

ЛФ упруго-вязко-пластичной консистенций



Мази



ХАРАКТЕРИСТИКА

Мазь – мягкая ЛФ, предназначенная для нанесения на кожу, слизистые оболочки, раневые или ожоговые поверхности и состоящая из основы и равномерно в ней распределенных ЛВ

Мази – системы многокомпонентные, в состав которых входят ЛВ и ВВ (структурообразователи – основы, консерванты, антиоксиданты, поверхностно-активные вещества (ПАВ) различной природы и назначения и др.)

Применение мазей:

1. Лечение заболеваний - медицинские мази
2. Промышленность - защитные мази
3. Косметология - косметические мази

Лечебное воздействие мази определяется ЛВ:

- антисептики
- местные анестетики, анальгетики
- гормоны
- витамины
- противогрибковые
- НПВС
- антибиотики
- заживляющие

От характера действия

- Локальное (поверхностное или местное) действие на кожу, слизистые оболочки или раневые и ожоговые поверхности
- Резорбтивное (общее) воздействие путем проникновения ЛВ в общий кровоток.

От типа дисперсной системы

Гомогенные: растворы, расплавы,
экстракционные

Гетерогенные: суспензионные, эмульсионные,
комбинированные

Мази дерматологические

1. Не должны препятствовать функциям кожи (обмен веществ, дыхание, выделение, терморегуляция).
2. Механизм всасывания ЛВ зависит от состояния кожи (ее целостности, рН, степени гидратации эпидермиса, наличия воспаления, эрозивных участков и других поражений кожи, возраста пациента).
3. При разработке состава дерматологической мази необходимо учитывать:
 - свойства ЛВ (растворимость в жирах и воде, продолжительность действия)
 - свойства мазевой основы (природу, значение рН, вязкость), наличие активаторов всасывания.
4. При лечении сухой экземы мази должны увлажнять поверхность кожи (используют мази-эмульсии типа м/в).
5. На гнойных поверхностях с наличием обильных экссудативных выделений мази должны обладать абсорбирующими свойствами (подсушивать поверхность), для чего в их состав вводят ПЭО, пропиленгликоль и т.д.

Хирургические мази

1. Изготавливаются в асептических условиях с использованием биodeградируемых ВВ обладающих осмотическими (абсорбционными) свойствами.
2. Применение базируется на строгом учете патологии ран и фазы течения раневого процесса.
3. Мази для лечения инфицированных ран, ожогов и других повреждений кожи, сопровождающихся воспалением и наличием экссудата, должны обладать комбинированным действием, иметь выраженную осмотическую активность — на первой фазе, защищать от вторичного инфицирования и стимулировать репаративные процессы — на второй фазе воспалительного процесса.

Офтальмологические мази

Изготавливают в асептических условиях, т.к. они наносятся на влажную слизистую, для повышения их всасываемости добавляют ПАВ. Это же касается и мазей ***назальных***

Ректальные мази

С целью их лучшей фиксации на поверхности всасывания готовят более плотными (вязкими) в отличие от дерматологических.

Требования к мазям

- обеспечение необходимого фарм. эффекта;
- оптимальная дисперсность ЛВ, равномерное распределение ЛВ во всей массе мази, однородность
- отсутствие нежелательного взаимодействия ингредиентов мази
- мягкая консистенция
- стабильность при хранении
- отсутствие микробной контаминации

Преимущества мазевых ЛФ

1. Возможность местного и резорбтивного действия ЛВ;
2. Незаменимость при лечении дерматологических заболеваний: инфицированных ран, ожогов, дерматитов обморожений, опрелостей, пролежней
3. Возможность введения ЛВ различных по:
 - ✓ консистенции (жидкости, мягкие, твердые)
 - ✓ по отношению к воде (гидрофобные, гидрофильные)
 - ✓ по фармакологическому действию
 - ✓ по механизму и направленности лечебного действия
4. Возможность влияния на интенсивность терапевтического действия за счет оптимального подбора ЛВ и ВВ на основе биофармацевтического скрининга;
5. Простота и безопасность применения по сравнению с другими ЛФ (инъекционными, пероральными);
6. Экономичность и технологичность, мазевое производство можно считать безвредным, а технологические процессы

Мазевые основы

- На терапевтическую эффективность ЛВ в мазях влияние оказывает природа и свойства основы.
- Мазевая основа обеспечивает требуемую концентрацию ЛВ, необходимые структурно-механические (консистентные) свойства мази и влияет на высвобождение ЛВ.
- Выбор мазевых основ зависит от характера заболевания и физико-химических свойств ЛВ.

Требования, предъявляемые к основам как ВВ:

- Соответствие цели назначения мази
- Не нарушать физиологических функций кожи
- Не вызывать аллергических реакций, токсического и раздражающего действия
- Химическая индифферентность
- Необходимая консистенция, оптимальные реологические свойства (способность легко намазываться, не подвергаться расслоению, легко выдавливаться из туб)
- Микробиологическая стабильность
- Доступность и экономическая целесообразность

Значение мазевой основы

- Обеспечение необходимой массы ЛФ и концентрации ЛВ
- Придание необходимой консистенции
- Стабилизирующее действие
- Степень высвобождения, скорость и характер терапевтического действия ЛВ

Выбор основы

1. Основу подбирают с учетом совместимости компонентов (используют вазелин)
2. Для глазных мазей - дифильную абсорбционную основу **вазелин : ланолин безводный** в соотношении **9:1**. Эта же основа может быть использована в назальных мазях.
3. Для мазей с антибиотиками применяют абсорбционную основу **вазелин: ланолин безводный** в соотношении **6:4**
4. Если мазь не является официальной (стандартной), и в рецепте не указана концентрация мази, в случае веществ общего списка (несильнодействующих), мазь изготавливают в 10% концентрации.

