, **основним правилом змішування** є: подрібнення в ступці починають з індиферентної в терапевтичному відношенні лікарської речовини, при її відсутності в пропису – з інгредієнта, прописаного в більшій кількості,

що має менший відсоток втирання в пори ступки (з урахуванням кристалічної будови та розпорошування); подальша послідовність додавання речовин починається з подрібнення і змішування лікарських речовин в затертій ступці з інгредієнта, прописаного в меншій кількості, дотримуючись надалі порядку змішування «від меншого до більшого».

Розрізняють два випадки кількісного співвідношення інгредієнтів пропису:

- Співвідношення інгредієнтів не перевищує 1:5
- Співвідношення інгредієнтів перевищує 1:5

Однорідність порошкової суміші досягається при співвідношенні для речовин загального списку від 1:1 до 1:5; для отруйних і наркотичних речовин 1:1. При збільшенні цього співвідношення однорідність суміші різко зменшується.

Лабораторна робота № 2

ПОРОШКИ З ОТРУЙНИМИ, НАРКОТИЧНИМИ І СИЛЬНОДІЮЧИМИ РЕЧОВИНАМИ. ВИГОТОВЛЕННЯ ТРИТУРАЦІЙ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення складних порошоків з отруйними, наркотичними і сильнодіючими речовинами та тритурацій.

Необхідні матеріали та приладдя: див. лаб. роботу № 1.

Способи виготовлення порошоків з отруйними, наркотичними і сильнодіючими речовинами

1. Отруйні та сильнодіючі речовини виписані в кількості, що можна відважити на ручних терезах, тобто *більше, ніж 0,05 г*.
2. Отруйні та сильнодіючі речовини виписані в кількості, що не можна відважити на ручних терезах, тобто *менше, ніж 0,05 г*.

1-й варіант: якщо отруйна або сильнодіюча речовина прописана в рецепті в кількості, що можна відважити на ручних терезах, то порошки

виготовляють за загальними правилами виготовлення складних порошків, тобто в наступному порядку:

- ступку зтирають індиферентною речовиною, виписаною в більшій кількості, після чого змішування починають з лікарських засобів, прописаних в меншій кількості (від меншого до більшого), додаючи інші речовини в порядку їх зростаючих кількостей (з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин).

Rp.: Osarsoli 2,5

Glucosi 10,0

Acidi borici 1,0

Misce, fiat pulvis.

Divide in partes aequales N 10

Signa. Для присипок.

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для зовнішнього застосування, виписаний роздільним способом, до складу якого входить отруйна речовина осарсол. Дози осарсола не перевіряють, оскільки препарат призначений для зовнішнього застосування.

Отруйна речовина осарсол зберігається в шафі (сейфі) для зберігання отруйних і психотропних сильнодіючих речовин (кодеїн, кодеїну фосфат, фенобарбітал, ефедрину гідрохлорид), що підлягають предметно кількісному обліку .

ППК (оборотний бік)

Осарсолу 2,5

Глюкози 10,0

Кислоти борної 1,0

Виписують вимогу на отримання 2,5 осарсолу на зворотному боці рецепту:

Видав: Osarsoli 2,5

Дата Підпис

Отримав : Osarsoli 2,5

Дата Підпис

Технологія виготовлення

В ступці ретельно розтирають 10,0 г глюкози до однорідності (індиферентна речовина, що втирається в пори ступки менше – 7 мг), відбирають частину на капсулу, залишивши приблизно 1,0 (1 : 1) по відношенню до кислоти борної. Додають кристалічну речовину кислоту борну, подрібнюють, змішують до однорідності. До суміші додають, отриману на вимогу, отруйну речовину 2,5 г осарсолу, висипають у ступку і змішують. У кілька прийомів додають залишок глюкози з капсули, змішують до однорідності. Розважують по 1,35 г на 10 порошоків. Упаковують і оформляють до відпуску. Оформлення: № рецепта, етикетка «Зовнішне», «Сигнатура», «Поводитись з обережністю», «Берегти від дітей», опечатують.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Glucosi 10,0

Acidi borici 1,0

Osarsoli 2,5

1,35 № 10

Виготовив: (підпис) Перевірив: (підпис) Відпустив: (підпис)

2-й варіант – коли отруйні і сильнодіючі речовини виписані в кількості менше 0,05 г, необхідно використовувати тритурації, так як відважити наважку менше, ніж 0,05 г з достатньою точністю неможливо.

Тритурації – це суміші отруйних чи сильнодіючих лікарських речовин з індиферентними наповнювачами. В якості наповнювача найчастіше використовується молочний цукор (Saccharum lactis), що має ряд переваг перед іншими наповнювачами :

- негігроскопічний;
- найбільш індиферентний у хімічному та фармакологічному відношенні;
- без запаху;

- має слабкий солодкий смак;
- нетоксичний;
- густина (1,52) близька до густини багатьох отруйних речовин (солей алкалоїдів).

Тритюрації готують за правилами змішування отруйних речовин з речовинами загального списку 1:1

- в співвідношенні 1:100 – 1 частина отруйної речовини і 99 частин наповнювача (1,0 г тритюрації = 0,01 отруйної речовини). Використовують для отруйних речовин, дози яких у рецептах виражаються в *міліграмах*.

- в співвідношенні 1:10 – 1 частина отруйної речовини і 9 частин наповнювача (1,0 г тритюрації = 0,1 отруйної речовини). Використовують для отруйних речовин, дози яких у рецептах виражаються в *сантиграмах*.

Тритюрації готуються про запас *на термін не більше 15 днів, максимум на 30 днів*. Виготовлення тритюрації реєструється в журналі лабораторно-фасувальних робіт з зазначенням № серії та № аналізу.

Штанглас з тритюрацією оформляють етикеткою з написом:

Trituratio Platyphyllini hydrotartratis (1:10) (0,01 = 0,1 triturationis)

Дата № серії № аналізу

Виготовив Підпис

Перевірив Підпис

Лабораторна робота № 3

ВИГОТОВЛЕННЯ ПОРОШКІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ТРИТУРАЦІЙ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення складних порошоків з використанням тритюрацій.

Необхідні матеріали та приладдя: див. лаб. роботу № 1.

Якщо в рецепті виписаний цукор або інші допоміжні речовини (щоб не збільшувати масу порошку, рекомендується зменшити кількість цукру на масу взятої тритюрації). Якщо цукор не прописаний (маса порошку збільшується на кількість взятої тритюрації, що зазначається у ППК і сигнатурі).

Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,002

Papaverini hydrochloridi 0,02

Sacchari 0,35

Misce, ut fiat pulvis.

Da tales doses N 10

Signa: По 1 порошку 3 рази на день.

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, до складу якого входить отруйна речовина платифіліну гідротартрат, в кількості менше 0,05, і сильнодіюча речовина папаверину гідрохлорид. Перед початком приготування перевіряємо максимальні терапевтичні дози для платифіліну гідротартрату та папаверину гідрохлориду.

Перевірка разових та добових доз платифіліну гідротартрату

ТРД 0,002 МТРД 0,01

ТДД $0,002 \times 3 = 0,006$ МТДД 0,03

Дози не завищені

Перевірка разових та добових доз папаверину гідрохлориду

ТРД 0,02 МТРД 0,2

ТДД $0,02 \times 3 = 0,06$ МТД Д 0,6

Дози не завищені

ППК (оборотний бік)

Платифіліну гідротартрату $0,002 \times 10 = 0,02$

Тритурації платифіліну гідротартрату (1:10) $0,02 \times 10 = 0,2$

Папаверину гідро хлориду $0,02 \times 10 = 0,2$

Цукру $(0,35 \times 10) - 0,2 = 3,3$

0,37 № 10

Технологія виготовлення

В ступці ретельно розтирають 3,3 цукру (індиферентна речовина), відбирають на капсулу, залишивши приблизно 0,2 (1 : 1) по відношенню до тритурації платифіліну гідротартрату; отримують на вимогу 0,2 тритурації платифіліну гідротартрату (1:10), висипають у ступку і змішують; додають 0,2

папаверину гідрохлориду, перемішують; у кілька прийомів додають залишок цукру з капсули, змішують до однорідності; розважують по 0,37 на 10 доз. Упаковують і оформляють до відпуску.

Оформлення: № рецепта, етикетка «Внутрішньо», «Сигнатура», «Поводитись з обережністю», «Берегти від дітей», опечатують.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Sacchari 3,3

Triturationis Platyphyllini hydrotartratis (1:10) 0,2

Papaverini hydrochloridi 0,2

0,37 № 10

Лабораторна робота № 4

ЗАГАЛЬНІ ПРАВИЛА ВИГОТОВЛЕННЯ ПОРОШКІВ ІЗ БАРВНИМИ, ВАЖКОПОДРІБНЮВАНИМИ, ПАХУЧИМИ ТА ЛЕТКИМИ ЛІКАРСЬКИМИ РЕЧОВИНАМИ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення складних порошків із барвними, важкоподрібнюваними, пахучими та леткими лікарськими речовинами.

Необхідні матеріали та приладдя: див. лаб. роботу № 1.

До групи *барвних* відносяться такі лікарські речовини: *акрихін, рибофлавін, етакридину лактат, фурацилін, калію перманганат, метиленовий синій, бриліантовий зелений, індигокармін* та ін.

- Виготовлення порошків з барвними, важкоподрібнюваними, пахучими та леткими лікарськими речовинами **проводять на окремому робочому місці та застосовують окремі ваги і ступку.**
- Барвні лікарські речовини перед початком змішування поміщають між двома порціями незабарвленої речовини або суміші незабарвлених речовин (метод “трьохшаровості”).

- Важкоподрібнювані лікарські речовини подрібнюють в присутності 95 % етилового спирту або ефіру медичного.
- Пахучі лікарські речовини подрібнюють у ступці, спочатку затертій непахучою речовиною.
- Леткі лікарські речовини додають в останню чергу.

Rp.: Aethacridini lactatis 0,05

Sacchari 0,3

Misce, ut fiat pulvis.

Da tales doses numero 6

in capsules gelatinose

Signa. По 1 капсулі 3 рази на день.

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, до складу якого входять сильнодіюча барвна речовина етакридину лактат та гігроскопічна речовина цукор.

Перед початком виготовлення препарату перевіряємо відповідність терапевтичних разової і добової доз максимальним терапевтичним дозам (разовій і добовій).

Перевірка доз етакридину лактату

ТРД 0,05 МТРД 0,05

ТДД $0,05 \times 3 = 0,15$ МТДД 0,15

Дози не завищені

ППК (зворотий бік)

Етакридину лактату $0,05 \times 6 = 0,3$

Цукру $0,3 \times 6 = 1,8$

Маса одної дози : $(0,05 + 0,3) = 0,35$

Технологія виготовлення

Подрібнюють 1,8 г цукру, затираючи пори ступки, відбирають половину на капсулу. У затерту ступку поверх цукру поміщають 0,3 г етакридину лактату. (Відважують на окремому столі покритому аркушем білого паперу.

Готують в окремій ступці). Додають цукор, що залишився на капсулі, ретельно перемішують. Розважують на 6 доз, упаковують у желатинові капсули і оформляють до відпуску.

Оформлення: № рецепта, етикетка «Внутрішнє».

ППК (лицевий бік)

Дата № рец.

Sacchari 1,8

Aethacridini lactatis 0,3

0,35 № 6

Виготовав : (підпис) Перевірів: (підпис) Відпустив : (підпис)

До важкоподрібнюваних речовин відносяться :

- камфора, ментол, тимол, фенілсаліцилат, йод;
- стрептоцид, ртуті дихлорид, натрію тетраборат та ін.

Загальні правила виготовлення :

✓ Подрібнення даних речовин, проводять у присутності допоміжних рідин: ***етанолу або ефіру медичного.***

Для подрібнення *йоду, камфори, ментолу, тимолу, фенілсаліцилату* на 1,0 г речовини додають ***10 крапель 95 % етанолу або 15 крапель ефіру медичного.***

Для подрібнення *стрептоциду, ртуті дихлориду, натрію тетраборату* на 1,0 г речовини додають ***5 крапель 95 % етанолу або 8 крапель ефіру медичного.***

✓ Важкоподрібнювані речовини подрібнюють в першу чергу.

✓ Якщо речовини одночасно є пахучі і важкоподрібнювані (камфора, ментол), то спочатку готується порошок за загальними правилами змішування, виймається на капсулу, а потім подрібнюються зазначені речовини з етанолом або ефіром медичним.

Рр.: Camphorae 0,1

Sacchari 0,25

Misce, ut fiat pulvis.

Da tales doses N 10.

Signa: По 1 порошку 3 рази на день

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, до складу якого входять, важкоподрібнювана, пахуча речовина камфора та гігроскопічна речовина цукор.

Камфора, ментол – кристалічні речовини, що мають сильний характерний запах та леткі властивості, тому порошки з камфорою, ментолом упаковують в пергаментні капсули. (В парафінованих та вощених капсулах камфора і ментол розчиняються).

ППК (зворотний бік)

Камфори $0,1 \times 10 = 1,0$

Цукру $0,25 \times 10 = 2,5$

Маса одного порошку : $(0,1 + 0,25) = 0,35$

Технологія виготовлення

Подрібнюють 2,5 г цукру, затираючи пори ступки, і вибирають цукор на капсулу. У затерту ступку поміщають 1,0 г камфори і розтирають у присутності 10 крапель 95% етанолу (відважують на окремому столі. Готують в окремій ступці). У кілька прийомів додають розтертий цукор з капсули, ретельно перемішують. Розважують на дози, упаковують у пергаментні капсули і оформляють до відпуску.

Оформлення: № рецепта, етикетка «Внутрішнє».

ППК (лицевий бік)

Дата № рец.

Sacchari 2,5

Camphorae 1,0

0,35 № 10

Виготовив : (підпис) Перевірив: (підпис) Відпустив: (підпис)

РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Рідкі лікарські форми (РЛФ) – це вільні, всебічно дисперсні системи, в яких лікарська речовина (*дисперсна фаза* – тверда, рідка або газоподібна) рівномірно розподілена в рідкому *дисперсійному середовищі* (розчиннику).

В залежності від природи розчинника розчини поділяють на *водні і неводні* (спиртові, гліцеринові, масляні).

Загальні вимоги до властивостей розчинників

- повинні бути стійкими при зберіганні, хімічно і фармакологічно індиферентними;
- повинні володіти високою розчинною здатністю;
- повинні бути дешевими, загальнодоступними і мати простий спосіб отримання;
- не повинні мати неприємний смак і запах;
- не повинні бути вогненебезпечними и летючими;
- не повинні служити середовищем для розвитку мікроорганізмів.

Рідкі лікарські форми можуть бути у вигляді справжніх розчинів; золів або колоїдних розчинів; зависей або суспензій; емульсій, а також комбінованих систем.

Процес виготовлення рідких лікарських форм складається з таких стадій: підбір відповідного посуду, відважування або відмірювання лікарських засобів, допоміжних речовин та розчинників, розчинення або змішування, витягання або диспергування чи емульгування складових інгредієнтів, проціджування або фільтрування за необхідністю.

Рідкі лікарські форми, незалежно від їх застосування, виготовляють масо-об'ємним способом.

Лабораторна робота № 5

ВИГОТОВЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ. ТЕХНОЛОГІЯ МІКСТУР ІЗ СУХИХ РЕЧОВИН ТА КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення концентрованих розчинів, мікстур з сухих речовин та концентрованих розчинів.

Необхідні матеріали та приладдя: електронні ваги, мірний посуд (бюретки, мірні циліндри, мірні колби), бюреткові системи, дозатори рідин, контейнери для концентрованих розчинів, флакони різної місткості, скляні палички, воронки, фільтрувальний папір, довговолокниста вата, марля, закупорювальний матеріал.

Концентровані розчини – це робочі водні розчини лікарських речовин, які готують в більш високих концентраціях, ніж прописують їх в рецептах.

Вони використовуються для виготовлення лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем шляхом їх розведення або в суміші з іншими лікарськими речовинами.

Приготувати 1 л 20 % розчину натрію броміду

Розрахунки:

Натрію броміду

20,0 – 100 мл

X – 1000 мл X= 200,0

Води очищеної до 1000 мл

Технологія виготовлення

1-й спосіб. В мірну колбу поміщають 200,0 г натрію броміду, додають частину води очищеної свіжоперегнаної, після розчинення доводять до мітки. Готують в асептичних умовах і концентровані розчини обов'язково підлягають якісному і кількісному контролю. Після цього фільтрують через подвійний складчастий стерильний паперовий фільтр і жмутик стерильної довговолокнистої вати або скляний фільтр № 4 у стерильний штанглас (контейнер) з притертою пробкою.

