МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ІМ. Д.П. САЛА

РІДКІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ. ВИГОТОВЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ

Лектор:
доктор фармацевтичних наук,
професор
Шпичак Олег Сергійович

ЛЕКЦІЯ ДЛЯ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ»

ПЕРЕЛІК ІНФОРМАЦІЙНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
- 4. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. О. І. Тихонова і проф. Т. Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с.
- 4. Тихонов, О. І. Технологія ліків : підручник для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації : Переклад з російської / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних; під ред. О. І. Тихонова. – Вінниця : Вид-во НОВА КНИГА, 2016. – 536 с.
- 5. Технология гомогенных жидких лекарственных средств в условиях аптек. Лекция для соискателей высшего образования специальности «Фармация» факультета по подготовке иностранных граждан : учебное пособие для внеаудиторной работы / Н. П. Половко, Л. И. Вишневская, Е. Е. Богуцкая, М. В. Марченко; под ред. Н. П. Половко и Л. И. Вишневской – Х. : Оригинал, 2018. – 144 с.
- 6. Практикум по аптечной технологии лекарств : учеб. пособие для студ. вузов / А. И. Тихонов, С. А. Тихонова, С. М. Мусоев, Г. П. Пеклина та ін.; под ред. А. И. Тихонова и С. А. Тихоновой. – Х. : Оригинал, 2016. – 462 с.
- 7. Руководство к учебным занятиям по аптечной технологии лекарств : учеб. пособие для студ. вузов / Л. И. Вишневская, Н. П. Половко, Р. С. Корытнюк, С. С. Зуйкина и др. – Х. : НФаУ : Оригинал, 2016. – 378 с.
- 8. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і дополн. – К. : «МОРІОН», 2016. – 1952 с.
- 11. 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.
- 12. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів : наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006 № 47.
- 13. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем : наказ МОЗ України від 07.09.93 р. № 197 // Відомості Верховної Ради України, 1993.
- 14. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 р. № 87.
- 16. Теоретичні основи фармацевтичної технології : навчальний посібник / Є. В. Гладух, І. В. Сайко. А. А. Січкар, Д. П. Салдатов. – Х. : НФаУ, 2016. – 203 с..
- 17. European Pharmacopoeia, 8th Ed. 7.0, Vol. 1 .Council of Europe, Strasbourg, 2014. – Vol. 1 – 1380 p. 20. The British Pharmacopoeia 2012. p.
- 18. British Pharmacopoeia Commission, The Stationery Office, Norwich, Great Britain, 2011. – Vol. 1 – 1825 p.

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Характеристика рідких лікарських форм, їх класифікація.
2. Розчинники, що застосовуються в технології рідких лікарських форм. Вимоги до них. Класифікація.
3. Вода очищена, її отримання і контроль якості.
4. Розчини. Способи прописування і виготовлення розчинів.
5. Технологія рідких лікарських форм.
6. Номенклатура концентрованих розчинів та їх виготовлення.
7. Розведення та укріплення, оцінка якості та оформлення концентрованих розчинів для використання як внутрішньоаптечної заготовки.

1. ХАРАКТЕРИСТИКА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

Рідкі лікарські форми (РЛФ) – це лікарські препарати, що отримують шляхом змішування або розчинення лікарських речовин у розчиннику, а також шляхом витягу діючих речовин з рослинного матеріалу.

РІДКІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Praeparationes liquidae peroraliae

Вимоги даної статті не поширюються на рідкі лікарські засоби для орального застосування, використовувані у ветеринарії, якщо немає інших зазначень.

ВИЗНАЧЕННЯ

Рідкі лікарські засоби для орального застосування звичайно являють собою розчини, емульсії або суспензії, що містять одну або більше діючих речовин у відповідному розчиннику. Деякі лікарські засоби для орального застосування можуть складатися лише з рідких діючих речовин (оральні рідини).

За фізико-хімічною природою істинні розчини представляють собою вільні, всебічно дисперсні системи, в яких тверда, рідка або газоподібна лікарська речовина (solvendum) є дисперсною фазою, що рівномірно розподілена у рідкому дисперсійному середовищі – розчиннику (solvens).

