



Государственное автономное образовательное учреждение
среднего профессионального образования Республики
Татарстан
«Казанский медицинский колледж»

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ НА КАЧЕСТВО, СТАБИЛЬНОСТЬ И БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

ДИПЛОМНАЯ РАБОТА

Специальность «Фармация»

Группа 5402-ок

Работу выполнил: Нестеров Александр

Владимирович

Руководитель: Валиуллина Г.М.

Рецензент: Галеева З.Х.

Казань, 2015 г.

ВВЕДЕНИЕ

Вода — одно из самых распространенных соединений на Земле. Она присутствует не только в реках и морях, но и во всех живых организмах. Без нее невозможна жизнь. Вода — хороший растворитель (в ней легко растворяются разные вещества). Как и все растворители, она может растворить только ограниченное количество веществ.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальность выбранной темы в том, что водные растворы лекарственных веществ самые распространенные лекарственные формы в экстенпоральной рецептуре аптек.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На основании этого была определена цель дипломной работы.

- **Цель исследования** – Изучить теоретические основы влияния растворителя на качество, стабильность и биофармацевтические характеристики жидких лекарственных форм и доказать значение качественно полученной воды очищенной на устойчивость жидких лекарственных форм для новорожденных
- **Объектом исследования** является -жидкие лекарственные формы, изготовленные в аптеке №361 в ГУП «ТАТТЕХМЕДФАРМ».
- **Предмет исследования** – это раствор калия перманганата 5% для новорожденных .

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе исследования решались следующие задачи.

1. Изучить использование различных видов растворителей в технологии изготовления жидких лекарственных форм.
2. Выявить требования к устойчивости жидких лекарственных форм.
3. Доказать влияние качества воды очищенной на устойчивость раствора для новорожденных, приготовленных в условиях аптеки.

ГЛАВА 1. Растворители как дисперсионная среда в жидких лекарственных формах

Вода как растворитель в изготовлении жидких лекарственных форм.

Широкое применение жидких лекарственных форм обусловлено тем, что они имеют целый ряд преимуществ перед другими лекарственными формами:

- разнообразие способов назначения;
- снижение раздражающих свойств некоторых лекарственных веществ (бромидов, иодидов);
- простота и удобство применения, особенно в педиатрии и гериатрической практике;
- возможность маскировки неприятного вкуса;

ГЛАВА 1. Растворители как дисперсионная среда в жидких лекарственных формах(продолжение)

- при приеме внутрь жидкие лекарственные формы всасываются и действуют быстрее, чем твердые лекарственные формы (порошки, таблетки и др.), действие которых проявляется после растворения их в организме;
- смягчительное и обволакивающее действие ряда лекарственных веществ проявляется наиболее полно при их применении в виде жидких лекарств;
- некоторые лекарственные вещества: магнезия оксид, кальция карбонат, уголь, белая глина, висмута нитрат основной лучше всего проявляют адсорбционное действие в виде тонких суспензий.

ГЛАВА 1. Растворители как дисперсионная среда в жидких лекарственных формах

Вместе с тем, жидкие лекарственные формы имеют и некоторые недостатки:

- растворы плохо сохраняются, так как вещества в растворенном виде легче подвергаются процессам гидролиза, окисления, чем в сухом виде;
- растворы являются благоприятной средой для развития микроорганизмов, отсюда малый срок хранения жидких лекарственных форм более 3 суток до 10 суток;
- менее удобны при транспортировке, требуют большего времени для приготовления и специальной упаковки;
- по точности дозирования жидкие лекарства уступают твердым лекарственным формам.

ГЛАВА 1. Растворители как дисперсионная среда в жидких лекарственных формах



ГЛАВА 1. Растворители как дисперсионная среда в жидких лекарственных формах

Требование

```
graph TD; A([Требование]) --> B((Вода очищенная)); A --> C((Вода для инъекций));
```

Вода очищенная

Вода очищенная должна подвергаться химическому и бактериологическому контролю. Ежедневно проводится анализ на отсутствие хлоридов, сульфатов, солей кальция и др.

