**Лекция №10**

**Тема:** «Жидкие лекарственные формы. Очищенная вода. Истинные растворы. Изготовление растворов, микстур по массе, объему, массо-объемным способом»

**План:**

1. Классификация жидких лекарственных форм.
2. Получение воды очищенной.
3. Способы выписывания рецептов на жидкие лекарственные формы.
4. Расчеты и технология изготовления жидких лекарственных форм.
	* + 1. **Классификация жидких лекарственных форм**

***Жидкие лекарственные формы*** (ЖЛФ) представляют собой свободные дисперсные системы, в которых ЛВ распределены в жидкой дисперсионной среде.

Лекарственные вещества в ЖЛФ могут быть в трёх агрегатных состояниях: жидком, твёрдом и газообразном.

 **В зависимости от величины частиц дисперсной фазы и характера её связи с дисперсионной средой ЖЛФ могут представлять собой:**

1. Истинные растворы низкомолекулярных и высокомолекулярных веществ. В истинных растворах растворённое вещество находится в виде ионов или гидратированных молекул и в виде растворов высокомолекулярных веществ (пепсин). Истинные растворы – это гомогенные дисперсные системы (однородные – не имеющие межфазных перегородок).
2. Коллоидные растворы – это уже ультрамикрогетерогенная система, размер частиц которых от 1 до 100 нм. И при помощи микроскопа эти частицы можно увидеть.
3. Суспензии – системы «тело – жидкость», иначе говоря, это гетерогенные мутные неустойчивые жидкости.
4. Эмульсии – гетерогенные грубодисперсные системы, состоящие из двух взаимонерастворимых жидкостей: система «жидкость – жидкость» (например, молоко – масло в воде).
5. Комбинированная система – смеси вышеперечисленных систем.

**По медицинскому назначению ЖЛФ подразделяют на ЛФ:**

* Для внутреннего – (растворы, суспензии, эмульсии, настои, отвары, слизи)
* Наружного – примочки, компрессы, полоскание, промывание, спринцевание, обтирание.
* Парентерального применения – инъекции, инфузии.
* В отдельную группу выделяют капли для внутреннего и наружного применения – ушные, назальные, глазные капли.

**По составу ЖЛФ могут быть:**

* однокомпонентными (простыми) – состоящими из растворителя и одного лекарственного вещества;
* многокомпонентными (сложными) – включающими растворитель и несколько ЛВ и вспомогательных веществ.

**В зависимости от растворителя ЖЛФ делятся на:**

* водные;
* неводные: а) на летучих растворителях (спирт разной концентрации, хлороформ, скипидар);

 б) на нелетучих растворителях (масла жирные - персиковое, абрикосовое, миндальное, оливковое, подсолнечное; масло вазелиновое, глицерин).

**РАСТВОРЫ ЯВЛЯЮТСЯ САМОЙ ОБШИРНОЙ ГРУППОЙ СРЕДИ ЖЛФ.**

*Растворы* – это жидкая лекарственная форма, полученная путём растворения жидких, твёрдых или газообразных веществ в соответствующем растворителе, предназначенная для внутреннего, наружного или парентерального применения.

Согласно ГФ – 14 ОФС.1.4.1.0011.15 (введена впервые)

**Растворы – жидкая лекарственная форма, получаемая растворением жидких, твердых или газообразных веществ в соответствующем растворителе или смеси взаимосмешивающихся растворителей с образованием гомогенных дисперсных систем.**

Данная статья не распространяется на растворы, предназначенные для офтальмологического, парентерального и ингаляционного применения.

К растворам относятся следующие лекарственные формы:

* собственно растворы,
* капли,
* микстуры,
* ароматные воды,
* сиропы,
* концентраты для приготовления растворов.

**Растворы для приема внутрь, для наружного и местного применения** – растворы, содержащие одно или более действующих веществ в соответствующем растворителе или состоящие только из жидких веществ, предназначенные для приема внутрь; нанесения на кожные покровы; нанесения на слизистые оболочки и для орошения полостей тела соответственно.

**Капли**– жидкая лекарственная форма, содержащая одно или несколько действующих веществ, растворенных или диспергированных в соответствующем растворителе, и дозируемая каплями с помощью специального приспособления (капельница, пипетка и др.).

**Микстуры**– жидкая лекарственная форма преимущественно экстемпорального изготовления, предназначенная для приема внутрь и дозируемая ложками. Сухие микстуры перед применением разводят водой до необходимого объема.

