

● Учебник
● для медицинских училищ и колледжей

В.А. Гроссман

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ФГАУ «Федеральный институт развития образования» в качестве учебника для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 «Фармация» по ПМ.02 «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля», МДК.02.01 «Технология изготовления лекарственных форм», МДК.02.02 «Контроль качества лекарственных средств»

Регистрационный номер рецензии 113 от 25 апреля 2017 года



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	9
Список сокращений и условных обозначений	10
Глава 1. Общие вопросы фармацевтической технологии	11
1.1. Откуда берутся лекарства.	11
1.2. Кто изготавливает лекарства и что изучает фармацевтическая технология	13
1.3. Основные термины и определения (Государственная фармакопея XIII издания)	15
1.4. Классификация лекарственных форм.	16
1.5. Биофармация.	19
1.6. Государственное нормирование производства и изготовления лекарств	20
1.6.1. Государственная фармакопея.	20
1.6.2. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»	21
1.6.3. Приказы Министерства здравоохранения Российской Федерации	22
1.6.4. Производственный технологический регламент	22
1.6.5. Рецепт.	22
Контрольные вопросы и задания	24
Глава 2. Вес и мера в аптечной практике. Оформление к отпуску изготовленных лекарственных препаратов.	26
2.1. Дозирование по массе	26
2.1.1. Типы весов.	26
2.1.2. Метрологические свойства весов	27
2.1.3. Разновес	28
2.1.4. Правила взвешивания на ручных весах	30
2.2. Дозирование по объему	31
2.2.1. Мерные приборы	31
2.2.2. Дозирование каплями	33
2.3. Требования к маркировке и оформлению к отпуску готовых лекарственных препаратов	36
Контрольные вопросы и задание	41
Задания для самоподготовки	41

Глава 3. Порошки	43
3.1. Классификация порошков	43
3.2. Характеристика порошков как лекарственной формы	45
3.3. Технология изготовления порошков	47
3.3.1. Измельчение порошков (<i>Pulveratio</i>)	48
3.3.2. Просеивание порошков (<i>Cribratio</i>)	53
3.3.3. Смешивание порошков (<i>Mixtio</i>)	53
3.3.4. Дозирование порошков (<i>Divisio</i>)	54
3.3.5. Упаковка порошков (<i>Capsulatio</i>)	56
3.3.6. Оформление порошков к отпуску	57
3.3.7. Хранение порошков	58
3.4. Проверка лечебных доз ядовитых и сильнодействующих веществ в порошках	58
3.4.1. Примеры проверки лечебных доз в порошках	61
3.4.2. Пример разбора рецепта на порошки	61
3.5. Простые порошки	63
3.6. Сложные порошки	64
3.6.1. Недозированные порошки	64
3.6.2. Порошки с трудноизмельчаемыми веществами	65
3.6.3. Порошки с двумя и более ингредиентами, прописанными в различающихся количествах	66
3.6.4. Порошки с наркотическими, ядовитыми и сильнодействующими веществами	67
3.6.5. Порошки с пылящими веществами	70
3.6.6. Порошки с красящими веществами	71
3.6.7. Порошки с жидкостями	71
3.6.8. Порошки с экстрактами	72
Контрольные вопросы	74
Задания для самоподготовки	75
Глава 4. Жидкие лекарственные формы	77
4.1. Общие сведения и классификация	77
4.2. Способы выражения концентрации лекарственных веществ в жидких лекарственных формах	79
4.3. Растворы	82
4.3.1. Особенности технологии приготовления растворов	84
4.3.2. Особые случаи растворения веществ	99
4.3.3. Концентрированные растворы	103
4.3.4. Ароматные воды	118
Контрольные вопросы и задания	118
Задания для самоподготовки	120
4.3.5. Неводные растворы	122
4.3.6. Капли	137
Контрольные вопросы и задания	141

