



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



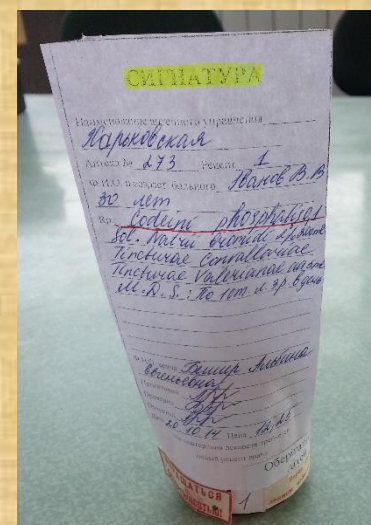
«Виготовлення рідких лікарських форм масо-об'ємним методом шляхом розчинення сухих лікарських речовин та використання концентрованих розчинів»

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 доп. – 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. Тихоновой. –Х. : Оригинал, 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. Поняття про мікстури. Перевірка доз отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських засобів.
2. Загальна технологія рідких лікарських форм.
3. Правила введення в мікстури рідких лікарських засобів.
4. Технологія мікстур з використанням концентрованих розчинів.
5. Виготовлення рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин у кількості до 3 %.
6. Виготовлення рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин у кількості 3 % та більше.
7. Технологія мікстур з використанням ароматних вод.
8. Оцінка якості та оформлення до відпуску рідких лікарських препаратів.



1. ПОНЯТТЯ ПРО МІКСТУРИ. ПЕРЕВІРКА ДОЗ ОТРУЙНИХ, НАРКОТИЧНИХ І СИЛЬНОДІЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Нормативна база : ДФУ стаття 5.N.1.1, проект доповнення до статті ДФУ 5.N.1.1, накази МОЗ України № 197 від 07.09.93 р. і № 812 від 17.10.12 р.)

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

**Рр.: Analgini 3,0
Kalii bromidi 4,0
Aquaе purificatae 200 ml
Tincturae Belladonnae 5 ml
Tincturae Valerianae 10 ml
M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день**



Підпис лікаря

Печатка лікаря



1. ПОНЯТТЯ ПРО МІКСТУРИ. ПЕРЕВІРКА ДОЗ ОТРУЙНИХ, НАРКОТИЧНИХ І СИЛЬНОДІЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

V столової ложки = 15 мл; V десертної ложки = 10 мл
 V чайної ложки = 5 мл

Взаг. = $200 + 5 + 10 = 215$ мл;
Кількість приймів (доз)
 $215 \text{ мл} : 15 \text{ мл} = 14$ (прийомів)



Разова доза анальгіну :

$3,0 : 14 = 0,21$ або $215 \text{ мл} - 3,0$
 $15 \text{ мл} - x \quad x = 0,21$

Добова доза анальгіну :

$0,21 \times 3 = 0,63$

По ГФУ ВРД анальгіну = 1,0

ВДД анальгіну = 3,0 **Висновок : дози не завищені**

Разова доза настойки беладонни :

$5,0 : 14 = 0,36$

Або $215 \text{ мл} - 5 \text{ мл}$

$15 \text{ мл} - x \quad x = 0,36 \text{ мл}$

Добова доза настойки беладонни :

$0,36 \times 3 = 1,08 \text{ мл}$

По ГФУ ВРД настойки беладонни = 0,5 мл

ВДД настойки беладонни = 1,5 мл **Висновок : дози не завищені**



2. ЗАГАЛЬНА ТЕХНОЛОГІЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

(проект доповнення до статті ДФУ 5.N.1.1,
наказ МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.)