**Ароматные воды** – водные или водноспиртовые растворы, насыщенные компонентами эфирных масел.

**Сиропы** – жидкая лекарственная форма, представляющая собой концентрированный раствор различных сахаров, содержащий действующие и вспомогательные вещества.

**Концентраты для приготовления растворов** – жидкие лекарственные формы высокой концентрации, предназначенные для получения растворов путём последующего их разведения.

***Преимущества жидких лекарственных форм:***

1. Высокая биодоступность
2. Широкий спектр назначения
3. Простота изготовления
4. Удобство применения
5. Возможность корригировать вкус, запах, цвет лекарства.

Все это и дает возможность, что в общей рецептуре аптек жидкие лекарственные формы составляют 80% и более.

***Недостатки жидких лекарственных форм:***

1. Нестабильность, обусловленная рядом факторов:

 – протекание химических реакций (гидролиз)

- подвержены микробиологическим загрязнениям (контаминации).

1. Не компактность упаковки и не удобство транспортировки.

**Растворение является основной стадией изготовления раствора**. Растворимость различных веществ различна. Существует таблица в ГФ, характеризующая растворимость лекарственных веществ в зависимости от количества растворителя (в условных терминах). Например, условный термин «Очень хорошо растворим» - это количество растворителя до 1 мл, необходимое для растворения 1 г вещества; «Практически нерастворим» - 1 г вещества более 10 000 мл растворителя.

Кроме того, растворимость зависит от температуры и для большинства веществ с её повышением растворимость увеличивается, но у некоторых веществ растворимость с повышением температуры не увеличивается, а даже уменьшается (в основном у газов).

Чаще всего руководствуются при растворении старинным правилом: «Подобное растворяется в подобном».

Полярные вещества, т.е. вещества, содержащие функциональные группы (OH; C=O; COOH; CO2), растворяются в полярных растворителях. А неполярные вещества, т.е. без электронных полюсов (скипидар, парафин) – растворяются в неполярных растворителях (хлороформ, вазелиновое масло, жирное масло).

***При растворении твердых веществ можно условно выделить стадии:***

1. Контактирование поверхности твёрдого тела с растворителем, сопровождающееся смачиванием, адсорбцией и проникновением растворителя в микропоры частиц твёрдого тела.
2. Взаимодействие молекул растворителя со слоями вещества на поверхности раздела фаз, сопровождающееся сольватацией (набиранием на себя) молекул или ионов и их отрыва.
3. Переход сольватированных молекул или ионов в жидкую фазу.
4. Выравнивание концентраций во всех слоях растворителя.

 Образуются сольваты, т.е. начинается процесс комплексообразования. Возникают новые связи между молекулами и ионами.

 Для ускорения процесса растворения используют приёмы:

* + нагревание;
	+ предварительное измельчение;
	+ перемешивание.

**2.** **Получение воды очищенной.**

### Растворители для ЖЛФ.

*Растворители* – индивидуальные химические соединения или их смеси, способные растворять различные вещества и образовывать с ними однородные системы (растворы), состоящие из одного или нескольких компонентов.

Растворители подразделяются на:

* неорганические (чаще водные);
* органические (неводные).

По полярности растворители бывают:

* полярные (вода очищенная, спирт этиловый);
* неполярные (масла, бензол, толуол);
* дипольные (фенол, крезолы, ацетон).

**Требования, предъявляемые к растворителям:**

1. Хорошая активная растворяющая способность.
2. Инертность к растворяемому веществу и аппаратуре.
3. Минимальная токсичность, неогнеопасность.
4. Фармакологическая индифферентность.
5. Микробиологическая устойчивочть.

Растворители в той или иной степени удовлетворяют выше указанным условиям. В большей степени указанным требованиям удовлетворяет вода.

### ВОДА ОЧИЩЕННАЯ (AQUA PURIFICATA) – ФС.2.2.0020.15 ГФ – 14

Вода является основным растворителем для ЛВ. Если в рецепте не указан растворитель, то готовят водные растворы. Вода обладает рядом достоинств:

* форма;
* хорошо растворяет многие ЛВ;
* доступна и дешёвая;
* не огнеопасна.

В то же время воде присущи и некоторые недостатки:

* она служит реакционной средой для ЛВ, которые легко вступают во взаимодействие в водной среде;
* многие ЛВ легко гидролизуются в воде;
* вода и растворы многих ЛВ являются отличной средой для развития микроорганизмов.

