

Фармацевтическая
технология жидких
лекарственных
форм

Раствор

- **Раствор (solutio)** — жидкая лекарственная форма, получаемая путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ в растворителе.

- **Растворы, с биофармацевтической точки зрения, наиболее физиологичны и эффективны по сравнению с другими лекарственными формами. Лекарственные вещества принимаемые в виде растворов, обладают хорошей биологической доступностью, т.е. быстрее всасываются и скорее оказывают лечебное действие.**

• Обязательное требование к раствору — прозрачность, отсутствие взвешенных частиц и осадка. Истинные растворы с точки зрения физического состояния представляют собой жидкие, однофазные, гомогенные системы, в которых частицы лекарственного вещества представлены молекулами или атомами с величиной частиц меньше 1 нм.

Растворы подразделяются:

- для наружного применения – в виде глазных, ушных капель, примочки, для промываний, полосканий, спринцеваний;
- - растворы для внутреннего применения.

Также подразделяются на

- - простые
- - сложные

Перечень - растворителей (формообразующих и экстрагентов)

Название вещества	Род. падеж, ед. число
Вода: дистиллированная кипяченая обыкновенная (колодезная, озерная, речная и т. д.) для инъекций В рецептах используют только дистиллированную воду и воду для инъекций.	Aquae: destillatae coctae communis pro injectionibus
Масло: подсолнечное кукурузное оливковое персиковое вазелиновое	Olei: Helianthi Maydis Olivari Persicori Vaselini
Спирт этиловый (95%, 90%, 70%, 40%, 33%)	Spiritus aethylici
Глицерин	Glycerini
Эфир	Aetheris

- Растворы для наружного и внутреннего применения в ветеринарной практике можно готовить на кипяченой или водопроводной воде (Aqua costa, Aqua fontana).
- **Во всех случаях, если в рецепте не указан растворитель, растворы готовят на дистиллированной воде.** Водные растворы, независимо от качества используемой воды, называют *Solutio aquosa*.

- Для многих лекарственных веществ растворителем может быть спирт этиловый (*Spiritus aethylicus*). Фармакопея различает 95, 90, 70 и 40%-ный спирт. Если в рецепте не указана концентрация спирта, то используют 90%-ный спирт. Спиртовые растворы обозначают как *Solutio spirituosa*.

- Спиртовые растворы 1%-ные и 2%-ные салициловой кислоты, 0,5%-ные борной кислоты и 5%-ные готовят на 70%-ном спирте; 1%-ные и 2%-ные бриллиантового зеленого, 1%-ные метиленового синего на 60%-ном спирте.

- В качестве растворителя иногда применяют глицерин (Glycerinum) - густая бесцветная жидкость, сладкого вкуса. По химическому составу — это трехатомный спирт.

- Когда лекарственное вещество не растворимо или плохо растворимо в воде и спирте, в качестве растворителя используют масла. Как правило, с этой целью применяют масла растительного происхождения — подсолнечниковое (*Oleum Helianthinum*), персиковое (*Oleum Persicorum*), оливковое (*Oleum Olivarum*); иногда вазелиновое масло (*Oleum vaselinum*).

- Эфир (Aether) используют, когда лекарственные вещества не растворимы в перечисленных выше растворителях или когда возникает необходимость, чтобы растворитель после применения средства быстро испарился.

- **В качестве сорастворителей используют:**
- **Спирт бензиловый.** Его можно применять как сорастворитель в 1—10%-ной концентрации при изготовлении масляных растворов для инъекций. Бензиловый спирт обладает бактериостатическим действием, а также оказывает кратковременный, анестезирующий эффект;

• **Пропиленгликоль** — прозрачная, бесцветная, вязкая жидкость, смешивается с водой и этанолом, но не смешивается с жирными маслами. Хороший растворитель для сульфаниламидов, барбитуратов, антибиотиков

• Полиэтиленгликоль — вязкая, гигроскопическая жидкость, хорошо растворимая в воде и спиртах, нерастворимая в жирных маслах. Используют как сорастворитель для многих лекарственных веществ (барбитураты, камфора, антибиотики)

The background of the slide features a collection of light blue, oval-shaped pills scattered across the surface. The pills are slightly out of focus, creating a soft, clinical atmosphere. The text is centered over this background.

**Технологические
особенности
приготовления
растворов**

- В фармацевтической практике растворы готовят по массе, объему и массообъемным способом. В первом случае (по массе), как правило, готовят растворы на вязких растворителях (глицерине, растительном масле и т. д.), при этом как растворитель, так и растворимое вещество отвешивают на весах.