Загальна монографія в ДФУ 1.2 (2008), с. 331

1. ХАРАКТЕРИСТИКА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

Рідкі лікарські форми (РЛФ), що виготовляються в умовах аптек, складають більше 60 % від загальної кількості екстемпоральних ЛП.

Переваги РЛФ перед іншими лікарськими формами:

- оптимальний ступінь дисперсності часток лікарської речовини, яка розчинена або рівномірно розподілена у розчиннику, що суттєво впливає на терапевтичну дію лікарської речовини;
- РЛФ відрізняються різноманітністю складу і способами їх застосування;
- зменшують подразнюючу дію деяких лікарських речовин (бромідів, йодидів та ін.);
- для них характерна простота і зручність застосування;
- маскування неприємного смаку і запаху лікарських речовин, що особливо важливо в дитячій практиці;
- при пероральному прийомі РЛФ всмоктуються і діють швидше, ніж тверді лікарські форми (порошки, таблетки та ін.);
- м'яка і обволікаюча дія ряду лікарських речовин найбільш повно проявляється у випадку, коли вони перебувають саме в РЛФ.

1. ХАРАКТЕРИСТИКА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

Недоліки РЛФ:

- менш стабільні при зберіганні, тому в розчиненому вигляді речовини є більш реакційно здатними;
- розчини швидше піддаються мікробіологічному псуванню, тому у них відповідно обмежений термін зберігання – не більше 10-ти діб;
- деякі з них є трудомісткими і вимагають спеціального обладнання та відповідного посуду для їх виготовлення, незручні при транспортуванні;
- поступаються за точністю дозування іншим лікарським формам, тому що дозуються ложками і краплями.

Нестабільність при зберіганні не дозволяє збільшити асортимент готових РЛФ, тому виготовлення екстемпоральних лікарських препаратів в умовах аптек є актуальним.

1. ХАРАКТЕРИСТИКА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

2. РОЗЧИННИКИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ТЕХНОЛОГІЇ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ. ВИМОГИ ДО НИХ. КЛАСИФІКАЦІЯ

Розчинники – індивідуальні хімічні чи природні сполуки або суміші, що здатні розчиняти різні речовини, тобто утворювати з ними однорідні системи – розчини, що складаються з двох або більшої кількості компонентів.

Вимоги, що висуваються до розчинників

- повинні бути стійкими при збереженні, хімічно і фармакологічно індиферентними
- повинні мати високі розчинні властивості
- повинні бути дешевими, загальнодоступними та мати простій спосіб отримання
- не повинні мати неприємній смак і запах
- не повинні бути вогненебезпечними і леткими
- повинні бути недоступним середовищем для розвитку мікроорганізмів

2. РОЗЧИННИКИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ТЕХНОЛОГІЇ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ. ВИМОГИ ДО НИХ. КЛАСИФІКАЦІЯ

Класифікація розчинників

Неорганічні

- Вода очищена (Aqua purificata) **(ДФУ 1.2., с. 391)**

Органічні

- Етанол (Спирт етиловий) (Ethanolum, Spiritus aethylicus) **(ДФУ 1.1., с. 343)**
- Ефір медичний (Aether medicinalis) **(ДФУ 1.1., с. 348)**
- Хлороформ (Chloroformium) **(ДФХ, с. 186)**
- Гліцерин (Glycerinum) **(ДФУ 1.2., с. 409)**
- Жирні олії (Olea pinguia) **(ДФУ 1.2, с. 282)**
- Диметилсульфоксид (Dimethylsulfoxidum, Dimexidum) **(ДФУ 1.2., с. 425)**
- Поліетиленоксид-400 (Polyaethylenoxydum–400)
- Силіконові рідини (Siliconum) *(есилон-4, есилон-5)*

Олії :

- персикова (Oleum Persicorum)
- мигдальна (Oleum Amygdalarum)
- соняшникова (Oleum Helianthi)
- касторова (Oleum Ricini)
- оливкова (Oleum Olivarum)

3. ВОДА ОЧИЩЕНА, ЇЇ ОТРИМАННЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

ВОДА ОЧИЩЕНА

Aqua purificata

WATER, PURIFIED

H_2O **М.м. 18.02**
[7732-18-5]

Вода очищена — це вода для приготування лікарських засобів, крім тих, що мають бути стерильними й апірогенними, якщо немає інших розпоряджень і дозволів компетентного уповноваженого органу.