Поэтому водные растворы, приготовленные в аптеках по экстемпоральной рецептуре имеют ограниченные сроки хранения (не более 10 суток), а некоторые от 1 до 3 суток.

Качество ЖЛФ в значительной степени зависит от качества используемой воды. А качество очищенной воды должно удовлетворять ФС.

Чтобы получить воду очищенную, используют методы **дистилляции**, **ионного обмена** и **обратного осмоса.** Используемая для этих целей вода питьевая должна удовлетворять установленным для неё санитарным требованиям: она не должна быть жёсткой (не должно быть ионов Ca2+ и Mg2+), не должна содержать большинство органических веществ, аммиака, хлоридов, которые при дистилляции и при очистке могут как загрязнять аппарат, так и попадать в дистиллят.

В аптечных условиях перегонка воды ведётся в аппаратах небольшой производительности, поскольку суточная потребность воды очищенной исчисляется **десятками**, и лишь в крупных аптеках несколькими **сотнями литров.**

Общий принцип дистилляции состоит в следующем:

вода закипает в растворителе, конденсируется в конденсаторе или холодильнике и собирается в сборник.

Дистилляторы отличаются друг от друга по способу нагрева, производительности и конструктивным особенностям. Они бывают:

* периодического действия;
* циркуляционные;
* непрерывно действующие.

Ежедневно перед началом работы при закрытых кранах подачи воды дистилляторы пропаривают 10 – 15 мин. Первые порции, полученные в течение 15 – 20 мин. отбрасывают в посторонний приёмник.

Если аппарат новый или запускается в работу после ремонта, использование очищенной воды разрешается только после 48 часов работы аппарата и после соответствующей проверки качества воды по ФС.

Воду очищенную получают только в специальных предназначенных комнатах – дистилляционных. Её собирают в стерильные сборники различной ёмкости, которые выполнены из нержавеющей стали или материалов, не изменяющих свойств воды. Сборники снабжены водомерным стеклом.

В аптеке в качестве сборников используют стеклянные баллоны. В процессе эксплуатации сборники 1 – 2 раза в месяц промывают с помощью моющих средств и стерилизуют.

Хранят воду очищенную в асептических условиях **не более трёх суток.**

Согласно **приказу №309** выполняются все санитарные нормы. Стеклянные баллоны закрываются крышкой с двумя отверстиями, одно – для трубки, через которую подаётся вода в баллон; в другое – вставляется стеклянная трубка, в которую помещают стерильную вату, чтобы вода «дышала».

Согласно **приказу №214** «О качестве лекарственных форм» и **пр.№751н**, вода очищенная подвергается химическому анализу и бактериологическому контролю.

* Ежедневно из каждого сборника проводят качественный анализ воды на отсутствие хлоридов, сульфатов и солей кальция;
* 1 раз в квартал воду очищенную направляют в контрольно-аналитическую лабораторию для полного химического анализа;
* 2 раза в квартал воду очищенную направляют в Сан. Эпид. Надзор для бактериологического анализа.

Руководитель аптеки назначает ответственное лицо для получения воды очищенной (обычно – это провизор - аналитик или провизор – технолог).

Подача воды к рабочим местам может осуществляться по трубопроводам из стекла, нержавеющей стали или полимеров, не влияющих на качество воды. Для этого в аптеке существует система подачи воды самотёком или с помощью насоса.

Периодически не реже 1 раза в 14 дней или при неудовлетворительном результате микробиологического анализа, проводят мытьё и дезинфекцию трубопроводов.

1. **Способы выписывания рецептов на жидкие лекарственные формы.**

*ЖЛФ* – это дисперсная система, состоящая из дисперсионной среды и дисперсной фазы.

*ЖЛФ* – это ЛФ, состоящая из растворителя и растворённого вещества.

Это свободная дисперсная система.

**О способах выражения концентраций растворов в ЖЛФ и обозначение этих концентраций.**

Основные правила изготовления ЖЛФ регламентируются Инструкцией по изготовлению в аптеках ЖЛФ, утверждённой **приказом МЗ РФ №308 и приказом МЗ РФ № 751н.**

Настоящая Инструкция содержит основные методы и правила изготовления в аптеках ЖЛФ для внутреннего и наружного применения, качество которых должно соответствовать требованиям, регламентированным действующей Государственной Фармакопеей **(ГФ – 14 с 01.11.2018г**), Нормативными Документами, приказами и Инструкциями МЗ РФ. Действие Инструкции распределяется на все аптеки, находящиеся на территории России, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.