- Объемный способ принят для приготовления растворов этанола различной концентрации. При массообъемном способе сухие вещества отвешивают на весах, а растворитель отмеривают мерной посудой до получения нужного объема.

•Растворение — основная стадия изготовления растворов. Абсолютно нерастворимых веществ в природе не существует. Однако растворимость лекарственных средств так сильно колеблется, что для удобства работы фармацевтов в ГФ принят условный термин, показывающий количество растворителя (мл), необходимое для растворения 1,0 г вещества.

- С повышением температуры растворимость как твердых веществ, так и жидкостей, как правило, увеличивается. Если препарат включает несколько лекарственных веществ, то **вначале растворяют те, которые выписаны в меньшем количестве.**

- Очень часто для повышения растворимости прибегают к нагреванию. Это приводит к уменьшению прочности кристаллической решетки, увеличению диффузии и т. д. В конечном счете растворимость возрастает.

- В связи с тем что при изготовлении растворов высокой концентрации из ряда лекарственных веществ объем водных растворов значительно увеличивается, пользуются специальными таблицами

- Например, коэффициент увеличения объема (КУО) анальгина равен 0,68. По условиям рецепта требуется приготовить 500 мл 25%-ного раствора. При растворении 125 г анальгина объем раствора увеличится на $0,68 \cdot 125 = 85$ мл. Следовательно, требуемый объем воды составит $500 \text{ мл} - 85 \text{ мл} = 415 \text{ мл}$.

Стабилизация растворов.

- Очень многие лекарственные вещества в связи с особенностями химического состава не стойки при хранении. Например, соли слабых оснований и сильных кислот могут гидролизоваться. Нагревание растворов во флаконах из щелочного стекла приводит к изменению реакции среды за счет выделения стеклом щелочи. Это также отражается на составе и фармакологических свойствах лекарств.

- атропина сульфат, пилокарпина гидрохлорид, скополамина гидробромид, новокаин и другие стабилизируют добавлением 0,1 н. раствора соляной кислоты из расчета 1 мл на 100 мл раствора;
- растворы натрия тиосульфата стабилизируют добавлением гидрокарбоната натрия из расчета 2 г на 100 мл;
- кофеин-бензоат натрия — путем добавления 0,4 мл 0,1 н. NaOH на 100 мл;

Механическая очистка.

- Механическая очистка или фильтрование растворов проводятся с помощью стеклянной воронки и фильтрующих материалов. Ими могут быть марля, вата, фланель, ватно-марлевый тампон. Используют также бумажные или стеклянные фильтры № 1±4. В последнем случае нужен вакуум, который создается специальными установками.

Стерилизация.

- *Стерилизация.* Может осуществляться различными способами в зависимости от термолабильности лекарственных веществ:
- в сушильных шкафах при различных температурных режимах - при 180 °C 20-60 мин или при 200 °C 10-30 мин;
- в автоклавах при 120 °C 10—15 мин.

• Растворы из термолабильных веществ стерилизуют тиндализацией, т. е. нагреванием в водяной бане при 60—65 °С 5 раз по 1 ч. Однако ряд лекарственных препаратов (адреналина гидрохлорид, аминазин и др.) не выдерживает тепловой обработки. В этих случаях прибегают к стерилизации фильтрованием.

- Диаметр большинства патогенных и условно-патогенных микробов не менее 1—2 мкм, можно рекомендовать фильтрацию растворов через мелкопористые фильтры. В настоящее время в фармации используют керамические и фарфоровые фильтры (диаметр пор 3—4 мкм), стеклянные (около 2 мкм), бумажно-асбестовые (1—1,8 мкм), а также мембранные (ультра) фильтры.

Изготовление из концентрированных растворов, менее концентрированных производят объемным способом после предварительного расчета по формуле:

необходимая концентрация (%) x необходимый объем (мл)
исходная концентрация (%)

Схемы рецептов

- **Сокращенная:**

- Выписать из 0,1г фурацилина 500 мл раствора.

Rp.: Solutionis Furacilini 0,02%- 500 ml

D.S. Для промывания раны.

Развернутая схема рецепта

• Выписать 100 мл 2% спиртового (70%-го) раствора резорцина.

Rp.: Resorcini 2,0

Spiritus aethylici 70% ad 100ml

M.f. solutio

D.S. Наружное.

Rp.: Solutionis Glucosi 25% - 20 ml

D.t.d. N 20 **in ampullis**

S. Внутривенно.

Rp.: Solutionis Glucosi pro injectionibus

25% - 400 ml

D.t.d. N 2

S. Внутривенно.

Примечание: указания **in ampullis** или **pro injectionibus** обозначают стерильность растворов.