Вода очищена «in bulk»

ВИРОБНИЦТВО

Воду очищену «in bulk» одержують із води питної дистиляцією, іонним обміном або будь-яким іншим підхожим способом.

Під час виробництва та подальшого зберігання належним чином контролюють і відстежують загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів. Для простежування несприятливих тенденцій установлюють підхожу межу, що попереджає, і межу, що вимагає вживання заходів. У нормальних умовах підхожою межею, що вимагає вживання заходів, є вміст 100 життєздатних аеробних мікроорганізмів (*2.6.12*) в 1 мл. Визначення проводять методом мембранної фільтрації, використовуючи густе живильне середовище S. Інкубацію проводять при температурі від 30 °C до 35 °C протягом 5 діб. Кількість зразка для випробування відбирають залежно від передбачуваного результату.

Монографія **«Вода очищена»** (Aqua purificata), ДФУ, Доповнення 1.2, С. 391-393.

3. ВОДА ОЧИЩЕНА, ЇЇ ОТРИМАННЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Водопідготовка

- відділення механічних домішок – відстоювання і декантація;
- пом’якшення води →

постійна жорсткість, яка обумовлена кальцію і магнію хлоридами та сульфатами

натрію карбонат →

•тимчасова жорсткість, яка обумовлена

•кальцію і магнію гідрокарбонатами

→ кальцію гідроксид

одночасне додавання

руйнування органічних домішок – на 100 л води 2,5 калію перманганату;

- зв'язування аміаку – на 100 л води 50,0 алюмокалієвих галунів;
- зв'язування хлористого водню – на 100 л води 35,0 натрію фосфату двозаміщеного (2/3 від галунів)

виділяється при додаванні галунів

2. ВОДА ОЧИЩЕНА, ЇЇ ОТРИМАННЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Способи отримання води очищеної

- Дистиляція (перегонка)
- Зворотній осмос
- Електродіаліз
- Іонний обмін

Аквадистилятори:

•неперервної дії (електричні) – ДЕ-2, ДЕ-4, ДЕ-25

•періодичної дії (попогрів паливом) – ДТ-10, ДТВС-4 та ін.

установка НІІЕХАіІ

•катіоніти КУ-1, КУ-2, СК-1

•аніоніти АВ-17, ЕДЕ-10П

2. ВОДА ОЧИЩЕНА, ЇЇ ОТРИМАННЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Вимоги до отримання води очищеної:

(регламентуються **наказом МОЗ України № 275 від 15.05.2006 р., та наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р.** «Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів»)

- Для отримання води очищеної необхідне окреме приміщення, стіни і підлога повинні бути викладені облицювальною плиткою;
- забороняється проведення робіт, які не пов'язані з отриманням води очищеної;
- збірники для води повинні бути з нержавіючої сталі або скла (як виняток);
- балони з водою поміщують у ящики, пофарбовані білою олійною фарбою.

3. ВОДА ОЧИЩЕНА, ЇЇ ОТРИМАННЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контроль якості води очищеної (ДФУ 1.2, с. 391)

Органолептичний

Згідно ДФУ (1.2, с. 391) вода повинна бути :
- прозорою
- без кольору
- без запаху
- без смаку

Хімічний

Проводиться в аптеках щоденно з кожного балону і на кожному робочому місці при подачі по трубопроводу

Направляється у контрольно-аналітичну лабораторію 1 раз на квартал

ДФУ (1.2, с. 391) виключно регламентується кількість : відновлювальних речовин, нітратів, хлоридів, сульфатів, алюмінію, важких металів, аміаку, кальцію і магнію

Бактеріологічний
(наказ МОЗ України № 275 від 15.05.06 р.)