ППК (лицевий бік)

Дата

Natrii bromidi 200,0

Aquae purificatae ad 1000 ml

Addita aseptice

Приготував Перевірів

2-й спосіб (масо-об'ємний).

Розрахунки:

а) з урахуванням щільності розчину:

$m = V \cdot d(\rho)$, де

$$m = 1000 \cdot 1,1488 = 1148,8$$

m – маса розчину, г

кількість води:

V – об'єм розчину, мл

$$1148,8 - 200,0 = 948,8 \text{ г (мл)}$$

$d(\rho)$ – щільність розчину (1,1488 г/мл)

б) з урахуванням коефіцієнту збільшення об'єму (КЗО):

КЗО $_{NaBr} = 0,26$ мл/г (об'єм, який займає 1,0 речовини при розчиненні)

$200,0 \times 0,26 = 52$ (мл) (об'єм води, який витісняється речовиною)

кількість води $1000 - 52 = 948$ (мл).

Якщо аналіз показав, що розчин має більшу концентрацію – 20,6 %, необхідно розрахувати кількість води очищеної для його розведення:

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

X – об'єм води очищеної, необхідної для розведення, мл;

A – об'єм виготовленого розчину, мл;

B – необхідна концентрація розчину, %;

C – фактична концентрація розчину, %

$$X = \frac{1000 \times (20,6 - 20)}{20} = 30 \text{ (мл)}$$

Перевірка розрахунку. Після додавання 30 мл води очищеної об'єм дорівнює:

$$V = 1000 + 30 = 1030 \text{ (мл)}$$

Вміст натрію броміду в розчині:

1030 мл – 20,6

$$100 \text{ мл} - X \quad X = 20,0$$

Розчин відповідає необхідній концентрації.

Якщо аналіз показав, що розчин має меншу концентрацію – 19,5 %, розраховують кількість натрію броміду для зміцнення розчину:

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

X – кількість сухої речовини, необхідної для зміцнення розчину, г;

A – об'єм виготовленого розчину, мл;

B – необхідна концентрація розчину, %;

C – фактична концентрація розчину, %;

ρ – густина розчину необхідної концентрації, г / см³

$$X = \frac{1000 \times (20 - 19,5)}{100 \times \rho - 20} = 5,27$$

Перевірка розрахунку. Після додавання натрію броміду загальний об'єм складає: $V = 1000 + (5,27 \times 0,26) = 1001,37$ (мл).

Вміст амонію хлориду в розчині:

$$19,5 - 100 \text{ мл}$$

$$X - 1000 \text{ мл} \quad X = 195,0$$

після додавання речовини: $195 + 5,27 = 200,27$

Відсотковий вміст натрію броміду в концентрованому розчині дорівнює:

$$200,27 - 1001,37 \text{ мл}$$

$$X - 100 \text{ мл} \quad X = 20,0$$

Мікстури – рідкі лікарські форми для внутрішнього застосування, які дозуються ложками (столовими, десертними, чайними).

а) Rp.: Natrii hydrogenocarbonatis 2,0

Sirupi simplicis 10 ml

Valerianae tincturae 6 ml

Aquae purificatae 200 ml

M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Підпис лікаря Печатка лікаря

б) Rp.: Natrii hydrogenocarbonatis 2,0

Sirupi simplicis 10 ml

Valerianae tincturae 6 ml

Aquae purificatae ad 200 ml

M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Підпис лікаря Печатка лікаря

ППК (зворотний бік)

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

Води очищеної

а) $200 - 40 = 160$ (мл)

б) $200 - (40 + 10 + 6) = 144$ (мл)

Технологія виготовлення

У відпускний контейнер відміряють розраховану кількість води очищеної, додають 40 мл концентрованого розчину натрію гідрокарбонату 5% (1:20), 10 мл сиропу цукрового та в останню чергу 6 мл настойки валеріани.

ППК (лицевий бік)

Дата № рец.

Aquae purificatae 160 ml (144 ml)

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

Sirupi simplicis 10 ml

Tincturae Valerianae 6 ml

а) $V_{заг.} = 216$ ml

б) $V_{заг.} = 200$ ml

Приготував : Перевірив : Відпустив :

Загальні правила додавання лікарських речовин при виготовленні мікстур

Відмірювання у допоміжний контейнер розрахованої кількості води очищеної (для запобігання взаємодії лікарських речовин).

Розчинення сухих лікарських речовин при перемішуванні (в послідовності отруйні, сильнодіючі, речовини загального списку з урахуванням

їх розчинності та інших фізико-хімічних властивостей), проціджування в контейнер для відпуску.

Додавання концентрованих розчинів (сильнодіючих речовин, речовин загального списку в тій послідовності, в якій вони вказані у пропису).

Додавання смакових і цукрових сиропів, ароматних вод, настоек, рідких екстрактів, спиртових та інших рідин:

- водні непахучі і нелеткі рідини (цукровий сироп) додають до водного розчину в контейнер для відпуску, пахучі (ароматні) води в останню чергу;

- спиртові рідини (настойки) додають в порядку збільшення концентрації етанолу: сильнодіючі засоби (адонізид, настойка красавки); загального списку (настойка пустирника, конвалії та ін.); пахучі і леткі настойки додають в кінці (настойка м'яти, валеріани);

- пахучі і леткі рідини (нашатирно-анісові краплі, грудний еліксир) додають до мікстури в останню чергу шляхом змішування з цукровим сиропом (при його присутності в пропису) або з рівною кількістю мікстури.

Якщо сухі речовини, концентровані розчини яких відсутні, входять в сумарній кількості до 3 % від об'єму мікстури, то їх розчиняють в відміряній кількості води або іншій водній рідині без врахування КЗО, бо вони незначно змінюють об'єм розчину, що вкладається в норми допустимих відхилень (згідно наказу МОЗ України від 17.10.12 г. № 812).

Якщо до складу РЛФ входять сухі лікарські речовини в сумарній кількості 3 % та більше від об'єму мікстури (при відсутності концентрованих розчинів), то їх готують шляхом розчинення в попередньо розрахованому об'ємі води, враховуючи КЗО, бо об'єм води, що витискається сухою речовиною при розчиненні, перевищує норми припустимих відхилень.

Рідкі лікарські форми, в яких в якості розчинника прописана не вода очищена, а *ароматні води або інші рідини* (водні витяги з рослинної сировини, спирт етиловий, ПЕО-400 та ін.), *готують без використання концентрованих розчинів і без врахування КЗО* при розчиненні лікарських речовин.

Лабораторна робота № 6

ТЕХНОЛОГІЯ НЕВОДНИХ РОЗЧИНІВ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення неводних розчинів з урахуванням фізико-хімічних властивостей і кількості лікарських і допоміжних речовин, оцінювати їх якість.

Необхідні матеріали та приладдя: електронні ваги, мірний посуд (бюретки, мірні циліндри, мірні колби), бюреткові системи, дозатори рідин, контейнери для концентрованих розчинів, флакони різної місткості, скляні палички, воронки, фільтрувальний папір, довговолокниста вата, марля, закупорювальний матеріал.

Неводні розчини – це розчини лікарських речовин, які виготовляються на неводних розчинниках (етанол, рослинні олії, масло вазелінового, гліцерин, хлороформ, есилон-4, диметилсульфоксид, поліетиленоксид-400 та ін.).

Особливості технології неводних розчинів

Розчини готують безпосередньо в контейнері (флаконі) для відпуску.

В першу чергу в контейнер поміщають сухі речовини, потім розчинник (етанол – за об'ємом, решту – за масою).

Для запобігання втрат небажані операції проціджування і фільтрування, для летких – небажане нагрівання (вогнебезпечно).

Розчини на в'язких нелетких розчинниках з термостійкими лікарськими речовинами готують шляхом нагрівання на водяній бані речовини разом з розчинником до 50-60°C.

Розчини на в'язких нелетких розчинниках з термолабільними, леткими, пахучими лікарськими речовинами (ментол, камфора, фенол) готують, розчиняючи ці речовини в розчиннику, попередньо підігрітому в контейнері для відпуску до 40-50°C (порядок розчинення обов'язково відображається на лицевому боці ППК).

Якщо прописані зубні краплі, що представляють собою **евтектичний сплав** декількох твердих речовин (ментол, камфора, хлоралгідрат,

фенілсаліцилат), то всі сухі речовини поміщають в контейнер для відпуску і поміщають на теплу водяну баню (при 40°C) до повного розчинення.

NB! Якщо в рецепті не вказана концентрація етанолу, то використовують 90%, за виключенням випадків, коли в НТД вказана інша концентрація (наказ МОЗ України № 197).

КЗО при розчиненні сухих речовин, прописаних в кількості більше 3%, в спиртових розчинах не враховують;

При відсутності в аптеці спирту необхідної концентрації, його готують з етанолу більш високої концентрації, використовуючи алкоголеметричні таблиці

Кількість етанолу можна розрахувати за формулою:

$$X = V \times B/A$$

де: X – кількість міцного етанолу, мл;

V – кількість етанолу необхідної концентрації, мл;

B – необхідна концентрація етанолу, %;

A – концентрація міцного етанолу, %.

NB! Не дозволяється розраховувати кількість води очищеної по різниці об'ємів етанолу необхідної концентрації і міцного етанолу, тому що при цьому не враховується зменшення об'єму водно-спиртового розчину (*явище контракції*).

Особливості виготовлення спиртових розчинів

Rp.: Acidi salicylicі 0,3

Aethanoli 30 ml

M.D.S. Протирати шкіру обличчя

Підпис лікаря

Особиста печатка лікаря

Печатка ЛПЗ

Даний лікарський препарат – спиртовий розчин для зовнішнього застосування. Згідно нормативно-технічної документації (наказ МОЗ України № 197) прописаний розчин виготовляють на 70 % етанолі.

ППК (оборотний бік)

а) Етанолу 70 %:

$$X = \frac{30 \times 70}{90} = 23,3 \text{ (мл)}$$

Води очищеної – до 30 мл

або по алкоголеметричній таблиці

на 1000 мл 90 % етанолу – 310 мл води

на 23,3 мл 90 % етанолу – X X = 7,22 мл

б) по табл.

Етанолу :

на 1000 мл 70% етанолу – 778 мл 90% етанолу

на 30 мл 70 % етанолу – X X = 23,4 мл

Води очищеної:

на 1000 мл 70 % етанолу – 240 мл води

на 30 мл 70 % етанолу – X X = 7,2 мл

Технологія виготовлення

В контейнер для відпуску поміщають відважену на електронних вагах або на ВР-1 0,3 г кислоти саліцилової. Додають в контейнер відміряну кількість етанолу 70 % (30 мл) або по черзі розраховані кількості етанолу 90 % і води очищеної. Контейнер для відпуску відразу укрупорюють щоб уникнути випаровування етанолу. Розчиняють при перемішуванні. Оформляють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рец.

1. Acidi salicylici 0,3

Aethanoli 70 % 30 ml

Взаг.= 30 ml

2. (a) Acidi salicylici 0,3

Aethanoli_90 % 27,3 ml

Aquae purificatae ad 30 ml

Vзаг. = 30 ml

3. (б) Acidi salicylici 0,3
Aethanoli 90 % 23,3 ml
Aquae purificatae 7,2 ml

Vзаг. = 30 ml

Приготував Перевірів Відпустив

Особливості виготовлення масляних, гліцеринових розчинів

Технологія виготовлення

В контейнер для відпуску поміщують відважену кількість сухих речовин. Контейнер тарують, відважують розчинник (розчинник додають при відкритих вагах або на електронних вагах). Розчиняють при перемішуванні, за необхідності підігрівають розчин з термостабільними речовинами до t 50-60°C, з термолабільними речовинами до t 40-50°C. Контейнер укупорюють, оформляють до відпуску.

Rp.: Acidi borici 0,2

Glycerini 10,0

Misce. Da.

Signa: По 1-2 краплі 3 рази на день у вухо

Підпис лікаря

Печатка лікаря

Технологія : в контейнер для відпуску з темного скла відважують 0,2 г кислоти борної, тарують, відважують 10,0 г гліцерину, розчиняють при підігріванні, закупорюють, оформляють до відпуску.

Лабораторна робота № 7

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ ВМС.

КОЛОЇДНІ РОЗЧИНИ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення розчинів високомолекулярних сполук (ВМС) та захищених

ППК (зворотний бік)

Пепсину 2,0 г

Розчину кислоти хлористоводневої (1:10) $5 \cdot 10 = 50$ мл

Води очищеної $205 - 50 = 155$ мл

Технологія виготовлення

У допоміжний контейнер відмірюємо 155 мл води очищеної, додаємо 50 мл розчину кислоти хлористоводневої (1:10), додаємо 2,0 г відваженого пепсину, розмішуємо, проціджуємо у відпускний контейнер та оформляємо до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Aquae purificatae 155 ml

Sol. Acidi hydrochlorici diluti (1:10) 50 ml

Pepsini 2,0

Vзаг. = 205 ml

Приготував (підпис) Перевірив (підпис)

Розчинення речовин, що **обмежено набрякають, потребує використання** допоміжних технологічних прийомів, які сприяють переходу стадії набрякання в стадію розчинення.

Rp.: Solutionis Gelatinae 5% - 50,0

Da. Signa. По 1 столовій ложці через 2 години.

Технологія виготовлення

Сухий желатин поміщають в таровану фарфорову чашу, заливають 10-кратною кількістю холодної води очищеної і залишають набрякати на 30-40 хвилин. Потім додають воду, що залишилася і поміщають на водяну баню (температура 60-70°C) та розчиняють при перемішуванні до отримання прозорого розчину. Доводять водою до необхідної маси. Отриманий розчин за необхідністю проціджують у флакон для відпуску.

Перед використанням розчин желатину слід підігріти, бо розчин може ущільнитись. Для запобігання висолювання електроліти слід додавати до розчинів ВМС у вигляді водних розчинів.

Технологія розчинів захищених колоїдів

Розмір частинок захищених колоїдів такий, що вони не проходять через фізіологічні мембрани і не здатні всмоктуватися, тому їх препарати проявляють тільки місцеву дію.

Rp.: Solutionis Protargoli 1% 150 ml

Da. Signa: Для інстиляції в сечовивідний канал

Даний розчин для зовнішнього застосування, до складу якого входить захищений колоїд протаргол, що містить 7,3 – 8,3 % (8 %) срібла оксиду. Він легко, але повільно розчинний у воді, практично не розчинний в етанолі, ефірі, хлороформі.

ППК (зворотний бік)

Протарголу

1,0 – 100

x – 150 x = 1,5

Води очищеної 150 мл.

Технологія виготовлення

В широкогорлий допоміжний контейнер відмірюють 150 мл води очищеної, на поверхню тонким шаром насипають 1,5 г протаргола, відваженого на ВР-5 і залишають для набухання. За необхідності отриманий розчин проціджують через беззольний фільтр або скляні фільтри № 1 або № 2 в контейнер (флакони) для відпуску темного скла. Закупорюють, оформляють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Aquae purificatae 150 ml

Protargoli 1,5

Взаг. = 150 ml

Виготовив (підпис) Перевірив (підпис) Відпустив (підпис)

Лабораторна робота № 8

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ СУСПЕНЗІЙ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення суспензій з урахуванням фізико-хімічних властивостей і кількості лікарських та допоміжних речовин, оцінювати їх якість, оформляти до відпуску.

Необхідні матеріали та приладдя: мірний посуд (бюретки, циліндри, піпетки, краплемір), воронки, ступки, електронні ваги, марля, вата, контейнери допоміжні та для відпуску.

Суспензії – рідка лікарська форма, яка містить в якості дисперсної фази завесь порошків лікарських речовин, що розподілена в рідкому дисперсійному середовищі.

Для утворення суспензії необхідно, щоб порошкоподібна речовина була нерозчинна в дисперсійному середовищі (вода, водні витяги з ЛРС, гліцерин, жирні масла).

