



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 соразтворитель для многих лекарственных веществ (барбитураты, камфора, антибиотики)

The background of the slide features a soft-focus, light blue image of several pills or tablets scattered across the surface. The pills vary in shape, including some that are oval and others that are more rectangular or circular. The overall aesthetic is clean and clinical, with a monochromatic blue color scheme.

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 °С 20-60 мин или при 200 °С 10-30 мин;
- в автоклавах при 120 °С 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:

$$\frac{\text{необходимая концентрация (\%)} \times \text{необходимый объем (мл)}}{\text{исходная концентрация (\%)}}$$

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 больший 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**)

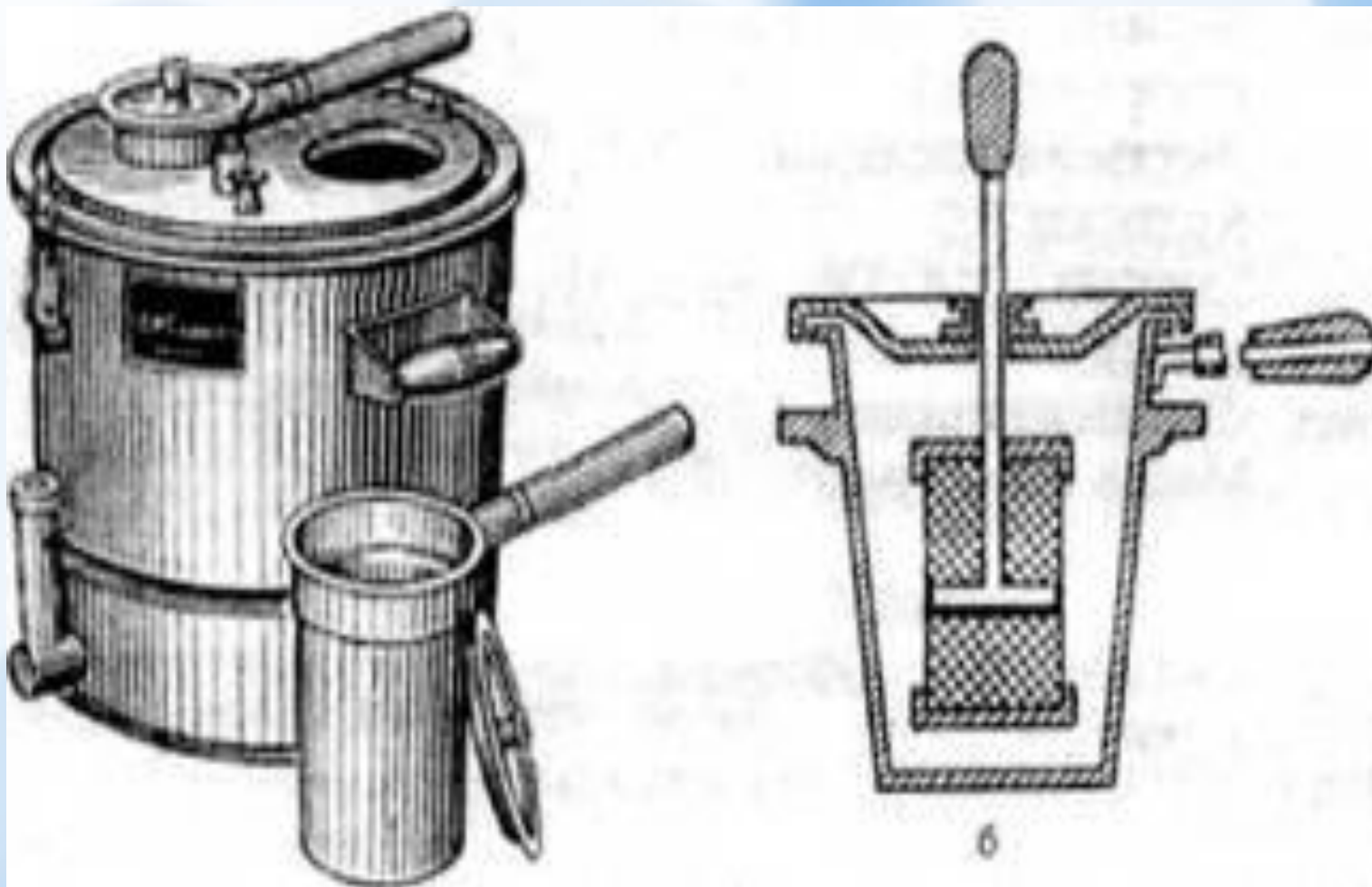
• для травы горичвета, травы ландыша, корневища валерианы, спорыньи – **1 : 30.**

- 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.