**Пилюли.**

Пилюли – дозированная лекарственная форма в виде шариков массой от 0,1 до 0,5, изготовленной из однородной пластичной массы предназначенных для внутреннего применения.

До 0,1 - гранулы

Более 0,5 - болюсы

Если в рецепте не указана масса, то готовят 0,2.

Достоинства:

1. Точность дозирования.
2. Возможность сочетания лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами.
3. Портативность.
4. Возможность маскировки вкуса, запаха (сахарная оболочка).
5. Локализация действия лекарственных веществ в кишечнике, за счет покрытия оболочкой, нерастворимой в кислой среде желудка.
6. Многие пилюли оказывают пролонгированное действие.

Недостатки:

1. Сложность технологии.
2. Использование значительных количеств вспомогательных веществ.
3. Трудность соблюдения гигиенических норм.

Применяются при хронических заболеваниях.

Требования по ГФ X:

1. Правильная шарообразная форма.
2. Сухая гладкая поверхность.
3. Однородность в разрезе.
4. Отклонение не более ±5% в массе отдельных пилюль.
5. Распадаемость не более 1 часа.

В состав входят лекарственные вещества и вспомогательные вещества. Последние подразделяют на 3 группы:

1. Растворители и увлажнители.

* вода
* глицериновая вода (Aquae Glicerinatae 1:1)
* глицерин
* сахарный сироп
* этанол

1. Связывающие вещества – склеивают частицы порошков. Эмульгируют гидрофобные жидкости, придают массе вязкость.

* аралийская камедь
* декстрин
* ……………….. кислота
* экстракты солодки, одуванчика, полыни, валерианы
* мука
* порошок плодов шиповника
* мед
* ланолин безводный (только для пилюль с KMnO4)

1. Консистентные вещества (уплотнители, пластификаторы) имеют гидрофильные свойства, хорошо набухают и придают упругость.

* крахмал
* сахар
* крахмально-сахарная смесь (Amylum cum sacchara) (крахмал 1ч., глюкоза 3 ч., лактоза 3ч.)
* растительные порошки (корня солодки, одуванчика, алтея)
* белая глина (каолин)
* бентонит
* алюминия гидроксид.

\* первые три уплотнителя не используют для приготовления пилюль с I2.

Требования к вспомогательным веществам.

1. Не должны вступать во взаимодействие с лекарственными веществами
2. Не должны препятствовать распадаемости пилюли в организме.

Причины выбора вспомогательных веществ:

В рецептах врач обычно указывает массу лекарственного вещества на все пилюли и их число. Вспомогательные вещества и их количество не указано. Фармацевт имеет право самостоятельно выбирать вспомогательные вещества и указывать их в рецепте или в сигнатуре на случай повторного обращения. Выбор зависит от физико-химических свойств лекарственных веществ, расчет количеств вспомогательных веществ ориентировочный.

1. Если лекарственное вещество при увлажнении не образует пластичной массы, к нему добавляют консистентные и связывающие вещества.

А.) Если нет ограничений по выбору вспомогательных веществ чаще всего используют сочетания:

Сухой экстракт + Глицериновая вода + растительный порошок.

Густой экстракт + растительный порошок.

1. К смеси прибавляют густой экстракт 1/3 – ¼ от предполагаемой массы пилюль + растительный порошок по разнице между массой пилюль и другими ингредиентами.
2. Сухого берут 1/5 – 1/6 от массы пилюли + глицериновая вода 10 - 30% от массы экстракта + растительный порошок по разнице между массой пилюль и всех ингредиентов. Чаще используют сухой, густой экстракты солодки и порошок корня солодки.

Б.) Соли алкалоидов. Они адсорбируются растительными порошками, десорбция в желудочно-кишечном тракте идет медленно и не полностью, возможно образование малорастворимых солей алкалоидов с глицеризиновой кислотой, содержащаяся в порошке и экстракте корня солодки следовательно они не применяются.

Применяют легко переваривающуюся крахмальную смесь и глицериновую воду.

В.) Сильные окислители. (калия перманганат, нитрат серебра (I).