Классификация мазевых основ

Липофильные

Жиры:

растительные,
животные

Воски: воск
пчелиный,
спермацет,
ланолин

Углеводородные:

вазелин,
парафин,
масло
вазелиновое,
озокерит,
церезин

Силиконовые

Гидрофильные

*Гели природных
ВМС:*

Белковые (коллаген,
желатин)

Углеводные
(крахмал, эфиры
целлюлозы)

*Гели синтетических
ВМС:* ПЭО, ПВС,
ПВП, акриловой
кислоты

*Гели неорганических
соединений* –
бентонитовые
глины

Дифильные

*Абсорбцион-
ные:*

липофильная
основа +
ПАВ

*Эмульсион-
ные:*

липофильная
основа +
ПАВ + вода

Липофильные основы Жировые

Жир свиной — смесь триглицеридов пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот; содержит холестерин.

- ✓ Хорошо намазывается на кожу (плохо — на слизистые оболочки),
- ✓ Не препятствует тепловому и газовому обмену,
- ✓ Не оказывает раздражающего аллергизирующего и сенсибилизирующего действия,
- ✓ Хорошо всасывается кожей, легко отдает ЛВ и обеспечивает глубокое, резорбтивное действие ЛВ на организм.
- ✓ Неустойчив при хранении: ненасыщенные жирные кислоты легко окисляются.
- ✓ Несовместим со щелочами, окислами и солями тяжелых металлов (омыление)

Растительные масла (подсолнечное, оливковое, персиковое, миндальное и др.) обеспечивают хорошую всасываемость лекарственных веществ из мазей. Однако вследствие жидкой консистенции они входят в основном в состав сложных мазевых композиций, а в качестве основы используются при изготовлении линиментов.

Гидрогенизированные жиры

отличаются повышенной устойчивостью к окислению, по сравнению с обычными животными жирами, но труднее всасываются кожей (гидрогенизированное арахисовое, хлопковое, подсолнечные масла, гидрогенизированный жир из рафинированных растительных масел - саломас или гидрожир)

Углеводородные основы

(вазелин, вазелиновое масло, парафин, церезин, нафталанская нефть) - продукты переработки нефти.

«+» устойчивы при хранении,
химически индифферентны,
совместимы со многими ЛВ

«-» трудно удаляются с кожи и белья,
нарушают газовый и тепловой обмен кожи,
оказывают аллергизирующее и
сенсibiliзирующее действие;
не всасываются кожей и обеспечивают
поверхностное действие ЛВ

Силиконовые основы

— смесь полиэтилсилоксановой жидкости и двуокиси кремния (аэросила)
эсилон-аэросильная основа - 84 ч «Эсилон-5»
16 ч Аэросила

«+» химически стабильна,
устойчива к микробной контаминации,
не проявляет аллергизирующего действия,
не препятствует ее тепловому и газовому
обмену

«-» раздражающее действие на слизистые оболочки

Силиконовые основы получают сплавлением полиорганосилоксанов с вазелином, парафином, растительными, животными жирами, а также загущением аэросилом (двуокись кремния).

Гидрофильные основы

Гели желатина, полисахаридов

(крахмал, Na-КМЦ, МЦ, ПЭГ, гели бентонитовых глин, гели сополимеров акриловой кислоты — неограниченно смешиваются с водой и не смешиваются с гидрофобными основами)

- «+» фармакологически индифферентны, легко наносятся на кожу и затем удаляются, обеспечивают глубокое, резорбтивное действие на организм, нетоксичны, не вызывают аллергических реакций
- «-» неустойчивы к микробной контаминации (исключение ПЭГ)

Гели желатина

(желатин-глицериновые основы) благодаря способности образовывать пленки используют для приготовления защитных мазей и паст

«-» неустойчива при хранении — из-за синерезиса быстро расслаивается, необходимо добавление консервантов.

Гели МЦ и NaКМЦ (5—7%) — высыхают с образованием пленки, стягивая при этом рану

«-» несовместимы с резорцином, таннином, серебра нитратом, йодом, солями тяжелых металлов

Коллаген (3%) – основной белок соединительной ткани, состоящий из макромолекул, имеющих трехспиральную структуру. Коллаген обладает рядом ценных свойств – низкой антигенной активностью, способности к регенерации собственных тканей организма, легкой резорбцией, высокой биодоступностью вводимых в него ЛВ.

Полиэтиленгликолевые основы

— сплавы твердых и жидких ПЭГ

ПЭГ- 400 — 60 ч. и ПЭГ- 4000 — 40 ч.

ПЭГ- 400 — 70 ч. и ПЭГ- 1500 — 30 ч.

- «+» хорошо растворяются в воде и легко высвобождают ЛВ, являются растворителями для ЛВ, не подвергаются микробной контаминации;
- «-» обладают обезвоживающим действием, раздражают слизистые оболочки, несовместимы с солями серебра, ртути, с бромидами, йодидами, с фенолом, резорцином и салициловой кислотой

Гели бентонитовых глин

Бентонит - природный неорганический полимер. Имеет сложный состав и представлен в основном алюмогидросиликатами.

Натриевые формы бентонита (алюминий замещен натрием) обладают большей способностью к набуханию, образуя мягкие гели; хорошо намазываются на кожу

Например, применяют гель следующего состава: бентонит (нитриевая форма) 13—20%; глицерин —10%; вода 77—70%.

«+» хорошая адсорбционная способность (поглощают гной, экссудат), обеспечивают глубокое проникновение ЛВ

«-» высокая микробная контаминация.

Гели сополимеров акриловой кислоты

Карбопол – мелкодисперсный порошок, хорошо диспергирующийся в воде с образованием вязких дисперсий. Низкое значение рН дисперсий нейтрализуют добавлением триэтаноламина, натрия тетрабората, щелочи.

Ареспол - редкосшитый сополимер производного акриловой кислоты с аллиловым эфиром пентаэритрита (NH₄САКАП). Обладает высокой набухающей и загущающей способностью в концентрации 1 – 2 %.

«+» Гели САКАПа не оказывают раздражающего и сенсibiliзирующего действия, способны хорошо удерживать воду в коже и тем самым, повышать ее тургор.

