**Лекция №7**

**Тема:** «Особые случаи изготовления порошков»

**План:**

1. Изготовление порошков с красящими, трудно порошкуемыми (трудно измельчаемыми), легковесными средствами.
2. Особенности изготовления порошков с ядовитыми и сильнодействующими веществами, стоящими на предметно-количественном учете и имеющими высшие разовые и суточные дозы.
3. Правила упаковки и оформления.
4. **Изготовление порошков с красящими, трудно порошкуемыми и легковесными субстанциями.**

**Приготовление сложных дозированных порошков:**

* Поры ступки затирают веществом индифферентным для организма (это может быть сахар).
* Если он не прописан, то затирают тем, что прописано больше всех.
* Если эти вещества прописаны поровну, то затирают веществом,

которое меньше теряется при растирании в ступке (для этого существует таблица потерь лекарственных веществ при растирании в ступке).

* Добавление лекарственных веществ проводят от меньшего

 количества к большему. Если первого лекарственного вещества, растертого в ступке будет много и соотношение между первым и вторым веществами больше 1:20, то вещество, растертое первым, отсыпают на капсулу, а второе с наименьшей массой высыпают в ступку.

* При изготовлении сложных порошков, необходимо учитывать, такие

 свойства лекарственных и вспомогательных веществ, как размер и форма кристаллов, растворимость в спирте, способность к адсорбции, в том числе распыление и окрашивание, летучесть и запах.

**Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта:**

При изготовлении любой лекарственной формы, в том числе порошки их проверяют на совместимость ингредиентов. Несовместимые прописи в порошках встречаются реже чем в жидких лекарственных формах.

**В порошках может происходить:**

* Увлажнение порошкообразной массы (вызванное повышением гигроскопичности смеси)
* Выделение воды из кристаллогидратов в процессе измельчения.
* Химические реакции в смеси ингредиентов, предварительно

 увлажнившийся в следствие высокой гигроскопичности.

Увлажнение приводит к нарушению сыпучести и однородности порошков.

* После приготовления порошков обязательно проверяют

однородность массы, путем надавливания пестиком в центр всей массы.

 Вмятина от пестика должна быть матовой без вкраплений крупных кристаллов, видимых невооруженным глазом.

**Технологический процесс изготовления порошков**

Технологический процесс изготовления включает:

- измельчение (диспергирование),

- смешивание,

- дозирование,

- упаковка,

- оформление (маркировка) к отпуску.

**Измельчение** – это процесс уменьшение размера частиц, приводящих к увеличению удельной поверхности измельчаемого вещества.

**Дисперсность порошков** (*размер частиц)* – существенно влияет на скорость и силу фармакологического эффекта, однородность смеси и точности дозирования. Чем выше дисперсность порошков, тем они легче растворяются, быстрее всасываются и повышается скорость фармакологического эффекта.

При высокой монодисперсности (приблизительно одинакового в размере и форме частиц) порошковые смеси дольше не расслаиваются и их можно точнее дозировать.

Многие вещества сильно пылят при взвешивании, перемешивании, пересыпании - это свойство обусловлено сцеплением между частицами и сильно зависят от влажности, способности к распылению, характеризуется объемной или насыпной массой 1см3 вещества в суховоздушном состоянии, в условиях свободной насыпки, чем меньше объемная масса вещества, тем выше его способность распылятся. Гидрофобные вещества распыляются легче, чем гидрофильные.

## Приготовление сложных дозированных порошков с красящими веществами.

Красящими свойствами в аптечной практике обладают следующие лекарственные субстанции:

* рибофлавин (B2);
* фурацилин;
* этакридина лактат (риванол);
* калия перманганат;
* метиленовый синий;
* бриллиантовый зелёный;
* акрихин;
* индигокармин;
* йод.

Хранят эти вещества в специальных шкафах (на основание приказа №706н), где лежат отдельные весы, на которых за отдельным рабочим местом отвешивают эти вещества.

Красящие вещества обладают высокой адсорбционной способностью - таким свойством, что при работе с ними остаются следы, которые простым протиранием водой не смываются и не вытираются, а требуют обработку специальными моющими средствами. При неаккуратной работе с этими веществами можно загрязнить аппаратуру и всё окружающее пространство.

Следует помнить, что не все вещества, имеющие окраску, являются красящими, они просто окрашенные и не оставляют ярких пятен при работе с ними и легко смываются. К таким окрашенным веществам относятся:

* дерматол;
* танин;
* сера;
* сухие экстракты;
* протаргол;
* колларгол.