У 1 мл води очищеної, який висіяний на агар, допускається не більше 100 непатогенних мікроорганізмів

Проводиться в баклабораторії санепідемстанції 2 рази на квартал

4. РОЗЧИНИ. СПОСОБИ ПРОПИСУВАННЯ І ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Розчини – гомогенні дисперсні системи, що складаються з двох або більшої кількості компонентів, в яких іони або молекули розчиненої речовини рівномірно розподілені в об’ємі розчинника між його молекулами

Істинні розчини

Іонно-дисперсні системи

розмір часток біля 0,1 нм (розчини електролітів – наприклад, натрію хлорид, гідратовані іони і молекули у рівноважній кількості)

Молекулярно-дисперсні системи

розмір часток біля 1 нм (розчини неелектролітів – наприклад, глюкози, цукру, гексаметилентетраміну – окремі молекули)

4. РОЗЧИНИ. СПОСОБИ ПРОПИСУВАННЯ І ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Властивості істинних розчинів

- Дифузія – добре виражена
- Фільтрація – частки проходять крізь паперовий і ультрафільтри
- Прохідність крізь мембрану – проходять
- Видимість у звичайному мікроскопі – невидимі
- Видимість у ультрамікроскопі – невидимі
- Видимість у електронному мікроскопі – видимі найбільш крупні молекули
- Поверхнева енергія – відсутня
- Заломлення світла - оптично порожні
- Стабільність – стійкі

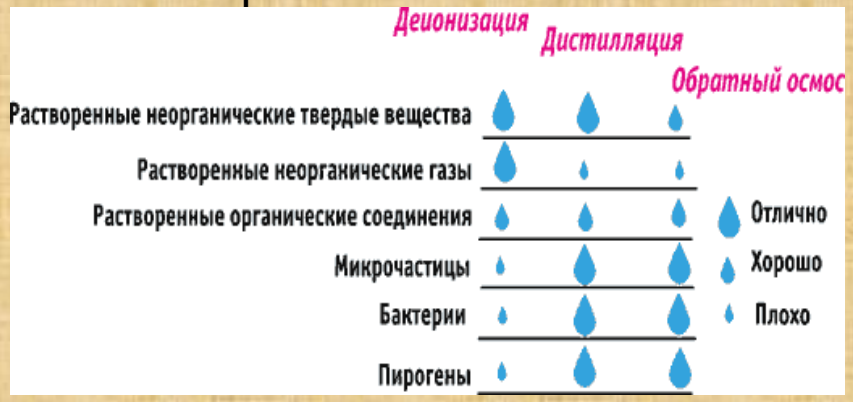


Рис. Ефективність різних типів очистки води для видалення забруднювачів

4. РОЗЧИНИ. СПОСОБИ ПРОПИСУВАННЯ І ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Концентрацію розчинів у РЛФ позначають масо-об'ємними способом

Для дуже легко, легко та розчинних речовин:

1. Вказують концентрацію лікарської речовини у відсотках (тобто розраховують масу розчинної речовини в грамах у 100 мл розчину)

Rp.: Solutionis Natrii bromidi 2 % – 200 ml
D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

2. Вказують кількість лікарської речовини і об'єм розчинника

Rp.: Natrii bromidi 4,0
Aquae purificatae 200 ml
M.D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

3. Вказують кількість лікарської речовини і загальний об'єм розчину, що отримують шляхом додавання прописаного розчинника до об'єму

Rp.: Natrii bromidi 4,0
Aquae purificatae ad 200 ml
M.D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

4. Вказують співвідношення кількості прописаної лікарської речовини до загального об'єму розчину

Rp.: Solutionis Natrii bromidi ex 4,0 – 200 ml
D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

При вище вказаних способах прописування розчинів натрію броміду його об'єм дорівнює 200 мл, а кількість лікарської речовини складає 4,0 г

Для малорозчинних речовин:

Вказують ступінь розведення лікарської речовини (1:1000, 1:5000 та ін.) і об'єм розчину

Rp.: Solutionis Aethacridini lactatis (1:1000) 200 ml
D.S. Для обробки ран

4. РОЗЧИНИ. СПОСОБИ ПРОПИСУВАННЯ І ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

ДФУ стаття 5.N.1.1, проект доповнення до статті ГФУ 5.N.1.1, накази МОЗ України № 197 від 07.09.93 г., № 812 від 17.10.12 г.)