Ежеквартально вода очищенная подвергается полному химическому анализу (в контрольно-аналитических лабораториях). Два раза в квартал направляется в местную санитарно-бактериологическую лабораторию для бактериологического исследования

Вода для инъекций

Бактериологический контроль проводится не реже 2 раз в квартал

Ежеквартально вода для инъекций контролируется на пирогенность. ежедневно с каждого баллона на отсутствие хлоридов, сульфатов, солей кальция, возобновляемых веществ, аммиака и углекислого ангидрида. Ежеквартально вода направляется в контрольно-аналитическую лабораторию для полного химического анализа

ГЛАВА 1. Растворители как дисперсионная среда в жидких лекарственных формах



ГЛАВА 2. РАСТВОРИТЕЛИ В ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Материал и методы исследования:

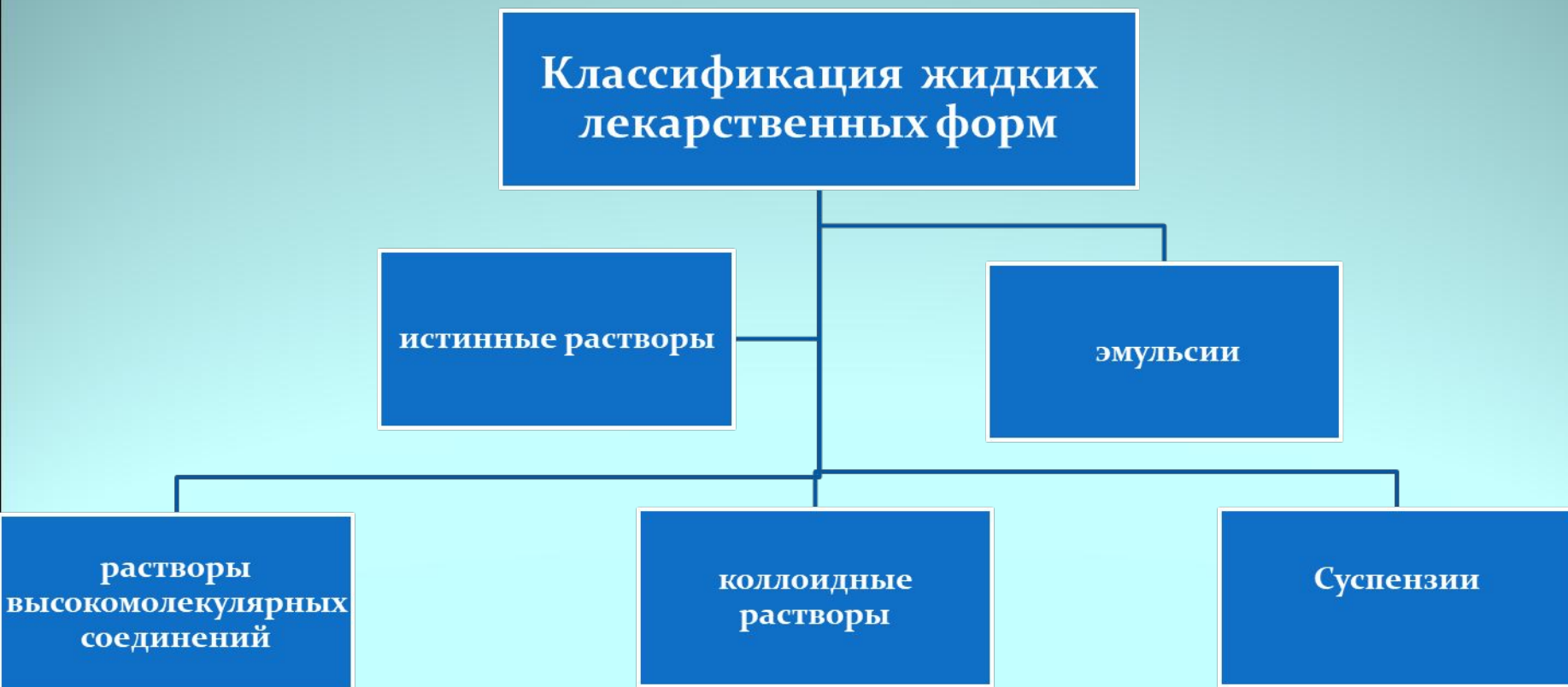
Объект исследования: жидкие лекарственные формы изготовленные на разных растворителях в производственной аптеке ГУП «ТАТТЕХМЕДФАРМ» №361.

Методы исследования: лабораторный и аналитический, позволяют исследовать влияние растворителя на качество, стабильность и биофармацевтические характеристики жидких лекарственных форм, и доказать роль растворителя в получении качественных лекарственных форм.

Предмет исследования: раствор калия перманганата 5% для новорожденных

ГЛАВА 2. РАСТВОРИТЕЛИ В ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

В аптеке № 361 изготавливают жидкие лекарственные формы



ГЛАВА 2. РАСТВОРИТЕЛИ В ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (продолжение)

Истинные растворы

Пример:

Rp: Solutionis Novocaini 5 % -100 ml

Da. Signa. Для электрофореза.