Задания для самоподготовки	142
4.3.7. Растворы высокомолекулярных соединений	143
Контрольные вопросы	148
Задания для самоподготовки	148
4.4. Коллоидные растворы	149
4.4.1. Общие сведения	149
4.4.2. Растворы защищенных коллоидов	150
Контрольные вопросы и задание	152
Задания для самоподготовки	152
Глава 5. Водные извлечения (настои, отвары, слизи)	153
5.1. Факторы, влияющие на качество водных извлечений	153
5.1.1. Стандартность сырья	153
5.1.2. Степень измельчения лекарственного сырья	154
5.1.3. Соотношение сырья и экстрагента	154
5.1.4. Влияние температуры	157
5.1.5. Влияние времени	157
5.2. Технология изготовления водных извлечений	158
5.2.1. Особенности технологии в зависимости от химической природы действующих веществ	159
5.2.2. Технология изготовления водных извлечений с использованием экстрактов-концентратов	160
5.2.3. Многокомпонентные водные извлечения	165
Контрольные вопросы	169
Задания для самоподготовки	169
Глава 6. Суспензии	171
6.1. Случаи образования суспензий	171
6.2. Преимущества и недостатки суспензий	172
6.3. Классификация суспензий	173
6.4. Краевой угол смачивания	173
6.5. Факторы, влияющие на устойчивость суспензий	175
6.6. Особенности технологии изготовления суспензий	176
6.6.1. Методы изготовления суспензий	176
6.6.2. Изготовление суспензий из гидрофильных веществ	179
6.6.3. Изготовление суспензий из гидрофобных веществ	180
6.6.4. Суспензии серы	182
6.7. Контроль качества суспензий	183
Контрольные вопросы	183
Задания для самоподготовки	184
Глава 7. Эмульсии	186
7.1. Общая характеристика и классификация эмульсий	186
7.2. Эмульгаторы	188
7.3. Особенности технологии изготовления масляных эмульсий	189

Контрольные вопросы	191
Задания для самоподготовки	192
Глава 8. Мази, пасты, линименты	193
8.1. Общие сведения и классификация мазей	193
8.2. Мазевые основы	195
8.3. Технология изготовления мазей	198
8.4. Алгоритмы изготовления разных типов мазей	200
8.4.1. Мази-сплавы	200
8.4.2. Мази-растворы	203
8.4.3. Мази-суспензии	206
8.4.4. Мази-эмульсии	211
8.4.5. Комбинированные мази	214
8.4.6. Фармакопейные (стандартные) прописи мазей	215
8.4.7. Пасты	216
8.4.8. Линименты	218
Контрольные вопросы и задания	222
Задания для самоподготовки	223
Глава 9. Суппозитории	225
9.1. Общие сведения и классификация	225
9.1.1. Классификация суппозиториев	225
9.1.2. Преимущества и недостатки суппозиториев	227
9.1.3. Требования, предъявляемые к суппозиториям	228
9.1.4. Хранение суппозиториев	229
9.2. Основы для суппозиториев	229
9.2.1. Липофильные основы	230
9.2.2. Гидрофильные основы	232
9.2.3. Дифильные основы	233
9.3. Технология изготовления суппозиториев	233
9.3.1. Введение лекарственных веществ в суппозиторные основы	235
9.3.2. Методы изготовления суппозиториев	236
9.3.3. Оформление паспорта письменного контроля	244
9.3.4. Упаковка суппозиториев	245
9.3.5. Контроль качества суппозиториев	245
9.4. Особые виды суппозиториев	246
9.4.1. Ректальные капсулы	246
9.4.2. Ректиоли	247
Контрольные вопросы и задание	247
Задания для самоподготовки	248
Глава 10. Стерильные и асептические лекарственные формы	249
10.1. Общие понятия. Требования к соблюдению условий асептики	249

10.2. Лекарственные формы для парентерального применения . . .	252
10.3. Особенности технологии изготовления лекарственных форм для инъекций	255
10.3.1. Требования к растворам для инъекций	255
10.3.2. Типовая схема изготовления	256
10.3.3. Стерилизация	256
10.3.4. Требования к субстанциям для изготовления инъекционных растворов	260
10.3.5. Растворители, используемые для приготовления растворов для инъекций	261
10.3.6. Стабилизация растворов для инъекций	261
10.3.7. Маркировка лекарственных форм для парентерального применения	263
10.4. Частная технология изготовления инъекционных растворов	264
10.5. Изотонические растворы.	266
10.5.1. Осмолярность и осмоляльность.	266
10.5.2. Тоничность	266
10.5.3. Расчет изотонических концентраций растворов.	267
10.5.4. Доведение растворов до изотоничности.	272
Контрольные вопросы	273
Задания для самоподготовки	273
Глава 11. Глазные лекарственные формы	275
11.1. Глазные капли	276
11.2. Глазные мази	283
11.3. Глазные пленки.	286
Контрольные вопросы	287
Задания для самоподготовки	287
Глава 12. Лекарственные формы для новорожденных	289
12.1. Общие сведения	289
12.2. Правила изготовления лекарственных форм для новорожденных и детей 1-го года жизни	290
Глава 13. Лекарственные формы с антибиотиками.	293
Контрольные вопросы и задание	297
Задания для самоподготовки	297
Глава 14. Фармацевтические несовместимости	298
14.1. Физическая и физико-химическая несовместимость.	298
14.2. Химическая несовместимость.	300
Контрольные вопросы	301
Глава 15. Лекарственные формы заводского производства	302
15.1. Таблетки	302