Способи виготовлення розчинів

За масою → Лікарську речовину і розчинник відважують

на в'язких розчинниках або на розчинниках, що відрізняються щільністю від води

Обладнання:
- ✓ Ваги
- ✓ Допоміжні ємності
- ✓ Контейнери

Масо-об'ємний →
- лікарську речовину відважують
- розчинник відмірюють або доводять до необхідного об'єму

Об'ємний → Лікарський засіб і розчинник відмірюють

виготовлення мікстур з концентрованих розчинів, розчинів стандартних фармакопейних рідин, спиртових розчинів

- ✓ мірні колби
- ✓ циліндри
- ✓ мірні стакани
- ✓ бюретки (бюреткові установки)
- ✓ аптечні піпетки
- ✓ краплемір

5. ТЕХНОЛОГІЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

РОЗЧИНЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

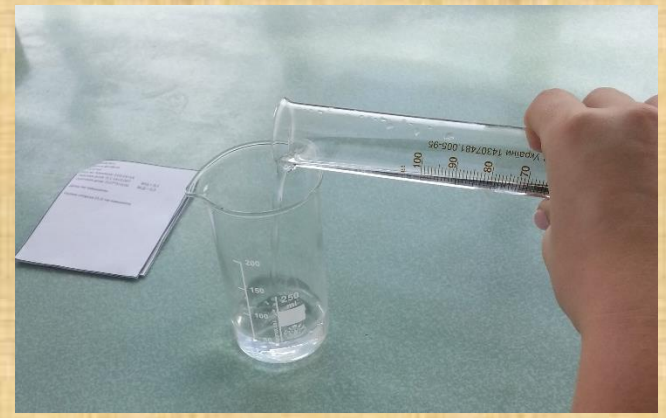
залежить від фізико-хімічних властивостей лікарських речовин і розчинника

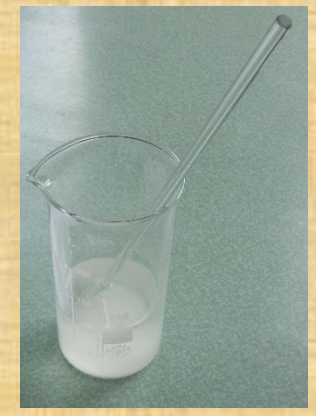
Розчинність – властивість речовин розчинятися у різних розчинниках (кількість розчинника на 1,0 речовини)

«Подібне розчиняється у подібному» – similia similibus solventur

полярні речовини – в полярних розчинниках (вода, кислоти, низькі спирти)

Неполярні речовини – у неполярних розчинниках (вуглеводи та ін.)





5. ТЕХНОЛОГІЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Згідно ДФУ (Доповнення 1,0) ступінь розчинності визначається як умовними термінами, так і кількісними характеристиками:

Умовні терміни	Кількість розчинника (мл), необхідної для розчинення 1,0 г речовини
Дуже легко розчинний	до 1
Легко розчинний	більше 1 до 10
Розчинний	більше 10 до 30
Помірно розчинний	більше 30 до 100
Мало розчинний	більше 100 до 1000
Дуже мало розчинний	більше 1000 до 10000
Практично нерозчинний	більше 10000

5. ТЕХНОЛОГІЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Проціджування і фільтрування розчинів

Проціджування (Colatio)

застосовується для відокремлення великих часток

✓ мікстури
✓розчини для зовнішнього застосування

Рідину пропускають крізь жмуточок вати або декілька шарів марлі, рідше – полотна, шовку, капрону та інших тканин

Фільтрування (Filtratio)

застосовують для відокремлення всіх зважених часток (включаючи і найдрібніші)

✓ концентровані розчини
✓ розчини для ін'єкцій
✓ очні краплі
✓ спринцювання
✓ розчини для немовлят

Рідину пропускають крізь фільтрувальний матеріал – фільтрувальний папір зі жмуточком вати, скляні фільтри

6. НОМЕНКЛАТУРА КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ТА ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

Концентровані розчини – це робочі водні розчини лікарських речовин, які виготовляють у більш високих концентраціях, чим прописують їх у рецептах.

Концентровані розчини – це недозований вид аптечної заготівки, що застосовується для виготовлення лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем шляхом розведення або у суміші з іншими лікарськими засобами.

6. НОМЕНКЛАТУРА КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ТА ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

Номенклатура концентрованих розчинів

(додаток № 1 до наказу МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.)

