Жидкие лекарственные формы.

По дисперсологической классификации - это свободные всесторонние системы, в которых лекарственные вещества распространены в жидкой дисперсионной среде.

Как физико-химические системы:

* Истинные растворы низкомолекулярных веществ.
* Истинные растворы высокомолекулярных веществ.
* Коллоидные растворы.
* Суспензии.
* Эмульсии.
* Комбинированные системы.

По применению:

* Внутрь (микстура, капли).
* Наружу (примочки, полоскание, клизмы и др.)

По составу:

* Простые (одно лекарственное вещество).
* Сложные (два или несколько лекарственных веществ).

По природе дисперсионной среды:

* Водные.
* Неводные (масляные, глицериновые, спиртовые и т.д.)

Процент жидких лекарственных форм самый высокий 50-60%.

Достоинства по сравнению с твердыми лекарственными формами:

* Высокая биодоступность лекарственных веществ.
* Снижение раздражающего действия некоторых лекарственных веществ (брома, йода, калия, аммония, хлоралгидрата).
* Удобство приема.

Недостатки:

* Нестабильность при хранении.

А) Микробная порча.

Б) Гидролиз, окисление и другие химические превращения в жидкой среде.

* Портативность.

Растворители (дисперсионные среды).

Требования:

1. Хорошая растворяющая способность.
2. Химическая индифферентность.
3. Нетоксичность.
4. Отсутствие неприятного запаха, вкуса.
5. Не должны являться средой для развития микробов.
6. Быть дешевым.

**Вода очищенная. Aqua purificata.**

ФС 42-26-19-97. Основной.

Получение: из водопроводной воды.

Методы:

* перегонка
* ионный обмен
* обратный осмос
* комбинация методов.

Получают и хранят в асептических условиях. существует ответственное лицо.

Требование:

* прозрачность, отсутствие запаха, цвета, вкуса, рН=5-7.
* Не должна содержать ионов хлора, кальция, сульфатов, нитратов, нитритов, восстанавливающих веществ, диоксида углерода, ионов тяжелых металлов.
* Нормируется содержание аммиака.
* Микробиологическая чистота должна соответствовать на питьевую воду (1 мл не более 100 микробов при полном отсутствии энтеробактерий, золотистого стафилококка, синегнойной палочки).

Контроль качества:

1. качественный анализ на отсутствие хлоридов, сульфатов, кальция в аптеке ежедневно каждый сборник.
2. Полный химический анализ – КАЛ 1 раз в квартал.
3. Микробиологический анализ СЭС 2 раза в квартал.

Хранение:

В закрытых емкостях, изготовленных из материалов не изменяющих свойств воды, защищающих от инородных частиц и микробиологического загрязнения.

Срок годности не более 3-х суток.

Неводные растворители.

1. Летучие.

Этанол – для медицинских целей используют, полученный из картофеля и зерна. Не используют синтетический, не применяют 100%.

Официнальная концентрация: 95, 90, 70, 40%.

Если не указана концентрация, то берут 90% этанол.

Эфир – медицинский: диэтиловый эфир.

Хлороформ – это 3-хлорметан. Эти вещества используют редко в основном в сочетании с другими растворителями.

1. Нелетучие.

Глицерин – трехатомный спирт. Не применяют 100% (динамитный, дистиллированный). Гигроскопичен и обладает раздражающим действием.

Используют: 10-16% воды с ρ=1,223 – 1,235 г/см3.

Жирные масла.

* растительные – смесь триглицеридов ВЖК, получают холодным прессованием семян и плодов.

Используют: миндальное, персиковое, абрикосовое, оливковое, подсолнечное.

Недостаток: прогоркание.

* масло вазелиновое (минеральное, жидкий парафин) – смесь предельных углеводородов. Переработка нефти.

Недостаток: не всасывается через кожу и замедляет всасывание лекарственных веществ.

* димексид – диметилсульфоксид – растворяет много лекарственных веществ, хорошо смешивается с водой, этанолом, хлороформом, эфиром. Является активатором всасывания лекарственных веществ. Проникает через кожу, проводя с собой лекарственные вещества. Сам оказывает противовоспалительное, обезболивающее, антимикробное действие.