Липофильно-гидрофильные ОСНОВЫ

смесь гидрофобной основы с ПАВ (абсорбционные основы) или смесь гидрофобной основы с ПАВ и водой (эмульсионные основы).

«+» Благодаря амфифильной природе они хорошо смешиваются с гидрофильными и гидрофобными ЛВ, легко наносятся на кожу и удаляются с нее, фармакологически индифферентны, обеспечивают глубокое действие ЛВ, экономически выгодны

«-» Неустойчивы к микробной контаминации, эмульсионные основы при хранении теряют воду за счет ее испарения, что приводит к изменению консистенции мазей.

ЭМУЛЬСИОННЫЕ ОСНОВЫ -

В зависимости от эмульгатора могут быть м/в и в/м.

- ✓ типа «масло в воде», (эмульгатор - натриевые, калиевые, триэтаноламиновые соли жирных кислот, твин-80 и др.).
- ✓ типа «вода в масле», (смесь вазелина с ланолином водным, консистентная эмульсия вода/вазелин и др.).

Эмульсионная основа под названием «консистентная эмульсия вода-вазелин» - для серная, скипидарная мазей и мази с калия иодидом.

АБСОРБЦИОННЫЕ ОСНОВЫ —

безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами (сплавы вазелина с ланолином безводным и др.)

Например,

сплав вазелина и ланолина б/в 9:1 и 6:4;

спирты шерстного воска - 6%,

вазелин - 10%,

церезина-24%,

вазелинового масла-60%.

Ланолин безводный способен заэмульгировать до 180% воды очищенной

Эмульгаторы липофильного характера

эмульсионные основы типа «в/м»,
т.е. эмульсии II рода.

Ланолин водный (70 % ланолина безводного
и 30 % воды очищенной)

«+»

Обладает лучшей, более мягкой
консистенцией по сравнению с ланолином б/в,
усиливает резорбцию ЛВ, в меньшей
степени нарушает физиологические функции
кожи.

Эмульгатор Т-2

сложный эфир триглицерола и стеариновой кислоты – твердая воскообразная масса.

Загуститель, для предотвращения расслоения мази, входит в состав консистентной эмульсионной основы.

Состав: (вазелин-60 ч., эмульгатор Т2-10 ч., вода-30 ч.)

Основу получают путем добавления нагретой воды очищенной (70 – 80 °С) к расплаву эмульгатора Т-2 и вазелина, эмульгируют в течение 10 – 15 мин до получения сметанобразной массы.

Эмульгаторы гидрофильного характера

Эмульгаторы используют для стабилизации эмульсий I рода (м/в).

Твин – 80 - маслянистую жидкость янтарного цвета, характерного запаха и горького вкуса.

Твин-80 легко растворяется в воде с образованием раствора желтого цвета, растворим в этаноле, жирных маслах, не растворим в вазелиновом масле.

Обладает хорошими эмульгирующими свойствами, входит в состав декаминовой мази, линимента стрептоцида и т.д.

Эмульсионные воски – масса в виде чешуек. По составу эмульсионные воски близки лецитину.

Оказывают смягчающее действие на кожу, предотвращают потерю влаги, не дают ощущения жирности.

Широко применяют в концентрации 2 – 7% для получения **эмульсионных кремов густой консистенции типа м/в.**

Обеспечивают высвобождение анестезина, новокаина, дикаина из основы, и значительно продлевают анестезирующее действие этих ЛВ.

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ (консистентные) СВОЙСТВА МАЗЕЙ

Консистенция – комплекс структурно-механических или реологических показателей.

Консистенция (характер течения) массы определяет:

- Условия производства (перемешивание, гомогенизация, дозирование)
- Легкость экструзии из туб
- Способность наноситься на кожу и слизистые оболочки,
- Способность высвобождать ЛВ

Реология –

наука о текучести веществ, изучающая вопросы деформации и течения легкодеформируемых материалов.

Мази представляют собой структурированные системы, их свойства: текучесть, пластичность и др.

Пластичность – свойство тел испытывать под действием малых сил только упругие деформации, а под действием больших напряжений обнаруживать остаточные деформации

- Мази рассматриваются как вязкопластичное тело, т.к. под действием малых сил мази испытывают упругие деформации, при больших напряжениях имеют место остаточные деформации – мази начинают течь.
- Для большинства мазей характерна пластическая вязкость, которая зависит от величины прилагаемого напряжения. Начало течения системы начинается, когда внутренняя система мазей частично разрушена.
- С увеличением напряжения сдвига вязкость уменьшается до определенной величины и может оставаться постоянной.
- Из реологических показателей для мазей определяют: вязкость, предельное напряжение

Предельное напряжение сдвига –

сила, которая вызывает необратимые деформации мази, отнесенная к единице поверхности. Величина предельного напряжения сдвига характеризует способность мази растираться, перемешиваться, чем она больше, тем труднее мазь размазывается.

Тиксотропия -

способность ряда веществ при механическом воздействии при постоянной температуре разжижаться, а в состоянии покоя снова уплотняться.

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВАРИАНТА ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

Необходимо учитывать:

