**Лекция № 6**

**Тема:** «Порошки как лекарственная форма. Изготовление простых и сложных, дозированных и недозированных порошков»

**План:**

1. Требования ГФ. Классификация порошков.
2. Способы выписывания рецептов на порошки.
3. Технология изготовления, фасовка, правила упаковки, оформление к отпуску.
4. **Требования ГФ. Классификация порошков.**

Согласно ГФ ХIV **ПОРОШКИ** - лекарственная форма, состоящая из твердых отдельных сухих частиц различной дисперсности, обладающая свойством сыпучести.

***Порошки*** – это твёрдая лекарственная форма для внутреннего, наружного и инъекционного применения, обладающая свойством сыпучести.

Порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 160 мкм, если не указано иначе в фармакопейной статье или нормативной документации.

***Распространенность лекарственной формы «порошки» в медицинской практике объясняется:***

* Универсальностью состава (т.к. они могут содержать вещества органической и неорганической природы, животного и растительного происхождения и небольшие количества жидких и вязких веществ).
* Относительной простотой технологического процесса.
* Достаточно высокой фармакологической активностью (благодаря высокой дисперсности лекарственного вещества – чем мельче, тем лучшая всасываемость вещества).
* Возможностью обеспечения, как местного, так и общего действия на организм.
* Точность дозирования.
* Портативность.
* Большей устойчивости при хранении, чем жидкие лекарственные формы.
* Возможность внутриаптечной заготовки и использование полуфабрикатов в технологическом процессе.

Все выше перечисленное можно отнести к положительным сторонам лек.формы.

**Положительные стороны порошков:**

1. Стойкие при хранении и в них можно прописывать различное сочетание лекарственных средств.
2. Удобны при транспортировке и при хранении.

**Отрицательные стороны порошков:**

1. Фармакологическое действие медленнее, чем у жидких ЛФ.
2. Возможно раздражающее действие некоторых лекарственных средств.
3. Очень неприятный вкус.
4. Они гигроскопичны, легко притягивают влагу и способны отсыревать при хранении.

**КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРОШКОВ:**

***I) По применению***:

порошки для внутреннего применения — Pulveres ad usum internum.

порошки для наружного применения — Pulveres ad usum externum.

порошки для инъекционного применения. - — Pulveres pro injectionibus.

К порошкам для внутреннего применения относятся большинство порошков с дозировкой от 0,1 до 1,0. Самая оптимальная от 0,1 до 0,5.

Для этой группы порошков важна высокая степень измельчения, обеспечивающая быстрое растворение порошка в желудочно-кишечном тракте и тесный контакт со слизистыми оболочками и высокую степень всасывания.

К порошкам для наружного применения относятся:

* *Присыпки* (*Conspersiones* – пудры) – это мельчайшие порошки, пудры, их применяют для лечения ран, поражений кожи и слизистых оболочек.

Присыпки готовятся в асептических условиях; обладают свойствами противовоспалительными, подсушивающими, противогрибковыми и охлаждающим действием.

* *Нюхательные порошки –* частицы которых не должны проникать в бронхи и альвеолы.
* *Порошки для вдувания в полости тела* (ухо, нос, горло).
* *Зубные порошки.*
* *Порошки для изготовления растворов* в домашних условиях или условиях стационара (полоскание, примочки) – KMnO4, MgSO4 и др.

Порошки для инъекционного применения, готовят в условиях промышленного производства. Их растворяют в стерильном растворителе непосредственно перед введением.

***II) По характеру дозирования:***

* Дозированные –обычно для внутреннего применения;
* Не дозированные – обычно для наружного применения (их отпускают в общей массе, в одной упаковке и дозировку осуществляет пациент)

***III) По составу:***

* Простые порошки — Pulveres simplices— состоят из 1 ингредиента;
* Сложные порошки — Pulveres compositus— состоят из 2 и более ингредиентов.

***IV) По характеру воздействия на организм:***

* Общего (резорбтивное – на весь организм);
* Местное (локальное) - действие на определенную область.

***V) В зависимости от измельчения:***

* Крупные
* Средне крупные
* Средне мелкие
* Мелкие
* Мельчайшие
* Наимельчайшие

1. **Способы выписывания рецептов на порошки.**

**Порошки могут быть выписаны двумя прописями в рецептах:**

1) Распределительный

2) Разделительный

При ***распределительном*** – массу лекарственных и вспомогательных веществ выписывают из расчета на одну дозу и указывают сколько таких доз следует изготовить (Da talеs doses).