15.2. Драже.	308
15.3. Гранулы.	309
15.4. Пластыри	309
15.4.1. Смоляно-восковые пластыри.	311
15.4.2. Свинцовые пластыри.	312
15.4.3. Пластыри каучуковые	313
15.4.4. Пластыри жидкие.	315
15.5. Спиртовые настойки	317
15.6. Микрокапсулы.	318
15.7. Суммарные очищенные препараты	320
15.7.1. Основные стадии производства.	320
15.7.2. Сырье для производства препаратов.	321
15.8. Сборы	322
15.8.1. Технология приготовления сборов	322
15.8.2. Хранение и отпуск сборов.	325
Список нормативных документов и литературы	326
Предметный указатель	327

ГЛАЗНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Лекарственные препараты для глаз — это важная группа лекарственных форм для лечения и профилактики глазных заболеваний.

Изготовление глазных лекарственных форм регламентирует
ОФС.1.4.1.0003.15 «Глазные лекарственные формы» ГФ XIII.

Глазные лекарственные формы наносят на самую чувствительную из всех слизистых оболочек — слизистую глаза. Она резко реагирует на любые внешние раздражители: механические примеси, изменение рН среды, осмотическое давление, микроорганизмы, поэтому к глазным лекарственным формам предъявляются особые требования.

Все лекарственные препараты для глаз необходимо изготавливать в асептических условиях.

Глазные лекарственные формы — стерильные жидкие, мягкие или твердые лекарственные формы, предназначенные для местного применения (на глазном яблоке и/или конъюнктиве), инъекционного и имплантационного введения в ткани глаза.

- Жидкие глазные лекарственные формы для местного применения:
 - капли глазные;
 - примочки глазные.
- Мягкие глазные лекарственные формы для местного применения:
 - мази глазные;
 - гели глазные.
- Твердые глазные лекарственные формы для местного применения: пленки глазные.
- Твердые глазные лекарственные формы для приготовления капель глазных:
 - таблетки для приготовления капель глазных;
 - порошок для приготовления капель глазных;
 - лиофилизат для приготовления капель глазных.
- Жидкие инъекционные глазные лекарственные формы:

- раствор для субконъюнктивального введения;
- раствор для внутриглазного введения;
- раствор для парабульбарного введения.
- Твердые глазные лекарственные формы для приготовления жидких инъекционных глазных лекарственных форм:
 - лиофилизат для приготовления раствора для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения;
 - порошок для приготовления раствора для субконъюнктивального/внутриглазного/парабульбарного введения.
- Твердые глазные лекарственные формы для имплантационного применения: имплантат глазной.

На рис. 11.1 представлена упрощенная классификация глазных лекарственных форм.

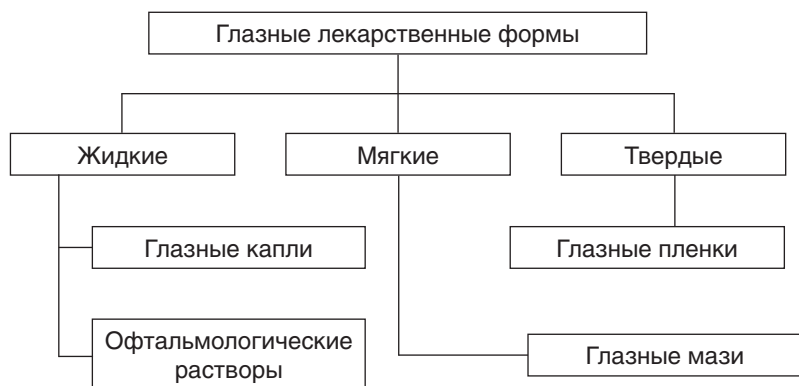


Рис. 11.1. Упрощенная классификация глазных лекарственных форм

11.1. ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ

По определению ГФ XIII: **капли глазные** — ЖЛФ, представляющие собой истинные растворы, растворы ВМС, тончайшие суспензии или эмульсии, содержащие одно или более действующих веществ, предназначенные для инстилляций в глаз.

Глазные капли представляют собой водные или масляные растворы или тончайшие суспензии лекарственных веществ (размер частиц 10–12 мкм).

Требования к глазным каплям:

- отсутствие механических примесей;
- комфортность (осмоляльность, оптимальное значение рН);
- стерильность;
- стабильность;
- точность концентрации;
- пролонгированность действия.

Очистку капель от механических примесей осуществляют фильтрованием через бумажные или стеклянные фильтры № 3 и 4 (под вакуумом).

