



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



ОСОБЛИВІ ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ. КРАПЛІ.



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. 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. Особливі (утруднені) випадки виготовлення розчинів.**
- 2. Визначення та класифікація крапель.**
- 3. Перевірка доз отруйних і сильнодіючих речовин у краплях.**
- 4. Технологія водних крапель.**
- 5. Особливості технології неводних крапель.**
- 6. Оцінка якості крапель.**
- 7. Оформлення крапель до відпуску.**



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Нормативна база:

стаття 5.N.1.1 «Екстемпоральні лікарські засоби», ДФУ;

проект доповнення до статті ДФУ 5.N.1.1;

наказ МОЗ України № 197 від 07.09.93 р.;

наказ МОЗ України № 812 від 17.10.12 р.;

Стандарт «Настанова «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.).



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Технологія розчинів з помірно, мало і дуже мало розчинними лікарськими речовинами у холодній воді

Крупнокристалічні речовини попередньо розтирають у ступці з частиною води, потім додають воду, що залишилася

- Міді сульфат (1:3)
- Галуни алюмокалієві (1:3)

Речовини, які помірно розчиняються в холодній воді - розчиняють у гарячій воді

- Кислота борна (1:25)
- Натрію тетраборат (1:16)
- Кальцію глюконат (1:30)
- Етакридину лактат (1:50)

Речовини, які мало розчиняються у холодній воді, розчиняють у киплячій воді

- Фурацилін (1:4200) розчиняють у 0,9 % розчині натрію хлориду



ПАХУЧІ
ТА
БАРВНІ



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Розчинення лікарських речовин, що легко руйнуються у присутності органічних речовин

- Срібла нітрат
- Калію перманганат (прекурсор)

Використовують свіжоотриману попередньо профільтровану воду очищену

Проціджують тільки при необхідності через скляні фільтри №1 і № 2, або, в крайньому випадку, - через жмуточок вати, який промивають гарячою водою



NB!

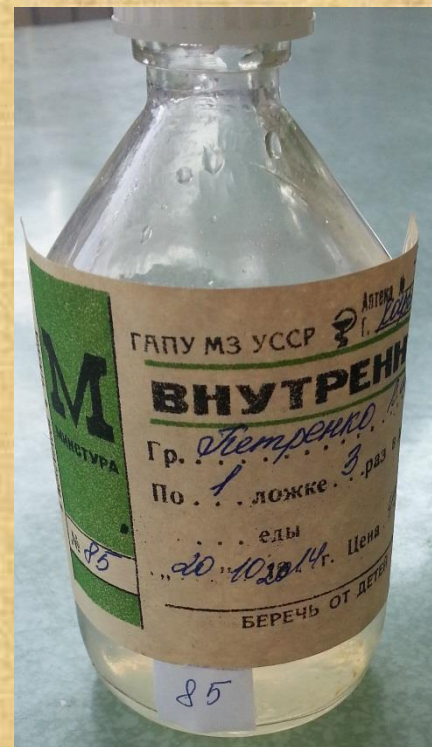
Розчини калію перманганату в концентраціях більше 1 % для прискорення розчинення виготовляють шляхом розтирання у ступці з частиною теплої профільтрованої води очищеної, потім додають воду, що залишилася



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Розчинення лікарських речовин, які взаємно погіршують розчинність один одного

Розчини натрію бензоату і кальцію хлориду при спільному розчиненні утворюють осад мало розчинного у воді кальцію бензоату. Виготовляють у двох допоміжних контейнерах, окремо кожний концентрований розчин змішують з водою, після чого два розчини зливають у контейнер (флакон) для відпуску - осад не утворюється



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Розчинення мало розчинних лікарських речовин, які утворюють з допоміжними речовинами легкорозчинні комплекси

Осарсол – отруйна речовина (препарат арсену), дуже мало розчинний у воді, розчинний у розчині натрію гідрокарбонату :

- розчиняють в розчині натрію гідрокарбонату; якщо в рецепті кількість натрію гідрокарбонату не вказано, рекомендують лікарю виписати його з розрахунку 0,61 г на 1,0 г осарсолу;
- змінюється порядок розчинення: у воді розчиняють речовину загального списку (натрію гідрокарбонат), а потім отруйну речовину (осарсол)