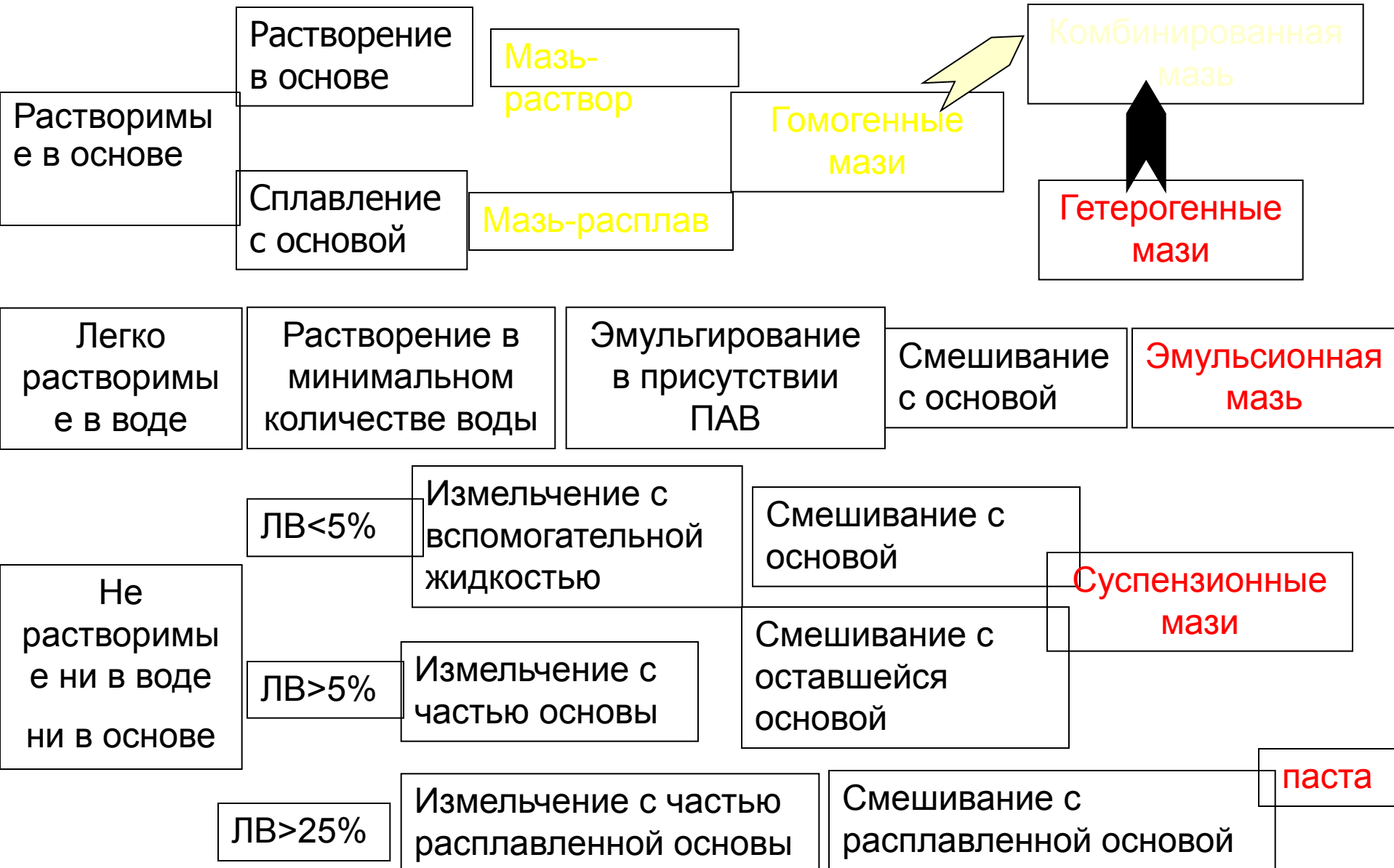
- Характер кристаллов ЛВ;
- Способность ЛВ растворяться в различных средах (воде, глицерине, димексиде, растительных и минеральных маслах, ПЭГ, этаноле, эфире, хлороформе, расплавленном вазелине, ланолине безводном и др.)
- Возможность физико-химического или химического взаимодействия между ингредиентами прописи
- Свойства ВВ (растворяющую, диспергирующую, эмульгирующую способности)
- Составы основ и их природу, основные свойства (температуру плавления, вязкость, способность смешиваться с водой и другими средами и др.).

- **Стерильные мази:** глазные, вводимые в полости, не содержащие микроорганизмов (среднее ухо, матка, мочевого пузырь), на поврежденную слизистую (раны, ожоги), назначаемые новорожденным, мази, содержащие антибиотики.
- **В препаратах на слизистую носа и горла - не более 100 жизнеспособных микроорганизмов** в 1 г при отсутствии бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, *Ps. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.
- Во всех других нестерильных мазях - **не более 1000 жизнеспособных бактерий и 100 грибов (дрожжевых и плесневых)** в 1 г при отсутствии тех же микроорганизмов.

Тип вещества	Способ введения в мазь
<p><i>ЛВ</i>, растворимые в основе, обладающие гидрофобными свойствами (ментол, тимол, камфора, кислота бензойная, анестезин (в концентрации не более 2%))</p>	<p>растворяют в гидрофобной основе или липофильных жидкостях (жирные и эфирные масла, винилин, масляные растворы гормонов и витаминов, скипидар, метилсалицилат и др.)</p>
<p><i>ЛВ</i>, легко растворимые в воде (анальгин, калия иодид, гексаметилентетрамин, тиамин бромид, соли алкалоидов и азотистых оснований и др.)</p>	<p>растворяют в минимальном количестве воды и смешивают с основой</p>
<p>Протаргол, колларгол и танин</p>	<p>всегда растворяют в минимальном количестве воды</p>
<p><i>ЛВ</i>, нерастворимые ни в основе, ни в воде (висмута нитрат основной, дерматол, ксероформ, оксиды цинка, магнезия, тальк, сера, метилурацил, преднизолон и др.)</p>	<p>растирают, используя правило оптимального диспергирования, и в виде мельчайших порошков, тщательно смешивают с основой.</p>

<p>ЛВ, водорастворимые, но выписанные в больших количествах</p>	
<p>В состав мазей по типу образования суспензии вводят антибиотики</p>	
<p>Резорцин и цинка сульфат, вводят в состав мазей (кроме глазных) по типу образования мази-суспензии для замедления резорбции, пролонгирования действия и снижения токсического, раздражающего действия на ткани.</p>	<p>растирают, используя правило оптимального диспергирования, и в виде мельчайших порошков, тщательно смешивают с основой.</p>
<p>Экстракты сухие и густые</p>	<p>растворяют в равном количестве смеси (этанол, глицерин и вода в соотношении 1:3:6) затем</p>

Принципы введения ЛВ в мази



Стадии изготовления мазей в аптеках

1. Подготовка основы:

- измельчение основы (парафин, воск, масло какао)
- плавление основы (вазелин, ланолин безводный, воск, парафин)
- изготовление гидрофильного геля (набухание с последующим растворением: желатин, крахмал, производные целлюлозы, РАПы)

2. Подготовка лекарственных веществ

3. Введение ЛВ в основу.