Оптимальное значение рН глазных лекарственных форм должно соответствовать рН слезной жидкости — 7,4. Значение рН может отличаться от оптимального, но должно находиться в пределах от 3,5 до 8,5.

Гипо- и гипертонические растворы, а также растворы, имеющие рН менее 3,5 и более 8,5, вызывают в глазу чувство боли, рези, жжения и слезотечение, поэтому для создания комфортных условий использования капель их обязательно изотонируют.

Осмоляльность глазных лекарственных форм должна находиться в пределах осмоляльности 0,6–2,0% раствора натрия хлорида. Допускается применение гипер- и гипосмотических капель глазных, но обычно состав капель глазных с концентрацией лекарственных веществ ниже эквивалентной 0,6% концентрации раствора натрия хлорида подлежит коррекции путем добавления соответствующего количества натрия хлорида.

Если лекарственное вещество несовместимо с хлоридом натрия, используют натрия нитрат, натрия сульфат, натрия цитрат и другие вещества.

Большинство глазных капель, за исключением раствора сульфацила натрия и кислоты аскорбиновой, имеют значение рН в пределах 3,5–8,5.

Использование буферных растворителей обеспечивает хорошую переносимость, терапевтический эффект и стабильность.

Введение нестерильного раствора в больной глаз может привести к серьезным последствиям, вплоть до потери зрения. Стерильность глазных капель обеспечивается строгим соблюдением асептики и стерилизацией.

Стерилизацию глазных капель осуществляют методами, указанными в частных статьях ГФ.

Термической стерилизации подвергают капли с веществами, растворы которых устойчивы к температурному воздействию. Такие вещества называют термостабильными.

Термолабильные вещества растворяют в простерилизованных растворах в асептических условиях, например резорцин, раствор адреналина, раствор цитраля.

При использовании глазные капли неизбежно загрязняются микрофлорой. Для сохранения стерильности глазных капель и растворов после вскрытия упаковки в их состав могут быть введены консерванты.

Консерванты — это вещества, препятствующие росту и размножению микроорганизмов, попавших в раствор. В качестве консервантов могут быть использованы нипагин, нипазол, кислота борная, кислота сорбиновая, хлорбутанола гидрат, спирт бензиловый, спирт фенол-этиловый.

Стерилизация глазных капель в стеклянной таре часто приводит к разрушению лекарственных веществ. Скорость разрушения зависит не только от температуры, но и от рН среды.

Вещества, используемые при изготовлении глазных капель, можно разделить на 3 группы.

- 1-я группа — **вещества, растворы которых можно стерилизовать при температуре 100–120 °С без стабилизатора**: калия йодид, натрия йодид, натрия хлорид, фурацилин, кальция хлорид, пилокарпина гидрохлорид, рибофлавин, эфедрина гидрохлорид, кислота борная, димедрол, цинка сульфат, левомицетин, атропина сульфат и др.
- 2-я группа — **вещества, растворы которых можно стерилизовать только со стабилизаторами**: сульфацил натрия, физостигмина салицилат, рибофлавин с аскорбиновой кислотой. В качестве стабилизаторов используют антиоксиданты и комплексоны (натрия метабисульфит, натрия тиосульфат, трилон-Б), а также буферные растворители — для создания нужного значения рН.
- 3-я группа — **термолабильные вещества**, растворы которых не могут быть простерилизованы термическими методами: колларгол, адреналина гидрохлорид, цитраль.

Недостаток многих водных растворов, применяемых в виде глазных капель, — короткий период терапевтического действия, так как водные растворы быстро вымываются слезной жидкостью, поэтому для поддержания лечебной концентрации лекарственного вещества необходимо частое введение капель. Это вызвало необходимость применения веществ, удлиняющих действие лекарственных веществ, — **пролонгаторов**.

Для пролонгирования используют синтетические ВМС:

- метилцеллюлозу (0,5–1% раствор);
- натрий карбоксиметилцеллюлозу (до 2% раствор);

- поливиниловый спирт (1–2,5% раствор);
- полиакриламид (1–2% раствор).

Эти вещества увеличивают вязкость водных растворов.

Стабилизаторы, консерванты и пролонгаторы включают в состав капель только по указанию врача или при изготовлении капель по стандартным прописям.

Глазные капли готовят с учетом концентрации твердых растворимых веществ. Если концентрация веществ $<3\%$, отмеряют весь объем растворителя, вещества растворяют приблизительно в $1/2$ части растворителя, раствор фильтруют через предварительно промытый растворителем фильтр (бумажный), а затем фильтр промывают оставшимся количеством воды. В этом случае фильтруют раствор и воду непосредственно во флакон для отпуска.