Гідрофільні речовини вводяться без стабілізатора: цинку оксид, магнію оксид, крохмаль, вісмуту нітрат основний, глина біла, магнію карбонат

Гідрофобні вводяться зі стабілізатором:

- **з різко вираженими властивостями:** камфора, ментол, тимол, сірка, кислота саліцилова;
- **зі слабо вираженими властивостями:** фенілсаліцилат, терпінгідрат, анестезин, стрептоцид, ксероформ, сульфаніламід

NB! Виняток: тальк – гідрофобна речовина, але вводиться без стабілізатора.

Дисперсна фаза (ЛР)

Розмір частинок в суспензіях складає **0,1 – 50 (іноді до 100) мкм**.
Частинки розрізняються неозброєним оком.

NB! Отруйні і сильнодіючі речовини через труднощі дозування в суспензіях, як правило, не відпускаються. **Виняток:** кількість отруйної або сильнодіючої речовини, яка виписана в рецепті, не перевищує максимальну терапевтичну разову дозу у всьому об'ємі лікарської форми.

Стійкість суспензії залежить від властивостей лікарських речовин: поверхнево гідрофільні або гідрофобні (*суспензії гідрофільних речовин більш стійкі*); наявності і ступеня взаємодії між ДФ і ДС; ступеня дисперсності (подрібнення) частинок дисперсної фази і їх електричного заряду; відношення щільностей диспергованих частинок дисперсної фази і дисперсійного середовища.

Шляхи підвищення стійкості суспензії

Суспензії повинні повторно диспергуватися до гомогенного стану при помірному стряхуванні і легко дозуватися на протязі всього строку придатності;

- найбільш стабільні фармацевтичні суспензії знаходяться у стані флокуляції;
- частинки флокульованих суспензій, що осіли, можуть легко диспергуватися в любий час при помірному стряхуванні;
- суспензії, які не флокулювали, можуть бути стабілізовані шляхом:

- зменшення розміру частинок дисперсної фази (диспергування твердої речовини в ступці спочатку в сухому вигляді, потім в присутності невеликої кількості рідини);

- підвищення в'язкості системи шляхом введення ПАР, гідрофільних колоїдів, крохмалю, в'язких рідин (гліцерин, сиропи, розчини метилцелюлози, крохмалю та ін.).

Методи виготовлення суспензій

Конденсаційний:

✓ в основі методу – отримання агрегатів (крупних частинок з дрібних) шляхом сполучення молекул при хімічній взаємодії речовин або при заміні розчинника;

✓ отримують тонкі суспензії.

Дисперсійний:

- ✓ в основі методу – подрібнення порошкоподібної лікарської речовини з метою отримання частинок дисперсної фази потрібного розміру;
- ✓ отримують грубі суспензії гідрофільних і гідрофобних речовин;
- ✓ метод зкаламучування (дробного фракціонування) – різновид дисперсійного способу – застосовують для гідрофільних речовин, які мають велику щільність (вісмуту нітрат основний).

Технологія рідких ЛЗ на основі суспензій

1. Розрахунок кількості лікарських і допоміжних речовин (ППК о.б.).
2. Відважування діючих і допоміжних речовин.
3. Приготування дисперсійного середовища (водного розчину ЛР): відмірювання розчинника; розчинення водорозчинних речовин; проціджування (фільтрація) за необхідності.
4. Приготування пульпи: подрібнення твердої ЛР у ступці в сухому вигляді, потім із допоміжною рідиною; введення стабілізатору (для гідрофобних ЛР); введення водного розчину ЛР (води) за правилом Дерягіна.
5. Розбавлення пульпи (введення розчину ЛР, який залишився).
6. Переміщення готової суспензії в контейнер для відпуску.
7. Додавання сиропу, галенових препаратів.
8. Оформлення до відпуску.

Суспензії з концентрацією лікарських речовин **до 3%** готують **масо-об'ємним методом**, з концентрацією **3% і більше** готують **за масою**.

Якщо в пропису рецепта присутня рідина, яка виписана за об'ємом, її масу визначають з урахуванням щільності: $m = V \cdot \rho$

Rp: Plumbi acetatis

Ammonii chloridi ana 3,0

Glyceroli 25,0

Spiritus aethylici 95% - 25 ml

Sulfuris praecipitati 4,0

Aquae purificatae 180 ml

Misce. Da. Signa.

Загальна маса рідкого лікарського засобу дорівнює сумі мас всіх речовин і маси 24 мл етилового спирту 95% ($m=25 \cdot 0,8114 = 20,29$) і складає $3+3+25+(25 \times 0,8114)+4+180=235,29$

Технологія виготовлення

Rp.: Sol. Natrii hydrocarbonatis 1% 150ml

Magnesii oxydi 2,0

Misce. Da. Signa. По одній столовій ложці при печії.

Суспензія-мікстура, яка утворена нерозчинним у воді поверхнево гідрофільною речовиною – магнію оксидом.

ППК (оборотний бік)

Масова доля нерозчинних у дисперсійному середовищі речовин

$m_{\text{магнію оксиду}} = 2,0 \text{ Г}$

2,0 Г - 150 мл

$x - 100 \text{ мл} \quad x = 1,33 \text{ Г (1,33\%)}$

1,33% < 3%, \Rightarrow виготовляють суспензію масо-об'ємним способом, розчинника для отримання пульпи: 1 мл

ППК (оборотний бік)

1. Спосіб: масо-об'ємний

натрію гідрокарбонату

1,0 Г – 100 мл

$x - 150 \text{ мл} \quad x = 1,5 \text{ Г}$

води очищеної 150 мл

за наявності конц. розчину:

2. Спосіб: за об'ємом

розчину натрію гідрокарбонату (1:20) - $1,5 \times 20 = 30 \text{ мл}$

води очищеної - $150 - 30 = 120 \text{ ml}$

ППК (лицевий бік)

1. Aquae purificatae 150 ml

Natrii hydrocarbonatis 1,5

Magnesii oxydi 2,0

$V_{\text{заг.}} = 150 \text{ ml}$

2. Magnesii oxydi 2,0

Aquae purificatae 120 ml

Solutionis Natrii hydrocarbonatis (1:20) 30 ml

$V_{\text{заг.}} = 150 \text{ ml}$

Прийом зкаламучування

Для виготовлення суспензій гідрофільних речовин, які відрізняються великою щільністю (бісмуту нітрат основний).

Rp.: Bismuthi subnitratіs 2,0

Aquae Menthae 200ml

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

Технологія виготовлення

1. Лікарську речовину розтирають у ступці у сухому вигляді.
2. Розтирають (за правилом Дерягіна) з половинною кількістю рідини від маси сухої речовини.
3. До отриманої суміші (пульпи) додають 5-10-кратну кількість рідини, розтирають, залишають у спокої на 1-2 хвилини.
4. Рідину над осадом переносять у флакон для відпуску.
5. Операції III-IV повторюють до тих пір, поки весь осад не буде переведений в тонкодиспергований стан.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Bismuthi subnitratіs 2,0

Aquae Menthae 200 ml

$M_{\text{заг.}} = 202,0$

Лабораторна робота № 9

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ СУСПЕНЗІЙ

(продовження)

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення суспензій з урахуванням фізико-хімічних властивостей і кількості лікарських та допоміжних речовин, оцінювати їх якість, оформляти до відпуску.

Необхідні матеріали та приладдя: мірний посуд (бюретки, циліндри, піпетки, краплемір), воронки, ступки, електронні ваги, марля, вата.

Виготовлення суспензій гідрофільних речовин конденсаційним методом (реакція обміну з утворенням кальцію карбонату)

Rp.: Solutionis Natrii hydrocarbonatis 2 % 200 ml

Calcii chloridi 4,0

Extracti Glycyrrhizae fluidi 3 ml

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

Мікстура-суспензія кальцієвої солі гліциризинової кислоти.

ППК (оборотний бік)

Натрію гідрокарбонату 4,0

Розчину натрію гідрокарбонату 5% (1:20) $4 \cdot 20 = 80$ мл

Розчину кальцію хлориду 50% (1:2) $4 \cdot 2 = 8$ мл

Води очищеної $200 - (80+8) = 112$ мл

Технологія виготовлення

В контейнер для відпуску відмірюють 112 мл води очищеної, із бюреткової установки 80 мл 5%-го розчину натрію гідрокарбонату і 8 мл 50%-го розчину кальцію хлориду. В останню чергу відмірюють 3 мл рідкого екстракту солодки.

ППК (лицевий бік)

Дата

№ рецепта

Aquae purificatae 112 ml

Solutionis Natrii hydrocarbonatis (1:20) 80 ml

Solutionis Calcii chloridi (1:2) 8 ml

Extracti Glycyrrhizae fluidi 3 ml

$V_{\text{зар.}} = 200 \text{ ml}$

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

Технологія суспензій методом конденсації (хімічна взаємодія)

Rp.: Calcii chloridi 10,0

Natrii hydrocarbonatis 4,0

Aquae purificatae 200 ml

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



Необхідно використовувати концентровані розчини:

- розчин кальцію хлориду 20% (10x5=50 мл)
- розчин натрію гідрокарбонату 5% (4x20=80 мл)

Вода очищена 200 - (50+80) = 70 мл

Технологія. У контейнер для відпуску відміряють воду очищену, додають розчин натрію гідрокарбонату, потім розчин кальцію хлориду. Оформляють до відпуску.

Технологія суспензій методом конденсації (зміна розчинника)

Опалесціючі і каламутні мікстури утворюються при додаванні до водних розчинів настоек, спиртових екстрактів, нашатирно-анісових крапель, грудного елексиру та інших нерозчинних у воді речовин.

Утворюються тонкі осади, які рівномірно розподіляються у рідкому середовищі при збовтуванні.

Rp.: Kalii bromidi 3,0

Tincturae Valerianae 5ml

Aq. purificatae 200 ml

M. D. S. По одній столовій ложці 3 рази на день

ППК (оборотний бік)

Розчин калію броміду 20% (1:5) 3,0x5=15 мл

Настойки валеріани 5 мл

Води очищеної 200 – (5+15)=180 мл

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Aquae purificatae 180 ml

Solutionis Kalii bromidi 20% (1:5) 15 ml

Tincturae Valerianae 5ml

$V_{\text{зар.}} = 200 \text{ ml}$

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

Rp.: Codeini phosphatis 0,1

Natrii hydrocarbonatis

Natrii benzoatis aa 2,0

Aquae purificatae 100 ml

Liquoris Ammonii anisati 2ml

Sirupi simplicis 20 ml

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

Опалесціююча мікстура – тонка завись анетолу (кристалічного компоненту ефірної олії анісу) у воді. У склад рецепта входить сильнодіюча речовина кодеїну фосфат, яка прирівнюється до отруйних.

ППК (оборотний бік)

Розчину натрію гідрокарбонату (1:20) 2x20=40 мл

Розчину натрію бензоату (1:10) 2x10=20 мл

Води очищеної 100 – (40+20)=40 мл

Технологія виготовлення

У допоміжному контейнері у 40 мл води розчиняють 0,1 г кодеїну фосфату і переносять в контейнер для відпуску. Додають 40 мл 5 % розчину натрію гідрокарбонату і 20 мл 10 % розчину натрію бензоату. Окремо у допоміжному контейнері змішують 20 мл цукрового сиропу з 2 мл нашатирно-анісових крапель і порціями переносять у контейнер для відпуску, енергійно струшуючи. Опечатають, оформляють сигнатурою.

ППК (лицевий бік)

Дата	№ рецепта
Aquae purificatae	40 ml
Codeini phosphatis	0,1
Solutio Natrii hydrocarbonatis 5%	40 ml
Solutio Natrii benzoatis 10%	20 ml
Sirupi simplicis	20 ml
<u>Liquoris Ammonii anisati</u>	<u>2 ml</u>

$V_{\text{заг.}} = 122 \text{ ml}$

Відмінності технології суспензій, які отримують дисперсійним методом

1. З гідрофільними речовинами: лікарську речовину розтирають у ступці у сухому вигляді; потім розтирають (за правилом Дерягіна) з половинною кількістю рідини від маси сухої речовини; потім отриману суміш (пульпу) поступово розбавляють водою, перемішують і переносять у флакон для відпуску.

2. З гідрофобними речовинами: лікарську речовину розтирають у ступці у сухому вигляді; потім додають стабілізатор і змішують; потім розтирають (за правилом Дерягіна) з половинною кількістю рідини від маси сухої речовини і стабілізатора; потім отриману суміш (пульпу) поступово розбавляють водою, перемішують і переносять у флакон для відпуску.

Технологія суспензій з гідрофобними речовинами

Rp.: Therpini hydrati 2,0
Natrii hydrocarbonatis 1,0
Aquae purificatae 100 ml
Misce. Da. Signa. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Мікстура-суспензія з терпінгідратом – речовиною з нерізко вираженими гідрофобними властивостями, яка важко порошкується. Замість сухого натрію гідрокарбонату можна використати 5% розчин-концентрат.

ППК (оборотний бік)

Терпінгідрату 2,0

Розчину натрію гідрокарбонату (1:20) 1x20=20 мл

Води очищеної 100 – 20 = 80 мл

Технологія виготовлення

У флакон для відпуску відмірюють 80 мл води очищеної і 20 мл 5% розчину натрію гідрокарбонату (1:20). У ступці розтирають 2,0 г терпінгідрату, додають 1,0 г желатози і 2 мл отриманого розчину натрію гідрокарбонату та продовжують розтирати до отримання однорідної кашіці, невеликими порціями додають весь розчин натрію гідрокарбонату. Одержану завись зливають у флакон для відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Aquae purificatae 80 ml

Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5% 20 ml

Therpini hydrati 2,0

Gelatosae 1,0

$m_{\text{заг.}} = 103,0$

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

Rp.: Streptocidi 2,0

Natrii hydrocarbonatis 2,0

Aquae purificatae 100 ml

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

Мікстура-суспензія зі стрептоцидом, сильнодіючою важкоподрібнюваною речовиною з нерізко вираженими гідрофобними властивостями, натрію гідрокарбонатом (в наявності розчин-концентрат).

Технологія виготовлення

У допоміжний контейнер відмірюють 60 мл води очищеної і 40 мл 5% розчину натрію гідрокарбонату. У ступці розтирають 2,0 стрептоциду з 10 краплями спирту, потім додають 0,2 твіну-80 і приблизно 1 мл розчину натрію гідрокарбонату за правилом Дерягіна. Все ретельно розтирають до отримання

однорідної суміші. Потім додають розчин натрію гідрокарбонату і зливають отриману суспензію у флакон для відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Aquae purificatae 60 ml

Solutionis Natrii hydrocarbonatis 5% 40 ml

Streptocidi 2,0

Tween-80 0,2

V = 100 ml

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

Rp.: Sulfadimethoxini 2,0

Aquae purificatae 100 ml

Sirupi simplicis 10 ml

Misce. Da. Signa. По 1 чайній ложці 2 рази на день

Мікстура-суспензія сульфадиметоксину, який має нерізко виражені гідрофобні властивості.

Технологія виготовлення

2 г сульфадиметоксину подрібнюють у ступці, змішують з 1 г желатози, додають 1,5 мл води очищеної і продовжують перемішування до утворення пульпи. Потім в декілька прийомів додають 50 – 60 мл води, ретельно перемішують і зливають завесь у флакон для відпуску. Водною, яка залишилася, ополіскують ступку і також зливають у флакон. В останню чергу додають 10 мл цукрового сиропу. Оскільки концентрація лікарської речовини, що утворює завесь менше 3%, дану мікстуру готують масо-об'ємним способом.

Технологія суспензій лікарських речовин з різко вираженими гідрофобними властивостями

Rp.: Mentholi 0,5

Natrii hydrocarbonatis

Natrii tetraboratis ana 1,5

Aquae purificatae 100 ml

Misce. Da. Signa. Для ополіскувань

Суспензія для зовнішнього застосування з гідрофобною, пахучою, летючою, важкоподрібнюваною речовиною з різко вираженими гідрофобними властивостями – ментолом.

ППК (оборотний бік)

Ментолу 0,5

Розчину метилцелюлози 5% $0,5 \times 2 = 1,0$

Розчину натрію гідрокарбонату 5% (1:20) $1,5 \times 20 = 30$ мл

Натрію тетраборату 1,5

Води очищеної $100 - 30 = 70$ мл

Спирту етилового 95% для подрібнення ментолу $1,0 - 10$ крап.

$0,5 - x \quad x = 5$ крап.