В процессе изготовления и хранения порошков необходимо учитывать физико-химические свойства веществ:

- такие вещества как Дибазол, Аммония хлорид, Экстракты сухие поглощают водяные пары из воздуха;

- многие вещества во влажной среде окисляются кислородом воздуха (например, аскорбиновая кислота);

- некоторые вещества, такие, как Натрия сульфат, Цинка сульфат, Магния сульфат, Кодеин, Кофеин – выветриваются;

- Магния оксид, Цинка оксид, Эуффилин – поглощают CO2 из воздуха. Это все следует учитывать при изготовлении, подборе упаковочного материала и хранении порошков.

При приготовлении порошков с красящими веществами применяют технологию **«слоёного пирога».** Это значит, красящее вещество помещают между бесцветными порошками, т.е. неокрашенными.

Rp.: Riboflavini 0,001

 Ac. nicotinici 0,02

 Ac. ascorbinici 0,05

 Dextrosi 0,15

 M.f. pulvis

 D.t.d. №30

 S. По 1 порошку 3 раза в день.

Это сложный дозированный порошок для внутреннего применения, свободная дисперсная система гетерогенная, обладающая свойством сыпучести.

 В данной ЛФ прописано лекарственное вещество – Рибофлавин (красящее вещество) и Никотиновая кислота – вещество имеющее дозы, поэтому проверяем дозы:

Кислота никотиновая: В.Р.Д. – 0,1 Р.Д. – 0,02

 В.С.Д. – 0,5 С.Д. – 0,06

*Дозы не завышены.*

**Т.О.** Данная ЛФ готовится по технологии «слоёного пирога».

**Расчеты:**

Рибофлавина:0,001 х 30= 0,03

Кислоты никотиновой:0,02 х 30= 0,6

Кислоты аскорбиновой: 0,05 х 30=1,5

Глюкозы: 0,15 х 30=4,5

 m=6,63 p=0,22

**Т.П.** Т.к. глюкоза – вещество более индифферентное и ее выписано больше всего, то первым в ступку помещаем её 4,5 г. Растираем (затираем поры ступки), проверяем на однородность. Затем отвешиваем Никотиновой кислоты 0,6 (эта субстанция имеет дозы), помещаем в ступку, растираем смешивая эти два вещества, предварительно проверив соотношение между массой глюкозы и массой никотиновой кислоты:

4,5 : 0,6 = 7. Соотношение 1:7 – не завышено (1:20). Проверяем на однородность.

Затем отвешиваем Аскорбиновой кислоты 1,5 г, помещаем в ступку. Всё это растираем, смешивая соскребая со стенок ступки порошок, проверяем на однородность.

Половину массы из ступки высыпаем на капсулу. За отдельным столом на отдельных ручных весах отвешиваем Рибофлавина 0,03 г. Высыпаем в ступку слоем и сверху прикрываем отсыпанным порошком с капсулы. Начинаем растирать до однородности, смешивая. Собираем массу в центр ступки и надавливаем пестиком. Смотрим, чтобы не было отдельных цветных вкраплений.

Затем дозируем по 0,22 на 30 вощёных капсул, заворачиваем, складываем по 5 и кладём в пакет. По памяти заполняем ППК. Оформляем пакет основной этикеткой «Внутреннее» и дополнительными, заполняем обратную сторону рецептурного бланка.

## Приготовление сложных дозированных порошков с трудноизмельчаемыми веществами.

К трудноизмельчаемым веществам относятся 2 группы веществ:

1гр: 2гр:

* камфора; - стрептоцид;
* ментол; - норсульфазол;
* тимол; - сульфодимезин;
* фенилсалицилат (салол). - сульфодиметоксин;

 - борная кислота;

 - натрия тетраборат;

 – салициловая кислота.

Эти вещества для лучшего измельчения требуют добавления к ним вспомогательной жидкости, которая играет роль расклинивающей жидкости.

Для порошков камфоры, ментола, тимола, фенилсалицилата требуется на 1 г ЛВ 10 капель спирта 90%, 95% или 15 капель эфира.

Для других веществ (для сульфаниламидов), борной и салициловой кислот и тетрабората натрия на 1 г порошка требуется 5 капель спирта или 10 капель эфира.

При изготовлении порошков с трудно измельчаемыми веществами их нужно растирать в ступке первыми с определённой жидкостью, а затем добавлять остальные вещества по правилам приготовления сложных дозированных порошков.