Если концентрация веществ $>3\%$, сначала отмеряют часть воды, приблизительно $1/2$, лекарственные вещества растворяют в этой части воды, фильтруют этот раствор в мерный цилиндр, а затем доводят объем до нужного, добавляя воду через этот же фильтр. Готовый раствор переливают во флакон для отпуска.

Ввиду малых концентраций и объемов глазных капель нередко возникают затруднения при отвешивании веществ. Для того чтобы повысить качество глазных капель и ускорить работу, рекомендуют использовать заранее приготовленные концентраты. Их готовят в асептических условиях, подвергают химическому анализу, стерилизуют, хранят до вскрытия упаковки в соответствии со сроками, установленными приказом МЗ РФ № 751н. После вскрытия используют в течение 1 сут.

При изготовлении глазных капель из концентратов рассчитанные количества концентрированных растворов и воды отмеряют в асептических условиях во флакон для отпуска.

Концентрированные растворы могут быть одно- и двухкомпонентными, например:

- раствор калия йодида 20%;
- раствор кислоты аскорбиновой 2, 5 или 10%;
- раствор кислоты борной 4%;
- раствор рибофлавина 0,02%;
- раствор цинка сульфата 1 или 2%;
- рибофлавин 0,2 + кислота борная 4,0 + вода очищенная до 100 мл;
- рибофлавин 0,02 + кислота аскорбиновая 2,0 или 10,0 + вода очищенная до 100 мл.

Упаковка глазных капель должна обеспечивать стабильность и стерильность при хранении и транспортировке. Хранят глазные капли в прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний.

Пример

Rp.: Solutionis Pilocarpini hydrochloridi 1% — 10 ml

D.S.: Глазные капли. Закапывать по 2 кап. 3 раза в день в оба глаза.

В рецепте выписана сложная ЖЛФ для наружного применения — глазные капли. Пилокарпина гидрохлорид — вещество списка А, отвечает провизор-технолог.

Глазные капли должны быть изотоничны слезной жидкости. Следует проверить изотоничность глазных капель и рассчитать необходимое количество натрия хлорида для доизотонирования раствора. Изотонический эквивалент пилокарпина гидрохлорида по натрию хлорида равен 0,22. Для изготовления 10 мл изотонического раствора только из натрия хлорида его потребуется 0,09:

0,9 NaCl — 100 мл;

0,09 NaCl — 10 мл.

1,0 пилокарпина гидрохлорида соответствует 0,22 NaCl. По прописи на 10 мл раствора нужно взять 0,1 пилокарпина гидрохлорида, что равно 0,022 NaCl. Следовательно, NaCl потребуется:

$$0,09 \text{ NaCl} - 0,022 \text{ NaCl} = 0,068 \text{ NaCl} = (0,07 \text{ NaCl}).$$

Приготовление следует вести в асептических условиях на стерильной воде очищенной по правилам приготовления капель с концентрацией веществ менее 3%.

Укупорить «под обкатку», стерилизовать при температуре 120 °C 8 мин.

Рабочая пропись

1. Воды очищенной 10 мл
2. Пилокарпина гидрохлорида 0,1
3. Натрия хлорида 0,07

$V_{\text{общ.}}$ — 10 мл

Приготовление. Мерным цилиндром отмерить 10 мл очищенной воды, примерно 5 мл отлить в стерильную подставку. Получить у провизора-технолога 0,1 пилокарпина гидрохлорида, поместить в подставку, растворить. Отвесить 0,07 натрия хлорида, растворить в подставке. Раствор профильтровать через предварительно промытый водой стерильный бумажный фильтр в стерильный флакон нейтрального стекла. Проверить раствор на чистоту. Затем через этот же фильтр про-

фильтровать оставшуюся воду во флакон для отпуска. Отдать на анализ. Укупорить резиновой пробкой и металлическим колпачком «под обкатку». Маркировать, стерилизовать при температуре 120°C 8 мин.

После стерилизации флакон проверяют на герметичность, раствор — на чистоту. Оформляют этикеткой «Глазные капли» с розовым сигнальным цветом. Указывают срок годности — 30 сут.

Пример

Rp.: Sol. Kalii iodidi 3% — 10 ml

D.S.: Закапывать по 2 кап. в оба глаза 3 раза в день.

Расчеты:

- для получения 10 мл изотонического раствора потребовалось бы 0,09 NaCl;
- 1,0 KI соответствует 0,35 NaCl;
- 0,3 KI соответствует 0,105 NaCl.

$0,105 \text{ NaCl} > 0,09 \text{ NaCl}$, раствор изотонизировать не нужно.

Концентрация раствора 3%, поэтому готовить капли надо методом двух цилиндров или из концентрата (при его наличии).