- растворение
- эмульгирование
- измельчение

4. Смешивание компонентов мази

5. Упаковка

6. Маркировка (оформление к отпуску)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРОПИСИ РЕЦЕПТА

Способы выписывания мазей в рецептах:

- раздельным перечислением ЛВ и основы с указанием их количеств;
- с указанием массы мази и концентрации ЛВ (в процентах или граммах);
- в свернутом виде с указанием названия стандартной мази и ее массы.

Recipe:

Extracti Belladonnae 1,0

Acidi salicylici 1,5

Unguenti Kalii iodidi

Vaselini aa 15,0

Misce, fiat unguentum

Da. Signa: мазь для ног

ЛФ – мазь для
наружного применения

Пропись

многокомпонентная,
мазь комбинированная

Проверка
совместимости
ингредиентов

пропись

мануальная

несовместимосте
й не выявлено

ПРОВЕРКА СОВМЕСТИМОСТИ

Наиболее часто имеют место:

- Превышение предела растворимости ЛВ в основе (не рассматривается как несовместимость, в этих случаях могут быть получены мази-суспензии или мази-эмульсии)
- Несмешиваемость компонентов мази;
- Химическое взаимодействие веществ друг с другом (особенно в присутствии воды);
- Твердофазовые взаимодействия при совместном диспергировании.

В случае выписывания стандартной мази, ее состав находят в соответствующих нормативных документах (ГФ, ФС, ФСП, приказах МЗ РФ, методических рекомендациях.

**ПРОВЕРКА СООТВЕТСТВИЯ
ВЫПИСАННОЙ В РЕЦЕПТЕ МАССЫ
ВЕЩЕСТВА, НАХОДЯЩЕГОСЯ НА ПКУ,
НОРМЕ ЕДИНОВРЕМЕННОГО ОТПУСКА**
проводится, также как и для других
лекарственных форм.

При содержании в мази веществ, находящихся
на ПКУ, их получают по оформленному
рецепту

Проверка доз ЛВ списков А и Б не проводится

Свойства ЛВ и ВВ

- ✓ **Extr. Belladonnae siccum** – порошок светло-бурого цвета, своеобразного запаха, гигроскопичен.
- Extr. Belladonnae spissum** – густая масса темно-бурого цвета, своеобразного запаха.
- ✓ **Vaselinum** – смесь предельных углеводородов, однородная тянущаяся нитями масса белого или желтого цвета. Не растворим в воде, мало растворим в этаноле, растворим в эфире, хлороформе, смешивается с жирами, жирными маслами (кроме касторового) и восками.
- ✓ **Unguentum Kalii iodidi** - мазь желтоватого цвета, в 100 г содержит калия иодида 10,0, натрия тиосульфата 0,2, воды очищенной 8,8 мл, ланолина б/в 27,0, консистентной эмульсии вода/вазелин 54,0
- ✓ **Acidum salicylicum** – белые мелкие игольчатые кристаллы без запаха, мало растворим в воде, растворим в кипящей воде, легко растворим в спирте, эфире, трудно растворим в хлороформе.

Оборотная сторона ППК

В рецепте - густой экстракт красавки, возьмем сухой 1:2 – 2,0 г

кислота салициловая 1,5

мазь калия иодида 15,0

(состав: калия иодида 1,5

натрия тиосульфат 0,03

вода очищенная 1,32 мл

ланолин б/в 4,05

консистентная эмульсия

8,1 (эмульгатор Т-2 10 г

вазелин 60 г

вода 30 г)

вазелина 15,0

Общая масса мази

$2,0 + 1,5 + 15,0 + 15,0 = 33,5$ г

ППК

Дата рецепт № 1

Kalii iodidum 1,5

Natrii thiosulfas 0,03

Aqua purificata 1,32

Lanolinum anhydricum
4,05

Emulsum consistuens 8,1

(Т-2 0,81

Vaselinum 4,86

Aqua purificata 2,43)

Extractum belladonnae
siccum (1:2) 2,0

Acidum salicylicum 1,5

Vaselinum 15,0

М = 33,5

Подписи:

ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

1. Изготовление консистентной эмульсии вода/вазелин:

- расплавляем на водяной бане 0,81 эмульгатора Т-2
- добавляем 4,86 вазелина, перемешиваем до образования однородной смеси.
- небольшими порциями приливаем 2,43 мл воды очищенной и гомогенизируем до образования белой однородной массы.

Приготовленная консистентная эмульсия используется в качестве внутриаптечной заготовки для изготовления мазей.

2. Изготовление мази калия иодида:

- ✓ в ступку отвешиваем KI и натрия тиосульфат, растворяем в 1,32 мл воды, отвешиваем на пергаменте 4,05 ланолина б/в,
- ✓ гомогенизируем и добавляем 8,1 консистентной эмульсии вода/вазелин.

3. Смешивание.

В ступку отвешиваем 2,0 экстракта красавки и 1,5 кислоты салициловой, измельчаем,

- ✓ добавляем 15,0 вазелина отвешенного на пергаменте, гомогенизируем
- ✓ добавляем приготовленную мазь калия иодида, перемешиваем и гомогенизируем до однородности.

4. Упаковка. Мазь перекладываем в банку темного стекла и закупоривают полиэтиленовой пробкой

Оформление к отпуску:

наклеиваем этикетку «Наружное» с указываем № аптеки, № рецепта, ФИО больного, способа применения, даты изготовления, срока годности и цены. Дополнительно наклеиваем этикетку «Сохранять в прохладном защищенном от света месте».