Технологія виготовлення

У допоміжний контейнер відміряють 70 мл води очищеної і розчиняють натрію тетраборат (1:16), проціджують в контейнер для відпуску; додають 30 мл концентрованого розчину натрію гідрокарбонату 5 %; у ступку відважують 0,5 ментолу, розтирають з 5 краплями етанолу, відважують 1,0 г 5 % розчину метилцелюлози і розтирають до однорідності; за правилом Дерягіна додають 15 крапель приготованого розчину, розтирають і невеликими порціями вводять розчин, який залишився; в контейнер для відпуску переносять суспензію, яку отримали і закупорюють; оформляють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Aquae purificatae 70 ml

Natrii tetraboratis 1,5

Sol. Natrii hydrocarbonatis 5 % (1:20) 30ml

Mentholi 0,5

Sol. Methylcellulosae 5% 1,0

Spiritus aethylici 95 % gtts. V

$m_{\text{зар.}} = 103,0$

Лабораторна робота № 10

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ ЕМУЛЬСІЙ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення олійних емульсій для внутрішнього застосування з різними лікарськими речовинами, оцінювати їх якість.

Необхідні матеріали та приладдя: мірний посуд (бюретки, циліндри, піпетки, крапельні), воронки, ступки, фарфорові чашки, електронні ваги, марля, вата.

Емульсії – однорідна за зовнішнім виглядом лікарська форма, яка складається з взаємо нерозчинних тонко диспергованих рідин та призначена для внутрішнього, зовнішнього і парентерального застосування.

Розмір частинок (крапельок) дисперсної фази в емульсіях від 1 до 50 мкм.

Для виготовлення емульсій використовують: рідини, які не змішуються з водою (масла: персикове, оливкове, вазелінове та ін.; рибачий жир; бальзами та ін.) та емульгатори (ВМС, ПАР).

Емульгатори – це дифільні ПАР, які орієнтовано розподіляються на межі розподілу двох рідин. При виборі емульгаторів враховують: механізм їх стабілізації, хімічну сумісність з лікарськими речовинами, величину рН, токсичність. Про поверхнево-активні властивості емульгаторів можна судити за величиною *гідрофільно-ліпофільного балансу (ГЛБ)*. ГЛБ – це співвідношення гідрофільних і гідрофобних груп в молекулі, значення якого виражається певним числом. Гідрофільні емульгатори мають ГЛБ 8-18, ліпофільні емульгатори – ГЛБ 3-6.

Емульгатори адсорбуються на межі фаз та знижують поверхневе натягнення і накопичуються на поверхні розподілу, а головне, обволікують крапельки речовини, що диспергується, та утворюють адсорбційну плівку – основний фактор стабілізації емульсій. Захисні плівки можуть складатися з одного або декількох молекулярних шарів емульгатору (моно- або полімолекулярні плівки).

Дві рідини, які не змішуються, можуть утворювати два типи емульсій в залежності від того, яка з рідин буде перетворена в дисперсну фазу або дисперсійне середовище.

Тип емульсії, що утворюється залежить від розчинності емульгатору в тій або іншій фазі. Дисперсійним середовищем стає та фаза, в якій переважно розчиняється емульгатор.

Емульсії типу **масло/вода (М/В)** – прямі, або першого роду (*водозмиваємі*). Емульсії типу **вода-масло (В/М)** – зворотні, або другого роду (*незмиваємі водою*). Існують також множенні емульсії **вода-масло-вода (В/М/В)** або **масло-вода-масло (М/В/М)**.

Технологія емульсій

Визначення готовності первинної емульсії: суміш набуває вигляд сметаноподібної маси, при нанесенні краплі води на стінку ступки вона залишає білий слід та за характерним потріскуванням.

Розрахунок кількості компонентів первинної емульсії: кількість масла визначається прописом в рецепті. Якщо нема вказівок – беруть: 10,0 г масла (оливкового, персикового або соняшникового) на 100 г емульсії; кількість емульгатору – його емульгуючою здатністю; кількість води для утворення «первинної» емульсії – розчинністю емульгатора у воді.

Розрахунок води для розбавлення первинної емульсії: від загальної маси емульсії (за рецептом) відраховують масу компонентів первинної емульсії (масло+вода+емульгатор).

Rp.: Emulsi olei Persicorum 100,0

Coffeini-Natrii benzoatis 0,5

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

ППК (оборотний бік)

(в якості емульгатора – 5 % розчин МЦ)

Масла персикового 100,0 : 10 = 10,0

Розчину МЦ 5% = 20,0

(вода для приготування первинної емульсії не потрібна)

Води для розведення первинної емульсії: $100,0 - (10,0 + 20,0) = 70$ мл

Кофеїн-бензоату натрію 0,5

Технологія виготовлення

До складу емульсії типу М/В входить кофеїн-бензоат натрію (для його розчинення залишають приблизно 20-25 мл води або використовують 10 % концентрований розчин – 5 мл). Виготовлення первинної емульсії: у ступку поміщають 20,0 мл 5 % розчину МЦ, додають 10,0 г персикової олії та емульгують до отримання первинної емульсії, а водою, яка залишилася, в кілька прийомів розбавляють первинну емульсію. Після цього додають розчин кофеїн-бензоату натрію.

ППК (Лицевий бік)

Дата № рецепта

Sol. Methylcellulosae 5 % 20,0

Olei Persicorum 10,0

Aq. Purificatae 70 ml

Coffeini-natrii benzoatis 0,5

$$m_{\text{зар.}} = 100,5$$

Приготував (підпис) Перевірів (підпис)

Rp.: Emulsi olei Ricini 200,0

Camphorae 1,0

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

ППК (оборотний бік)

(в якості емульгатору – твін-80)

Масла касторового $200,0 : 10 = 20,0$

Камфори 1,0

Твіну-80 $(21,0 \times 2) : 10 = 4,2$

Води для приготування первинної емульсії 5 мл

Води для розведення первинної емульсії: $201,0 - (21,0 + 4,2 + 5,0) = 170,8$ мл

Технологія виготовлення

У фарфорову чашку відважують 20,0 касторового масла і розчиняють в ньому 1,0 г камфори, можна при нагріванні на водяній бані (до 40 °С). У ступку поміщають 4,2 г твіну-80, додають масляний розчин камфори, змішують. По краплям додають 5 мл води і емульгують до отримання первинної емульсії. Готову первинну емульсію розбавляють 170,8 мл води, яку додають в декілька прийомів.

ППК (Лицевий бік)

Дата	№ рецепта
Tweeni-80	4,2
Olei Ricini	20,0
Camphorae	1,0
<u>Aquae purificatae</u>	<u>175,8 ml</u>

$$m_{\text{заг.}} = 201,0$$

Приготував (підпис) Перевірив (підпис)

Лабораторна робота № 11

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ НАСТОЇВ ТА ВІДВАРІВ З ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення настоїв та відварів з лікарської рослинної сировини з урахуванням видів лікарської рослинної сировини (ЛРС), діючих речовин, що містяться в ЛРС, вводити в їх склад лікарські речовини з різними фізико-хімічними властивостями, оцінювати їх якість і оформляти до відпуску.

Необхідне приладдя: терези електронні та ручні з набором важків для них, інфундирні апарати, інфундирки з різного матеріалу, прес-цідилко, ступки, мірні циліндри, флакони різної місткості, вата і марлеві салфетки для проціджування витяжок, закупорювальний матеріал.

Настої та відвари – рідкі лікарські форми, які являють собою водні витяги з лікарської рослинної сировини, а також водні розчини сухих або рідких екстрактів (концентратів).

Водні витяги – комбіновані дисперсні системи: сполучення істинних розчинів, розчинів ВМС, колоїдних розчинів, суспензій і емульсій. До їх складу входять **фармакологічно активні**, тобто діючі речовини (алкалоїди, глікозиди, ефірні олії, дубильні речовини і ін.), а також **супутні або баластні** речовини (цукор, крохмаль, пектини, пігменти, смоли і ін.).

Фактори, що впливають на повноту і швидкість екстракції діючих речовин з рослинної сировини: співвідношення між кількістю сировини і водного витягу; стандартність сировини; гістологічна будова сировини; ступінь подрібнювання сировини; матеріал апаратури, яка використовується; температура і час настоювання; хімічний склад діючих речовин; вплив ферментів і мікрофлори; рН середовища.

Співвідношення між кількістю сировини і водного витягу (якщо не вказано в рецепті): всі рослини, окрім сильнодіючих (**1:10**); корінь алтею (**1:20**); валеріана, горицвіт, спориння, істод, конвалія, мильнянка, сенега, синюха, льон, морський лук (**1:30**); сильнодіючі рослини, такі як термопсис, наперстянка та ін. (**1:400**).

При виготовленні водних витягів рослинна сировина поглинає певну кількість води, що залежить від: ступеня подрібнення сировини; гістологічної будови сировини; виду сировини (гранули, брикети).

Коефіцієнт водопоглинання (КВ) показує кількість рідини, яка утримується 1,0 г рослинної сировини стандартного ступеня подрібнення після її віджимання. У випадку відсутності КВ для ЛРС рекомендується використовувати загальноприйняті коефіцієнти: для коренів – **1,5**; для квіток та трав – **2,0**; для насіння – **3,0**.

Кількість води для виготовлення настою або відвару дорівнює об'єму витягу за рецептом плюс маса сировини помножена на КВ.

Rp.: Infusi herbae Leonuri 200 ml

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

або

Rp.: Infusi herbae Leonuri ex 10 - 200 ml

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

Так, для отримання 200 мл настою з трави пустирника, води треба взяти:
 $200 + (20,0 \times 2) = 240$ мл.

Поглинання екстрагенту ЛРС (при врахуванні Кв) складає біля 85 % від загальної втрати об'єму. Частина екстрагенту втрачається за рахунок змачування стінок апаратури та випарювання в процесі екстракції.

Настої готують з квіток, листя, трави та, **як виняток**, з коренів з кореневищем валеріани, кореню алтею. **Відвари готують** з кори, коренів, кореневищ та, **як виняток**, з листя толокнянки, сени, брусниці.

Для виготовлення настоїв и відварів рекомендується використовувати тільки **стандартну лікарську сировину**, яка повинна відповідати вимогам НТД, або з більшим вмістом діючих речовин чи підвищеною біологічною активністю. Розрахунок кількості ЛРС з завищеним вмістом БАР проводять за формулою:

$$X = \frac{A \times B}{B}$$

де: X - кількість сировини з завищеним вмістом діючих речовин, г;

A - кількість сировини, яка прописана в рецепті, г;

B - фактична кількість діючих речовин в сировині, яка виражена в відсотках або числом ОД в 1,0 г сировини;

B - стандартний вміст діючих речовин в тих самих одиницях.

Настої до 1 л настоюють на водяній бані 15 хв та охолоджують при кімнатній температурі 45 хв; **від 1 до 3 л**, відповідно 25 хв і 45 хв.

Відвари до 1 л настоюють на водяній бані 30 хв та охолоджують при кімнатній температурі 10 хв; **від 1 до 3 л**, відповідно 40 хв і 10 хв.

Настої та відвари за рецептом з *вказівкою* “*Cito*” настоюють на водяній бані 25 хв та охолоджують штучно.

Технологія водних витягів з ЛРС

Сушу, подрібнену сировину поміщають в підігріту інфундирку, заливають водою кімнатної температури, настоюють на киплячій водяній бані, охолоджують при кімнатній температурі, проціджують в мірний циліндр через прес-цідилко та скляну воронку, переносять у флакон для відпуску або у підставку для введення інших лікарських речовин.

Особливість: не можна використовувати концентровані розчини лікарських речовин.

Введення лікарських речовин у водні витяги з рослинної сировини

Розчинні у воді: розчиняють в підставці в процідженому водному витязі, потім проціджують у флакон для відпуску.

Нерозчинні у воді: вводять по типу суспензії в проціджений водний витяг, переносять у флакон для відпуску.

Настойки, рідкі екстракти, сиропи: додають в останню чергу у флакон для відпуску.

Rp.: Infusi herbae Leonuri 100 ml

Natrii bromidi 2,0

Misce. Da. Signa: По одній чайній ложці 3 рази на день

Мікстура-настій до складу якої входить світлочутлива, добре розчинна у воді речовина натрію бромід.

ППК (зворотний бік)

Кропиви собачої трави 10,0

Води очищеної 100+ (10,0x2) = 120 мл (Кв 2,0)

Натрію броміду 2,0

Технологія виготовлення

У суху підігріту інфундирку на ВР-20 відважують 10,0 г кропиви собачої трави і заливають 120 мл води очищеної кімнатної температури. Нагрівають на киплячій водяній бані протягом 15 хвилин, після чого охолоджують 45 хвилин.

Охолоджений настій проціджують через прес-цідилко в мірний циліндр і віджимають. Доводять об'єм витяжки через сировину водою очищеною кімнатної температури до 100 мл і переносять у допоміжний контейнер. У готовому настої розчиняють 2,0 г натрію броміду, відваженого на ВР-5, проціджують в контейнер для відпуску. Проводять контроль якості, оформлюють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Leonuri herbae 10,0

Aquae purificatae 120 ml

Infusi Leonuri herbae ad 100 ml

Natrii bromidi 2,0

$V = 100 \text{ ml}$

Виготовив (підпис) Перевірів (підпис) Відпустив (підпис)

Особливості технології виготовлення слизів

Rp.: Infusi Althaeae radiceis 100 ml

Natrii benzoatis 1,0

Sirupi simplicis 5 ml

Misce. Da.

Signa: По 1 столовій ложці 3 рази на день

Даний лікарський препарат мікстура - настій з лікарської рослинної сировини, що містить слиз, до складу якого входить добре розчинна у воді речовина натрію бензоат та коригуючий засіб – сироп простий.

(при використанні ЛРС)

ППК (зворотний бік)

Алтеї коренів 5,0 x 1,3 = 6,5 (Квитр. 1,3)

Води очищеної 100 x 1,3 = 130 мл

Натрію бензоату 1,0

Сиропу простого 5 мл

Технологія приготування з використанням ЛРС

На електронних або ручних вагах ВР–20 відважують 6,5 алтеї коренів у допоміжній контейнер і відмірюють 130 мл води очищеної. Не нагріваючи, при кімнатній температурі, помішуючи скляною паличкою проводять екстрагування слизу впродовж 30 хвилин. Готовий настій проціджують через подвійний шар марлі в мірний циліндр, не віджимаючи, і доводять об'єм витяжки до необхідного. Переносять настій в контейнер для відпуску і розчиняють в ньому 1,0 натрію бензоату, відваженого на ВР–1, проціджують в контейнер для відпуску. В останню чергу додають сироп простий. Заповнюють лицевий бік паспорта письмового контролю і оформлюють до відпуску.

(при використанні ЛРС)

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепту

Althaeae radices 6,5

Aquae purificatae 130 ml

Infusi Althaeae radices ad 100 ml

Natrii benzoatis 1,0

Sirupi simplicis 5 ml

V=105 ml

Виготовив (підпис) Перевірив (підпис) Відпустив (підпис)

(при використанні екстракту-концентрату)

ППК (зворотний бік)

Алтеї кореня екстракту сухого стандартизованого (1:1) 5,0

Розчину натрію бензоату 10% (1:10) 10 мл

Води очищеної $100 - (10 + 5 \times 0,61) = 87$ мл

(КЗО алтея кореня екстракта 0, 61)

Сиропу простого 5 мл

Технологія приготування з використанням екстракту-концентрату

У допоміжному контейнері відмірюють 87 мл води очищеної. На ВР-5 відважують 5,0 г екстракту алтеї коренів сухого стандартизованого (1:1).

Розчиняють і проціджують через жмутик довговолокнистої вати або марлю в контейнер для відпуску, відмірюють 10 мл розчину натрію бензоату 10 % (1:10). В останню чергу додають сироп простий. Заповнюють лицевий бік паспорта письмового контролю і оформлюють до відпуску.

(при використанні екстракту-концентрату)

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепту

Aquae purificatae 87 ml

Extracti Althaeae radiceis sicci standartisati (1:1) 5,0

Sol. Natrii benzoatis 10 % (1:10) 10 ml

Sirupi simplicis 5 ml

V=105 ml

РОЗДІЛ 3. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

До м'яких лікарських форм відносять *лініменти, мазі, супозиторії*, кожна з яких має свої технологічні особливості виготовлення.

Лабораторна робота № 12

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІНІМЕНТІВ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення лініментів з урахуванням фізико-хімічних властивостей і кількості лікарських засобів, оцінювати якість і оформляти їх до відпуску.