Стерильность спиртовых растворов в прописях не обозначают, т.к. спирт этиловый обладает антисептическим действием

Rp.: Natrii chloridi 2,0

Spiritus aethylici 50 ml

Aquae pro injectionibus ad 200 ml

M.f. solutio

D.S. Внутривенно.

- Указание "**Sterilisetur!**" используют в тех случаях, когда лекарственную форму для парентеральных введений можно стерилизовать путем воздействия высокой температуры. Если в состав раствора входит лекарственное вещество, разрушающееся при стерилизации, то раствор готовится на стерильном растворителе в асептических условиях.

- Пример:

- Rp.: Sol. Natrii hydrocarbonatis **sterilisatae** 3% - 100 ml

- D.S. Внутривенно.

Настой (infusum) и отвар (decoctum)

- **Настои и отвары - водные извлечения лекарственных веществ из растительного сырья, или водные растворы экстрактов - концентратов, предназначенных для этой же цели.**

• К недостаткам этих лекарственных форм следует отнести нестойкость при хранении. В водных извлечениях возможно химическое превращение веществ. Наиболее легко гидролизуются сложные эфиры и амиды. Настои и отвары не стерилизуют, поэтому в них легко развиваются плесневые и дрожжевые грибы.

- Настои, как правило, готовят из листьев, цветков растений, а также в тех случаях, когда растительное сырье содержит летучие эфирные масла или вещества, разрушающиеся при длительной тепловой обработке, из плотных частей растений, корней и корневищ, например, из корневища с корнями валерианы готовят настой, а не отвар.

- Отвары готовят из более грубых частей растений (коры, стеблей, корней, семян, плодов и т. д.). Иногда в этих целях используют листья с твердой кожистой оболочкой, например листья ТОЛОКНЯНКИ.

- Используемое растительное сырье для того, чтобы облегчить доступ воды внутрь клеток, а также обеспечить большой контакт растворителя с растительным материалом, должно быть предварительно измельчено. Однако при очень сильном измельчении настой или отвар будет содержать много обрывков растительных волокон, балластных веществ, что ухудшит его качество.

- Поэтому согласно ГФ растительное сырье измельчают до следующих размеров: листья, цветы, траву — до частиц не более 5 мм; кожистые листья толокнянки и других растений — до 1 мм; стебли, кору и корневища — до 3 мм; плоды и семена — до 0,5 мм.

- При изготовлении настоев и отваров растительный материал удерживает часть жидкости. Кроме того, некоторое количество жидкости теряется в процессе испарения. Поэтому при изготовлении настоев и отваров следует брать несколько больше воды, чем указано в рецепте, учитывая коэффициент водопоглощения, показывающий количество жидкости, удерживаемой 1 г растительного сырья после его отжатия.

Для приготовления настоев и отваров предусматриваются следующие соотношения частей растений и воды:

для не сильнодействующих веществ - **1 : 10;**

• для **сильнодействующих 1 : 400** (для листьев наперстянки допускается - **1 : 100**)