Контроль при отпуске:

1. Анализ документации: № препарата, рецепта, ППК соответствуют; расчеты сделаны верно, ППК выписан правильно;
2. Оформление: наклеена этикетка и предупредительные надписи, препарат имеет надлежащий товарный вид;
3. Упаковка: масса банки соответствует массе ЛФ, цвет стекла соответствует физико-химическим свойствам ЛВ
4. Органолептический контроль: мазь желтоватого цвета, однородна, видимые механические включения отсутствуют, со специфическим запахом, массой 33,5 г
5. Отклонения в массе соответствуют нормам допустимых отклонений для мазей: $33,5 \pm 5\%$: 31,85 –

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ВАРИАНТА ТЕХНОЛОГИИ ИЗГОТОВЛЕНИЯ

Необходимо учитывать:

- Характер кристаллов ЛВ;
- Способность ЛВ растворяться в различных средах (воде, глицерине, димексиде, растительных и минеральных маслах, ПЭГ, этаноле, эфире, хлороформе и др.)
- Возможность физико-химического или химического взаимодействия между ингредиентами прописи
- Свойства ВВ (растворяющую, диспергирующую, эмульгирующую способности)
- Составы основ и их природу, основные свойства (температуру плавления, вязкость, способность смешиваться с водой и другими средами и др.).

- **Стерильные мази:** глазные, вводимые в полости, не содержащие микроорганизмов (среднее ухо, матка, мочевого пузырь), на поврежденную слизистую (раны, ожоги), назначаемые новорожденным, мази, содержащие антибиотики.
- **В препаратах на слизистую носа и горла** - не более 100 жизнеспособных микроорганизмов в 1 г при отсутствии бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, *Ps. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.
- Во всех других нестерильных мазях - не более 1000 жизнеспособных бактерий и 100 грибов (дрожжевых и плесневых) в 1 г при отсутствии тех же микроорганизмов.



Промышленное производство мазей

- **Подготовка ЛВ** заключается в их измельчении, просеивании через сито с заданным размером частиц, перемешивании. Если нужно, ЛВ растворяют в основе или воде.
- **Подготовка основы** включает в себя процессы растворения или сплавления компонентов с последующим фильтрованием для удаления механических примесей. Плавающие основы и их компоненты (вазелин, ланолин, воск, эмульгаторы Т-2, № 1, сорбитанолеат, эмульсионные воски и др.) расплавляют в электрокотлах марок ЭК-40, ЭК-250 или в котлах с паровыми рубашками ПК-125 и ПК-250, паровых змеевиках или паровых иглах. При изготовлении эмульсионной основы ПАВ вводят в ту фазу, в которой оно больше растворимо. Эмульгирование проводят в реакторах с мешалками, смесителях.
- **Введение лекарственных веществ в основу** Измельченные твердые ЛВ или их водные растворы добавляют к основе при постоянном перемешивании в реакторах-смесителях.

- Для гомогенизации мазей используют валковые и жерновые машины. Валковые мазетерки могут иметь два или три валка, вращающиеся навстречу друг другу с разной скоростью
- Машина с жерновами имеет два жернова: верхний неподвижен и отлит вместе с загрузочной воронкой, нижний — вращается от электромотора. На рабочих поверхностях жерновов имеются бороздки, более глубокие к центру и сходящие на нет к краям. Степень дисперсности частиц в мази определяется расстоянием между жерновами, которое можно регулировать.
- РПА состоит из ротора, статора, помещенных в корпусе.

Ротор и статор выполнены в виде концентрически расположенных рядов зубьев.

Рабочие поверхности ротора и статора делаются рифлеными. Во внутренней зоне ротора устроены лопасти, обеспечивающие перемешивание и транспортировку обрабатываемой мази, поступающей в патрубков и удаляемой после обработки через патрубков.

При применении РПА можно полностью исключить стадии предварительного измельчения ЛВ.

Стандартизация мазей

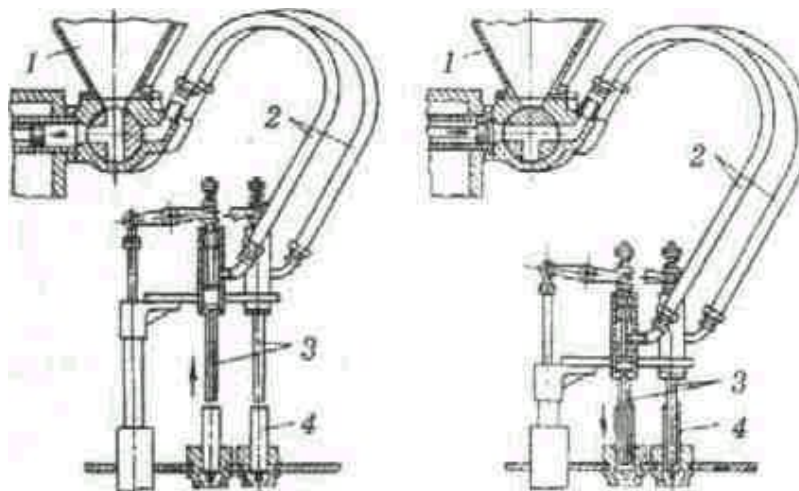
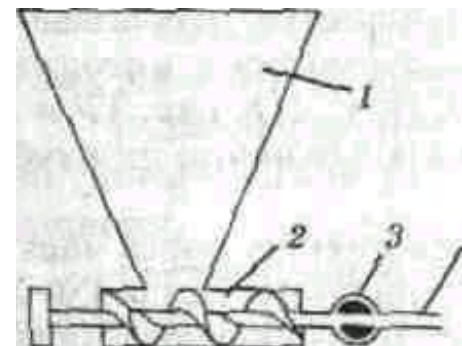
- Мази стандартизируют по качественному и количественному содержанию ЛВ. Это определение проводится визуально по внешнему виду и по органолептическим признакам, а также проведением качественных реакций на ЛВ, входящие в ее состав.
Отклонения в массе мазей, расфасованных в баночки или тубы, проверяют путем взвешивания 10 доз.
Для суспензионных мазей определяется дисперсность частиц с помощью окулярного микромера микроскопа по методике ГФ XI. Нормы степени дисперсности твердых частиц являются индивидуальными для каждой мази. Степень дисперсности в эмульсионных мазях также может быть установлена с помощью электронного микроскопа с окулярмикрометром при условии окраски дисперсной фазы. При этом определяют диаметр 1000 капель, а затем вычисляют в процентах содержание капель разного размера.
Иногда в мазях требуется определить рН. Для этих целей навеску мази заливают 50 мл дистиллированной воды (50—60 °С) и встряхивают на вибраторе в течение 30 мин. Полученную вытяжку отфильтровывают и потенциометрически определяют рН.
Испытания мазей на микробную чистоту – количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определенных видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных ЛС.
В мазях иногда необходимо производить определение их структурно-механических свойств (консистенции), степени высвобождения лекарственных веществ из мазей и стабильности их при различных условиях хранения.