Комбинированные растворители.

Смеси: Этанол + глицерин, глицерин + димексид + вода и т.п.

Условия: должны смешиваться.

Цель: сочетание в одной лекарственной форме лекарственных веществ с различной растворимостью.

Растворимость.

Растворимость – это способность вещества растворяться в различных растворителях.

Обозначение растворимости:

1. в ГФ XI приняты условные термины, подразумевающие определенное количество растворителя (мл) для растворения 1г. лекарственного вещества.

|  |  |
| --- | --- |
| Условный термин | Объем растворителя (мл) для растворения 1 г вещества |
| Очень легко растворим  Легко растворим  Растворим  Умеренно растворим  Мало растворим  Очень мало растворим  Практически нерастворим | До 1мл  Более 1 до 10  Более 10 до 30  Более 30 до 100  Более 100 до 1000  Более 1000 до 10000  Более 10000 |

1. часто растворимость указывают в виде соотношения. Борная кислота растворяется в воде при 200 1:25. Это означает. Что для растворения 1 г кислоты потребуется 25 мл воды.

Медленно растворим – для растворения 1 г потребуется больше 10 минут.

Истинные растворы низкомолекулярных веществ.

* гомогенные системы однофазные.
* Лекарственные вещества в растворе находятся в виде ионов или молекул.

Водные растворы порошкообразных лекарственных веществ.

Их готовят массо-объемным способом (приказ №308). Это означает, что лекарственные вещества берут по массе, а растворителя столько, чтобы получить требуемый объем раствора. Содержание лекарственных веществ в растворе характеризуется концентрацией:

1. в массо-объемных процентах, показываемых, сколько лекарственного вещества в граммах содержится в 100 мл раствора.
2. В массо-объемных соотношениях 1:5, 1:10. Это соотношение показывает, что 1 г лекарственных веществ содержится в 5, 10 мл раствора.

Стадии приготовления:

1. проверка доз лекарственных веществ (в растворах для внутреннего применения).
2. Норма отпуска (при необходимости).
3. Расчеты и составление рабочей прописи.
4. Изготовление.
5. Фильтрование.
6. Укупорка и проверка числоты.
7. Оформление ППК.
8. Оформление к отпуску.
9. Контроль качества.
10. Раствор дозируют ложками.

Vст.л. = 15 ml.

Vдес.л. = 10 ml.

Vчайн.л.= 5 ml.

1). Определяют общее число приемов N = Vмин./Vложки.

2). ЛРД = Мл.в./N(число)

3). ЛСД = ЛРД\*n (в сутки).

Если ЛРД>ВРД, то ЛРД = ½ ВРД

Если ЛСД>ВСД, то ЛСД = ½ ВСД

Мв-ва = ½ ВСД \* S, где S – число суток приема.

Пример:

Rp.: Analgini 5,0

Aquae purificatae 180 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

ВРД = 1,0 ВСД = 3,0

Общий объем 180 мл

Vст.л. = 15 мл

N = 180 /15 = 12 приемов.

ЛРД = 5,0/12 = 0,4

ЛСД = 0,4\*3 = 1,2

Дозы не завышены.

1. А) общий объем раствора.

1). Может быть указан в рецепте.

Rp.: Solutionis Analgini 5% - 150 ml.

Rp.: Solutionis Analgini 7,5 - 150 ml.

2). При раздельном выписывании ингредиентов объем равен сумме жидкостей по прописи.

Rp.: Analgini 5,0

Aq. pur. 180 ml.

Общий объем равен 180 мл.

Если в рецепте указан растворитель до определенного объема (ad), то в этом случае все другие жидкости по прописи входят в этот объем.

Rp.: Natrii tetraborati 4,0

Glycerini 10,0

Aq. pur. Ad 50,0 ml

Общий объем равен 50 мл.

Б) масса лекарственного вещества.

1). Может быть указана в рецепте.

2). Массу рассчитывают по процентной концентрации.