Физико-химические свойства ингредиентов:

Novocainum-Бесцветные кристаллы или порошок, без запаха, горького вкуса. Хранят в хорошо укупоренных банках .

Agua purificata -Бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса

Обратная сторона ППК:

Новокаин:

КУО=0,82

$C_{\max} = 3\% / 0,82 = 3,65\%$

$5\% > 3,6\%$, учитываем КУО

$5 \times 0,82 = 4,1\text{мл}$

Вода очищенная:

$100\text{мл} - 4,1\text{мл} = 95,9\text{мл} = 96\text{мл}$

Общий объем 100 мл



ГЛАВА 2. РАСТВОРИТЕЛИ В ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (продолжение)

Технология изготовления:
Подготовка рабочего места.
Подбирают посуду, весочки. Мерным цилиндром отмеривают 96 мл воды очищенной, переливают в подставку.
На ручных весах ВР-5 отвешивают 5,0 новокаина, помещают новокаин в подставку, растворяют.
Приготовленный раствор процеживают во флакон через ватный тампон. Проверяют раствор на чистоту, флакон на герметичность.
Оформляют к отпуску с этикетками «Наружное» и «Хранить в прохладном месте».



ГЛАВА 2. РАСТВОРИТЕЛИ В ТЕХОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Растворы неограниченно набухающих ВМС

Пример:

Rp.: Sol. Acidi hydrochlorici 4 ml

Pepsini 4,0

Aquae purificatae 150 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке

**Физико-химические свойства
ингредиентов:**

Pepsini-Высокогидрофильное вещество,
хорошо растворимое воде.

Acidum hydrochloricum-Бесцветная
прозрачная жидкость кислой реакции.

Agua purificata -Бесцветная прозрачная
жидкость без запаха и вкуса.

Обратная сторона ППК:

Пепсин 4,0

Кислота хлористоводородная 8,3 % 4 мл

Вода очищенная 150 мл

Общий объем 154 мл



ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (продолжение)

Технология изготовления:

В подставку отмериваем 150 мл воды очищенной. Затем отмериваем 4 мл 8,3% HCl. Отвешиваем 4,0 Пепсина, растворяем в подставке. Раствор процеживаем в отпускной флакон (можно из светлого стекла). Раствор имеет вид ополесцирующей жидкости.

Если готовить этот раствор сразу в отпускной флакон, то можно увидеть взвешенные частички примесей нерастворимых белков. Т.к. Пепсин является органомпрепаратом, то лучше отпускать во флаконе оранжевого стекла.

Оформляют этикеткой «Внутреннее» и дополнительными этикетками «Хранить в прохладном и защищённом от света месте» и «Перед употреблением взбалтывать».



ГЛАВА 2. РАСТВОРИТЕЛИ В ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (продолжение)

Раствор для инъекций

Пример:

Rp.: Solutionis Analgini 25% 30ml
Sterilisetur!

Da. Signa: по 1мл внутримышечно 3
раза в день

Физико-химические свойства ингредиентов:

Analginum- кристаллический порошок без
запаха, горьковатого вкуса. Хранят в
защищенном от света месте.

Aqua pro injectionibus -бесцветная
прозрачная жидкость без запаха и вкуса.

Хранят в асептических условиях.

Обратная сторона ППК:

Анальгина 7,5

Воды для инъекций

$30 - (7,5 \times 0,68) = 24,9 \text{ мл}$

0,68 – коэффициент увеличения объема
анальгина

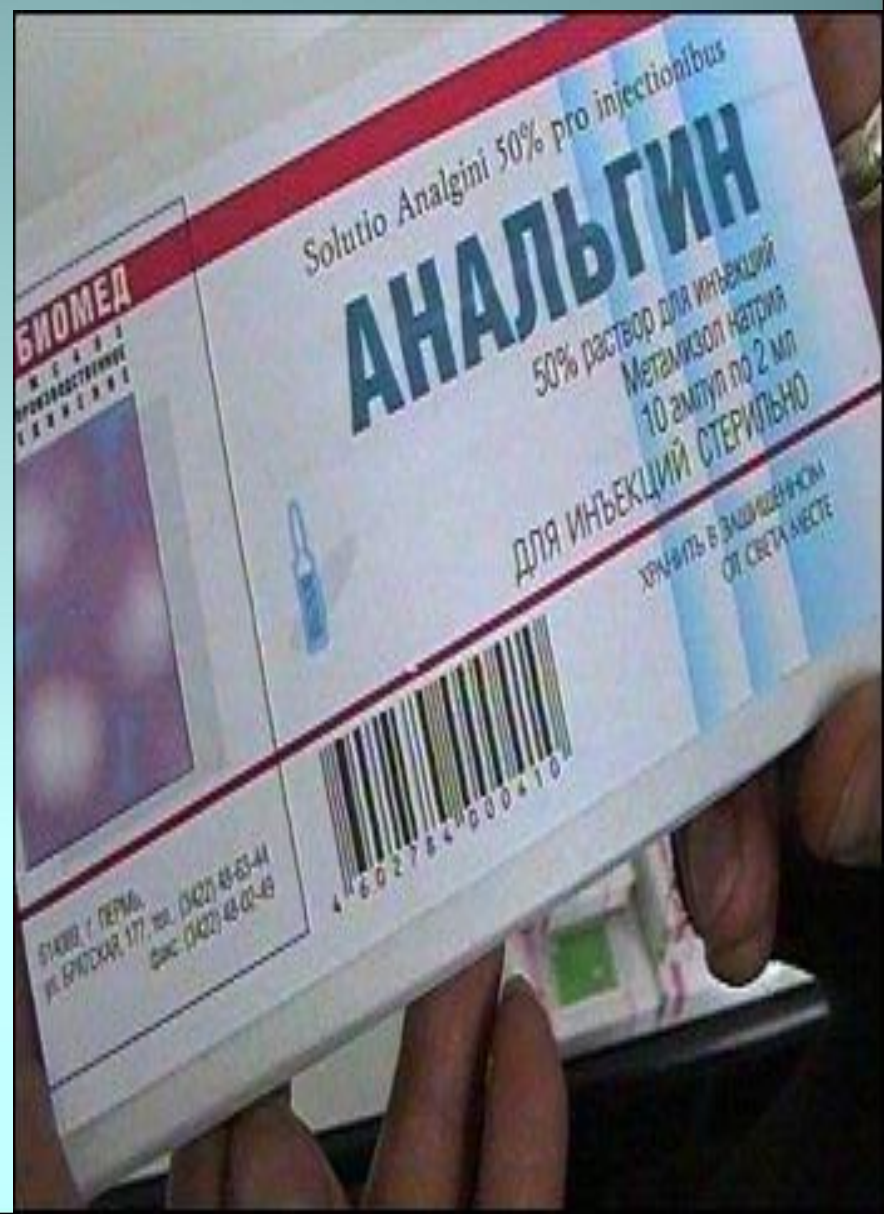
Общий объем 30 мл



ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (продолжение)

Технология изготовления:

В асептическом блоке в стерильной подставке в 4,65мл свежеперегнанной воды для инъекций растворяют 7,5г анальгина. Приготовленный раствор фильтруют через двойной стерильный беззольный фильтр. Можно для фильтрации использовать стеклянный фильтр №4. раствор фильтруют в стерильный флакон объемом 50мл. Укупоривают флакон стерильной резиновой пробкой и обкатывают металлическим колпачком. Проверяют раствор на прозрачность, отсутствие механических включений, цветность. Затем раствор стерилизуют в автоклаве при 120° С 8 минут. После стерилизации и охлаждения раствор передают на контроль повторно. Флакон оформляют к отпуску с этикетками: «Для инъекций», «Стерильно», «Хранить в прохладном и защищенном от света месте», «Беречь от детей».



ИЗГОТОВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (продолжение)

Влияние качества воды очищенной на стабильность лекарственных форм для новорожденных

Во время исследования был проведен эксперимент. Приготовили раствор перманганата калия 5% для обработки пупка новорожденным рациональным методом, используя свежеприготовленную очищенную, профильтрованную воду и нерациональным методом, используя очищенную воду сроком хранения больше трех дней.



Рациональный метод

Пример:

Rp: Sol. Kalii permanganatis 5% 50 мл
Da.Signa. Для обработки пупка.

Физико-химические свойства
ингредиентов:

Kalii permanganas- Темно- или красно-фиолетовые кристаллы с металлическим блеском. Хранят в хорошо укупореженных банках или в запаянных жестянках.

Agua purificata -Бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса. Хранят в закрытых емкостях.