Йод – дуже мало розчинний у воді (1: 5000), добре розчиняється у насичених розчинах калію або натрію йодиду з утворенням комплексних сполук (перйодідів)

- розчиняють у концентрованому розчині калію або натрію йодиду, яких додають в два рази більше по відношенню до маси прописаного йоду;
- змінюється порядок розчинення: у допоміжному контейнері в невеликій кількості води очищеної розчиняють речовину загального списку (калію або натрію йодид), а потім сильнодіючу речовину (йод)



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

**Для зовнішнього застосування використовують
1 % розчин Люголю (водний або гліцериновий)**

Розчин Люголю (водний)

Rp.: Solutionis Lugoli 1 % 100 ml
D.S. Для змащування слизової
оболонки гортані

Rp.: Iodi 1,0
Kalii iodidi 2,0
Aquae purificatae ad 100 ml
M.D.S. Для змащування слизової
оболонки гортані

Розчин Люголю на гліцерині

Rp.: Iodi 1,0
Kalii iodidi 2,0
Aquae purificatae 3 ml
Glycerini 94,0
M. D. S. Для тампонів при
вульвовагініті



Для внутрішнього застосування – 5 % розчин Люголю

Rp.: Solutionis Lugoli 5 % 20 ml
D.S. По 5-7 крапель на молоці
3 рази на день при ендемічному
зобі

Rp.: Iodi 1,0
Kalii iodidi 2,0
Aquae purificatae ad 20 ml
M. D. S. По 5-7 крапель на молоці
3 рази на день при ендемічному
зобі



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Rp.: Solutionis Lugoli 20 ml

Da. Signa. По 7 крапель на молоці 3 рази на день

ПЕРЕВІРКА ДОЗ ЙОДУ

Йод – сильнодіюча речовина. У ДФУ (доп. 2) наведені вищі разові і вищі добові дози для 5 %-го спиртового розчину йоду в краплях.

В таблиці крапель наведені дані тільки для 5 %-го спиртового розчину йоду (1,0 – 49 крап.; 1 мл – 48 крап.).

Оскільки у рецепті виписаний водний розчин йоду, необхідно знайти співвідношення між кількістю крапель у водному та спиртовому розчину йоду.

1,0 5 % спиртового р-ну йоду – 49 крап.

1,0 5 % водного р-ну йоду – 20 крап.

20 крап. 5 % водного р-ну йоду відповідає 49 крап. 5 % спирт. р-ну йоду

1 крап. 5 % водного р-ну йоду – X крап. 5 % спирт. р-ну йоду

$X = 49 / 20 = 2,45 \text{ крап.} \approx 2,5 \text{ крап.}$

1 крап. 5 % водного р-ну йоду – 2,5 крап. 5 % спиртового р-ну йоду

Виходячи з цього співвідношення перевіряють дози:

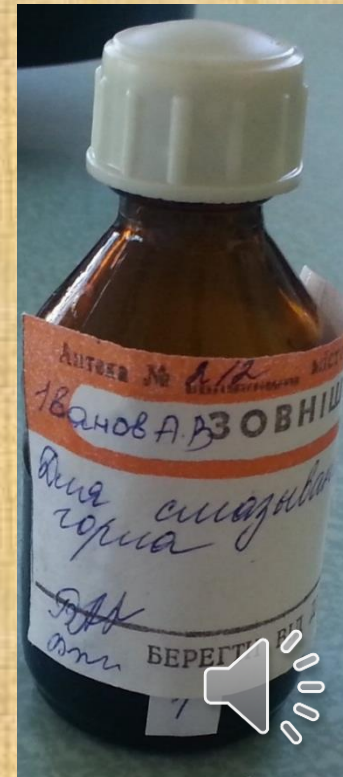
ЛРД $7 \times 2,5 = 15,5$ крап. 5 % спиртового р-ну йоду;

ЛДД $15,5 \times 3 = 46,5$ крап. 5 % спиртового р-ну йоду.