Лікарська речовина	Концентрація розчину, %	Лікарська речовина	Концентрація розчину, %
Амонію хлорид	20	Магнію сульфат	25, 50
Гексаметилентетрамін	20, 40	Натрію бензоат	10
Калію бромід	20	Натрію бромід	10, 20
Калію йодид	20	Натрію гідрокарбонат	5
Кальцію хлорид	20, 50	Натрію саліцилат	20
Кислота борна	4	Хлоралгідрат	20
Кофеїн-бензоат натрію	10, 20		

В таблиці вказані лікарські речовини та їх концентрації, які найчастіше використовують при виготовленні концентрованих розчинів в умовах аптек

6. НОМЕНКЛАТУРА КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ТА ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

ВИГОТОВЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ПРОВОДИТЬСЯ В АСЕПТИЧНИХ УМОВАХ (накази МОЗ України від 07.09.93 р. № 197; від 17.10.12 р. № 812; проект статті ДФУ 5.N.1.1. «Екстемпоральні лікарські засоби»).

Приклад. Виготовити 1 л 20 % розчину натрію броміду

Масо-об'ємним способом

У мірній колбі

1. лікарська речовина
2. свіжоперегнана вода очищена

Розрахунки

Натрію броміду
20,0 – 100 мл
X – 1000 мл
X = 200,0
Води очищеної до 1000 мл

Видано в роботу

Натрію броміду 200,0
Води очищеної до 1000 мл

Найменування готової продукції

розчину натрію броміду
20 % 1000 мл
Серія 21 Аналіз 29
Дата 25.04.16 р.

Технологія. У мірну колбу поміщають натрію бромід, добавляють частину води очищеної, розчиняють, доводять до мітки

6. НОМЕНКЛАТУРА КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ТА ЇХ ВИГОТОВЛЕННЯ

Виготовити 1 л 20 % розчину натрію броміду

Масо-об'ємним способом

Допоміжний контейнер (підставка)

1. вода очищена, , що свіжо перегнана
2. лікарська речовина

<u>З урахуванням густини розчину :</u>

$m = V \times d(\rho)$, де

m – маса розчину, г

V – об'єм розчину, мл

d (ρ) – густина розчину (1,1488 г / мл)

$m = 1000 \times 1{,}1488 = 1148{,}8$

Води очищеної :

1148,8 - 200,0 = 949,0 г (мл)

<u>З урахуванням коефіцієнту збільшення об'єму (КЗО) :</u>

КУО $_{NaBr}$ = 0,26 мл / г (об'єм, що займає 1,0 речовини при розчиненні) 200,0 × 0,26 = 52 (мл) (об'єм води, що витискається речовиною)

кількість води 1000 – 52 = 948 (мл)

Найменування готової продукції

Розчину натрію броміду

20 % 1000 мл

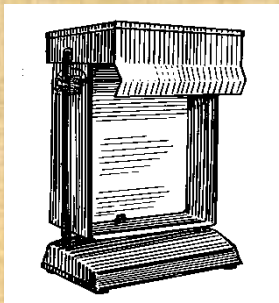
Серія 21 Аналіз 29

Дата 25.04.16 р.

7. РОЗВЕДЕННЯ ТА УКРІПЛЕННЯ, ОЦІНКА ЯКОСТІ ТА ОФОРМЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ЯК ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОЇ ЗАГОТОВКИ

Контроль якості концентрованих розчинів проводять згідно:

- ДФУ, Монографія 5.N.1.1 «Екстемпо-ральні ЛЗ»
- Діючої НД «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» (Наказ МОЗ України № 391 від 03.08.05 р.)
- Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.12 р.



Перевірка якості включає
усі види внутрішньоаптечного контролю:

- письмовий;
- опитувальний;
- органолептичний (колір, смак, запах), а також однорідність і відсутність механічних включень
- фізичний (загальний об'єм, який після виготовлення концентрованого розчину не повинен перевищувати норми допустимих відхилень);
- хімічний контроль (якісний, кількісний);
- контроль оформлення до застосування.

7. РОЗВЕДЕННЯ ТА УКРІПЛЕННЯ, ОЦІНКА ЯКОСТІ ТА ОФОРМЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ЯК ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОЇ ЗАГОТОВКИ

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ

Концентровані розчини піддаються якісному і кількісному аналізу

Норми допустимих відхилень у концентрованих розчинах

(накази МОЗ України № 197 від 07.09.93 р. і № 812 від 17.10.12 р.)