Растворы и другие ЖЛФ готовят следующими методами:

* массо-объёмным;
* по объёму;
* по массе.

В связи с этим их концентрация выражается в:

1. Массо-объёмных процентах, т.е. количество лекарственного вещества в **граммах**, растворённого в 100 мл раствора.
2. В процентах по массе – это количество лекарственного вещества в **граммах**, растворённого в 100 г раствора.
3. В объёмных процентах – количество лекарственного вещества в **мл** в 100 мл раствора.
4. Rp.: Solutionis Natrii bromidi 2% – 200 ml

 D.S.

Натрия бромида = 4 г в 200 мл раствора.

1. Rp.: Solutionis Camphorae oleosae 3% – 60,0

 D.S.

Камфоры = 1,8 г

Масла камфорного = 58,2 г

1. Rp.: Solutionis Acidi hydrochloriсi 3% – 200 ml

 D.S.

Кислоты HCl = 6 мл 8,3%

Воды очищенной 200 – 6 = 194 мл

**Способы выражения концентраций** (на примере с Натрия бромидом):

 А) Rp.: Natrii bromidi 4,0

*перечисление*

 Aquae purificatae 200 ml

 M.D.S.

*из X г вещества – Y мл раствора*

 Б) Rp.: Sol. Natrii bromidi ex 4,0 – 200 ml

 D.S.

*соотношение – 1 г находится в каком-либо объёме (разведении)*

 В) Rp.: Sol. Natrii bromidi 1:50 – 200 ml

 D.S.

 Г) Rp.: Sol. Natrii bromidi 4,0 – 200 ml  *X г вещества – Y мл раствора*

 Д) Rp.: Sol. Natrii bromidi 2% – 200 ml *Х г вещества – 100 мл раствора*

 ⇒ 2,0 х 200/100 = 4,0 в 200 мл

Пример № 1. Представить в разных концентрациях:

1. **Rp.: Sol. Furacilini 1:5000 – 400 ml**

 **D.S.**

 

1. Rp.: Sol. Furacilini 0,08

 Aquae purificatae 400 ml

 M.D.S.

1. Rp.: Sol. Furacilini ex 0,08 – 400 ml

 D.S.

 4. Rp.: Sol. Furacilini 0,08 – 400 ml

 D.S.

 5. Rp.: Sol. Furacilini 0,02% - 400 ml

 D.S.

При массо-объёмном изготовлении обозначение концентрации 1:10, 1:20 и т.д. означает содержание вещества или лекарственного средства по массе (в *г*) в указанном объёме изготавливаемой ЖЛФ в *мл*. Т.е. следует взять 1 г вещества и растворителя для получения 10, 20, и т.д. мл ЖЛФ.

**4. Расчеты и технология изготовления жидких лекарственных форм.**

В массо-объёмной концентрации готовят водные и водно-спиртовые растворы твёрдых лекарственных веществ

**Водные растворы готовят по следующим правилам:**

1. ***Сначала*** отмеривают рассчитанное ***количество воды,*** в которой последовательно растворяют твёрдые ЛВ, с учётом их растворимости. Первыми всегда растворяют ЛВ ядовитые, после сильнодействующие и в конце вещества простого списка. Затем менее растворимые вещества и самыми последними растворяют легко растворимые.
2. Если в рецепте прописаны все легко растворимые, то их растворяют в той последовательности, как они прописаны в рецепте.
3. Для повышения растворимости можно использовать предварительное измельчение, нагревание, перемешивание.
4. Жидкие лекарственные средства вводят в отпускной флакон к готовому раствору в следующей последовательности:

 А) водные, нелетучие и непахучие жидкости;

 Б) иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой;

 В) водные летучие жидкости;

 Г) спиртовые препараты в порядке возрастания концентрации спирта (настойки, жид.экстракты);

 Д) летучие и пахучие жидкости (настойка мяты, р-р цитраля, грудной эликсир, нашатырно-анисовые капли).

***Объём микстуры определяют суммированием объёмов жидких ингредиентов***. Если в состав микстуры входит жидкость, выписанная по массе, то её объём определяют с учётом плотности: .

Если в прописи не указан растворитель, то готовят водный раствор.

Если в рецепте указано «ad» (до определённого объёма), то объём будет равен указанному количеству (ad 200 ml).

После изготовления раствора надо обязательно его процедить (через ватно-марлевый тампон) в отпускной флакон.