В) объем воды.

При растворении лекарственных веществ происходит увеличение объема, т.е. объем раствора всегда больше объема воды, поэтому для лекарственных веществ определены коэффициенты увеличения объема (КУО) они показывают на сколько мл увеличивается объем при растворении 1 г лекарственного вещества (t=200). Значение КУО указаны в таблице необходимо, чтобы после растворения лекарственных веществ увеличение не превышало допустимых отклонений по приказу №305.

|  |  |
| --- | --- |
| Общий объем, мл. | Отклонение %. |
| До 10  Свыше 10 до 20  Свыше 20 до 50  Свыше 50 до 150  Свыше 150 до 200  Свыше 200 | ±10  ±8  ±4  ±3  ±2  ±1 |

Поэтому определяют максимальную концентрацию лекарственных веществ при которых увеличение объема укладывается в норму.

СMax = N/КУО, где N – норма допустимого отклонения.

Если концентрация по рецепту меньше или равна СМах, увеличение не учитывают. Берут тот объем воды, который прописан, или объем воды равен объему раствора.

Если концентрация в рецепте больше или равна максимальной концентрации , то увеличение объема учитывают. Для этого воды берут меньше, чем прописано.

Вариант 1.

Рассчитывают объем воды с учетом КУО лекарственного вещества.

Прирост объема: ΔV = Мл.в.⋅ КУО

Vводы = Vрец - ΔV.

Вариант 2.

Если есть мерный цилиндр можно не рассчитывать точный объем воды. Лекарственные вещества растворяют в части воды, а затем доводят до требуемого бъема.

При изготовлении раствора из нескольких лекарственных веществ. В также при отсутствии в таблице КУО, увеличение объема учитывают, если концентрация 3% и более.

Rp.: Analgini 5,0

Aq. pur. 180,0 ml

Vобщ = 180 мл

Мл.в.= 5,0

КУО = 0,68 мл/г.

N=±2%

СМах = 2/0,68 = 2,94%

СРец. = 2,8% (5⋅100/180)

СРец.>СМах.

Анальгина 5,0

Воды 180 мл.

Общий объем 180 мл.

Rp.: Solutionis Analgini 5% - 150 ml.

Vобщ. = 150 мл

М = (5⋅150)/100 = 7,5

КУО = 0,68

N = ±3%

СМах = 3/0,68 = 4,4%

СРец = 5%

СРец>СМах следовательно учитываем увеличение объема.

Вариант 1.: ΔV = 7,5⋅0,68 = 5 мл

VВодя = 150 – 5 =145 мл

Рабочая пропись:

Анальгина 7,5

Воды 145 мл

Общий объем 150 мл

Вариант 2:

Анальгина 7,5

Воды до 150

Общий объем 150 мл.

4. 1. Растворение это диффузионный кинетический процесс

2. Растворение это самопроизвольный процесс.

3. Растворение сопровождается:

а) разрушение кристаллической решетки лекарственных веществ

б) гидратация, сольватация

в) молекулярная конвективная диффузия.

Во время первых двух процессов происходит одновременное выделение и поглощение теплоты.

Правила растворения.

1. в первую очередь в подставку наливают воду или часть воды.
2. В воде растворяют лекарственные вещества в определенной последовательноти.

* наркотические вещества, ядовитые, сильнодействующие, списка А.
* Списка Б
* Общего списка

1. изготовленный раствор фильтруют для очистки примесей через тампон ваты или 2-3 слоя марли, стеклянные фильтры №1,2.

Чистоту определяют визуально.

1. флакон: соответствующего объема.

Бесцветный или оранжевого стекла.

Пробки: корковая с подложенным пергаментом.

Резиновая

Пластмассовые

Сверху обвязывают бумажным колпачком или навинчивающейся крышкой.

1. ППК аналогичен ППК порошков.
2. Оформление: Внутреннее. Микстура.

Беречь от детей. Хранить в прохладном месте. Хранить в защищенном от света месте.

Контроль: Прозрачность

Цвет

Вкус (детское)

Запах

Отклонение в объеме.