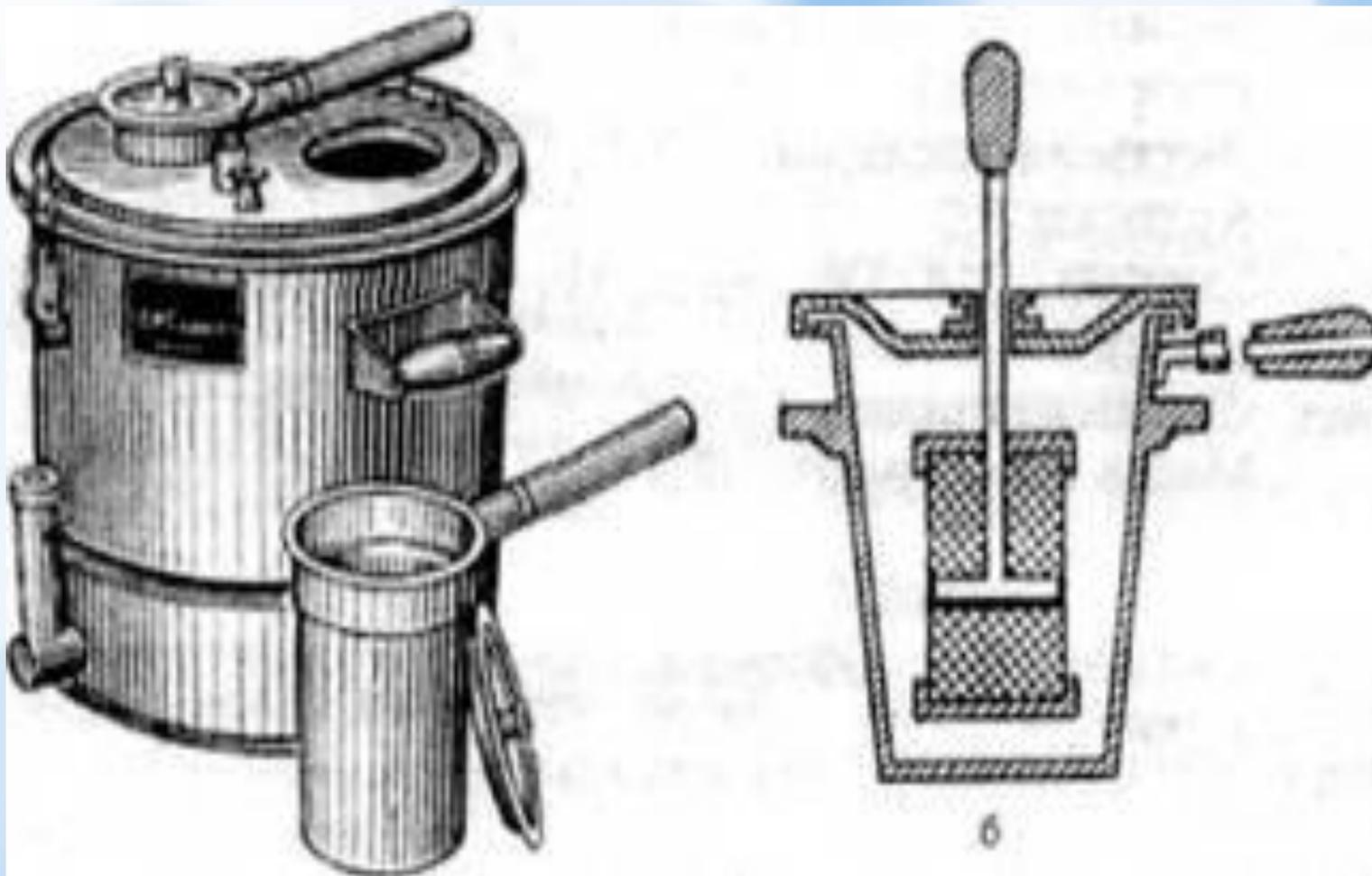
• для травы горичвета, травы ландыша, корневища валерианы, спорыньи – **1 : 30.**

- Настои и отвары готовят в инфундирных аппаратах или эмалированной (стеклянной, керамической и т. д.) посуде по следующей технологии:
- измельчить растительное сырье до требуемых размеров;
- рассчитать необходимое количество дистиллированной воды, учитывая коэффициенты водопоглощения. Например, для шалфея этот показатель равен 3,3. Следовательно, при изготовлении 200 мл настоя из 20 г листьев шалфея следует взять 266 мл воды, т. е.
- $200 + (20 \cdot 3,3)$;

- для экстрагирования или извлечения из растительного сырья действующих начал инфундирку помещают в инфундирный аппарат или кипящую водяную баню. Экстракция идет постепенно. Вначале происходит смачивание сырья, затем — проникновение воды внутрь растительных клеток. Биологически активные вещества растворяются и происходит их десорбция, т. е. поступление в жидкую фазу (настоя или отвара) и распределение по всему объему извлечения.

- Для приготовления настоя инфундирку при частом помешивании держат в водяной бане 15 мин, для получения отвара — 30 мин. Затем инфундирку вынимают и охлаждают при комнатной температуре: настои — 45 мин, отвары - 10 мин.

Инфундирный аппарат



• Не охлаждаются после нагревания водные извлечения из коры дуба, листьев толокнянки, корневища змеевика и т. д., которые содержат много дубильных веществ. Со снижением температуры последние быстро выпадают в осадок. Водные извлечения из корня алтея, содержащего много слизистых веществ, следует готовить только при комнатной температуре;

- При приготовлении настоев и отваров из лекарственного сырья, содержащего алкалоиды, например из рожков спорыньи, добавляют лимонную, соляную или другие кислоты, чтобы перевести алкалоиды в легко растворимые соединения. В таком виде они максимально переходят в водное извлечение.

Схемы прописей

- Выписать на 3 дня настой из травы горицвета. По 1 ст. ложке 4 раза в день.

Rp.: Infusi herbae Adonidis vernalis 8,0 – 240 ml

D.S. Внутрь, по 1 ст. ложке 4 раза в день, 3 дня.