Не совместимы с органическими веществами: в их присутствии эти лекарственные вещества разлагаются. Пилюли с перманганатом калия коричневеют за счет образования MnO2, а с AgNO3 сереют за счет образования Ag. Поэтому применяют неорганические вспомогательные вещества: белая глина, бентонит, алюминия гидроокись, воду очищенную.

Пилюли с большой дозой перманганата калия 0,03-0,1 на 1 пилюлю рассчитаны на его медленное высвобождение, поэтому в качестве склеивающего вещества берут ланолин безводный сколько требуется. Пилюли не распадаются, а постепенно слущиваются.

1. Если лекарственные вещества при увлажнении образуют пластичную массу, пилюли готовят без консистентных веществ. К таким веществам относится кальция глицерофосфат. Даже в смеси он при увлажнении водой, сахарным сиропом образует пластичную массу.
2. Если среди прописанных лекарственных веществ имеется экстракты придающие вязкость, то для придания упругих свойств добавляют растительные порошки.
3. Если в составе прописаны гидрофобные жидкости (скипидар, рыбий жир, экстракт мужского папоротника и др.), их эмульгируют. Используют сухой экстракт солодки (содержит сапонины) или пшеничную муку (белки, образующие клейковину), порошок плодов шиповника (белки пектиновые вещества, слизи), абрикосовую камедь. Эмульгируют чтобы жидкость не выделялась из пилюль.

Экстракт солодки или муку берут равной массе гидрофобной жидкости.

1. Экстракт + вода + глицерин (1/4 и ½ соответственно от массы гидрофобной жидкости). Смешивают понемногу добавляют гидрофобную жидкость, эмульгируют до характерного потрескивания. К готовой эмульсии добавляют частями порошок корня солодки.
2. Мука + глицериновая вода в равных количествах + гидрофобная жидкость. Эмульгируют, добавляют муку/крахмал как уплотнитель.

Стадии приготовления пилюль:

1. Получение пилюльной массы.
2. Формирование стержня.
3. Дозирование.
4. Формирование пилюль.
5. Обсыпка, покрытие оболочкой.
6. Упаковка, оформление.

Введение лекарственных веществ:

1. Лекарственные вещества легко растворимые и выписанные в небольшом количестве, растворяют в небольшом объеме воды, глицерина.
2. Нерастворимые лекарственные вещества, а также требующие для растворения значительное количество растворителя измельчают и смешивают по правилам технологии порошков. При необходимости используют тритурации.
3. Гидрофобные жидкости эмульгируют.
4. Получение пилюльной массы.

Заключается в добавлении в лекарственным веществам вспомогательных веществ до получения однородной пластичной массы. Если масса не достаточно вязка, то добавляют склеивающие жидкости, если слишком вязка, то добавляют консистентные порошки. Вспомогательных веществ должно быть минимальное количество. Готовая масса должна отставать от стенок ступки, по виду крутое тесто.

1. Формирование стержня.

Проводят на стекле пилюльной машины. Стержень должен иметь один диаметр по всей длине. Длина должна соответствовать числу желобков = количеству пилюль.

1. Дозирование.

Стержень помещаю посередине нижнего резака. Верхним резаком слегка надавливают на стержень и возвратно-поступательным движением заставляют стержень вращаться, давление на резак постепенно увеличивают, разрезают на дозы. Последним движением сбрасывают на дозы.

1. Формирование пилюль.

Закругляют роликом, подсушивают, пересчитывают с помощью треугольника по формуле:

X = (n(n+1)/2) + k , где

n - число полных рядов пилюль

k - число пилюль в неполном верхнем ряду.

1. Обсыпка пилюль.

Чтобы пилюли не слипались их обсыпают индифферентным порошком 1,0 – 1,5 на 30 пилюль.

Используют:

* ликоподий – экстракты, растительные порошки
* белая глина – окислители
* крахмал – алкалоиды.

1. Упаковывают в банки или коробки.
2. Оформляют:

Внутреннее.

Беречь от детей.

Хранить в прохладном, защищенном от света месте.

Обращаться осторожно. (При необходимости).