Упаковка и оформление к отпуску.

- В условиях аптеки мази упаковывают в стеклянные или фарфоровые банки с навинчивающимися или натяжными крышками емкостью от 10,0 до 100,0 г. К отпуску мази оформляют в соответствии с приказом № 120 от 05.09.97 этикеткой «Наружное» и предупредительной этикеткой «Хранить в прохладном месте».
- В заводских условиях используют тубы из металла или полимерных материалов. Внутренняя поверхность металлических туб должна быть покрыта лаком (марки Ф-559), используемым в консервной промышленности, а наружная — эмалевой краской, на которую затем наносится маркировка.

Фасовка мазей

- Мази фасуют с помощью шнековых и поршневых дозирующих машин. Шнековая самодозирующая машина состоит из бункера, заполняемого мазью, и шнека, подающего мазь через кран мундштук. Через определенные промежутки времени кран закрывается, и мазь из мундштука выталкивается в баночку или тубу. Фасовка осуществляется по времени закрытия и открытия крана. Банки с расфасованной мазью закрывают крышками.
- Для наполнения туб используют тубонаполнительные машины линейного и карусельного типов.



Хранение

- Мази, независимо от вида упаковки, должны храниться в прохладном, защищенном от света месте. Мази, содержащие дубильные вещества, йод, ртуть не должны соприкасаться с металлическими предметами.
- Эмульсионные мази и мази на эмульсионных основах должны храниться в заполненных доверху емкостях (во избежание испарения водной фазы) и при температуре не ниже нуля и не выше 30—40 °С.
- Мази на жировых основах хранят при более низких температурах во избежание их прогоркания. В таких же условиях следует хранить мази, содержащие термолабильные вещества и мази-суспензии.

Перспективы развития промышленного производства мазей

- Дальнейшее развитие получит производство мазей, содержащих стероидные гормоны, антибиотики, растительные экстракты, технология мазей для лечения и профилактики вирусных инфекций, опухолей, заболеваний сердечно-сосудистой системы, ЦНС и др.
- Проводится поиск новых вспомогательных веществ с заданными свойствами, обеспечивающими максимальный терапевтический эффект мазям. Целенаправленный подбор соотношений вспомогательных веществ позволяет создавать мази, линименты, пасты, которые выдерживают температурные колебания от 50 °С до +40 °С и не расслаиваются.
- В качестве нового направления в создании мазей можно отметить исследования с целью разработки сухих мазей и мазевых основ, а также средств, селективно удерживающих или разрушающих аллергены.
- С помощью мазей можно проводить вакцинацию организма (так называемые «диагностические» мази).
- Перспективным направлением является разработка и производство мазевых повязок, применяемых для лечения гнойных ран, хирургических инфекций, аутодермопластики и др. Мази, приготовленные на различных основах, наносят на хлопчатобумажную или вязкую ткань. Такая повязка с мазью способствует удалению экссудата, быстрому заживлению ран, она гигиенична.

ФСП «мази, гели, кремы»

1. Название препарата на русском языке
2. МНН на русском языке
3. Состав
4. Описание
5. Подлинность
6. Масса содержимого упаковки
7. рН водного извлечения
8. Размер частиц
9. Посторонние примеси (родственные соединения)
10. Микробиологическая чистота или Стерильность
11. Количественное определение
12. Упаковка
13. Маркировка
14. Транспортирование
15. Хранение
16. Срок годности
17. Фармакологическая группа

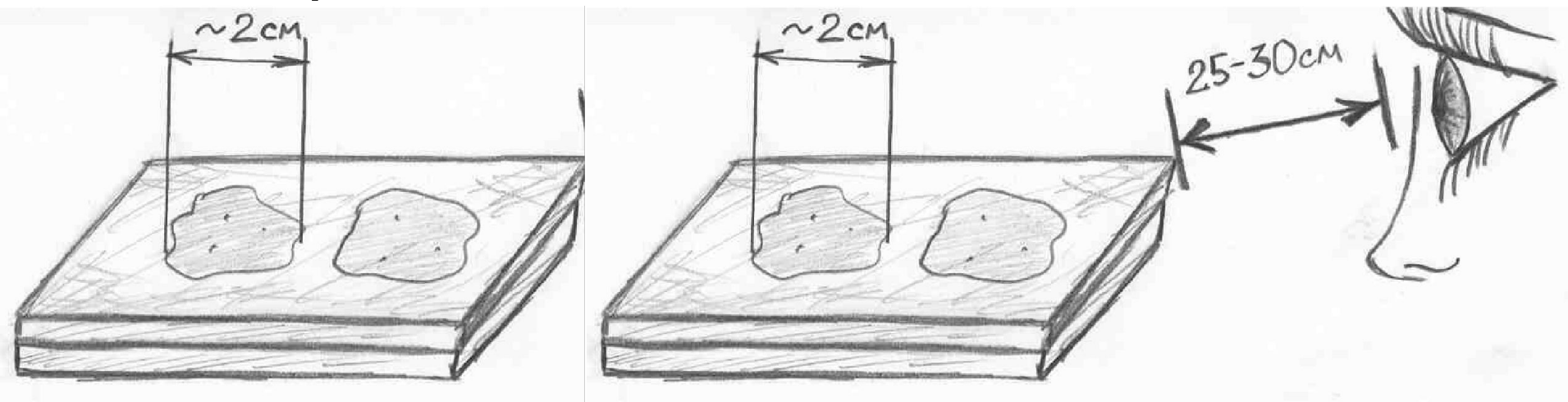
Проверка однородности

Методика: 4 пробы мази по 0,02 помещают на 2 предметных стекла по 2 пробы.