Рабочая пропись

1. *Калия йодида 0,3*
2. *Воды очищенной до 10 мл*

$V_{\text{общ.}} — 10 \text{ мл}$

Стерилизовать при температуре 120°C 8 мин.

Рабочая пропись

1. *20% раствора калия йодида $0,3 \times 5 = 1,5 \text{ мл}$*
2. *Воды очищенной $10 \text{ мл} - 1,5 \text{ мл} = 8,5 \text{ мл}$*

$V_{\text{общ.}} — 10 \text{ мл}$

Срок годности капель без стерилизации 2 сут.

Пример

Rp.: Sol. Riboflavini 0,01% — 10 ml

Glucosi 0,2

Acidi ascorbinici 0,03

M.D.S.: Закапывать по 2 кап. 3 раза в день в оба глаза.

Расчеты. Для получения 10 мл изотонического раствора потребовалось бы 0,09 NaCl:

- 1,0 глюкозы — 0,18 NaCl;
- 0,2 глюкозы — 0,036 NaCl;
- 1,0 аскорбиновой кислоты — 0,18 NaCl;

- 0,03 аскорбиновой кислоты — 0,0054 NaCl;
- 0,036 NaCl + 0,0054 NaCl = 0,0414 NaCl < 0,09 NaCl.

Глюкоза и аскорбиновая кислота не создают изотонической концентрации, следует добавить натрия хлорид:

$$0,09 - 0,0414 = 0,0486 = 0,05 \text{ NaCl.}$$

Имеются концентраты:

- 0,02% раствор рибофлавина;
- 10% раствор аскорбиновой кислоты.

Концентрация глюкозы менее 3%. Глюкоза содержит 10% кристаллизационной воды.

Рабочая пропись

1. Воды очищенной свежепрокипяченной 10 мл — $5 - 0,3 = 4,7$ мл
2. Глюкозы влажностью 10% 0,22
3. Натрия хлорида 0,05
4. 10% раствора витамина C 0,3 мл
5. 0,02% раствора витамина B, 5 мл

$$V_{\text{общ.}} — 10 \text{ мл}$$

Приготовление. Отмерить 4,7 мл воды, часть отлить в подставку, растворить 0,22 глюкозы и 0,05 NaCl, профильтровать через промытый фильтр во флакон для отпуска, через этот же фильтр профильтровать оставшееся количество воды. Добавить концентраты 0,3 мл 10% раствора аскорбиновой кислоты и 5 мл 0,02% раствора рибофлавина. Стерилизовать при температуре 100 °С 30 мин. Срок годности — 7 сут при температуре 3–5 °С.

Пример

Rp.: Sol. Sulfacyli natrii 20% — 10 ml

D.S.: Закапывать по 2 кап. 3 раза в день в оба глаза.

Изотонический эквивалент по натрию хлориду равен 0,23.

Изотоническая концентрация раствора альбумида:

$$\frac{0,9\%}{0,23} = 3,91\%.$$

Раствор, выписанный в рецепте, гипертоничен.

Готовить по правилам приготовления капель с концентрацией более 3%.

Раствор не выдерживает стерилизации без стабилизаторов.

В приказе МЗ РФ № 751н приведены две прописи для раствора сульфацила натрия.

- Вариант 1. Раствор сульфацила натрия 20%.

Сульфацила натрия 2,0

Натрия метабисульфита 0,05

Раствора едкого натра 1 М 0,18 мл

Воды очищенной до 10 мл

- Вариант 2. Раствор сульфацила натрия 10, 20, 30%.

Сульфацил натрия 1,0; 2,0; 3,0

Натрия тиосульфата 0,015

Раствора кислоты хлористоводородной 1 М 0,035 мл

Воды очищенной до 10 мл

Стерилизуют 30 мин при температуре 100 °С.

В аптеках растворы альбуцида готовят как внутриаптечную заготовку, так как точное количество стабилизаторов при изготовлении малых объемов капель взять затруднительно.

При изготовлении растворов альбуцида по индивидуальным прописям растворы обычно готовят без стабилизаторов и не стерилизуют.

11.2. ГЛАЗНЫЕ МАЗИ

Глазные мази используют путем закладывания на конъюнктиву под веко.

Их применяют с целью обезболивания, понижения внутриглазного давления, сужения или расширения зрачка, уменьшения воспалительных процессов, дезинфекции.

В состав глазных мазей входят различные лекарственные вещества: антибиотики, сульфаниламиды, пилокарпина гидрохлорид, цинка сульфат, ацеклидин, резорцин и др.

Конъюнктура глаза — очень нежная оболочка, поэтому глазные мази выделены в отдельную группу и к ним предъявляют дополнительные требования.