**Відмірювання у
допоміжний
контейнер
розрахованої
кількості води
очищеної**

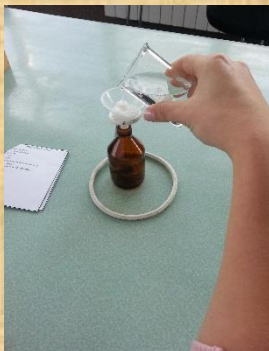
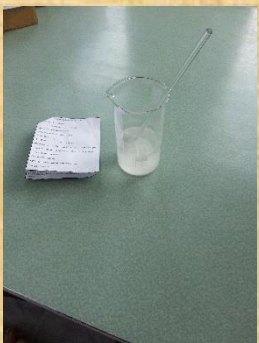
▪ щоб уникнути взаємодії
лікарських речовин

• отруйні
• сильнодіючі
• речовини загального
списку з урахуванням
їх розчинності та
інших фізико-хімічних
властивостей

**Розчинення сухих лікарських речовин при
перемішуванні, проціджування в контейнер
для відпуску**

**Додавання
концентрованих
розчинів**

▪ сильнодіючі
речовини
▪ речовини
загального списку в
послідовності
прописування у
рецепті



3. ПРАВИЛА ВВЕДЕННЯ В МІКСТУРИ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

(проект доповнення до статті ДФУ 5.N.1.1, наказ МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.)

1. Водні пахучі і нелеткі рідини (цукровий сироп, ароматні води) додають до водного розчину в останню чергу в контейнер для відпуски



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

2. Спиртові рідини (настойки) додають в порядку збільшення концентрації етанолу :

- сильнодіючі засоби (адонізид, настойка беладонни)
- загального списку (настойки кропиви собачої, конвалії та ін.)
- пахучі і летючі настоянки додають в останню чергу (настойка м'яти, валеріани)

3. Пахучі і летючі рідини (нашатирно-анісові краплі, грудний еліксир) додають до мікстури в останню чергу шляхом змішування з цукровим сиропом (при його наявності в прописі) або з рівною кількістю мікстури



4. ТЕХНОЛОГІЯ МІКСТУР З ВИКОРИСТАННЯМ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ

(проект доповнення до статті ДФУ 5.N.1.1,
наказ МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.

**a) Rp.: Natrii hydrogenocarbonatis 2,0
Sirupi simplicis 10 ml
Tincturae Valerianae 6 ml
Aquaе 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
Tincturae Valerianae 6 ml
Aquaе purificatae ad 200 ml
M. D. S. По 1 столовій ложці 3
рази на день**

Підпис лікаря

Печатка лікаря

Необхідно розрахувати :

- об'єм мікстури
- кількість концентрованих розчинів
- кількість води очищеної



4. ТЕХНОЛОГІЯ МІКСТУР З ВИКОРИСТАННЯМ КОНЦЕНТРОВАНИХ РОЗЧИНІВ

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)

ППК (лицевий бік)

Дата

№ рец.

Aquae purificatae 160 ml (144 ml)

Sol. Natrii hydrogenocarbonatis

5 % (1:20) 40 ml

Sirupi simplicis 10 ml

Tincturae Valerianae 6 ml

а) $V_{\text{заг.}} = 216$ ml

б) $V_{\text{заг.}} = 200$ ml

Приготував :

Перевірив :



Оформлення до відпуску :
№ рецепту, етикетка «Мікстура».



5. ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ШЛЯХОМ РОЗЧИНЕННЯ СУХИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КІЛЬКОСТІ ДО 3 %

Якщо сухі речовини, концентровані розчини яких відсутні, входять у сумарній кількості до 3 % від загального об'єму мікстури, то їх розчиняють у відміряній кількості води очищеної або іншої водної рідини без урахування КЗО, тому що вони незначно змінюють об'єм розчину, що вкладається у норми допустимих відхилень згідно з наказом МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.).