Необхідне приладдя: терези електронні та ручні з набором важків для них, водяна баня, ступки, фарфорові випаровувальні чашки, металеві та пластмасові шпателі, целулоїдні пластинки, флакони для відпуску лініментів, закупорювальний матеріал.

Лініменти або рідкі мазі – лікарська форма для зовнішнього застосування, яка являє собою густі рідини або драглеподібні маси, що

плавляться при температурі тіла та застосовуються шляхом втирання в шкіру.

Лініменти класифікують на:

Жирові – в якості дисперсійного середовища містять жирні олії або жироподібні речовини (ланолін). Частіше використовуються соняшникова, касторова, льняна олія.

Спиртові – містять спирт або настойки (частіше настойку перцю стручкового).

Вазеліменти – містять вазелінове масло. У зв'язку з високою хімічною інертністю – стійкі при зберіганні.

Мильно-спиртові (сапоніменти) – в якості дисперсійного середовища містять спиртові розчини мила. Вони можуть бути рідкими (калієве мило) або твердими, гелеподібними (натрієве мило).

Лініменти-розчини – суміші жирних олій з ефірними оліями, хлороформом, метилсаліцилатом, ефіром, скипидаром, у склад яких входять речовини, що розчинні в прописаних розчинниках.

Лініменти-суспензії – двофазні системи, що містять речовини, які нерозчинні в прописаних рідинах.

Лініменти-емульсії – двофазні системи, які являють собою емульсії типу м/в або в/м.

Загальні правила виготовлення лініментів-розчинів

Лініменти частіше всього готують безпосередньо в сухому флаконі для відпуску за загальними правилами виготовлення рідких лікарських форм.

NB ! Густі та в'язкі рідини (жирні масла, дьоготь та ін.), а також рідини, що відрізняються за щільністю від води (ефір, хлороформ, метилсаліцилат, скипидар) дозують за масою.

ЛР, які розчинні в жирах – розчиняють в олії. ЛР, які розчинні в рідині, що прописана у складі лініменту – розчиняють в даній рідині та змішують з іншими компонентами. ЛР, які нерозчинні в прописаних рідинах – подрібнюють в ступці за правилом Дерягіна, а потім змішують з рідкими компонентами. ЛР,

які розчинні у воді – розчиняють у воді очищеній або водному розчині з наступним емульгуванням відповідним емульгатором.

NB! Леткі і пахучі речовини додають в останню чергу.

Rp.: Chloroformii 10,0

Olei Helianthi

Olei Therebinthinae aa 20,0

Misce. Da. Signa. Втирати у хворий суглоб.

Даний лікарський препарат – лінімент-розчин, до складу якого входять: *сильнодіюча, світлочутлива речовина – хлороформ, пахуча – скипидар та світлочутлива олія соняшникова*. Всі компоненти взаєморозчинні один в одному.

Технологія виготовлення: у тарований флакон (контейнер з темного скла для відпуску) послідовно відважують соняшкову олію, хлороформ та скипидар. Укупорюють, збовтують до однорідності та оформляють до відпуску.

Rp.: Mentholi 2,0

Camphorae 3,0

Olei Helianthi 80,0

Methylis salicylatis 5,0

Misce. Da. Signa. Втирати у хворий суглоб.

Даний лікарський препарат – лінімент-розчин, до складу якого входять: *пахучі речовини – ментол і камфора, які утворюють евтектичну суміш (тому їх слід розчиняти по чергово або в окремих порціях розчинника), пахуча, летюча, світлочутлива речовина – метилсаліцилат, світлочутлива – соняшникова олія*. Всі компоненти взаєморозчинні один в одному.

Технологія виготовлення: у суху склянку для відпуску з темного скла поміщають 2,0 г ментола, тариують та відважують 80,0 г соняшкової олії, розчиняють (можна при нагріванні на теплій водяній бані). Після повного розчинення ментолу додають 3,0 г камфори і розчиняють. В останню чергу додають 5,0 г метилсаліцилату. Укупорюють, струшують та оформляють до відпуску.

Технологія лініментів-суспензій

Лініменти-суспензії – це двофазні системи, які являють собою тонку завесь нерозчинних в прописаних рідинах порошкоподібних лікарських речовин. До їх складу входять: цинку оксид, тальк, ксероформ, кальцію карбонат, крохмаль, сульфаніламідні препарати і т.і. Наприклад, лінімент Вишневського та бальзам Шостаковського (вінілін).

Rp.: Xeroformii

Picis liquidae Betulae aa 3,0

Olei Ricini 100,0

Misce. Da. Signa: Для нанесення на рани

Особливість технології: суху речовину (ксероформ або дерматол) розтирають за правилом Дерягіна з дьогтем (менш в'язка речовина, ніж рицинова олія) або вініліном, потім, при перемішуванні, додають частинами рицинову олію або риб'ячий жир.

Технологія лініментів-емульсій

Лініменти-емульсії – це двофазні системи, які можуть бути емульсією типу М/В або В/М. Вони складаються із суміші жирних кислот з лугами або містять розчини мила. Емульгатор або вказаний в пропису, або утворюється в результаті взаємодії компонентів, які входять до складу лініменту. Наприклад, емульсія типу М/В – лінімент аміачний або летючий.

Rp.: Olei Helianthi 74,0

Solutionis Ammonii caustici 25 ml

Acidi oleinici 1,0

Misce. Da. Signa. Для втирання.

Особливість технології: даний лікарський препарат – емульсійний лінімент типу М/В, до складу якого входить пахуча речовина – розчин аміаку. Емульгатор – олеат амонію, який утворюється в результаті реакції нейтралізації. Емульсія утворюється при збовтуванні трьох компонентів. Готують безпосередньо у флаконі для відпуску. В першу чергу відважують

соняшникову олію, потім – кислоту олеїнову і розчин аміаку. Закупорюють і збовтують.

Лабораторна робота № 13

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ МАЗЕЙ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення гомогенних мазей з урахуванням фізико-хімічних властивостей і кількості лікарських засобів, оцінювати якість і оформляти їх до відпуску.

Необхідне приладдя: терези електронні та ручні з набором важків для них, водяна баня, ступки, фарфорові випаровувальні чашки, металеві та пластмасові шпателі, целулоїдні пластинки, туби та баночки для відпуску мазей, закупорювальний матеріал.

Мазі – м'яка лікарська форма для зовнішнього застосування, яка складається з лікарських та допоміжних (основа) речовин та призначена для нанесення на шкіру, рани або слизові оболонки. За зовнішнім виглядом вони мають бути однорідними, крім тих випадків, коли неоднорідність є характерною особливістю препарату.

За фізико-хімічною класифікацією *мазі* – це вільні всебічно дисперсійні безформенні (неструктуровані) або структуровані системи з пластично-упруго-в'язким дисперсійним середовищем.

Класифікують мазі: за призначенням (*медичні та косметичні*); за складом (*прості та складні*); за консистенцією (*власне мазі, пасти, креми, гелі, лініменти*); за характером і швидкістю дії на організм (*місцевої дії, загальної дії*). За типом дисперсної системи: *гомогенні* – *мазі-розчини* (лікарська речовина розподілена в основі за типом розчину. Містять речовини, які розчинні в основі); *мазі-сплави* (суміш декількох плавких взаєморозчинних компонентів); *екстракційні* (отримують шляхом екстрагування розплавленою основою діючих речовин з рослинної або тваринної сировини); *комбіновані* (багатокомпонентні системи, які являють собою суміш декількох взаєморозчинних і взаємоплавких компонентів); *гетерогенні - комбіновані*

(багатокомпонентні системи, які містять у своєму складі декілька лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями); *емульсійні* (двофазні системи, які являють собою емульсію типу М/В або В/М); *суспензійні* (двофазні системи, які містять максимально подрібнені лікарські речовини, які нерозчинні в основі; містять твердої фази до 5 %; містять твердої фази від 5 % до 20 %; містять твердої фази вище 20 %).

Загальні правила виготовлення мазей

Мазі готують за масою. Кількість лікарських та допоміжних речовин розраховують в залежності від способу прописування мазей в рецепті: при відсутності в рецепті вказівок відносно концентрації ЛР, мазь *готують 10 %*; при наявності сильнодіючих або отруйних речовин – концентрація повинна бути обов'язково вказана.

При відсутності в рецепті вказівок відносно виду основи використовують: *вазелін; інші основи* (з урахуванням фізико-хімічної сумісності компонентів мазі та медичного призначення мазі).

Вибір технології залежить від: фізико-хімічних властивостей ЛР; дисперсної системи, що утворюється; прописаної маси ЛР.

Rp.: Streptocidi 0,25

Vaselini 10,0

M. f. ung.

D.S. Змазувати уражені ділянки шкіри

ППК (оборотний бік)

Стрептоциду 0,25

Етанолу 95 % для подрібнення стрептоциду

1,0 – 5

0,25 – x x = 1 крап.

Масла вазелінового для подрібнення стрептоциду

1,0 – 23 крап.

0,125 – x x = 3 крап.

Вазеліну 10,0

$M_{\text{зар.}} = 10,25$

Технологія виготовлення

Мазь-суспензія із вмістом сухої речовини менше 5 %. У ступці перетворюють на найдрібніший порошок 0,25 г стрептоциду з додаванням спирту етилового 95 % з розрахунку 5 крапель на 1,0 порошку і розтирають його з невеликою кількістю рідини, що підходить до основи (вазелінове масло), з розрахунку 0,4-0,6 мл на один грам порошку. До утвореної тонкої суспензії частинами домішують 10,0 г вазеліну, відваженого на пергаментну капсулу, і старанно змішують до однорідності, очищаючи целулоїдною пластинкою товкачик і стінки ступки від мазі. Переконавшись у достатній однорідності мазі, мазь перекладають у баночку.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Streptocidi 0,25

Spiritus aethylici gtts. I (1,0 – 5 крап.)

Olei Vaselini gtts. III (1,0 – 23 крап.)

Vaselini 10,0

$M_{\text{зар.}} = 10,25$

Виготовив (підпис) Перевірив (підпис) Відпустив (підпис)

Технологія комбінованих мазей

Rp.: Streptocidi 0,3

Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts. X

Mentholi 0,1

Lanolini 2,0

Vaselini 8,0

Misce, ut fiat unguentum.

Da. Signa: Вводити в порожнину носа 2-3 рази на день.

Комбінована мазь, яка містить летку та пахучу, легко розчинну у основі речовину ментол, яка утворює мазь-розчин, розчин адреналіну гідрохлориду,

який утворюють мазь-емульсію, стрептоцид, який не розчиняється ні в основі, ні у воді та утворює мазь-суспензію та адсорбційну мазеву основу, яка містить ланолін (емульгатор 2 роду) та вазелін – гідрофобну речовину вуглеводневої природи.

ППК (зворотний бік)

$$m_{\text{зар.}} = 0,1 + 0,3 + 2,0 + 8,0 = 10,4$$

Стрептоциду 0,3

%, Стрептоциду

$$10,4 - 100$$

$$0,3 - x \quad x = 2,9 \%$$

Етанолу 95 % для подрібнення стрептоциду

$$1,0 - 5$$

$$0,3 - x \quad x = 2 \text{ крап.}$$

Масла вазелінового для подрібнення стрептоциду

$$1,0 - 23$$

$$0,15 - x \quad x = 3 \text{ крап.}$$

Ментолу 0,1

%, Ментолу

$$10,4 - 100$$

$$0,1 - x \quad x = 1 \%$$

Масла вазелінового для розчинення ментолу

$$1,0 - 23 \text{ крап.}$$

$$0,1 - x \quad x = 2 \text{ крап.}$$

Розчину адреналіну гідрохлориду 0,1 % (КП 1,1) $10 \times 1,1 = 11$ крап.

Ланоліну водного 2,0

Вазеліну 8,0

Технологія виготовлення

На електронних або ВР-1 відважують 0,3 г стрептоциду, поміщають у ступку, розтирають у сухому вигляді, потім з 2 краплями 95 % етанолу, після

чого з 3 краплями масла вазелінового до отримання однорідної маси, частинами додають невелику кількість від попередньо відваженого на тарирних вагах на капсулу 8,0 г вазеліну, перемішують до однорідності та відсувають на край ступки. На ВР-1 відважують 0,1 г ментолу, поміщають у ступку. Додають 2 краплі вазелінового масла, перемішують товкачиком до розчинення, змішують з раніше приготовленою маззю, перемішують до однорідності та відсувають на край ступки. В ступку поміщають 11 крапель 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду (з урахуванням КП), розчин емульгують 2,0 г ланоліну водного, відваженого на капсулу на тарирних вагах. Змішують з попередньо приготовленою маззю, додають з капсули вазелін, що залишився, та перемішують до однорідності. Готову мазь переносять у контейнер для відпуску. Наклеюють номер рецепту, заповнюють лицевий бік паспорта письмового контролю та оформлюють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Streptocidi 0,3

Olei Vaselini gtts. V (1,0 – 23 крап.)

Mentholi 0,1

Solutionis Adrenalini hydrochloridi 0,1 % gtts. XI (КП 1,1)

Lanolini hydrici 2,0

Vaselini 8,0

$m_{\text{заг.}} = 10,4$

Виготовив (підпис) Перевірив (підпис) Відпустив (підпис)

Лабораторна робота № 14

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення супозиторіїв з різними лікарськими речовинами методами викачування, виливання, пресування, виготовляти супозиторії і палички з

різними лікарськими речовинами, оцінювати їх якість та оформляти їх до відпуску.

Необхідне приладдя: терези електронні та ручні з набором важків для них, машинки для виливання і пресування супозиторіїв, водяна баня, ступки, фарфорові випаровувальні чашки, металеві та пластмасові шпателі, скляні палички, пергаментний папір, косинки і капсули з парафінованого паперу, картонні коробки.

Супозиторії – дозовані лікарські форми, які тверді при кімнатній температурі та плавляться або розчиняються при температурі тіла. Вони призначені для введення в легко доступні порожнини тіла, природні канали та порожнини, які можуть утворюватися при певних патологічних станах.

Форма, об'єм та консистенція супозиторіїв повинні відповідати місцю застосування (**ректальні** – циліндр, конус, торпеда або цигара; **вагінальні** – кульки, овулі, песарії; **палички** – для введення в фістульні ходи, канал шийки матки, сечовивідний канал, слуховий прохід і т.п.).

Маса супозиторіїв залежить від їх призначення: **ректальні** – 1,0-4,0 (якщо не вказано в рецепті – 3,0); **вагінальні** – 1,5-6,0 (якщо не вказано в рецепті – 4,0); **палички** – 0,5-1,0. **В педіатрії масу супозиторію обов'язково вказують в рецепті** – вона повинна складати від 0,5 до 1,5 г.

Дисперсна фаза – лікарські речовини в твердому або рідкому стані (у вигляді розчину, емульсії, суспензії) або комбіновані, які рівномірно розподілені в дисперсійному середовищі – **супозиторній основі**.

Гідрофобні супозиторні основи – масло какао, масло лавру черешчатого, масло коріандрове, ертікоат Н-340 (продукти фракціонування гідрогенізації пальмоядрового і соєвого масел), бутирол (50% гідрогенізованих жирів, 20% парафіну, 30% масла какао), саломас різних типів (продукти гідрогенізації хлопкової або соняшникової олії з наступною очисткою) та ін.

Гідрофільні супозиторні основи – желатиново-гліцерінова основа (желатину – 1 ч., води – 2 ч., гліцерину – 5 ч.), мильно-гліцерінова основа (натрію карбонату кристалічного – 0,13, гліцерину – 3,0, кислоти стеаринової –

0,25), поліетиленоксиди (ПЕО) – полімери окису етилену, з загальною формулою $H(O - CH_2CH_2)_nOH$, ($n = 3 - 325$).

Дифільні супозиторні основи – емульсогелі – (№ 1: масла какао – 15,0, ПЕО-400 – 15,0, воску емульсійного – 5,0, ПЕО-1500 до 100,0; № 2: твердого жиру – 17,5, твіну-80 – 0,5, ПЕО-400 – 16,0, ПЕО-1500 і ПЕО-4000 у співвідношенні 1: 1 до 100,0; № 3: гідрогенізованої соняшнікової олії – 4,5, твіну-80 – 0,5, ПЕО-400 – 17,0, ПЕО-4000 до 100,0).