Глазные мази должны:

- быть стерильными;
- иметь максимальную степень дисперсности лекарственных веществ;
- легко распределяться по слизистой оболочке глаза.

Готовят глазные мази в асептических условиях на стерильной основе. Основы для глазных мазей не должны обладать раздражающими свойствами и содержать восстанавливающих веществ.

При отсутствии указания врача в рецепте и нормативной документации на мазь используют основу, состоящую из 10 частей ланолина

безводного и 90 частей вазелина, не содержащего восстанавливающих веществ (сорт «Для глазных мазей»).

Основу для глазных мазей получают путем сплавления ланолина безводного и вазелина сорта «Для глазных мазей» в фарфоровой чашке при нагревании на водяной бане. Расплавленную основу процеживают через несколько слоев марли, фасуют в сухие простерилизованные стеклянные баночки, обвязывают пергаментной бумагой и стерилизуют в воздушном стерилизаторе при температуре 180 °С в течение 30–40 мин или при температуре 200 °С в течение 15–20 мин в зависимости от количества.

Вазелин сорта «Для глазных мазей» не содержит восстанавливающих веществ. Проверку на их отсутствие проводят следующим образом: смесь из 1,0 вазелина, 5 мл воды очищенной, 2 мл разбавленной H_2SO_4 и 0,1 мл 0,1 М раствора KMnO_4 нагревают 5 мин на водяной бане, периодически встряхивая; в водном слое должна сохраниться розовая окраска.

Вазелин сорта «Для глазных мазей» может быть получен в условиях аптеки. Для этого обычный вазелин очищают, затем расплавляют в эмалированной посуде, добавляют 1–2% активированного угля и нагревают 1–2 ч при перемешивании (температура 150 °С). При этом удаляются летучие примеси и адсорбируются красящие вещества. Затем смесь фильтруют сквозь фильтровальную бумагу с помощью воронки для горячего фильтрования.

Основа для глазных мазей благодаря содержанию в ней ланолина способствует фиксированию мази на слизистой глаза и более полной отдаче содержащихся в ней веществ.

Вазелин как самостоятельную основу для глазных мазей практически не используют. Он не оказывает раздражающего действия, стоек, химически индифферентен, но плохо смешивается со слезной жидкостью, омывающей роговицу глаза.

В последнее время в качестве основы для глазных мазей предложены гели ВМС (натрий карбоксиметилцеллюлоза, камеди, альгинат натрия). Эти основы гидрофильны, хорошо распределяются по слизистой оболочке глаза, легко отдают вещества, но быстро портятся под действие микроорганизмов. Их используют только с консервантами.

Глазные мази готовят по общим правилам приготовления мазей. Все вспомогательные материалы, посуда, мазевые основы должны быть стерильными.

При изготовлении глазных мазей очень важно максимально измельчить лекарственные вещества.

Для этого вещества, растворимые в воде (соли алкалоидов, новокаин, димедрол, протаргол и др.), растворяют в минимальном количестве стерильной воды и смешивают со стерильной глазной основой.

Резорцин, цинка сульфат, пирогаллол вводят в глазные мази только в виде водного раствора.

Пример

Rp.: Zinci sulfatis 0,1

Basis 20,0

M.D.S.: Глазная мазь. Закладывать за веко правого глаза 2 раза в день.

Мазь готовить в асептических условиях. В качестве основы использовать глазную основу. Цинка сульфат вводить в виде водного раствора. Оформить этикетками «Глазная мазь», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

Рабочая пропись

1. Воды очищенной 2 кап. (0,1)

2. Цинка сульфата 0,1

3. Основы для глазных мазей 20,0

$M_{\text{общ.}} - 20,0 + 0,1 = 20,1$

Приготовление. В асептических условиях в стерильной ступке в 2 кап. стерильной воды растворяют 0,1 цинка сульфата, по частям добавляют глазную основу и перемешивают до однородности. Перекладывают в баночку, укупоривают, оформляют к отпуску.

Пример

Rp.: Unguenti Sulfacyli natrii 30% — 20,0

D.S.: Глазная мазь.

Мазь стандартная ВФС 42-92-82

Сульфацила натрия 30,0

Воды очищенной 20 мл

Ланолина безводного 20,0

Вазелинового масла 15,0

Вазелина сорта «Для глазных мазей» 15,0

Рабочая пропись

1. Воды очищенной горячей 4 мл

2. Альбумида 6,0

3. Ланолина безводного 4,0

4. Вазелина 3,0

5. Вазелинового масла 3,0

$M_{\text{общ.}} - 20,0$

Приготовление. В 4 мл горячей воды растворяют 6,0 альбумида. Полученный раствор эмульгируют сплавом ланолина безводного, вазе-

лина и вазелинового масла. Однородную мазь перекалывают в баночку, упаковывают, оформляют к отпуску.