**ОДНОКОМПОНЕНТНЫЕ РАСТВОРЫ**

Если в состав ЛФ входит одно лекарственное вещество, всегда нужно следить за изменением общего объёма при растворении твёрдого вещества. Можно это изменение не учитывать, если оно укладывается в норму допустимого отклонения.

**Для однокомпонентных растворов** для каждого ЛВ максимальная концентрация в %, при которой изменение общего объёма укладывается в норму допустимого отклонения, вычисляется по формуле:

,

где **N** – норма допустимого отклонения для данного общего объёма, в *%* (приказ №305 и пр.№751н);
**КУО** – коэффициент увеличения объёма при растворении 1 г вещества при t=20оС, в *мл/г* (таблица пр.№308 и пр.№ 751н).

Rp.: Sol. Kalii iodidi 3% - 200 ml

 D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

N = ±2% КУО (*KI*) = 0,25

 *X* = 6,0



Т.к. по рецепту концентрация раствора (3%) меньше, чем Cmax (8%), то на основании приказов №308 и 751н лекарственное вещество можно растворять во всём прописанном объёме.

**Т.О.** ЖЛФ – однокомпонентный, гомогенный, истинный раствор для внутреннего применения, свободная дисперсная система. Готовится на основании приказа №308 и 751н с учётом Cmax.

**Т.П.** В подставку наливаем 200 мл воды очищенной, и, т.к. Cmax больше, чем прописанная концентрация раствора в рецепте, растворяем 6 г Калия йодида в отмеренном количестве растворителя. Затем процеживаем в отпускной флакон темного стекла. Оформляем этикеткой «Внутреннее» с зелёной сигнальной полосой и дополнительными этикетками «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», заполняем по памяти ППК.

 ППК№1 30.09.20г

Aquae purificatae 200 ml

Kalii iodidi 6,0

Vобщ=200 ml

 Подпись приготовившего

 Подпись расфасовавшего

**МНОГОКОМПОНЕНТНЫЕ РАСТВОРЫ**

Растворы состоят из растворителя и 2-х и более веществ.

Если лекарственных веществ прописано в микстуре менее 3%, то растворяют эти вещества в прописанном количестве растворителя.

Если же их прописано 3% и более, то вещества растворяют в 2/3 объёма растворителя или применяют КУО для лекарственных веществ, чтобы найти точный объём растворителя, в котором будут растворены ЛВ.

При приеме рецепта проводят фармацевтическую экспертизу прописи. Первое на что обращают внимание при расчетах – это на дозы субстанций, имеющие высшие разовые и высшие суточные дозы.

### Проверка доз в микстурах (многокомпонентных растворах, дозируемых ложками)

Пример № 2. Rp.:Analgini 2,0

 Natrii bromidi 4,0

 Tincturae Convallariae

 Tincturae Valerianae aa 10 ml

 Aquae puruficatae 200 ml

 M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

При проверке доз в первую очередь в ЖЛФ **находим общий объём.**

Vобщ = 10мл +10мл +200мл = 220 мл

*Анальгин: 2,0 -------220 мл*

 *Х----------15мл*

  *X* = 0,14 г

 Р.Д. – 0,14 В.Р.Д – 2,0

*Дозы не завышены*

 С.Д. – 0,42 В.С.Д. –4,0

Количество приёмов (столовых ложек) = 220 мл : 15 мл = 14

 *X* = 0,14 г = Р.Д.

Это ЖЛФ для внутреннего применения, состоящая из растворителя и растворённого в ней ЛВ с добавлением спиртовых настоек. Это многокомпонентная ЖЛФ для внутреннего применения.

**Т.О.** Лекарственных веществ в данной микстуре 3%, поэтому на основании приказа №308 и пр.№751н растворяют в 2/3 объёма или учитывают КУО.

Расчёты:

**I способ:**

Сумма ЛВ, растворяемых в 200 мл растворителя, составляет 6,0 г.

 *X* = 3 г или 3 %

Т.к. лекарственных веществ 3%, растворение будем проводить в 2/3 объёма

200 : 3 х 2 ≈150 мл).

**Т.П.** Отмериваем 2/3 от общего объема воды очищенной (150 мл). Отвешиваем в первую очередь 2,0 г Анальгина, растворяем в воде. Затем отвешиваем 4,0 г Натрия бромида, высыпаем в подставку, растворяем. Выливаем в цилиндр, доводим до 200 мл. выливаем в подставку и перемешиваем. Процеживаем в отпускной флакон.