Технологія екстемпоральних ректальних і вагінальних супозиторіїв залежить від: складу рецептурного пропису; фізико-хімічних властивостей лікарських і допоміжних речовин; сумісності лікарських і допоміжних речовин; методу приготування супозиторіїв.

Виготовлення супозиторіїв методом викачування

Стадії виготовлення супозиторіїв методом викачування: підготовка основи (подрібнення), введення ЛР і отримання супозиторної маси, дозування, формування супозиторіїв, пакування і оформлення до відпуску.

Rp.: Anaesthesini 0,2

Olei Casao 2,0

M., f. supp.

D.t.d.N. 10

S. По 1 супозиторію ректально при геморої.

Даний лікарський препарат являє собою суспензійні супозиторії, до складу яких входить сильнодіюча речовина анестезин і масло какао.

ППК (зворотній бік)

Анестезину 0,2x10=2,0

Масла какао 2,0x10=20,0

Супозиторної маси 20,0+2,0=22,0

Маса 1 супозиторію 22,0:10=2,2

Перевірка доз анестезину

ТРД 0,2 МТРД 0,5

ТДД 0,2 МТДД 1,5

Rp.: Dermatoli 0,2

Butyrolі q.s

M., f. supp.

D.t.d.N.12

S. По 1 супозиторію 2 рази на день.

Даний лікарський препарат являє собою суспензійні супозиторії, у склад яких входить речовина загального списку, не розчинна у воді і в основі.

Об'єм ячейки (чарунку) складає 3,0 г.

ППК (зворотній бік)

% дерматолу 3,0 – 100 %

0,2 – X; X = 6,67 % > 5 %

Дерматолу $0,2 \times 12 = 2,4$

1/Еж дерматолу = 0,38

Бутиролу $(3,0 \times 12) - (0,38 \times 2,4) = 35,1$

Маса 1 супозиторію $(2,4 + 35,1) : 12 = 3,1$

Технологія виготовлення

Подрібнений бутирол (35,1 г) поміщають у фарфорову чашку з носиком і розплавляють на водяній бані. 2,4 г дерматолу подрібнюють в ступці спочатку в сухому вигляді, а потім з половинною кількістю підплавленої основи (за правилом Дерягіна) і переносять отриману суміш до напівохолодженої основи в фарфоровій чашці. Масу швидко розливають в попередньо змазані мильним спиртом гнізда супозиторної форми. Форму охолоджують 15-20 хв., після чого виймають супозиторії і загортають їх у "хусточки".

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Dermatoli 2,4

Butyrolі 35,1

Massae suppositoriorum 37,5

3,1 N. 12

Приготував (підпис)

Перевірів (підпис)

Rp.: Protargoli 0,2

Massae gelatinosae q.s

Misce, fiat globuli vaginalis

Da tales doses № 3

S. По 1 кульці 3 рази на день.

Даний лікарський препарат являє собою вагінальні супозиторії, які прописані на желатиново-гліцеріновій основі, до складу яких входить колоїдна речовина протаргол. Об'єм чарунки складає 4,0 г.

ППК (зворотний бік)

Протарголу $0,2 \times 3 = 0,6$;

1/Еж протарголу = 0,71

Основи жирової ($3 \times 4,0$) – ($0,6 \times 0,71$) = 11,6

Основи желатиново-гліцерінової $11,6 \times 1,21 = 14,0$

(на 8 частин)

Желатину (1/8 частини) = $14 : 8 = 1,75$

Води очищеної (2/8 частини) = $1,75 \times 2 = 3,5$

Гліцерину (5/8 частин) = $1,75 \times 5 = 8,75$

Супозиторної маси $0,6 + 14,0 = 14,6$

Маса 1 супозиторію $14,6 : 3 = 4,9$

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Gelatinae 1,75

Aquae purificatae 3,5 ml

Glycerini 8,75

Massae gelatinosae ad 14,0

Protargoli 0,6

Massae suppositoriorum 37,5

4,9 N. 3

Приготував (підпис)

Перевірив (підпис)

Виготовлення супозиторіїв методом пресування

Метод використовується тільки для супозиторних мас, які мають необхідну пластичність. Преси можуть бути недозуючі і з автоматичним дозуванням.

Метод пресування з автоматичним дозуванням використовується на фармацевтичних заводах для масового приготування супозиторіїв. В аптечних умовах можуть використовуватися ручні недозуючі преси.

Ємності в пресах мають певний об'єм, тому для розрахунку супозиторної маси необхідно використовувати коефіцієнт заміщення (аналогічно методу виливання). При підготовці маси для пресування її необхідно подрібнити, а у випадку необхідності підсушити для надання сипучості. Метод відрізняється точністю дозування і гігієнічністю.

РОЗДІЛ 4. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ СТЕРИЛЬНИХ ТА АСЕПТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

До лікарських форм, які повинні готуватися в асептичних умовах, відносять: *лікарські форми для ін'єкцій, лікарські форми для лікування очей, лікарські форми з антибіотиками, лікарські форми для дітей.*

Лабораторна робота № 15

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення розчинів для ін'єкцій, оцінювати їх якість і оформляти до відпуску.

Необхідне приладдя: терези електронні та ручні з набором важків до них, мірні колби і циліндри, підставки різного вмісту, скляні воронки, фільтрувальний папір, скляні палички, целулоїдні пластинки, флакони для відпуску, укупорювальний матеріал.

Rp.: Solutionis Natrii chloridi 0,9 % 50 ml

Sterilisa!

Da. Signa. Для внутрішньовенного крапельного введення.

Розчин для ін'єкцій для внутрішньовенного введення, до складу якого входить речовина, добре розчинна у воді – натрію хлорид.

ППК (зворотний бік)

Натрію хлориду 0,9 - 100 мл

х - 50 мл х = 0,45

Води для ін'єкцій до 50 мл

Технологія виготовлення

В асептичних умовах в стерильній мірній колбі об'ємом 50 мл в частині води для ін'єкцій розчиняють 0,45 г натрію хлориду, відваженого на ВР-1, після чого доводять розчин до мітки водою для ін'єкцій. Проводять якісний і кількісний аналіз розчину і перевірку рН. Фільтрують через скляний фільтр № 4, або через паперовий фільтр і жмуточок стерильної довговолокнутої вати. Закупорюють гумовою пробкою під обкатку. Розчин перевіряють на відсутність механічних включень на приладі УК-2 і на герметичність закупорювання. Стерилізують в автоклаві при 120 °С впродовж 8 хв., або текучою парою при температурі 100 °С 30 хв. За допомогою термостату визначають дотримання умов стерилізації. Проводять контроль після стерилізації: перевіряють рН розчину, колір, відсутність механічних включень і герметичність закупорювання. Наклеюють номер рецепту, заповнюють лицевий бік паспорта письмового контролю і оформлюють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепту

Natrii chloridi 0,45

Aquae pro iniectiionibus ad 50 ml

V заг.= 50 ml

Sterilis

Виготовив (підпис) Перевірів (підпис) Відпустив: (підпис)

Технологічні аспекти виготовлення розчинів для ін'єкцій, що потребують стабілізації

Rp.: Sol. Coffeini-Natrii benzoatis 10 % - 50 ml

Sterilisa!

D. S. По 2 мл 2 рази в день для внутрішньом'язових ін'єкцій

Розчин для ін'єкцій сильнодіючої речовини, утвореної сильною основою та слабкою кислотою, який потребує стабілізації.

Перевірка відповідності терапевтичних разових і добових доз папаверину гідрохлориду його максимальним терапевтичним разовим і добовим дозам.

Об'єм розчину кофеїн-натрію бензоату 50 мл

Кількість прийомів 50 мл: $2 \text{ мл} = 25$

Кількість кофеїн-натрію бензоату

10,0 - 100 мл

x - 50 мл $x = 5,0$

ТРД 5,0: $25 = 0,2$ МТРД 0,4

ТДД 0,4 МТДД 1,0

Дози не завищені

ППК (зворотний бік)

Кофеїн-бензоату натрію 10,0: $2 = 5,0$

Розчину натрію гідроксиду 0,1 М

1000 мл - 4 мл

50 мл - x $x = 0,2 \text{ мл}$

1мл - 20 крапель

0,2 мл - x $x = 4 \text{ краплі}$

Води для ін'єкцій до 50 мл

Технологія виготовлення

В асептичних умовах в стерильну мірну колбу об'ємом 50 мл відважують на ВР-5 5,0 г кофеїн-бензоату натрію, розиняють в частині води для ін'єкцій,

додають 4 краплі 0,1 М розчину натрію гідроксиду і доводять водою для ін'єкцій до об'єму 50 мл. Після якісного і кількісного аналізу розчин фільтрують через скляний фільтр № 4, або через паперовий фільтр і жмутик стерильної доволоконистої вати у контейнер для відпуску. Закупорюють гумовою пробкою, перевіряють на наявність механічних включень на приладі УК-2. Герметично закупорюють «під обкатку» і стерилізують в автоклаві 8 хв., або текучою парою при температурі 100 °С 30 хв. За допомогою термотеста визначають дотримання умв стерилізації. Проводять контроль після стерилізації. Наклеюють номер рецепта, заповнюють лицевий бік паспорта письмового контролю.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепту

Coffeini - Natrii benzoatis 5,0

Sol. Natrii hydroxydi 0,1 M gtts IV

Aquae pro injectionibus 50 ml

Vзаг. = 50 ml

Sterilis

Виготовив (підпис) Перевірів (підпис) Відпустив (підпис)

Технологічні аспекти виготовлення ізотонічних розчинів

Rp.: Solutionis Novocaini 0,5 %

isotonicae 200 ml

Sterilisa!

Signa: По 10 мл внутрішньовенно

Лікарських препарат – ізотонічний розчин для ін'єкцій для внутрішньовенного введення, до складу якого входить новокаїн – сильнодіюча речовина, сіль, утворена слабкою основою і сильною кислотою.

Перевірка разових і добових доз сильнодіючих речовин

Загальний об'єм розчину новокаїну 200 мл

Кількість прийомів 200 мл: 10 мл = 20

Кількість новокаїну для приготування розчину

0,5 г – 100 мл

x – 200 мл x = 1,0 г

Терапевтична разова доза 1,0: 20 = 0,05 г

Терапевтична добова доза 0,05 г

МТРД 0,05 г

МТДД 0,1 г

Терапевтичні дози не завищені

ППК (зворотний бік)

Новокаїну 1,0

0,5 г – 100 мл

x – 200 мл x = 1,0 г

Натрію хлориду для ізотонування

Розрахунок з використанням еквівалента новокаїну за натрію хлоридом

Кількість натрію хлориду, відповідно прописаної кількості речовини:

1,0 – 0,18 г

Кількість натрію хлориду, необхідного для ізотонування 200 мл розчину:

0,9 г – 100 мл

X – 200 мл x = (0,9 × 200): 100 = 1,8 г

Кількість натрію хлориду, необхідного для доізотонування 200 мл розчину:

1,8 – 0,18 = 1,62 г

Розчину кислоти хлористоводневої 0,1 М для стабілізації 0,5 %-ого розчину новокаїну

4 мл – 1000 мл

x – 200 мл x = (4 × 200): 1000 = 0,8 мл

1 мл – 20 крапель

0,8 мл – x x = 16 крапель

Води для ін'єкцій до 200 мл

Технологія виготовлення

В асептичних умовах на ВР-1 відважують 1,0 г новокаїну, поміщають в стерильну мірну колбу місткістю 200 мл, додають відважені на ВР-5 1,62 г

натрію хлориду, далі додають 16 крапель 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, додають частину води для ін'єкцій, розчиняють, після чого розчин доводять водою для ін'єкцій до мітки 200 мл. Проводять якісний і кількісний аналіз, визначають рН розчину. Потім фільтрують через скляний фільтр № 4 або через паперовий фільтр і жмутик стерильної довговолокнутої вати. Закупорюють гумовою пробкою. Перевіряють на відсутність механічних домішок на приладі УК-2. Закупорюють алюмінієвим ковпачком «під обкатку», перевіряють герметичність закупорки. Стерилізують в автоклаві при температурі 120 °С протягом 8 хв., або текучою парою при температурі 100 °С – 30 хв. За допомогою термотесту визначають дотримання умов стерилізації. Проводять вторинний хімічний контроль, перевіряють рН розчину. Візуально перевіряють прозорість розчину, відсутність механічних включень і герметичність закупорювання. Наклеюють номер рецепта, заповнюють лицевий бік паспорта письмового контролю і оформляють до відпуску.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепта

Novocaini 1,0

Natrii chloridi 1,62

Sol. Acidi hydrochlorici 0,1 M gttс XVI (1 мл – 20 крапель)

Aqua pro injectionibus ad 200 ml

Vзаг. = 200 ml

Sterilis!

Виготовив (підпис) Перевірів (підпис) Відпустив (підпис)

Лабораторна робота № 16

ОСОБЛИВІ ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ

Мета: засвоїти практичні навички та технологічні особливості виготовлення утруднених випадків приготування водних розчинів та крапель.

Необхідне приладдя: терези електронні та ручні з набором важків до них, мірні колби і циліндри, підставки різного вмісту, скляні воронки,

фільтрувальний папір, скляні палички, целулоїдні пластинки, флакони для відпуску, укупуруювальний матеріал.

При виготовленні деяких водних розчинів виникають певні труднощі, але їх можна уникнути завдяки застосування технологічних прийомів.

Технологія розчинів з повільно і важко розчинними лікарськими речовинами в холодній воді: крупнокристалічні речовини попередньо розтирають в ступці з частиною води, потім додають воду, що залишилась (міді сульфат (1:3); алюмокалієві квасци (1:3)).

Речовини, які повільно розчиняються в холодній воді, але розчиняють в гарячій воді: кислота борна (1:25); натрію тетраборат (1:16); кальцію глюконат (1:30); етакридину лактат (1:50).

Речовини, які мало розчиняються в воді, але розчиняють в киплячій воді: фурацилін (1:4200) розчиняють в присутності 0,9 % розчину натрію хлориду.

Для розчинення лікарських речовин, які легко руйнуються в присутності органічних речовин: (срібла нітрат; калію перманганат) використовують свіжо отриману, попередньо профільтровану воду очищену. Проціджують тільки при необхідності через скляні фільтри №1 та № 2, або, в крайньому випадку, – через комочок вати, промитий гарячою водою.

NB! Розчини калію перманганату в концентраціях більше 1 % для прискорення розчинення готують шляхом розтирання в ступці з частиною теплої профільтрованої води очищеної, потім додають воду.

Розчинення важкорозчинних лікарських речовин, які утворюють із допоміжними речовинами легкорозчинні комплексні сполуки.

Осарсол – отруйна речовина (препарат миш'яку), дуже мало розчиняється у воді, легко – в розчині натрію гідрокарбонату: завжди розчиняють в розчині натрію гідрокарбонату; якщо в рецепті кількість натрію гідрокарбонату не указана, рекомендують лікарю виписати його із розрахунку 0,61 г на 1,0 г осарсолу; або змінити порядок розчинення: у воді розчиняють речовину загального списку (натрію гідрокарбонат), а потім отруйну речовину (осарсол).

Йод – мало розчиняється у воді (1:5000), добре розчиняється в насичених розчинах калію або натрію йодиду з утворенням комплексних сполук (періодідів): розчиняють в концентрованому розчині калію або натрію йодиді, яких додають в два рази більше по відношенню до маси прописаного йоду; або змінюють порядок розчинення: у допоміжному контейнері в невеликій кількості води очищеної розчиняють речовину загального списку (калію або натрію йодид), а потім сильнодіючу речовину (йод).

Особливості виготовлення розчинів йоду (Розчин Люголя): йод сильнодіюча речовина і в розчинах для внутрішнього застосування необхідно перевіряти дози. При виготовленні розчину на гліцерині спочатку готують по правилам водний розчин Люголя, а потім за вагою додають гліцерин. Сухих речовин в пропису розчину Люголя більше 3 % – згідно наказу № 197 необхідно враховувати КЗО сухих речовин, однак для об'єму 20 мл норма допустимого відхилення складає ± 4 %, тому фактичне збільшення об'єму не перевищує норми.

РОЗДІЛ 5. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ

Практична робота № 1

РОЗРАХУНКИ КІЛЬКОСТІ ТРИТУРАЦІЇ НА ВИГОТОВЛЕННЯ ПОРОШКІВ

Мета: отримати практичні навички, необхідні для розрахунку кількості лікарських речовин, що входять до складу лікарської форми у дуже малих дозах, які неможливо з достатньою точністю відважити на терезех, та перевірити відповідність терапевтичних разових та добових доз максимально допустимим.