ВРД — 20 кап. 5 %-го спиртового розчину йоду;

ВДД — 60 кап. 5 %-го спиртового розчину йоду.

Дози не завищені.



1. ОСОБЛИВІ (УТРУДНЕНІ) ВИПАДКИ ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

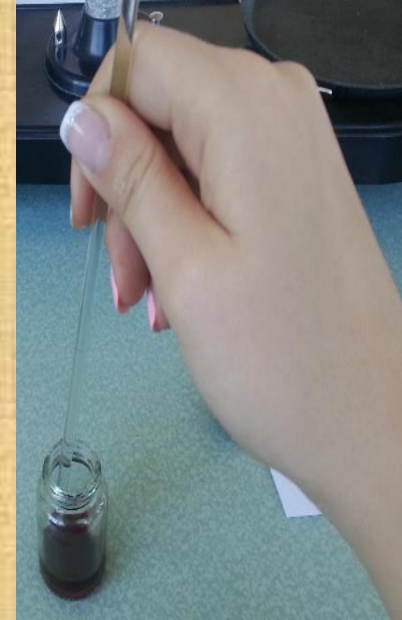
Розчини йоду

О
С
О
Б
Л
И
В
О
С
Т
І

Йод – сильнодіюча речовина – у розчинах для внутрішнього застосування необхідно перевіряти його дози

Відповідно до наказу № 197 від 07.09.93 р., якщо в рецепті прописано сухих речовин більше 3 %, необхідно враховувати їх КЗО, проте для об'єму 20 мл – норма допустимого відхилення становить $\pm 4\%$, тому фактичне збільшення об'єму не перевищує норми

При приготуванні розчинів йоду на гліцерині, спочатку готують за правилами водний розчин Люголю, а потім за масою додають гліцерин



2. ВИЗНАЧЕННЯ ТА КЛАСИФІКАЦІЯ КРАПЕЛЬ

Краплі – рідка лікарська форма для внутрішнього і зовнішнього застосування, дозовані краплями



3. ПЕРЕВІРКА ДОЗ ОТРУЙНИХ І СИЛЬНОДІЮЧИХ РЕЧОВИН У КРАПЛЯХ

Rp.: Solutionis Platyphyllini hydrotartratis 0,2 % 10 ml
Da. Signa. По 10 крапель 2 рази на день

Платифіліну гідротартрату: 0,2 – 100 мл
X – 10 мл
X = 0,02

ППК (обратная сторона)

Атропина сульфата	0,1 – 100	x = 0,01 < 0,05
	x – 10	
Раствора атропина сульфата – 1 %	1,0 – 100	
	0,01 – x	x = 1 мл
Воды очищеної	10 – 1	9 (мл)

1 мл води очищеної – 20 крапель

10 мл – X X = 200 крапель

Кількість прийомів:

200 крапель : 10 крапель = 20 прийомів

ЛРД платифіліну гідротартрату: 0,02 : 20 = 0,001

ЛДД платифіліну гідротартрату: 0,001 × 2 = 0,002

Дози не завищені

ВРД = 0,01

ВДД = 0,03

Назва закладу (штам закладу) ДОДАТОК №1
До правли виписування рецептів на лікарські засоби та виробки медичного призначення, виготовлення препаратів МОЗ України від 19.07.2005 № 360

РЕЦЕПТ
(дорослий, дитячий – потрібне підкреслити)
« 31 » 10 2014 р.
Прізвище, ініціали та вік хворого Петренко А. И.
Прізвище, ініціали лікаря Сидоренко А. И.