Rp.: Analgini 3,0
Kalii bromidi 4,0
Aquae purificatae 200 ml
Tincturae Belladonnae 5 ml
Tincturae Valerianae 10 ml
M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Підпис лікаря

Печатка лікаря



5. ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ШЛЯХОМ РОЗЧИНЕННЯ СУХИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КІЛЬКОСТІ ДО 3 %

Даний лікарський препарат - опалесцентна мікстура, до складу якої входять сильнодіючі засоби - анальгін і настойка красавки, а також пахуча настойка валеріани. Перевіряємо дози сильнодіючих засобів

ППК (зворотний бік)

$V_{\text{заг.}} = 200 + 5 + 10 = 215 \text{ (мл)}$

% анальгіну 215 мл – 3,0

100 мл – x

$X = (3,0 \times 100) / 215 = 1,4 \% < 3 \%$

КЗО анальгіну = 0,68

$0,68 \times 3 = 2,04 \text{ (мл)}$ (V води, що витісняється анальгіном)

норма допустимого відхилення

1 % від об'єму більше 200 мл

215 мл – 100 %

2,15 мл – 1 % 2,04 мл < 2,15 мл

КЗО не враховують

Розчину калію броміду 20 % (1:5)

$4,0 \times 5 = 20 \text{ мл}$

Води очищеної

200 мл – 20 мл = 180 (мл)

ППК (лицевий бік)

Дата

№ рец.

Aquae purificatae 180 ml

Analgini 3,0

Solutionis Kalii bromidi

20 % (1:5) 20 ml

Tincturae Belladonnae 5 ml

Tincturae Valerianae 10 ml

Vзаг. = 215 ml

Приготував :

Перевірив :



5. ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ШЛЯХОМ РОЗЧИНЕННЯ СУХИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

Технологія мікстур

Відмірюють у допоміжний контейнер розраховану кількість води очищеної

Поміщають у контейнер відважену кількість анальгіну, розчиняють при перемішуванні

Проціджують розчин через жмуток довговолокнутої вати у контейнер для відпуску

Відмірюють за допомогою бюреткової системи концентрований розчин калію броміду у контейнер для відпуску

Першою у контейнер для відпуску додають настойку беладонни

В останню чергу відмірюють і поміщають в контейнер настойку валеріани

Закупорюють контейнер, оформляють до відпуску



Оформлення до відпуску № рецепту, етикетка «Внутрішнє», додаткові етикетки «Зберігати у темному прохолодному місці», «Берегти від дітей»



сильнодіючий засіб, який виготовлений на 40 % етанолі

пахучий засіб, який виготовлений на 70 % етанолі



6. ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ШЛЯХОМ РОЗЧИНЕННЯ СУХИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КІЛЬКОСТІ 3 % ТА БІЛЬШЕ

Рідкі лікарські форми, до складу яких входять сухі лікарські речовини у сумарної кількості 3 % і більше від об'єму мікстури, при відсутності концентрованих розчинів виготовляють шляхом розчинення у розрахованому об'ємі води з урахуванням КЗО, тобто об'єм води, що витискається сухою речовиною при розчиненні, перевищує норму допустимих відхилень (наказ МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.)

Rp.: Kalii iodidi

Natrii bromidi ana 5,0

Glucosi 15,0

Aquae purificatae 180 ml

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

Підпис лікаря

Печатка лікаря



6. ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ШЛЯХОМ РОЗЧИНЕННЯ СУХИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КІЛЬКОСТІ 3 % ТА БІЛЬШЕ

ППК (зворотний бік)

Взаг. = 180 мл

% глюкози 180 мл – 15,0

100 мл – x

$$x = (15,0 \times 100) / 180 = 8,3 \% > 3 \%$$

КЗО глюкози (вол. 10 %) = 0,69

$0,69 \times 15 = 10,35$ (мл) (об'єм води, що витісняється глюкозою)

норма допустимого відхилення – 2 % від об'єму 150-200 мл

180 мл – 100 %

3,6 мл – 2 % $10,35 \text{ мл} < 3,6 \text{ мл}$

КЗО необхідно враховувати

Розчину калію йодиду 20 % (1 : 5)