В 3-х из 4 проб не должно обнаруживаться видимых частиц.

В случае обнаружения повторное исследование проводят в 8-и пробах.

При этом допускается наличие видимой неоднородности не более, чем в 2-х пятнах.



Определение размера частиц

После окрашивания пробы

0,1% р-ром Судана

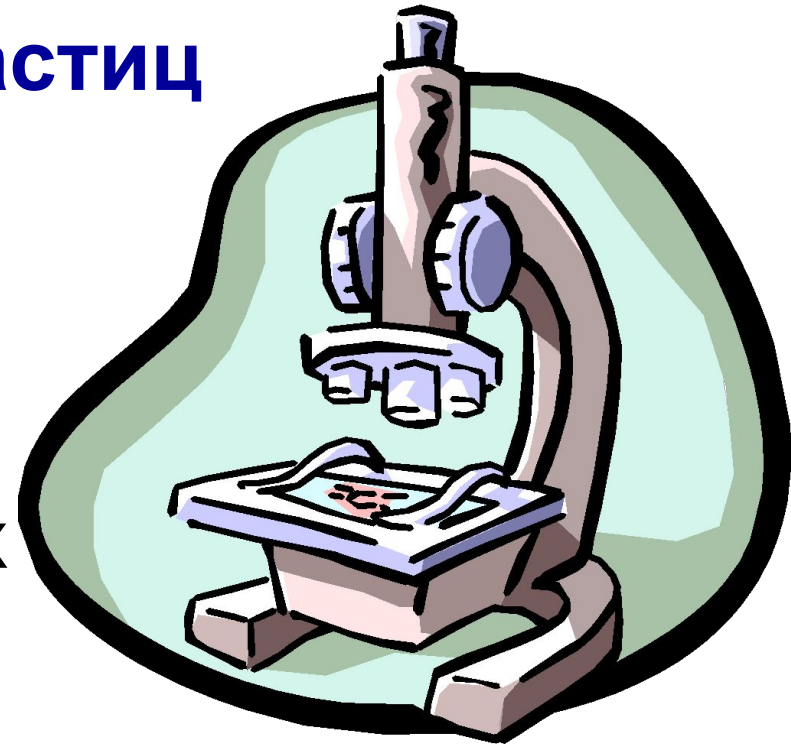
(для липофильных или гидрофильно-липофильных основ)

0,15% раствором метиленового синего

(для гидрофильных или липофильно-гидрофильных основ) определяют размер частиц

Размер частиц (суспензионная мазь)

не должен превышать норм, указанных в НД.



Пути совершенствования мазей

- совершенствование качества известных мазей путем подбора более рациональной основы, улучшения их технологии изготовления;
- расширение ассортимента мазевых основ (поиск новых вспомогательных веществ с заданными свойствами);
- разработка новых способов изготовления мазей;
- разработка современных методов оценки качества мазей;
- совершенствование упаковочных материалов;
- повышение стабильности мазей

ЛИНИМЕНТЫ

Линименты — жидкие мази — получили свое название от латинского *linire* — втирать, что указывает на способ их применения — втирание в кожу.

В качестве основ используют:

масла растительные (подсолнечное, миндальное, персиковое, касторовое), масло вазелиновое, димексид, метилсалицилат, хлороформ и др.

Классификация линиментов: гомогенные, суспензионные, эмульсионные и комбинированные.

- **Гомогенные линименты**, представляющие собой жидкие смеси взаиморастворимых компонентов, можно отнести к неводным р-рам.
- При изготовлении **суспензионных линиментов** ЛВ диспергируют с наименее вязким и нелетучим жидким компонентом.
В отличие от мазей суспензионные линименты характеризуются невысокой седиментационной устойчивостью, для повышения которой добавляют загустители.
- **Эмульсионные линименты** нуждаются в применении эмульгаторов, которые вводятся дополнительно к двум несмешивающимся фазам или образуются в результате взаимодействия ингредиентов.

✓ **Комбинированные линименты** включают более одной фазы.

Например, если в состав летучего линимента входят вещества,

- растворимые в жирах, их предварительно растворяют в масле подсолнечном;
- водорастворимые — в растворе аммиака;
- нерастворимые ни в воде, ни в жирах — вводят по типу суспензии в готовый линимент.

Образуется система раствор — эмульсия — суспензия.

Гели - дисперсные системы с жидкой ДС, реологические свойства которых обусловлены присутствием гелеобразователей в сравнительно небольших концентрациях.

Гели – это бинарные системы, состоящие из пространственной сетки, образованной макромолекулами, в которой распределены молекулы низкомолекулярной жидкости.

Основным отличием геля от раствора является то, что в растворах такие сетки непрерывно разрушаются, а в гелях сетка устойчива и не разрушается под действием тепла.

Крем - двух- или многофазная дисперсная система, состоящая из липофильной и водной фазы с добавлением эмульгатора.

Консистенция жидкой фазы эмульсионной композиции может варьировать от воды до густого геля, а жировой фазы – от жидкой до плотной. При этом один из компонентов (дисперсная фаза) находится в другом (дисперсионная среда) в виде мельчайших капель – диаметром 0,2-0,5 мкм.

Крем – это лечебно-косметическая мазь, предназначенная для лечения и профилактики кожных заболеваний, имеющая приятный «косметический» вид и запах.