1. Приготуйте порошки за прописом:

Rp.: Scopolamini hydrobromidi 0,0003

Ephedrini hydrochlorodi 0,05

Sacchari 0,15

M.f. Pulvis.

D.t.d. № 10.

S. : По 1 порошку 3 рази на день

Визначте масу порошку.

Масу одного порошку з використанням тритурації (1:100) визначаємо діленням загальної маси порошкової суміші на число прописаних доз. Щоб не збільшувати масу порошку, зменшуємо кількість цукру на масу тритурації.

Розрахунок : $(0,0003 \times 10 \times 100) + (0,05 \times 10) + (0,15 \times 10 - 0,3) : 10 = 0,20$

2. **Технолог виготовив** 10,0 тритурації етилморфіну гідрохлориду (1:100).

Яку кількість отруйної речовини і наповнювача він взяв?

В 10,0 тритурації етилморфіну гідрохлориду (1:100) міститься (1 частина отруйної лікарської речовини і 99 частин наповнювача). Етилморфіну гідрохлориду : $10,0 : 100 = 0,1$

Цукру молочного : $10,0 - 0,1 = 9,9$

3. **Вкажіть кількість інгредієнтів для виготовлення порошків за прописом:**

Rp.: Prozerini 0,002

Sacchari 0,25

M. f. Pulvis.

D. t. d. № 10.

S. По 1 порошку 2 рази на день після їжі

Для виготовлення порошків за вказаним прописом необхідно взяти тритурації прозерину (1:10).

4. **В рецепті прописано** скополаміну гідробромід по 0,0002 на 1 порошок. Скільки тритурації (1:100) необхідно взяти для виготовлення 10 порошків?

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

6. **Розрахуйте кількість лікарських речовин**, які необхідно взяти для приготування порошків за рецептами та перевірте відповідність разових та добових доз отруйних та сильнодіючих речовин.

1. Візьми: Платифіліну гідротартрату 0,003
Папаверину гідрохлориду 0,02
Цукру 0,1
Змішай, щоб утворився порошок.
Видай таких доз числом 10.
Познач: По 1 порошку 3 рази на день
2. Візьми: Атропіну сульфату 0,0003
Кофеїн-натрію бензоату 0,05
Цукру 0,3
Змішай, щоб утворився порошок.
Видай таких доз числом 10.
Познач: По 1 порошку 3 рази на день.

Практична робота № 2

РОЗРАХУНКИ ТА ЗАГАЛЬНІ ПРАВИЛА ВИГОТОВЛЕННЯ ПОРОШКІВ ІЗ ЕКСТРАКТАМИ ТА НАПІВФАБРИКАТАМИ

Мета: отримати практичні навички, необхідні для розрахунку кількості лікарських речовин, що входять до складу лікарської форми та засвоїти правила виготовлення порошків з екстрактами та напівфабрикатами.

Екстракти – концентровані витяжки з рослинної лікарської сировини, які готуються в умовах промислового виробництва.

Класифікація екстрактів (за консистенцією):

Екстракти сухі

- Extracta sicca (1:1) (100% вміст діючих речовин)
- Extracta sicca (1:2) (50 % вміст діючих речовин)

Екстракти густі

Extracta spissa (1:1) (завжди 100 % вміст діючих речовин)

Екстракти рідкі

Extracta fluida (завжди 100 % вміст діючих речовин).

- Густі екстракти використовуються в основному для виготовлення внутрішньоаптечних заготовок.
- Рідкі екстракти в порошках не застосовують.
- Для зручності і полегшення роботи при виготовленні складних порошків використовують розчин густого екстракту (1:2).

Розчин густого екстракту (1:2) – Extracti Belladonnae soluti (1:2) – 50 % діючих речовин, застосовують при відсутності сухого екстракту.

Виготовлення розчину густого екстракту

Виготовляють згідно пропису ДФУ 2.0

100,0 густого екстракту

10,0 етанолу 90%

60,0 води

30,0 гліцерину

200,0 розчину (1:2)

Вода – це основний розчинник; спирт – покращує розчинення екстракту і є консервантом; гліцерин – грає роль пептизатора, оберігає розчини ВМС, що утворюються при розчиненні екстракту, від коагуляції, старіння.

При калібруванні нестандартного краплеміра було встановлено, що 0,1 г густого екстракту містить 4 краплі розчину густого екстракту беладонни

Етикетка: 0,1 густого екстракту = 4 краплі розчину густого екстракту

Виготовлення порошків з екстрактами

Rp.: Extracti Belladonnae 0,015

Natrii hydrocarbonatis

Phenylii salicylatis ana 0,3

Misce, ut fiat pulvis

Da tales doses N 12

Signa: По 1 порошку 3 рази на день.

Підпис лікаря Печатка лікаря

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, до складу

якого входить сильнодіюча речовина екстракт беладони і важко подрібнювана речовина фенілсаліцилат. Перед початком виготовлення препарату перевіряємо відповідність терапевтичних разової і добової доз максимальним терапевтичним дозам (разовій і добовій).

Перевірка терапевтичних доз сильнодіючих речовин екстракту беладонни:

ТРД 0,015 МТРД 0,05

ТДД $0,015 \times 3 = 0,045$ МТДД 0,15

Терапевтичні дози не завищені

ППК (зворотний бік)

Екстракту беладонни густого: $0,015 \times 12 = 0,18$

Екстракту беладонни сухого (1:2): $0,18 \times 2 = 0,36$

або розчину густого екстракту беладонни (1:2)

0,1 густого екстракту – 4 краплі розчину

0,18 густого екстракту – 7,2 краплі ≈ 7 крапель

Натрію гідрогенокарбонату: $0,3 \times 12 = 3,6$

Фенілсаліцилату : $0,3 \times 12 = 3,6$

Спирту етилового для подрібнення фенілсаліцилату:

на 1,0 - 10 крап.

3,6 - 36 крап.

Маса одного порошку :

$(0,015 \times 2) + 0,3 + 0,3 = 0,63$

ППК (лицевий бік)

а) з використанням сухого екстракту:

Дата № рец.

Phenylii salicylatis 3,6

Extracti Belladonnae sicci (1:2) 0,36

Natrii hydrocarbonatis 3,6

0,63 N 12

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

ППК (лицевий бік)

б) з використанням розчину густого екстракту

Дата № рец.

Phenylii salicylatis 3,6

Extracti Belladonnae soluti (1:2) gtts VII (0,1 = 4 кап)

Natrii hydrocarbonatis 3,6

0,63 N 12

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

Порошки із екстрактом беладонни сухого (1 : 2) виготовляють за загальними правилами. Беладонни екстракт сухий (1:2) вводять в порошкову суміш залежно від фізико-хімічних властивостей речовин пропису «від меншого до більшого».

Технологія порошку з екстрактом беладонни сухого (1 : 2)

У ступку поміщають 3,6 фенілсаліцилату, подрібнюють в сухому стані, потім в присутності 95% етанолу, подрібнюють до однорідності, відбирають частину на капсулу, залишаючи в ступці близько 0,3 (важкоподрібнювана речовина, після подрібнення відбирають частину фенілсаліцилату на капсулу). У затерту ступку до фенілсаліцилату послідовно при перемішуванні додають 0,36 г екстракту беладонни сухого (1:2), з капсули частинами фенілсаліцилат. В останню чергу додають натрію гідрокарбонат, змішують до однорідності. Розважують на 12 доз, упаковують у пергаментні капсули і оформляють до відпуску.

Порошки із розчином беладонни густого екстракту (1 : 2) виготовляють за загальними правилами. Розчин беладонни густого екстракту (1:2) додають краплями до частини суміші або до всієї кількості суміші порошків.

Технологія порошку з розчином беладонни густого екстракту (1 : 2)

У ступку поміщають 3,6 фенілсаліцилату, подрібнюють в сухому стані, потім в присутності 95 % етанолу, подрібнюють до однорідності (важкоподрібнювана речовина). У ступку до фенілсаліцилату додають краплями розчин беладонни густого екстракту (1:2), змішують до однорідності,

додають частинами натрію гідрогенокарбонат, змішують до однорідності. Розважують на 12 доз, упаковують у пергаментні капсули, поміщають в пакет, оформляють до відпуску.

Приклади розрахунків екстракту беладонни сухого (1:2)

ППК (зворотний бік)

Екстракту беладонни густого $0,015 \times 12 = 0,18$

Екстракту беладонни сухого (1:2) $0,18 \times 2 = 0,36$

Натрію гідрогенокарбонату $0,3 \times 12 = 3,6$

Фенілсаліцилату $0,3 \times 12 = 3,6$

Етанолу для подрібнення фенілсаліцилату:

на 1,0 - 10 крап.

3,6 - 36 крап.

Маса одного порошку

$(0,015 \times 2) + 0,3 + 0,3 = 0,63$

ППК (лицевий бік)

з використанням сухого екстракту:

Дата № рец.

Phenylii salicylatis 3,6

Extracti Belladonnae sicci (1:2) 0,36

Natrii hydrocarbonatis 3,6

0,63 N 12

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

Приклади розрахунків екстракту беладонни сухого (1:2) на виготовлення порошків

1. Технолог виготовив порошки за прописом із вмістом екстракту беладонни 0,015 на одну дозу. Вкажіть, скільки необхідно відважити сухого екстракту на десять доз:

- згідно ДФ України екстракт беладонни сухий містить 1,5 % алкалоїдів, сухий екстракт беладонни містить 0,75 % алкалоїдів, тобто 2 частини екстракту сухого дорівнюють 1 частині густого екстракту (1:2).

Відповідно : $0,015 \times 2 \times 10 = 0,3$.

2. Технолог виготовив порошки, з вмістом екстракту беладонни 0,02 на одну дозу. Яку кількість сухого екстракту беладонни (1 : 2) технолог відважив на виготовлення 10 порошків:

- екстракту беладонни сухого (1:2) для виготовлення 10 порошків фармацевт відважив: $0,02 \times 2 \times 10 = 0,4$.

Виготовлення порошків із напівфабрикатами

Напівфабрикати – спеціальні внутрішньоаптечні заготовки порошкових сумішей з двох чи більше лікарських речовин, складених у тих же співвідношеннях, що найбільш часто зустрічаються в прописах.

Переваги використання напівфабрикатів: скорочується час виготовлення складних порошків; підвищується якість препарату; прискорюється відпуск ліків з аптеки.

В якості напівфабрикатів, готують тільки ті порошкові суміші, які є раціональними поєднаннями, не змінюються при зберіганні і найбільш часто повторюються в рецептурі аптек

Наприклад:

Глюкози 0,25 + кислоти аскорбінової 0,05;

Димедролу 0,03 (0,05) + цукор 0,25;

Цинку оксид + тальк + глина біла порівну;

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,03

Dimedroli 0,03

Sacchari 0,25

Misce, fiat pulvis.

Da tales doses N10.

Signa. По 1 порошку 3 рази надень

Підпис лікаря

Печатка лікаря

Печатка «ЛПЗ»

Даний лікарський препарат – складний дозований порошок для внутрішнього застосування, виписаний розподільним способом, до складу якого входять сильнодіючі речовина димедрол і ефедрину гідрохлорид –

сильнодіючі психотропні речовини, що підлягають предметно-кількісному обліку. Перед початком виготовлення порошку перевіряємо максимальні терапевтичні дози для димедролу та ефедрину гідрохлориду і відповідність нормі граничного відпуску ефедрину гідрохлориду та димедролу на один рецепт.

Перевірка терапевтичних доз димедролу

ТРД 0,03 МТРД 0,1

ТДД $0,03 \times 3 = 0,09$ МТДД 0,3

Терапевтичні дози не завищені

Перевірка терапевтичних доз ефедрину гідрохлориду

ТРД 0,03 МТРД 0,05

ТДД $0,03 \times 3 = 0,09$ МТДД 0,15

Терапевтичні дози не завищені

Гранично допустима кількість одноразового відпуску на один рецепт згідно з наказом МОЗ України від 19.07.05 р. за № 360 ефедрину гідрохлориду становить 0,6 г, за рецептом – 0,3 г; димедролу (в твердих лікарських формах) 2, 1 г, за рецептом – 0,3 г.

Гранично допустима норма відпуску ефедрину гідрохлориду та димедролу на один рецепт № 10 не завищена.

Видав: Ephedrini hydrochloridi 0,3

Mix Dimedroli cum Sacchari $(0,03 + 0,25)$ 2,8

Дата Підпис

Отримав: Ephedrini hydrochloridi 0,3

Mix Dimedroli cum Sacchari $(0,03 + 0,25)$ 2,8

Дата Підпис

ППК (зворотний бік)

Суміші димедролу з цукром $(0,03 + 0,25) \times 10 = 0,28 \times 10 = 2,8$

Ефедрину гідрохлориду $0,03 \times 10 = 0,3$

Маса одного порошку: $(2,8 + 0,3) : 10 = 0,31$

ППК(лицевий бік)

Дата № рец.

Mix Dimedroli cum Sacchari (0,03 + 0,25) 2,8

(серія №__)

Ephedrini hydrochloridi 0,3

0,31 N10

Виготовив: (підпис) Перевірив: (підпис) Відпустив: (підпис)

Виготовлення порошків з напівфабрикатами проводять за загальними правилами, проте кількість операцій зважувань та змішування зменшується.

Технологія виготовлення

В ступку поміщають 2,8 г суміші напівфабрикату димедрол з цукром (0,03 + 0,25), затирають пори ступки, подрібнюють до однорідності, частину відбирають на капсулу (суміш напівфабрикату прописана в більшій кількості; відбирають частину суміші на капсулу). У ступку до суміші послідовно при перемішуванні додають 0,3 ефедрину гідрохлориду отриманого на вимогу і частинами додають з капсули залишок суміші напівфабрикату, перемішують до однорідності. Розважують на 10 доз по 0,31, упаковують у пергаментні капсули і оформляють до відпуску

Максимально допустимі норми відхилення в масі окремих доз порошків.

При масі:

до 0,1 ±15%; 0,11–0,30±10%; 0,31–1,0 ±5%; більше1,0 ±3%

Практична робота № 3

МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ № 1

Мета: контроль теоретичних знань та практичних навичок за пройденими темами по виготовленню твердих лікарських форм.

1. Письмова робота за теоретичним матеріалом по темам: загальна характеристика твердих лікарських форм екстемпоральної рецептури; технологія порошків з лікарськими речовинами, що відрізняються прописаною кількістю, насипною масою і будовою часток; технологія порошків з барвними, пахучими, важко подрібнюваними речовинами та екстрактами і

напівфабрикатами; технологія порошків з отруйними і сильнодіючими речовинами; тритурації (індивідуальні завдання для кожного студента)

2. Усна індивідуальна співбесіда з викладачем та вибірково перевірка практичних навичок з особливостей виготовлення порошків та розрахункові завдання з перевірки прописаних в рецепті разових та добових терапевтичних доз отруйних та сильнодіючих лікарських препаратів.

Практична робота № 4

РОЗБАВЛЕННЯ І УКРІПЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ

Мета: отримати практичні навички, необхідні для розрахунку розбавлення і укріплення концентрованих розчинів, необхідних для використання у виготовленні лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем.

Концентровані розчини для бюреткової установки виготовляються в асептичних умовах на свіжо перегнаній воді очищеній з використанням попередньо простерилізованих мірних колб, циліндрів та іншої посуду відповідної ємкості. Вони розраховані на відповідне розведення їх водою до указаної в рецепті концентрації, обов'язково повинні бути профільтровані (а не проціджені) та підлягають повному хімічному контролю і визначенню кількісного вмісту діючих речовин.

У випадку, коли концентрація концентрованого розчину не відповідає необхідній, його або розбавляють водою, або укріплюють додаванням сухої лікарської речовини до необхідної концентрації.

1. Якщо розчин виявився більшої концентрації, то його розбавляють водою в кількості, яку розраховують за формулою:

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

де X – кількість води для розбавлення розчину, мл;

A - об'єм виготовленого розчину, мл;

B - необхідна концентрація розчину, %;

C - фактична концентрація розчину, %.