$5,0 \times 5 = 25 \text{ мл}$

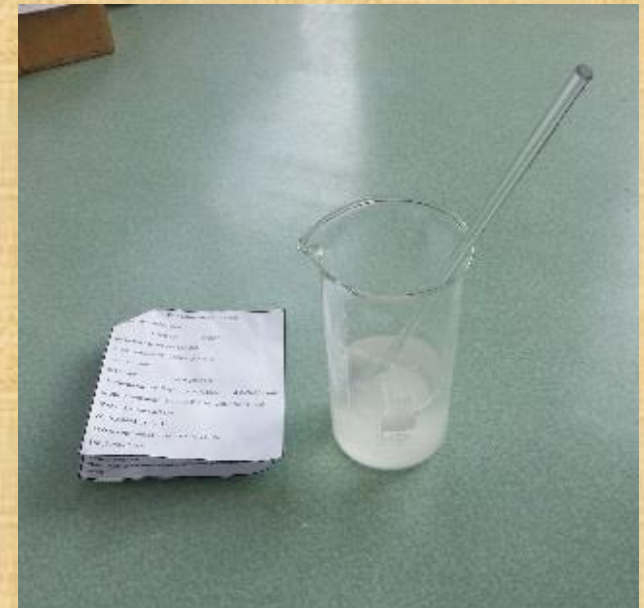
Розчину натрію броміду 20 % (1 : 5)

$5,0 \times 5 = 25 \text{ мл}$

Води очищеної

$180 \text{ мл} - (25 + 25 + 10,35) =$

$119,65 \text{ (мл)} \approx 120 \text{ мл}$



6. ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ШЛЯХОМ РОЗЧИНЕННЯ СУХИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КІЛЬКОСТІ 3 % ТА БІЛЬШЕ

ППК (лицевий бік)

| Дата | № рец. |
|---|--------------|
| Aquae purificatae | 120 ml |
| Glucosi 15,0 | |
| Solutionis Kalii iodidi 20 % (1 : 5) | 25 ml |
| <u>Solutionis Natrii bromidi 20 % (1 : 5)</u> | <u>25 ml</u> |

Взаг. = 180 ml

Приготував :

Перевірив :



Оформлення до відпуску : № рецепту, етикетки «Внутрішнє», («Мікстура») «Зберігати у темному і прохолодному місці», «Берегти від дітей»



6. ВИГОТОВЛЕННЯ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ШЛЯХОМ РОЗЧИНЕННЯ СУХИХ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН У КІЛЬКОСТІ 3 % ТА БІЛЬШЕ

NB!

Якщо до складу пропису входять декілька сухих речовин, концентровані розчини яких відсутні, їх відсотковий вміст розраховують за сумарною кількістю.

Rp.: Analgini 3,0

Natrii bromidi

Glucosi ana 5,0

Aquae purificatae 180 ml

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

Підпис лікаря

Печатка лікаря

V заг. = 180 мл

% анальгину : 180 мл – 3,0

100 мл – x x = 1,7 %

% глюкози: 180 мл – 5,0

100 мл – x x = 2,8 %

Сума сухих речовин : 3,0 + 5,0 = 8,0

% сухих речовин : 180 мл – 8,0

100 мл – x x = 4,4 % > 3 %

кількість кожної речовини
менше 3 %

КЗО необхідно враховувати



7. ТЕХНОЛОГІЯ МІКСТУР З ВИКОРИСТАННЯМ АРОМАТНИХ ВОД

NB!

Рідкі лікарські форми, в яких у якості розчинника прописана не вода очищена, а ароматні води або інші рідини (водні витяги з лікарської рослинної сировини, етанол, ПЕО-400 та ін.), виготовляють без використання концентрованих розчинів і без врахування КЗО при розчиненні лікарської речовини.