Rp.: Mentholi 0,1

 Sacchari 0,2

 M.f. pulvis

 D.t.d. №15

 S. По 1 порошку 2 раза в день.

Это сложный дозированный порошок для внутреннего применения, свободная дисперсная система гетерогенная, обладающая свойством сыпучести с трудно измельчаемым веществом.

**Т.О.** Трудно измельчаемые вещества растираются первыми в ступке с определённой жидкостью.

Расчёты:

Ментол: 1,5 спирт этиловый 90% = 1,5х10=15 капель

Сахар: 3,0

 m=4,5 p=0,3

**Т.П.** Отвешиваем в ступку 1,5 г Ментола, который хранится в шкафу пахучих и красящих веществ и для его измельчения откапываем 15 капель 90% спирта и растираем до улетучивания спирта, соскребая порошок со стенок ступки. Отвешиваем 3 г Сахара и высыпаем в ступку. Всё тщательно растираем и смешиваем. Собираем порошковую массу в центр ступки и проверяем на однородность.

Дозируем по 0,3 на 15 пергаментных капсул, т.к. Ментол, Тимол, Камфора реагируют с воском. Заворачиваем капсулы, складываем по 3 в пакет. По памяти заполняем ППК.

ППК №5 11.10.08г

Mentholi 1,5

Spiritus aethylici 90% gtts, XV

Sacchari 3,0

m=4,5

p=0,3

приготовил подпись

проверил подпись

Оформляем пакет основной этикеткой и дополнительными, заполняем обратную сторону рецепта.

***Приготовление сложных дозированных порошков с легковесными (пылящими) веществами***

Относятся вещества:

- Магния оксид;

- Тальк;

- Белая глина;

- Ликоподий;

- MgCO3, CaCO3.

Эти вещества сильно теряются в порах ступки, поэтому в простых и дозированных порошках их не растирают, а только отвешивают общую массу в ступку и фасуют на капсулы. В сложных порошках его добавляют в последнюю очередь и уже не растирают, а смешивают с ранее добавленными веществами. Если в сложных порошках нет индифферентного вещества, то пылящее вещество могут использовать частично для затирания пор ступки в исключительных случаях (если присутствуют ядовитые, стоящие на ПКУ в прописи).

## Приготовление сложных дозированных порошков с сильнодействующими и ядовитыми веществами.

При приготовлении порошков с сильнодействующими веществами их выписывают в рецептах в **деци-** и **сантиграммах** на 1 порошок; реже выписывают в **миллиграммах.** Если порошки выписывают в детской практике, особенно в дециграммах и сантиграммах, то применяют **тритурации.**

Порошки для взрослых с сильнодействующими веществами готовят по общей технологии для сложных дозированных порошков.

1. Если выписаны вещества ядовитые и на все дозы их 0,05 и более, то порошки готовят по-особому в соотношении 1:1. В ступке растирают индифферентное вещество, затирая поры ступки, отсыпают на капсулу. В ступке оставляют столько порошка, сколько нужно взять яда на все порошки.

Ядовитое вещество получают у ответственного лица, расписываются в получении яда, помещают его в ступку, растирают с порошком. Затем добавляют в ступку другие субстанции по общим правилам изготовления сложных порошков, каждый раз растирая и перемешивая до однородности. В конце добавляют **равными частями** отсыпанный порошок, чтобы ядовитое вещество равномерно распределилось по всей массе и равные части всегда легче смешиваются и не бывает проблемы, что в какой-то дозе ядовитого порошка больше или меньше.

Ядовитые вещества, некоторые сильнодействующие и наркотические стоят на предметно-количественном учёте. Эти вещества хранятся в специальных комнатах, называемых *материальными*, оснащенными много рубежной сигнализацией. На окнах этих комнатах установлены решётки; двери должны быть железными с железными косяками (монолит). Комната снабжена звуковой, световой сигнализациями. Яды хранятся в сейфах, которые всегда опечатываются. Ключи от материальной находятся только у ответственного лица.

Rp.: Morphini hydrochloridi 0,01

 Sacchari 0,15

 M.f. pulvis

 D.t.d. №12

 S. По 1 порошку на ночь.

Прежде, чем принять рецепт в работу, на некоторые ЛВ (ядовитые, наркотические, сильнодействующие) существуют нормы отпуска. Если эти нормы завышены, то рецепт в работу не берётся.

Всегда проверяем дозы! В данном рецепте доза ядовитого вещества не завышена. ВРД = 0,02; РД = 0,1

 ВСД = 0,05; СД = 0,05.

Норма отпуска не превышена (единовременно для инкурабельных больных 0,2).