Затем первым отмериваем 10 мл Настойки Ландыша и выливаем в отпускной флакон. Т.к. настойка Валерианы имеет запах, содержит эфирные масла, её отмериваем 10 мл в последнюю очередь и выливаем в отпускной флакон.

Под крышку кладём пергаментную прокладку, закрываем отпускной флакон, герметически укупориваем. Флакон должен быть из тёмного стекла.

Оформляем этикеткой «Внутреннее» с зелёной сигнальной полосой. Дополнительные этикетки «Хранить в прохладном тёмном месте» и «Перед употреблением взбалтывать».

По памяти заполняем ППК

ППК №2 30.09.20г

Aquae purificatae ad 200 ml

Analgini 2,0

Natrii bromodi 4,0

Tincturae Convallariae 10 ml

Tincturae Valerianae 10 ml

Vобщ=220 ml

Подпись изготовившего

Подпись проверившего

**II способ:**

КУО Анальгина = 0,68 2×0,68 = 1,36 мл

КУО Натрия бромида = 0,26 4×0,26 = 1,04 мл

1,36 + 1,04 = 2,4 мл воды вытесняют оба вещества при растворении.

V (воды) = 200 – 2,4 = 197,6 мл

**Т.П.** Отмериваем в подставку 197,6 мл воды очищенной. Отвешиваем 2,0 г Анальгина, растворяем в подставке. Отвешиваем 4,0 г Натрия бромида, растворяем в подставке. Процеживаем в отпускной флакон и добавляем, отмеривая по 10 мл, сначала настойку Ландыша, затем настойку Валерианы.

Оформляем этикетку «Внутреннее» с зелёной сигнальной полосой, дополнительную этикетку «Хранить в прохладном тёмном месте» и «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в недоступном для детей месте». Заполняем ППК по памяти:

ППК №2 30.09.20г.

Aquae purificatae 197,6 ml

Analgini 2,0

Natrii bromodi 4,0

Tincturae Convallariae 10 ml

Tincturae Valerianae 10 ml

Vобщ=220 ml

Подпись приготовившего

Подпись проверившего

Если в состав ЖЛФ входят Нашатырно-анисовые капли, Грудной эликсир, Настойка мяты, Раствор Цитраля, то эти жидкие препараты добавляют в последнюю очередь, смешивая в подставке с равным объёмом готовой микстуры, т.к. данные препараты при смешивании с водой и при соприкосновении со стеклом образуют на нём осадки в виде молочных подтёков, что вызывает у больного неприятные эмоции, как будто микстуру приготовили в грязном флаконе.

На стенках флакона образуются осадки за счёт того, что из Нашатырно-анисовых капель выкристаллизовывается **Анетол** (из анисового масла), а из настойки Мяты – **Ментол.**

Если в микстуре прописан сахарный сироп, то эти жидкие препараты можно смешивать в подставке с сахарным сиропом.

Пример №3Rp.: Natrii hydrocarbonatis

 Natrii benzoatis aa 2,0

 Liquoris Ammonii anisati 10 ml

 Sirupi simplicis 5 ml

 Aquae purificatae ad 200 ml

 M.D.S.

Общий объем = 200мл

Всего воды потребуется: 200 мл – 15 (10+5) = 185 мл

Масса твёрдых веществ = 4,0 г

 *X* = 2,16% (<3%)

**Т.О.** Т.к. содержание твёрдых ЛВ менее 3%, то растворять их будем во всём объёме воды (185 мл).

**Т.П.** Отмериваем 185 мл воды очищенной в подставку. Отвешиваем 2,0 Натрия гидрокарбоната, высыпаем в подставку, растворяем. Отвешиваем 2,0 Натрия бензоата, высыпаем в подставку, растворяем. Процеживаем в отпускной флакон.

Отмериваем с помощью цилиндра 5 мл Сахарного сиропа, выливаем в стаканчик. Отмериваем примерно 5 мл микстуры в тот же стаканчик. Затем туда же отмериваем 10 мл Нашатырно-анисовых капель. Всё тщательно перемешиваем и выливаем в отпускной флакон тонкой струйкой.