Обратная сторона ППК.
Калия перманганат
5% - 100 г.
X - 50 мл
X - 2.5 мл
Вода очищенная - 50 мл

Рациональный метод(продолжение)

Технология изготовления:
В ступку отвешиваем 2,5 г калия перманганата и осторожно растираем с 15-20 мл горячей свежеприготовленной очищенной воды. Затем жидкость сливаем в мерную колбу и оставшееся количество нерастворенного перманганата калия снова растираем с горячей свежеприготовленной очищенной водой, сливаем в колбу. Операцию повторяем до полного растворения препарата, после чего раствор доводим до 50 мл и процеживаем через беззольный фильтр предварительно промытой горячей очищенной водой во флакон для отпуска. Закрываем резиновой пробкой и алюминиевым колпачком под обкатку. Оформляем к отпуску с этикетками « Наружное», «Хранить в защищенном от света месте» и «Для новорожденных».



Раствор перманганата калия 5%, приготовленный рациональным методом.



Вывод: По результатам оценки качества, лекарственная форма изготовлена удовлетворительно и может быть отпущена из аптеки. Оставляем полученный раствор перманганата калия в темном месте на двое суток.

Нерациональный метод

Пример:

Rp: Sol. Kalii permanganatis 5% 50 мл

Da. Signa. Для обработки пупка

Физико-химические свойства
ингредиентов:

Kalii permanganas- Темно- или красно-фиолетовые кристаллы с металлическим блеском. Хранят в хорошо закупоренных банках или в запаянных жестянках.

Agua purificata -Бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса. Хранят в закрытых емкостях.



Обратная сторона ППК.
Калия перманганат
5% - 100 г.
X - 50 мл
X - д. 5 мл
Воды очищенная = 50 мл

Нерациональный метод(продолжение)

Технология изготовления:
В ступку отвешиваем 2,5 г калия перманганата и осторожно растираем с 15-20 мл очищенной воды с пятидневным сроком хранения . Затем жидкость сливаем в мерную колбу и оставшееся количество нерастворенного перманганата калия снова растираем очищенной водой с истекшим сроком хранения, сливаем в колбу. Операцию повторяем до полного растворения препарата, после чего раствор доводим до 50 мл и процеживаем через беззольный фильтр предварительно промытой горячей очищенной водой во флакон для отпуска. Закрываем резиновой пробкой и алюминиевым колпачком под обкатку.



Раствор перманганата калия 5 %, приготовленный не рациональным методом.



Вывод: По результатам органолептического, физического и химического анализа лекарственная форма приготовлена удовлетворительно. Опросный контроль доказывает неудовлетворительность приготовленной лекарственной формы так как для растворения перманганата калия использована вода очищенная с истекшим сроком хранения. Лекарственная форма из аптеки не может быть отпущена.

Через два дня проводим органолептический анализ растворов перманганата калия .

В первой склянке раствор имеет фиолетовую окраску, никаких изменений не произошло.

Раствор приготовленный рациональным способом



Вывод: данный раствор приготовлен соблюдая требования к приготовлению раствора ,используя свежеперегнанную прокипяченную воду, поэтому окисление перманганата калия не произошло.

Во втором флаконе раствор побурел.

Раствор приготовленный не рациональным способом.



Вывод: данный раствор приготовлен не удовлетворительно на воде с истекшим сроком хранения, правила хранения нарушены, поэтому произошло окисление перманганата калия. Перманганат калия легко подвергается окислению, поэтому необходимым условием для растворения является использование свежеперегнанной прокипяченной очищенной воды и хранение ЛФ в темном защищенном от света месте. Данная лекарственная форма приготовлена не удовлетворительно, такую лекарственную форму отпускать из аптеки нельзя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы:

1. В настоящее время выявлены основные требования к изготовлению жидких лекарственных форм из лекарственных веществ, подвергающихся окислению.
2. Определены требования к качеству очищенной воды и воды для инъекций, влияние качества воды на стабильность лекарственных форм, также на оказание необходимого терапевтического эффекта.
3. Экспериментально доказано влияние качества воды на устойчивость растворов для новорожденных.



Заключение(продолжение)

- Рекомендации:

1. Для изготовления жидких лекарственных форм должны быть использованы растворители соответствующие всем требованиям указанным нормативных документах.(ФС 42-2619-97, ФС 42-2620-97, ГФ X, XI)

2. Приготовление растворов для новорожденных требуют особого внимания, тщательного контроля качества лекарственных форм.

3. Фармацевт должен владеть технологией изготовления лекарственных форм и требованиями к растворителям, особенно внимательно относиться к изготовлению лекарственных форм для новорожденных.



Благодарю за внимание