Нерастворимые в воде вещества (ксероформ, цинка оксид) вводят в состав глазных мазей в виде мельчайших порошков после дополнительного тщательного растирания с небольшим количеством вазелинового масла, глицерина или воды в зависимости от состава основы.

Учитывая необходимость асептических условий в аптеке, целесообразно иметь отдельный набор лекарственных веществ в небольших простерилизованных штангласах с пометкой «Для глазных мазей».

Примеры официальных прописей глазных мазей:

- мазь пилокарпиновая 1 и 2%;
- мазь тиаминовая 0,5 и 1%;
- мазь «Офальмол».

Глазные мази отпускают в стерильных банках с плотно закрывающейся крышкой. Однако эта упаковка не позволяет сохранить стерильность мази, так как уже при взятии первых порций мазь загрязняется микроорганизмами (подвергается контаминации). Наиболее удобная форма упаковки — туба с навинчивающейся крышкой. Тубы могут быть снабжены наконечниками, позволяющими вводить мазь за веко.

Хранят мази в прохладном месте с учетом сроков годности, указанных в частных статьях ГФ.

11.3. ГЛАЗНЫЕ ПЛЕНКИ

Глазные пленки — это твердые пластинки овальной формы с ровными краями. Размер 6,0—9,0 мм в длину, 3,0—4,5 мм в ширину, толщина — 0,33 мм. Средняя масса пленок 0,015 г.

Глазные пленки изготавливают из биорастворимого полимера, который совместим со слезной жидкостью. В состав пленок входят лекарственные вещества.

Глазные лекарственные пленки позволяют увеличить продолжительность действия лекарственных веществ и повысить их концентрацию в тканях глаза.

Глазные лекарственные пленки закладывают в конъюнктивальный мешок, через 10—15 с они смачиваются слезной жидкостью и становятся эластичными. Через 20—30 мин пленка превращается в вязкий сгусток полимера, а через 75—90 мин полностью растворяется.

В качестве полимеров для глазных лекарственных пленок используют полиакриламид, поливиниловый спирт, натрий карбоксиметилцеллюлозу.

Изготавливают глазные лекарственные пленки в заводских условиях, упаковывают по 30 штук в специальные герметичные пеналы-дозаторы, обеспечивающие условия асептики при хранении.

Кроме глазных лекарственных пленок в настоящее время выпускаются **ламели** — желатиновые овальные диски диаметром 3 мм.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какие требования предъявляют к глазным каплям?
2. Какие вещества можно использовать для изотонирования глазных капель?
3. Что показывает изотонический эквивалент по натрию хлориду?
4. Каковы условия приготовления и хранения концентрированных растворов, используемых для приготовления глазных капель?
5. На какой стадии приготовления глазные капли подвергают химическому контролю?
6. Как приготовить глазные капли из термолабильных лекарственных препаратов?
7. Как определить осмоляльность глазных капель?
8. Каковы методы стерилизации глазных капель, применяемые в условиях аптеки?
9. В каких случаях при изготовлении глазных капель в условиях аптеки можно использовать консерванты и пролонгаторы?
10. Каков алгоритм изготовления глазных капель с концентрацией сухих веществ более 3%?
11. Какую основу для приготовления глазной мази следует использовать, если в рецепте она не указана врачом?
12. Чем отличается обычный вазелин от вазелина, предназначенного для приготовления глазных мазей?
13. Какие глазные мази, включенные в ГФ, вам известны?
14. Как вводятся в глазные мази сульфат цинка и резорцин?
15. Какие методы стерилизации мазевых основ вам известны?

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Провести необходимые расчеты. Проверить изотоничность капель. Составить рабочую пропись. Дать теоретическое обоснование приготовлению капель. Указать режим стерилизации капель.

*Возьми: Раствора пилокарпина гидрохлорида 1% — 10 мл
Дай. Обозначь. Глазные капли.*

#

*Возьми: Раствора сульфацила натрия 20% — 10 мл
Дай. Обозначь. Глазные капли.*

#

*Возьми: Раствора цинка сульфата 0,25% — 10 мл
Кислоты борной 0,2
Смешай. Дай. Обозначь. Глазные капли.*

#

*Возьми: Рибофлавина 0,001
Кислоты аскорбиновой 0,05
Калия йодида 0,2
Воды очищенной 10 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Глазные капли.*

#

*Возьми: Мази пилокарпина гидрохлорида 2% — 10,0
Дай. Обозначь. Закладывать за веко.*