Rp. Sol. Atropini sulfatis 0,1% 10ml
Da. Signa. По 5 крапель 2 рази в день

Підпис і особиста печатка лікаря (розбірливо) М.П.
рецепт дійсний протягом 10 днів, 2-х місяців (непотрібне закреслити)

Проверка доз

Водный объём
V = 10 мл
1 мл водного раствора – 20 кап.
20 x 10 = 200 (кап)
Число приёмов
200 : 5 = 40
Разовая доза : 0,01 : 40 = 0,00025 В Р Д внутрь = 0,001
Суточная доза : 0,00025 * 2 = 0,0005 В С Д внутрь = 0,003

Дозы не превышены



3. ПЕРЕВІРКА ДОЗ ОТРУЙНИХ І СИЛЬНОДІЮЧИХ РЕЧОВИН У КРАПЛЯХ

Rp.: Papaverini hydrochloridi 1,0

Adonisidi 10 ml

Tincturae Convallariae

Tincturae Valerianaе ana 15 ml

Mentholi 0,5

Misce. Da. Signa. По 30 крапель 3 рази на день

1 мл адонізиду – 34 краплі

10 мл – X X = 340 крапель

1 мл настойки конвалії – 50 крапель

15 мл – X X = 750 крапель

1 мл настойки валеріани – 51 крапля

15 мл – X X = 765 крапель

Загальний об'єм препарату у краплях: $340 + 750 + 765 = 1855$ (крапель)

Кількість приймів: $1855 \text{ крап.} : 30 \text{ крап.} \approx 62$

Л.Р.Д папаверину гідрохлориду: $1,0 : 62 = 0,016$ В.Р.Д = 0,2

Л.Д.Д папаверину гідрохлориду: $0,016 \times 3 = 0,048$ В.Д.Д = 0,6

Дози не завищені

Л.Р.Д адонізиду: $340 \text{ крап.} : 62 = 5,5 \text{ кап.}$

В.Р.Д. = 40 крап.

Л.Д.Д адонізиду: $5,5 \text{ крап.} \times 3 = 16,5 \text{ кап.}$

В.Д.Д. = 120 крап.

Дози не завищені



4. ТЕХНОЛОГІЯ ВОДНИХ КРАПЕЛЬ

**Особливості
технології
водних крапель**

NB!

Малий об'єм крапель вносить особливості в їх технологію, головним чином, у стадію проціджування істинних розчинів

Для збереження необхідної концентрації лікарських речовин і об'єму лікарського препарату, лікарську речовину розчиняють приблизно у половинній кількості розчинника. Отриманий розчин проціджують через ватний тампон, попередньо промитий водою очищеною. Другу порцію розчинника проціджують через цей же тампон.



5. ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНОЛОГІЇ НЕВОДНИХ КРАПЕЛЬ

**Особливості
технології
неводних
крапель**

NB!

- При розрахунках інгредієнтів в краплях КЗО не враховують.
- У технології наведених крапель використання концентрованих розчинів нераціонально

Для збереження необхідної концентрації лікарських речовин і об'єму лікарського препарату, сухі лікарські речовини поміщають в контейнер (флакон) для відпустки в першу чергу, послідовно додають рідкі лікарські засоби в порядку збільшення концентрації етанолу. Отриманий препарат не проціджують.



5. ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНОЛОГІЇ НЕВОДНИХ КРАПЕЛЬ

**Rp.: Papaverini hydrochloridi 1,0
Adonisidi 10 ml
Tincturae Convallariae
Tincturae Valerianae ana 15 ml
Mentholi 0,5
Misce. Da. Signa. По 30 крапель
3 рази на день**



ППК (лицевий бік)

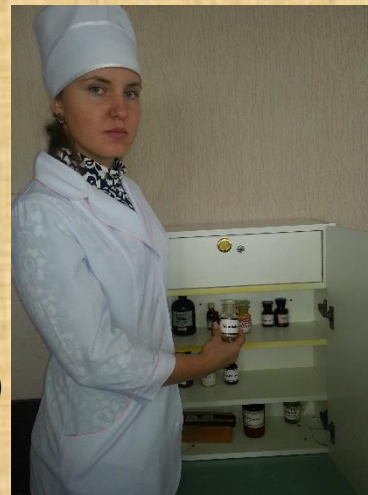
Дата № рец.
Papaverini hydrochloridi 1,0
Adonisidi 10 ml
Tincturae Convallariae 15 ml
Tincturae Valerianae 15 ml
Mentholi 0,5
Vзаг. = 40 ml
Приготував:
Перевірив:

Технологія. У контейнер для відпустки з темного скла відважують папаверину гідрохлорид, розчиняють його в адонізиді, а потім послідовно додають настойки конвалії і валеріани, і в останню чергу — ментол.



5. ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНОЛОГІЇ НЕВОДНИХ КРАПЕЛЬ

**Rp.: Tincturae Belladonnae 5 ml
Tincturae Convallariae
Tincturae Valerianae ana 10 ml
Kalii bromidi 3,0
Mentholi 0,2
Misce. Da. Signa. По 30 крапель 3 рази
на день (краплі Зеленіна)**



Назва закладу (штам закладу) ДОДАТОК №1
До правил виписування рецептів на лікарські засоби та виробів медичного призначення, затверджених наказом МОЗ України від 19.07.2005 № 360

РЕЦЕПТ
(дорослий, дитячий – потрібне підкреслити)
« 31 » 10 2014 р.
Прізвище, ініціали та вік хворого Петренко А.И.

Прізвище, ініціали лікаря Сидоренко А. И.

*Rp. Tincture Belladonnae 5 ml
Tincturae Valerianae
Tincturae Convallariae aa 10 ml
Mentoli 0,2
Kalii bromidi 3,0
M.D.S.(Капли Зеленина)
По 20 капель 3 рази в день.*

Підпис і особиста печатка лікаря (розбірливо) М.П.

ецепт дійсний протягом 1 місяців (непотрібне закреслити)

1 мл настойки беладонни – 44 краплі
5 мл – X

X = 220 крапель

1 мл настойки конвалії – 50 крапель
10 мл – X

X = 500 крапель

1 мл настойки валеріани – 51 крапля
10 мл – X

X = 510 крапель

Загальний об'єм препарату в краплях:

$220 + 500 + 510 = 1230$ крапель

Кількість приймів: $1230 \text{ крапель} : 30 \text{ крап.} = 41$ прийом

Л.Р.Д настойки беладонни: $5 \text{ мл} : 41 = 0,12$ мл або

$220 \text{ крапель} : 41 = 5,4$ краплі В.Р.Д = 0,5 мл (23 краплі)

Л.Д.Д настойки беладонни: $0,12 \times 3 = 0,36$ мл або $5,4 \times 3 = 16,2$ краплі

В.Д.Д = 1,5 мл (70 крапель)

Дози не завищені

Проверка доз

Настойки красавки 1 мл – 44 кап.
5 мл – x x = 220 кап.
Настойки валерианы – 51 кап.
10 мл – x x = 510 кап.
Настойки ландыша – 50 кап.
10 мл – x x = 500 кап.
 $V = 220 + 500 + 510 = 1230$
Число приёмов
 $1230 : 20 = 61$

Проверка доз настойки красавки
Л Р Д $220/61 = 3,5$ (кап.) Л С Д = $4 \times 3 = 12$ (кап)
В Р Д = 23 (кап) В С Д = 70
Дозы не превышены



5. ОСОБЛИВОСТІ ТЕХНОЛОГІЇ НЕВОДНИХ КРАПЕЛЬ



ППК (лицевий бік)

Дата

№ рец.

Kalii bromidi 3,0

Aquae purificatae 3 ml

Tincturae Belladonnae 5 ml

Tincturae Convallariae 10 ml

Tincturae Valerianae 10 ml

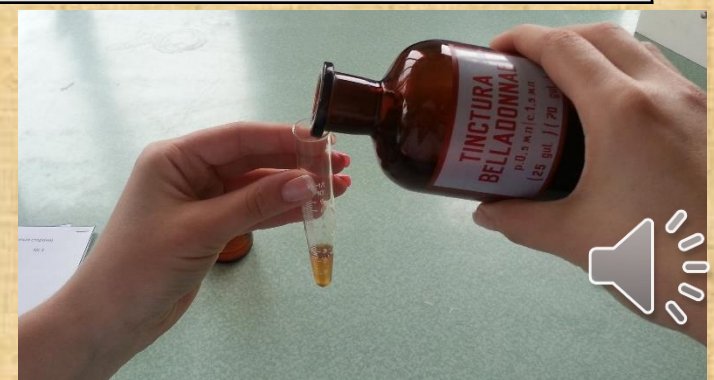
Mentholi 0,2

Vзаг. = 28 ml

Приготував:

Перевірів:

Технологія. У контейнер для відпуску з темного скла відважують калію бромід, розчиняють його у 2–3 мл води очищеної, а потім послідовно додають настойки беладонни, конвалії та валеріани і в останню чергу — ментол



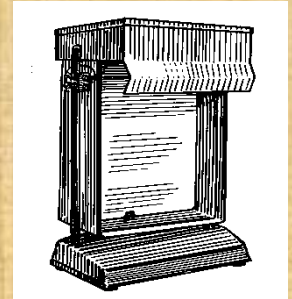
6. ОЦІНКА ЯКОСТІ КРАПЕЛЬ

Контроль якості крапель проводять згідно:

ДФУ,
Стаття
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.



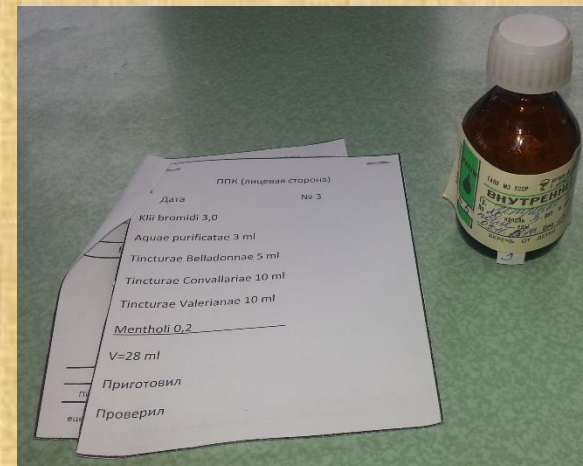
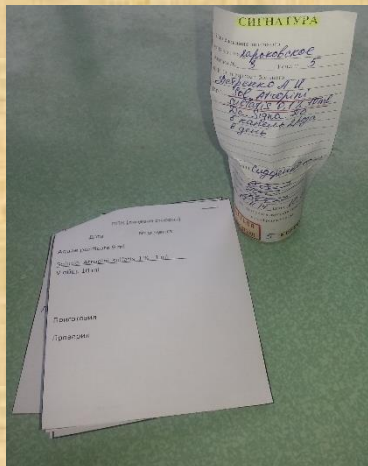
**Перевірка якості включає
всі види внутрішньоаптечного контролю :**

- ✱ 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 норми допустимих відхилень);
- ✱ Хімічний контроль (вибірково);
- ✱ Контроль при відпуску.



7. ОФОРМЛЕННЯ КРАПЕЛЬ ДО ВІДПУСКУ

- ❑ Номер рецепту
- ❑ Основна етикетка «Краплі» («Внутрішнє» або «Зовнішнє»)
- ❑ 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 темному місці» та ін.



ПИТАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

- 1. Нормативна документація, що регламентує виготовлення рідких лікарських препаратів.
- 2. Вода очищена, способи отримання, вимоги.
- 3. Особливі (утруднені) випадки виготовлення водних розчинів.
- 4. Визначення та класифікація крапель.
- 5. Перевірка доз отруйних і сильнодіючих речовин у краплях.
- 6. Особливості технології водних крапель у залежності від розчинності лікарських речовин.
- 7. Технологія неводних крапель.
- 8. Засоби малої механізації, що застосовуються для виготовлення рідких лікарських засобів.
- 9. Оцінка якості та зберігання рідких лікарських форм (розчинів, крапель та ін.) у відповідності з вимогами нормативних документів.
- 10. Оформлення розчинів і крапель до відпуску.
- 11. Правила техніки безпеки при роботі із сильнодіючими засобами.



ВИСНОВКИ

1. Представлено особливі (утруднені) випадки виготовлення водних розчинів.
2. Наведено визначення та класифікацію крапель.
3. Приведено перевірку доз отруйних і сильнодіючих речовин у краплях.
4. Представлено технологічний процес водних крапель.
5. Приведено особливості технології неводних крапель.
6. Наведено інформацію з оцінки якості крапель та оформлення їх до відпуску.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!