до 20 % включно → ± 2 % від позначеної концентрації

більше 20 % → ± 1 % від позначеної концентрації

Для 10 % розчину : 10,0 – 100 %
x – 2 % x = 0,2

10 - 0,2 = 9,8
10 + 0,2 = 10,2
9,8 - 10,2 %

Для 50 % розчину : 50,0 – 100 %
x – 1 % x = 0,5

50 - 0,5 = 49,5
50 + 0,5 = 50,5
49,5 - 50,5 %

Найбільш часто для проведення кількісного аналізу концентрованих розчинів в аптеках застосовують рефрактометричний метод

7. РОЗВЕДЕННЯ ТА УКРІПЛЕННЯ, ОЦІНКА ЯКОСТІ ТА ОФОРМЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ЯК ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОЇ ЗАГОТОВКИ

Розведення та укріплення концентрованих розчинів

Якщо, розчин виявився міцнішим, ніж потрібно, його розводять водою

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

де X – кількість води для розведення розчину, мл;
A – об'єм виготовленого розчину, мл;
C – фактична концентрація розчину, %;
B – необхідна концентрація розчину, %.

$$X = \frac{1000\ (23 - 20)}{20} = 150\ (мл)$$

<u>Перевірка розрахунку:</u>

(1000 + 150) = 1150 (мл)
1150 мл – 230,0 NaBr
100 мл – x
x = 20,0 NaBr,
тобто 20 % розчин

7. ОЦІНКА ЯКОСТІ, РОЗБАВЛЕННЯ ТА УКРІПЛЕННЯ, ОЦІНКА ЯКОСТІ ТА ОФОРМЛЕННЯ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ЯК ВНУТРІШНЬОАПТЕЧНОЇ ЗАГОТОВКИ

Якщо, розчин виявився слабкішим, ніж це потрібно, то його укріпляють додаванням лікарської речовини

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

де: X – кількість води для розведення розчину, мл;
A – об'єм виготовленого розчину, мл;
C – фактична концентрація розчину, %;
B – необхідна концентрація розчину, %;
d – густина розчину необхідної концентрації

$$X = \frac{1000\ (20{,}0 - 18{,}0)}{100 \text{ x } 1{,}1418 - 20{,}0} = 21{,}08 \text{ NaBr}$$

<u>Перевірка розрахунків</u>

21,08 × 0,26 (КЗО) = 5,5 (мл)
(1000 + 5,5)=1005,5 (мл)
1005,5 мл – 201,08 NaBr
(180,0 + 21,08)
100 мл – x
x = 20,0 NaBr,
тобто 20 % розчин

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

- 1. Нормативна документація, що регламентує виготовлення рідких лікарських препаратів.
- 2. Характеристика рідких лікарських форм, їх класифікація.
- 3. Розчинники, які використовуються у технології рідких лікарських форм, вимоги та класифікація. Характеристика води очищеної, способи її отримання.
- 4. Теоретичні аспекти утворення водних розчинів. Способи прописування розчинів у рецептах. Способи виготовлення розчинів. Технологія водних розчинів.
- 5. Способи розрахунків лікарських речовин і води очищеної при виготовленні концентрованих розчинів. Формули розведення та укріплення розчинів.
- 6. Технологія концентрованих розчинів, оцінка їх якості та оформлення.
- 7. Засоби малої механізації, що застосовуються для виготовлення рідких лікарських засобів.
- 8. Оцінка якості та зберігання концентрованих розчинів у відповідності з вимогами нормативних документів.

ВИСНОВКИ

1. Представлено характеристику рідких лікарських форм та їх класифікацію.

2. Наведено номенклатуру, а також вимоги, що висуваються до водних і неводних розчинників, які застосовуються для виготовлення рідких лікарських форм.

3. Представлено методи одержання води очищеної та методи контролю її якості.

4. Надано визначення розчинів, способів прописування та виготовлення рідких лікарських форм.

5. Наведено номенклатуру концентрованих розчинів та способи їх виготовлення.

6. Приведено оцінку якості, формули розведення та укріплення для концентрованих розчинів, а також оформлення їх до застосування.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!