Герметически укупориваем флакон, оформляем его этикеткой «Внутреннее» и дополнительными этикетками «Хранить в прохладном тёмном месте» и «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в недоступном для детей месте». По памяти заполняем ППК.

|  |
| --- |
|  ППК № 3 30.09.20гAquae purificatae 185 mlNatrii hydrocarbonatis 2,0Natrii benzoatis 2,0Sirupi simplicis 5 mlLiquoris Ammonii anisati 10 mlVобщ=200 mlПодпись приготовившегоПодпись проверившего |

Пример № 4 Rp.:Codeini phosphatis 0,4

 Natrii bromidi 3,0

 Aquae purificatae 180 ml

 Tincturae Valerianae 10 ml

 M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчёты:

Vобщ. = 180мл + 10 мл = 190 мл

**Кодеина фосфат:**  *X* = 0,03 г

Р.Д. – 0,03

*Дозы не завышены*

С.Д. – 0,09

ВРД =

ВСД =

Жидкая лекарственная форма для внутреннего применения – это гетерогенная дисперсная система, состоящая из **дисперсионной** среды и **дисперсной** фазы.

Масса твердых сухих веществ = 0,4 +3,0 = 3,4

 *X* = 1,9% (<3%)

**Т.О.** Готовим на основании приказа №308 и № 751н с учётом процентного содержания твёрдых ЛВ в жидкой ЛФ. Лекарственных веществ в рецепте менее 3%, поэтому готовим и растворяем твердые ЛВ во всём объёме воды.

**Т.П.** Отмериваем в подставку 180 мл воды очищенной. Идём с документами и с подставкой к ответственному лицу, у которого получаем Кодеина фосфат и растворяем в воде. Ответственное лицо расписывается в отпуске, а мы расписываемся в получении лекарственного вещества.

На рабочем месте отвешиваем 3,0 г Натрия бромида, растворяем. Процеживаем в отпускной флакон. Затем отмериваем 10 мл настойки Валерианы, выливаем в отпускной флакон, который герметически укупориваем и взбалтываем. По памяти заполняем ППК.

|  |
| --- |
|  ППК № 4 30.09.20гAquae purificatae 180 mlCodeini phosphatis 0,4 Natrii bromidi 3,0 Tincturae Valerianae 10 mlVобщ=190 mlПодпись приготовившегоПодпись проверившего |

Флакон оформляем этикеткой «Внутреннее» с зелёной сигнальной полосой, дополнительными этикетками «Хранить в прохладном тёмном месте» и «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в недоступном для детей месте». Выписываем сигнатуру, которая отдаётся больному.

Rp.: Natrii bromidi 2,0

 Glucosi 2,5

 Magnii sulfatis 1,5

 Aquae purificatae 150 ml

 T-rae Valerianae 10 ml

 M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Это ЖЛФ для внутреннего применения, свободная гетерогенная дисперсная система.

**Т.О.** Готовим на основании приказа №308 и №751н с учётом процентного содержания твёрдых ЛВ в микстуре.

*Глюкоза* – вещество очень гигроскопичное, она всегда содержит определённый процент влаги, поэтому при отвешивании глюкозы её берут больше на определённый процент влаги, чем прописано по рецепту.

В основном влажность глюкозы = 10% и рассчитывать её будем на 10% больше.

Расчёты:

**Глюкозы:**  2,5 + 0,25 (10%) = 2,75 г

,

где **a** – масса глюкозы безводной (по рецепту), в *г*.

**b** – влажность глюкозы, в *%*.

mобщ. = 2,0 + 1,5 + 2,75 = 6,25 г сухих твердых веществ

 *X* = 4,1%

**Т.О.** Т.к. процентное содержание твердых ЛВ более 3%, то растворять будем в 2/3 объёма или применять КУО.

2/3 от 150мл = 100мл

КУО Натрия бромида = 0,26×2,0 = 0,52 мл

КУО Глюкозы = 0,69×2,75 = 1,89 мл

КУО Магния сульфата = 0,5×1,5 = 0,75 мл

 КУОобщ. ≈ 3 мл

Объём воды = 150 – 3 = 147 мл

**Т.П.** Отмериваем 147 мл воды очищенной в подставку. Отвешиваем 2,0 Натрия бромида, растворяем. Отвешиваем 2,75 г Глюкозы, растворяем. Отвешиваем 1,5 г Магния сульфата, растворяем.

Процеживаем в отпускной флакон. Затем отмериваем 10 мл настойки Валерианы, выливаем в отпускной флакон, который герметически укупориваем. По памяти заполняем ППК. Флакон оформляем этикеткой «Внутреннее» с зелёной сигнальной полосой, дополнительными этикетками «Хранить в прохладном тёмном месте» и «Перед употреблением взбалтывать», «Хранить в недоступном для детей месте».