Выписать отвар из коры дуба на 2 приема. На 1 прием 25 г дроги.

Rp.: Decocti corticis Quercus 500 ml

D.S. Внутрь 250 мл на приём.

НАСТОЙКИ

• *Настойка (tinctura) — спиртовое или водно-спиртовое извлечение из растительного сырья, получаемое без нагревания и удаления экстрагента.*

• **Настойки.** Их выписывают сокращенно с указанием общего количества в миллилитрах.

• **Пример.** Выписать 15 мл настойки валерианы. Назначить внутрь собаке по 15 капель на прием 3 раза в день.

• **Rp.: Tincturae Valerianae 15 ml**

D.S. Внутреннее, по 15 капель на прием 3 раза в день

При одновременном назначении двух и более настоек в равных дозах их необходимо выписывать поровну.

- Пример. Выписать по 30 мл настойки валерианы и настойки ландыша. Назначить внутрь собаке по 30 капель 3 раза в день.
- Rp.: Tincturae Valerianae
Tincturae Convallariae aa 15 ml
M.D.S. Внутреннее, по 30 капель 3
раза в день

Микстура (mixtura)

- **Микстура (mixtura) — жидкая лекарственная форма, получаемая растворением или смешиванием различных лекарственных веществ в жидкостях. Как правило, микстуры содержат не менее трех ингредиентов. В качестве растворителя чаще всего берут воду, но можно использовать настои, отвары и другие жидкости.**

- Микстуры выписывают по развернутой схеме с перечислением ингредиентов (соответственно их фармакологической активности, причем, на первое место ставят настой или отвар), с обозначением массы и объема каждого на курсовое применение. **Прописи микстур для внутреннего применения заканчиваются указанием M.D.S. – смешай, отпусти, обозначь.**

- Выписать микстуру, состоящую из настоя травы зверобоя (1:10) и натрия хлорида. Дозы на 1 прием: травы зверобоя 10 г, натрия хлорида 1 г. Назначать микстуру 5 раз в день в течение 2 суток.
- **Rp.: Infusi herbae Hyperici 1000 ml**
- **Natrii chloridi 10,0**
- **M.D.S. Внутрь, 100 мл на прием, 5 раз в день, 2 дня.**

Экстракт (extractum)

- **Экстракт (extractum) — концентрированная вытяжка, полученная из лекарственного растительного сырья. Как лекарственная форма известен за несколько тысячелетий до нашей эры.**

- В зависимости от консистенции экстракты бывают жидкие, густые и сухие. Жидкие экстракты (**extracta fluida**) - окрашенные жидкости, содержащие биологически активные вещества, извлеченные из растительного сырья. Густые экстракты (**extracta spissa**) — вязкие массы, содержащие не более 25 % влаги. В то же время сухие экстракты (**extracta sicca**) представляют собой сыпучие массы с содержанием влаги не более 5 % Для извлечения активного начала из растительного сырья используют различные экстрагенты — воду, спирт этиловый (обычно 70%-ный), масла и т. д.

- Пример. Выписать жидкий экстракт крушины на 6 приемов. Назначить внутрь корове по столовой ложке 2 раза в день.
- Rp.: Extracti Frangulae fluidi 120 ml
- D.S. Внутреннее, по 1 столовой ложке 2 раза в день

- Сухие и густые экстракты выписывают в порошках, таблетках, капсулах, пилюлях и т. д.
- Пример. Выписать экстракт ревеня сухой в дозе 0,5 на 4 приема. Назначить внутрь кошке в форме порошка 1 раз в день.
- Rp.: Extracti Rrei sicci 0,5
- D.t.d. N. 4 in pulv.
- S. Внутреннее, по 1 порошку 1 раз в день

Эмульсия Emulsum

- **Эмульсия - жидкая лекарственная форма, в которой нерастворимые в воде жидкости (масла, бальзамы) в виде мельчайших капель находятся в водной среде во взвешенном состоянии.**

Сокращенная пропись

- Rp.: Emulsi olei Ricini 500 ml
D.S. Внутрь на 1 прием.

Развернутая пропись

- Rp.: Olei Ricini 50 ml
Tragacanthae 2,5
Aquae destillatae ad 500 ml
M.f. emulsum
D.S. Внутрь на 1 прием.

•Выписать эмульсию из 50 мл масла касторового. В качестве эмульгатора использовать желток яичный (если в условии не указывается эмульгатор, то подразумевают гуммиарабик или желатозу).

•Rp.:Olei Ricini 50 ml

Vitelli ovi N4 (IV)

Aquae destillatae ad 500 ml

M.f. emulsum

D.S. Внутрь на 1 прием.