Рр.: Kalii bromidi
Natrii bromidi ana 2,0
Aquae Menthae 200 ml
M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день
Підпис лікаря **Печатка лікаря**

ППК (лицевий бік)

Дата № рец.
Aquae Menthae 200 ml
Kalii bromidi 2,0
Natrii bromidi 2,0
Vзаг. = 200 ml
Приготував:
Перевірів:



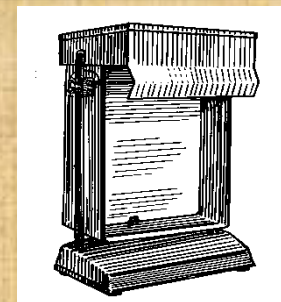
8. ОЦІНКА ЯКОСТІ ТА ОФОРМЛЕННЯ ДО ВІДПУСКУ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Контроль якості рідких лікарських препаратів проводять згідно :

ДФУ,
Монографія
5.N.1.1

Стандарту «Настанови
«Вимоги до виготовлення
нестерильних лікарських
засобів в умовах аптеки»
СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015
(наказ МОЗ України
№ 398 від 01.07.15 р.).

Наказу МОЗ України
№ 812 від 17.10.12 р.



**Перевірка якості включає
всі види внутрішньоаптечного контролю :**

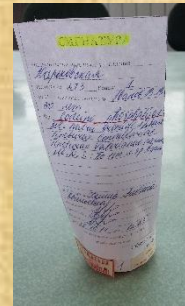
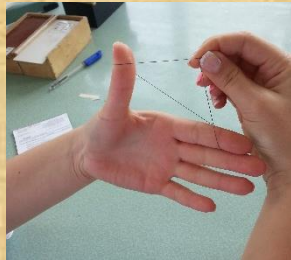
- ✳ Письмовий
- ✳ Опитувальний
- ✳ Органолептичний (колір, смак, запах), а також однорідність і відсутність механічних домішок
- ✳ Фізичний (загальний об'єм, який після виготовлення лікарського препарату не повинен перевищувати норм допустимих відхилень)
- ✳ Хімічний контроль (вибірково)
- ✳ Контроль при відпуску



8. ОЦІНКА ЯКОСТІ ТА ОФОРМЛЕННЯ ДО ВІДПУСКУ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Оформлення до відпуску :

- ☉ Номер рецепту
- ☉ Етикетка «Внутрішнє» або «Мікстура»;
- ☉ Розчини, до складу яких входять отруйні речовини, опечатують, оформляють сигнатурою і додатковою етикеткою «Поводитися з обережністю»;



- ☉ Оформляють додатковою етикеткою «Берегти від дітей», якщо лікарський препарат вимагає особливих умов зберігання, наклеюють етикетки «Зберігати в прохолодному місці», «Перед вживанням збовтувати» та ін.



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.
- 4. Розчини, способи їх прописування. Способи виготовлення розчинів. Технологія водних розчинів.
- 5. Номенклатура концентрованих розчинів.
- 6. Визначення мікстур. Перевірка доз отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських засобів.
- 7. Технологія рідких лікарських засобів.
- 8. Технологія мікстур з використанням концентрованих розчинів.
- 9. Виготовлення рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин у кількості до 3 % та більше 3 %.
- 10. Технологія ароматних вод і правила їх введення в мікстури.
- 11. Засоби малої механізації, що застосовуються для виготовлення рідких лікарських засобів.
- 8. Оцінка якості та зберігання мікстур у відповідності з вимогами нормативних документів.
- 13. Правила техніки безпеки при роботі у лабораторії.



ВИСНОВКИ

1. Представлено визначення мікстур як лікарської форми, а також перевірку доз отруйних, наркотичних і сильнодіючих лікарських засобів.
2. Приведено загальну технологію рідких лікарських форм і правила введення в мікстури рідких лікарських засобів.
3. Наведено технологію мікстур з використанням концентрованих розчинів.
4. Освітлено правила виготовлення рідких лікарських форм шляхом розчинення сухих лікарських речовин у кількості до 3 %, а також 3 та більше %.
5. Приведено технологію ароматних вод і правила їх введення в мікстури.
6. Надано оцінку якості та оформлення до відпуску рідких лікарських препаратів.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!