Это сложный дозированный порошок с наркотическим веществом для внутреннего применения, свободная дисперсная система гетерогенная, обладающая свойством сыпучести. Рецепт выписывается на специальном бланке для наркотических и психотропных веществ.

**Т.О.** При изготовлении ЛФ наркотическое вещество смешивается с равными частями другого порошка.

Морфина гидрохлорида: 0,12

Сахара: 1,8

 m=1,92 p=0,16

**Т.П.** Отвешиваем в ступку 1,8 г Сахара и растираем. Высыпаем на капсулу, оставляя в ступке примерно около 0,12 г сахара (т.к. столько требуется Морфина гидрохлорида). На обратной стороне рецепта пишем (на латинском языке):

* Morphini hydrochloridi *двенадцать санти*;
* Слова «Отпустил» и «Получил»
* росписи
* Дата.

Затем идём со ступкой и с документом к ответственному лицу. Ответственное лицо берёт штанглас и показывает фармацевту. Затем берёт разновес, также показывает фармацевту и кладёт в чашечку весов. Отвешивает это вещество (0,12 г). Фармацевт смотрит, что отвешено точно. Ответственное лицо высыпает вещество в ступку, фармацевт тут же растирает. Ответственное лицо расписывается в отпуске. После растирания фармацевт расписывается в получении и идёт на рабочее место, где с капсулы берёт примерно столько же сахара, сколько в ступке насыпано порошков (0,24), перемешивает это всё, соскребая порошок со стенок ступки. Затем берёт равное количество (уже 0,48) и снова перемешивает. Так до тех пор, пока весь порошок с капсулы не будет перенесён в ступку. Таким образом добиваются равномерного распределения яда по всей порошковой массе.

Затем дозируют по 0,16 на 12 вощёных капсул, заворачивают, складывают по 3 и кладут в пакет. По памяти заполняют ППК. Оформляют пакет этикеткой для внутреннего применения. Пакет перевязывают шпагатом и опечатывают сургучной печатью аптеки. На пакет приклеивается дополнительная этикетка «Обращаться с осторожностью!». До прихода больного за лекарством, оно хранится в сейфе. Больному отдаётся сигнатура (копия рецепта), а в аптеке остаётся рецепт для учёта ЛВ.

1. Если лекарственных веществ, особенно ядовитых, на все дозы прописано менее 0,05, то согласно Фармакопее, такое количество отвешивать категорически запрещается, т.к. аптечные весы нагрузку меньше 0,05 плохо «чувствуют» и можно отвешать неправильное количество яда. В этом случае надо пользоваться заранее приготовленной тритурацией (trituratio – растирание).

*На рецептурном бланке Формы № 148 – выписываются вещества ядовитые:*

* Атропина сульфат – бланк формы 107-1/у
* Скополамина гидробромид
* Платифиллина гидротартрат
* Нитрат серебра - бланк формы 107-1/у
* Спирт

И вещества сильнодействующие, которые стоят на предметно-количественном учете:

* Фенобарбитал
* Кодеин в смеси
* Кодеина фосфат в смеси
* Эфедрина гидрохлорид
* Калия перманганат - бланк формы 107-1/у

*На спец.бланке выписываются наркотические вещества:*

* Морфина г/х
* Промедол
* Кодеин и Кодеина фосфат в смеси с индифферентным веществом

 *На рецептурном бланке формы № 107-1/у выписывются все остальные лек. вещества (субстанции)*

1. **Правила упаковки и оформления**

Оформление лекарственных форм для населения (инд.больные),

мед.организации и в качестве внутриаптечной заготовки (часто встречающиеся прописи, изготовленные заранее и отраженные в лабораторно-фасовочном журнале) регламентируется Приказом МЗ РФ № 751н от 26.10.2015г, приложение 1, раздел – маркировка.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Что такое порошки, как лекарственная форма?

2. Алгоритм приготовления порошков.

3. Перечислить особые случаи приготовления сложных дозированных порошков.

**Рекомендуемая литература**

Основные:

Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. для мед. училищ и колледжей И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

Дополнительные:

Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970424995.html С. Н. Орехов ; ред. В. А. Быков , А. В. Катлинский М. : ГЭОТАРМедиа, 2013.

Государственная фармакопея

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»; ЭБС Консультант студента ВУЗ ЭБС Консультант студента Колледж ЭМБ Консультант врача ЭБС Айбукс ЭБС Букап ЭБС Лань ЭБС Юрайт СПС КонсультантПлюс НЭБ eLibrar

 Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/