Наприклад, необхідно було виготовити 1 л 20 % (1 : 5) розчину натрію броміду. Аналіз виявив, що розчин містить 22 % лікарської речовини. За вказаною формулою розраховуємо, якою кількістю води необхідно розбавити отриманий розчин:

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

Цей розрахунок можна провести іншим способом, без використання формули. Для цього виходять з визначеної концентрації натрію броміду:

22,0 - 100 мл

X - 1000 мл

$$X = \frac{22,0 \cdot 1000}{100} = 220,0$$

Із цієї кількості (220,0 г) можна приготувати 1100 мл 20 % розчину натрію броміду:

20,0 - 100 мл

220,0 - X $X = 1100$ мл.

Отже, щоб приготувати розчин натрію броміду необхідної концентрації, до нього треба додати 100 мл свіжопрокип'яченої і охолодженої води очищеної і знову перевірити концентрацію.

2. Якщо розчин виявився меншої концентрації, то до нього треба додати сухого натрію броміду у кількості, яку розраховують за формулою:

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

де X – кількість сухої речовини, яку необхідно додати для укріплення розчину, г;

A - об'єм виготовленого розчину, мл;

B - необхідна концентрація розчину, %;

C - фактична концентрація розчину, %;

d - щільність розчину необхідної концентрації.

Наприклад, аналіз виявив, що розчин містить 18% натрію броміду замість необхідного 20%. Тоді робимо відповідні розрахунки за другою формулою:

$$X = \frac{1000 \cdot (20 - 18)}{(100 \cdot 1,1489) - 20} = \frac{2000}{94,89} = 21,0 \text{ г},$$

тобто для укріплення розчину необхідно додати 21,0 г натрію броміду. Після цього його знову фільтрують і аналізують.

Розрахункові завдання

Виправіть концентрацію розчину, користуючись формулами зміцнення і розведення концентрованих розчинів.

1. 2 л 25 % розчину магнію сульфату; при аналізі концентрація розчину склала 24,8 % або 25,9 %.
2. 2 л 10 % розчину кофеїн-бензоату натрію; при аналізі концентрація розчину склала 9,2 % або 10,5 %.
3. 3 л 10 % розчину натрію броміду; при аналізі концентрація розчину склала 9,7 % або 10,8 %.
4. 2 л 50 % розчину кальцію хлориду; при аналізі концентрація розчину склала 48,8 % або 50,8 %.
5. 1 л 20 % розчину амонію хлориду; при аналізі концентрація розчину склала 19,7 % або 21,2 %.

Практична робота № 5

РОЗРАХУНКИ МІЦНОСТІ СПИРТУ ЕТИЛОВОГО ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Мета: отримати практичні навички, необхідні для розрахунку кількості спирту етилового і води очищеної для отримання спиртових розчинів різної концентрації, що використовуються для виготовлення рідких лікарських форм.

Кількість етанолу можна розрахувати за формулою

:

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

де: X – кількість міцного етанолу, мл;

V – кількість етанолу необхідної концентрації, мл;

B – необхідна концентрація етанолу, %;

A – концентрація міцного етанолу, %.

NB! Не дозволяється розраховувати кількість води очищеної по різниці об'ємів етанолу необхідної концентрації і міцного етанолу, тому що при цьому не враховується зменшення об'єму водно-спиртового розчину (явище контракції).

При відсутності в аптеці спирту необхідної концентрації, його готують з етанолу більш високої концентрації, використовуючи алкоголетричні таблиці.

За допомогою формули розведення етанолу та алкоголетричних таблиць зробіть розрахунки кількості етанолу та води очищеної для отримання етанолу необхідної концентрації різними способами.

Розрахуйте кількість 95 % етанолу та води очищеної для виготовлення 500 мл 55 % етанолу.

За формулою розведення:

$$X = (500 \times 55) : 95 = 289,47 \text{ мл}$$

Необхідно відміряти 289,5 мл 95% спирту етилового в мірну колбу та довести водою очищеною до 500 мл.

За алкоголетричними таблицями

Води очищеної (СТ-Р МОЗУ 42-4.5:2015, доповнення F 10)

1000 мл 95 % – 779 мл

289,47 мл 95 % – X $X = 225,5$ мл

Етанолу 95 % (СТ-Р МОЗУ 42-4.5:2015, доповнення F 11)

1000 мл 55 % – 579 мл 95 %

500 мл 55 % – X $X = 289,5$ мл

Води очищеної (СТ-Р МОЗУ 42-4.5:2015, доповнення F 11):

1000 мл 55 % – 451 мл

500 мл 55 % – X $X = 225,5$ мл

Розрахункові завдання

1. Розрахуйте кількість 90 % етанолу та води очищеної для виготовлення 750 мл 70 % етанолу.
2. Розрахуйте кількість 90 % етанолу та води очищеної для виготовлення 500 мл 60 % етанолу.
3. Розрахуйте кількість 95% етанолу та води очищеної для виготовлення 200 мл 70 % етанолу.
4. Розрахуйте кількість 70 % етанолу та води очищеної для виготовлення 250 мл 60 % етанолу.

Практична робота № 6

СТАБІЛІЗАЦІЯ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Мета: отримати практичні навички, необхідні для стабілізації розчинів для ін'єкцій фізичними, хімічними і комплексними методами з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин і стабілізаторів.

Під стабільністю розчинів для ін'єкцій розуміють їх здатність зберігати фізико-хімічні властивості і фармакологічну активність на протязі певного терміну зберігання. Біля 90 % лікарських форм для парентерального застосування потребують використання стабілізаторів або особливих умов виготовлення. Для підвищення стійкості лікарських форм для ін'єкцій для ін'єкцій використовують фізичні, хімічні і комплексні методи.

Стабілізатори – речовини, які підвищують хімічну стійкість лікарських речовин в розчинах для ін'єкцій. Вони запобігають гідролізу солей і омиленню складних ефірів або виступають як *антиоксиданти*.

Rp.: Sol. Coffeini-Natrii benzoatis 10% 50 ml

Sterilisa!

D. S. По 2 мл 2 рази в день для внутрішньом'язових ін'єкцій.

Розчин для ін'єкцій сильнодіючої речовини, утвореної сильною основою та слабкою кислотою, який потребує стабілізації.

ППК (оборотний бік)

Кофеїн-бензоату натрію 10,0: 2 = 5,0

Розчину натрію гідроксиду 0,1 М

1000 мл - 4 мл

50 мл - x x = 0,2 мл

1мл - 20 крапель

0,2 мл - x x = 4 краплі

Води для ін'єкцій до 50 мл

Технологія виготовлення

В асептичних умовах в стерильну мірну колбу об'ємом 50 мл відважують на ВР-5 5,0 г кофеїн-бензоату натрію, розчиняють в частині води для ін'єкцій, додають 4 краплі 0,1 М розчину натрію гідроксиду і доводять водою для ін'єкцій до об'єму 50 мл. Після якісного і кількісного аналізу розчин фільтрують через скляний фільтр № 4, або через паперовий фільтр і жмутик стерильної довговолокнутої вати у контейнер для відпуску. Закупорюють гумовою пробкою, перевіряють на наявність механічних включень на приладі УК-2. Герметично закупорюють «під обкатку» і стерилізують в автоклаві 8 хв., або текучою парою при температурі 100 °С 30 хв. За допомогою термотеста визначають дотримання умов стерилізації. Проводять контроль після стерилізації.

ППК (лицевий бік)

Дата № рецепту

Coffeini - Natrii benzoatis 5,0

Sol. Natrii hydroxydi 0,1 M gtts IV

Aquae pro injectionibus 50 ml

Vзаг. = 50 ml

Sterilis!

Виготовив (підпис) Перевірів (підпис) Відпустив (підпис)

Технологічні ситуації та їх практичне вирішення

1. Стабілізація розчинів солей, які утворені слабкими основами і сильними кислотами (солі алкалоїдів и синтетичних азотистих основ).

2. Стабілізація розчинів солей, які утворені сильними основами і слабкими кислотами (натрію нітрит, кофеїн-бензоат натрію, натрію тіосульфат, еуфілін та ін.).
3. Стабілізація розчинів легкоокиснюваних речовин (кислота аскорбінова, вікасол, натрію саліцилати, стрептоцид розчинний, сульфацил-натрій, тіаміну хлорид, етил морфіну гідро хлорид, адреналіну гідротартрат та ін.).
4. Стабілізація комплексним методом.

Практична робота № 7

РОЗРАХУНКИ ПО ІЗОТОНУВАННЮ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ ТА ОЧНИХ КРАПЕЛЬ

Мета: отримати практичні навички, необхідні для розрахунків по ізотонуванню парентеральних розчинів, очних крапель.

Ізотонічні розчини – це розчини, які мають осмотичний тиск, рівний осмотичного тиску рідин організму (крові, плазми, лімфи, слізної рідини та ін.). Осмотичний тиск плазми крові і слізної рідини організму в нормі знаходиться на рівні 7,4 атм ($72,82 \cdot 10^4$ Па).

Плазма, лімфа, слізна і спинномозкова рідини мають сталий осмотичний тиск, але при введенні в організм ін'єкційного розчину осмотичний тиск рідин змінюється, що викликає різкий біль, який буде тим сильніший, чим більше відрізняється осмотичний тиск рідини, що вводиться, і рідини організму. Концентрація і осмотичний тиск різних рідин в організмі підтримуються на постійному рівні дією так званих осморегуляторів.

Способи розрахунку ізотонічних концентрацій. Існують декілька способів розрахунку ізотонічних концентрацій: метод, який заснований на законі Вант-Гоффа або рівнянні Менделєєва-Клайперона; метод, заснований на законі Рауля (по криоскопічним константам); метод з використанням ізотонічних еквівалентів по натрію хлориду.

Розрахунок ізотонічних концентрацій з використанням еквівалентів за натрію хлориду. Це найбільш універсальний і точний метод, який широко використовується в аптечній практиці і є фармакопейним.

Ізотонічний еквівалент E по натрію хлориду показує кількість натрію хлориду, яка створює в однакових умовах осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску 1,0 г лікарської речовини.

Знаючи еквіваленти по натрію хлориду, можна ізотонувати любі розчини, а також визначити ізотонічну концентрацію.

Rp.: Solutionis Glucosi isotonicae 200 ml

Sterilisa!

Signa: По 10 мл внутрішньовенно

Розрахунок ізотонічної концентрації з використанням еквівалента глюкози за натрію хлоридом:

Ізотонічна концентрація розчину натрію хлориду дорівнює 0,9 %. Розчин лікарських речовин у концентраціях, що створюють осмотичний тиск, рівний 0,9% -вому розчину натрію хлориду, також є ізотонічним.

E глюкози за NaCl = 0,18 (тобто це число вказує, яка кількість натрію хлориду створює в рівних умовах осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску 1,0 г даної речовини).

Тобто, 0,18 г NaCl – 1,0 г глюкози

0,9 г NaCl – x, $x = (0,9 \times 1,0) : 0,18 = 5,0$ г глюкози, що відповідає 5 % концентрації розчину.

За прописом об'єм глюкози становить 200 мл:

5,0 г – 100 мл

x – 200 мл $x = 10,0$ г глюкози безводної.

Розрахункові завдання

1. Зробити розрахунки для приготування розчину гексаметилентетраміну ізотонічного 400 мл.
2. Зробити розрахунки для приготування розчину новокаїну ізотонічного 2 % 100 мл.

3. Зробити розрахунки для приготування розчину кальцію хлориду ізотонічного 0,25 % 400 мл.

Практична робота № 8

МОДУЛЬНИЙ КОНТРОЛЬ № 2

Мета: контроль теоретичних знань та практичних навичок за пройденими темами по виготовленню рідких, м'яких, асептичних та стерильних лікарських форм.

1. Письмова робота за теоретичним матеріалом по темам: технологічні аспекти виготовлення рідких лікарських форм (розчини водні та концентровані, мікстури, неводні розчини; розчини ВМС та колоїдні; настої і відвари; суспензії; емульсії); м'яких лікарських форм (лініменти; мазі; супозиторії); асептичні та стерильні ліки (розчини для ін'єкцій, очні лікарські форми) – індивідуальні завдання для кожного студента.

2. Усна співбесіда з викладачем та вибірково перевірка практичних навичок з особливостей виготовлення рідких, м'яких, асептичних та стерильних лікарських форм та розрахункові завдання з перевірки прописаних в рецепті разових та добових терапевтичних доз отруйних та сильнодіючих лікарських препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О. І., Ярних Т. Г. ; за ред. О. І. Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 536 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
5. Практикум з аптечної технології ліків: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів/ О. І. Тихонов, С. О. Тихонова, О. П. Гудзенко та ін.; за ред. О. І. Тихонова, С. О. Тихонової. –Х.: Оригінал, 2014.- 448 с.
6. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.
7. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).
8. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.6 : 2015 // За ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 76 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).

9. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. зал. / О. І. Тихонов, П. А. Логвин, С .О. Тихонова, О. В. Базулін, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. М. Котенко; за ред.. О. І. Тихонова, –Х.: Оригінал, 2009.-432 с.
10. Тихонов, О. І. Аптечна технологія ліків / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ ПОРОШКІВ.....	4
Лабораторна робота № 1. Загальні правила виготовлення порошків.....	5
Лабораторна робота № 2. Порошки з отруйними, наркотичними і сильнодіючими речовинами. Виготовлення тритурацій.....	8
Лабораторна робота № 3. Виготовлення порошків з використанням тритурацій.....	11
Лабораторна робота № 4. Загальні правила виготовлення порошків із барвними, важкоподрібнюваними, пахучими та леткими лікарськими речовинами.....	13
РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ.....	17
Лабораторна робота № 5. Виготовлення концентрованих розчинів. Технологія мікстур з сухих речовин та концентрованих розчинів.....	18
Лабораторна робота № 6. Технологія неводних розчинів.....	23
Лабораторна робота № 7. Технологічні аспекти виготовлення розчинів ВМС. Колоїдні розчини.....	26
Лабораторна робота № 8. Технологічні аспекти виготовлення суспензій...	30
Лабораторна робота № 9. Технологічні аспекти виготовлення суспензій (продовження).....	35
Лабораторна робота № 10. Технологічні аспекти виготовлення емульсій...	42
Лабораторна робота № 11. Технологічні аспекти виготовлення настоїв та відварів з лікарської рослинної сировини.....	45
РОЗДІЛ 3. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ.....	51
Лабораторна робота № 12. Технологічні аспекти виготовлення лініментів...	51
Лабораторна робота № 13. Технологічні аспекти виготовлення мазей.....	55

Лабораторна робота № 14. Технологічні аспекти виготовлення супозиторіїв.	59
РОЗДІЛ 4. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ТЕХНОЛОГІЯ СТЕРИЛЬНИХ ТА АСЕПТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	65
Лабораторна робота № 15. Технологічні аспекти виготовлення розчинів для ін'єкцій.....	65
Лабораторна робота № 16. Особливі випадки виготовлення водних розчинів.....	70
РОЗДІЛ 5. ПРАКТИЧНІ РОБОТИ.....	72
Практична робота № 1. Розрахунок кількості тритурації на виготовлення порошків.....	72
Практична робота № 2. Розрахунки та загальні правила виготовлення порошків із екстрактами та напівфабрикатами.....	74
Практична робота № 3. Модульний контроль № 1.....	81
Практична робота № 4. Розбавлення і укріплення концентрованих розчинів.....	82
Практична робота № 5. Розрахунки міцності спирту етилового для виготовлення рідких лікарських форм.....	84
Практична робота № 6. Стабілізація розчинів для ін'єкцій.....	86
Практична робота № 7. Розрахунки по ізотонуванню розчинів для ін'єкцій та очних крапель.....	88
Практична робота № 8. Модульний контроль № 2.....	90
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	91

Навчальне видання

Методичні вказівки

до лабораторних та практичних занять з дисципліни

«Аптечна технологія ліків»

для студентів спеціальності

226 «Фармація, промислова фармація»

Укладачі:

САВЧЕНКО Людмила Григорівна

ТИМОФЕЄВ Сергій Вікторович

ОВСЯННІКОВА Тетяна Олександрівна

Відповідальний за випуск (завідувач кафедри) Валерія АНАН'ЄВА

Підп. до друку __. __. 20__ р. Формат 60 × 84 ¹/₁₆. Ум. друк. арк. 3,1.
Обл.-вид. арк. 3,4 Тираж 100 прим. Замовлення. № 49.

Національний науковий центр,
«Харківський фізико-технічний інститут»
61108, м. Харків, вул. Академічна, 1

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №6187 від 17.05.2018 р.