Rp.: Codeini рhosphatis 0,06

 Sol. Glucosi 10% – 150 ml

 Natrii bromidi 2,0

 M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Vобщ. = 150 мл

 *X* = 0,006

Р.Д. – 0,006

С.Д. – 0,006×3 = 0,018 дозы не завышены

Это ЖЛФ для внутреннего применения, гомогенная система, истинный раствор.

**Т.О.** Готовим на основании приказа №308 и №751н. Т.к. твёрдых ЛВ более 3%, растворять будем в 2/3 объёма или применять КУО.

Глюкозы: 15,0 + 1,5 (10%) = 16,5 г

КУО Глюкозы = 0,69×16,5 = 11,4 мл

КУО Натрия бромида = 0,26×2,0= 0,52 мл

 КУОобщ. ≈ 12 мл

Объём воды = 150 – 12 = 138 мл

**Т.П.** Отмериваем 138 мл воды очищенной в подставку. Идём с документами и с подставкой к ответственному лицу, у которого получаем Кодеина фосфат и растворяем в воде. Ответственное лицо расписывается в отпуске, а мы расписываемся в получении лекарственного вещества.

На рабочем месте отвешиваем 16,5 г Глюкозы, растворяем в подставке. Затем отвешиваем 2,0 г Натрия бромида, растворяем в подставке. Процеживаем раствор в отпускной флакон. По памяти заполняем ППК. Оформляем его этикеткой «Внутреннее» с зелёной сигнальной полосой, дополнительной этикеткой «Хранить в прохладном защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте».

Rp.: Glucosi 15,0

 Codeini Phosphatis 0,06

 Natrii bromidi 2,0

 Aquae purificatae ad 200 ml

 T-rae Valerianae 10 ml

 M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

ЖЛФ для внутреннего применения, свободная многокомпонентная гетерогенная дисперсная система.

Vобщ = 200 мл +10 мл = 210 мл

Проверяем дозы в 210 мл:

 *X* = 0,0042 РД = 0,0042 ВРД =

 СД = 0,0042 х 3 = 0,0126 ВСД =

Глюкозы = 15,0 + 10% (1,5) = 16,5

Масса твердых в-в = 16,5 +0,06 +2,0 =18,56

С% = 18,5 в 200 мл С% = 18,5х100/200 = 9,25% > 3%

 Х в 100 мл

Поэтому берем 2/3 от общего объема = 200/3 х 2 = 130 мл

Или считаем точный объем воды очищенной используя КУО

КУО глюкозы= 0,69 х 16,5 = 11,4мл

КУО натрия бромида = 0,26 х 2,0 = 0,52 мл

КУОобщ.= 11,4+0,52 =11,92мл

Vточный воды = 200 – 11,92 = 188 мл

**Т.О.** Готовим на основании приказа №308 и №751н. Т.к. твёрдых ЛВ более 3%, растворять будем в 2/3 объёма или применять КУО.

**Т.П.** Отмериваем 130 мл воды очищенной в подставку. Идём с документами и с подставкой к ответственному лицу, у которого получаем Кодеина фосфат и растворяем в воде. Ответственное лицо расписывается в отпуске, а мы расписываемся в получении лекарственного вещества.

На рабочем месте отвешиваем 16,5 г Глюкозы, растворяем в подставке. Затем отвешиваем 2,0 г Натрия бромида, растворяем в подставке. Переносим в цилиндр и доводим водой до 200 мл. Переносим в подставку и взбалтываем. Процеживаем раствор в отпускной флакон. Отмериваем 10 мл настойки валерианы и помещаем в отпускной флакон. Герметично укупореваем, взбалтываем. По памяти заполняем ППК. Оформляем его этикеткой «Внутреннее» с зелёной сигнальной полосой, дополнительной этикеткой «Хранить в прохладном защищенном от света месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Перед употреблением взбалтывать».

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Дать определение жидкой лекарственной форме, ее классификацию.

2. Перечислить правила приготовления жидких лекарственных форм.

3.Какова нормативная документация, используемая при приготовлении жидких лекарственных форм?

4. Какие расчеты необходимо сделать при изготовлении однокомпонентных растворов?

5. Какие расчеты необходимо сделать при изготовлении многокомпонентных растворов?

**Рекомендуемая литература**

Основные:

 Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. для мед. училищ и колледжейИ. 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.

 Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»; ЭБС Консультант студента ВУЗ; ЭБС Консультант студента Колледж; ЭМБ Консультант врача; СПС КонсультантПлюс;

 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/