**Частная технология пилюль.**

Recipe: Kalii Iodidi 2,0

Massae pilularum q.s

Ut fiant pilulae №20

D.S. По 1 пилюле 2 раза в день.

m1 = 0,2

m0 = 0,2⋅20 = 4,0

В качестве вспомогательных веществ выбираем густой или сухой экстракт солодки и порошок корня солодки.

1). Густой экстракт (1/4 от m0)

4,0 : 4 = 1,0

Порошка корня солодки: 4,0 – (2,0 + 1,0) = 1,0

Технология:

Калия йодид легко растворим в воде 1:0,75, но выписан в большом количестве, потребует для растворения 1,5 мл, следовательно вводят в нерастворенном виде. Калия йодид растирают в ступке, добавляют густой экстракт, смешивают. Далее добавляют порошок до получения пластичной массы обсыпка ликоподий.

2). Сухой экстракт (1/6 от m0) = 4,0 : 6 = 0,63

Глицериновой воды (20% от массы сухого экстракта) = 0,63 : 5 = 0,12 (переводят в капли).

Порошка: 4,0 – (0,12 + 0,63 + 2,0) = 1,25

Технология аналогична предыдущей.

Recipe: Iodi 0,1

Kalii Iodidi 0,2

Phenobarbitali 1,0

Extr. Valerianae 2,0

Massae pilularum q.s.

Ut fiant pilulae № 30

D.S. По 1 пилюле 2 раза в день.

Проверить дозы!

m1 = 0,2

m0 = 6,0

В прописи есть густой экстракт, следовательно в качестве вспомогательных веществ необходим уплотнитель (например, порошок корня солодки).

6,0 – (0,1 + 0,2 + 1,0 + 2,0) = 2,7

Технология:

В ступку добавляют калия йодид, растворяют в минимальном количестве воды, в концентрированном растворе калия йодида растворяют йод. Далее по правилам добавляют фенобарбитал, растирают, добавляют густой экстракт, смешивают, уплотняют порошком корня солодки, для обсыпки применяют ликоподий.

Recipe: Atropini Sulfatis 0,02

Papaverini hydrochloridi 0,3

Massae pillularum q.s.

Uti fiant pilulae № 30

D.S. По 1 пилюле 3 раза день.

Пилюли с алкалоидами. Проверить дозы

m1 = 0,2

m0 = 6,0

используем тритурацию 1:10 атропина сульфата (m = 0,2)

уплотнитель: крахмал-сахар = 6,0 – (0,2 + 0,3) = 5,5

глицериновой воды q.s.

Технология:

В затертую крахмально-сахарной смесью ступку получают тритурацию атропина сульфата, добавляют папаверин г/х, смешивают, добавляют частями крахмально-сахарную смесь. Добавляют глицериновую воду до получения пластичной массы, обсыпают крахмалом.

Recipe: Argenti nitratis 0,2

Massae pililarum q.s.

Ut fiant pilulae № 20

D.S. По 1 пилюле 3 раза в день

Пилюли с окислителем. Проверить дозы.

Используют вспомогательные вещества минерального происхождения: белая глина.

m = 4,0 – 0,2 = 3,8.

Воды q.s. для стабилизации используют азотную кислоту разведенную из расчета 1-2 капли на 0,1 серебра нитрата.

Технология:

Чистую ступку протирают тампоном, смоченным азотной кислотой (разбаваленной), споласкивают и высушивают. В ступку помещают нитрат серебра, растворяют в 2-3 каплях воды добавляют 2-4 капли разведенной азотной кислоты и частями добавляют белую глину. Добавляют очищенную воду по каплям до получения пластичной массы. Резак должен быть пластмассовым. Обсыпка – белая глина. Готовые пилюли должны быть белого цвета.

Recipe: Kalii permanganatis 1,0

Massae pilularum q.s.

Ut fiant pilulae № 20

D.S. По 1 пилюле 1 раз в день.

С окислителем на 1 пилюлю 0,05 калия перманганата, следовательно применяют ланолин безводный q.s.. белой глины 3,0.

Поры ступки затирают белой глиной растирают калия перманганат, по частям добавляют белую глину, ланолин безводный до получения пластичной массы фиолетового цвета. Реза- пластмассовый. Для обсыпки применяют белую глину.