При ***разделительном*** – массу лекарственных и вспомогательных веществ выписывают на все дозы и указывают на сколько доз следует разделить выписанную в прописи рецепта, массу порошков: «раздели на равные части числом» (Divide in partes aequales).

Чаше порошки выписывают распределительным способом.

1. **Технология изготовления, фасовка, правила упаковки, оформление к отпуску.**

При изготовлении лекарственных форм фармацевт выполняет профессиональные действия в строго профессиональной последовательности:

1. Проводится фармацевтическая экспертиза прописи рецепта (лекция №4)
2. Подготовительные мероприятия (подготовка рабочего места, подбор посуды и вспомогательного материала).
3. Выбор оптимального варианта технологии с учетом массы и физико-химических свойств входящих компонентов.
4. Расчет масс ингредиентов прописи на все дозы и определения развески порошков.
5. Собственно технологический процесс.
6. Контроль качества лекарственных форм, на стадиях изготовления, готовой лекарственной продукции и при отпуске ее пациенту.

Процесс изготовления (собственно технологический процесс) складывается из стадий:

- измельчение исходных веществ;

- получение однородного порошка (просеивание);

- смешивание;

- дозирование (фасовка);

-упаковка, маркировка (оформление).

Эти перечисленные операции выполняются не всегда все, а в зависимости от состава порошков, от их назначения. На пример: порошки для присыпок и вдуваний измельчаются очень тонко. А нюхательные порошки (при гриппе), наоборот, лучше измельчать до средней мелкости, чтобы они не попали в гортань.

**Измельчение.**

Измельчение преследует следующие цели:

1. Для достижения более лучшего и быстрого лечебного эффекта.
2. Тонко измельчённые вещества лучше смешиваются и меньше расслаиваются при дозировании.

Недостатки измельчения:

1. Порошки становятся более гигроскопичными.
2. Некоторые порошки выветриваются.
3. В зависимости от свойств порошков, каждый из них требует особого подхода.

Измельчение достигают с помощью различных способов на различных машинах на заводах. В аптеках используют ступки с пестиками. Они выпускаются различной формы и размеров. В аптеках применяют фарфоровые. Их существует семь номеров.

Ступки снаружи глазируют, рабочая поверхность ступки (внутренняя) пористая и матовая. Головка пестика тоже шероховатая неглазированная.

При растирании пестиком нужно вращать кистью руки без участия локтевого и плечевого сустава. Ступку держат левой рукой и прижимают к столу. При растирании нужно обязательно соскребать порошок со стенок ступки капсулаторкой. Часть порошка теряется в порах ступки, поэтому при приготовлении сложных порошков используют таблицу потерь лекарственных веществ в порах ступки. При изготовлении порошков в ступке общая масса порошка не должна превышать максимальную загрузку ступки с учетом параметров ступки (определенных в таблице N 1 приложения N 2 к Пр.МЗ Рф № 751н). Ступки подбирают по оптимальной нагрузке. В ступку загружают не более 1/20 её объёма.

Для просеивания порошков на заводах используют сита. Номера этих сит от 0 до 15. Ситовую характеристику надо знать, чтобы сравнивать степень измельчённости полученного порошка с размером сита. В условиях аптеки ситами не пользуются т.к. в аптеку ЛС поступает определённой степени измельчённости.

Измельчение и **смешивание** порошков осуществляется путем добавления последовательно ингредиентов от меньших количеств к большим количествам в предварительно затертой ступке индифферентным в фармакологическом отношении вспомогательным веществом или лекарственным средством с соблюдением потерь в соответствии с таблицей N 2 приложения N 2 к Пр.№ 751н. Остальные ингредиенты при изготовлении порошков добавляются в порядке увеличения их массы при соблюдении **соотношения 1:20.**

При растирании порошков существуют допустимые потери. На основании **приказа № 305 (вошел в пр.№751н)**, который говорит о допустимых нормах потерь при изготовлении ЛФ, для каждой развески порошков существует определённая норма потерь. Чем больше вес порошка, тем точнее можно взвесить. Поэтому ошибок допускается меньше. Практически, вес порошков не бывает меньше 0,2 г и редко более 1 г. Средний вес порошков 0,3 – 0,5 г. Дозируют порошки на ручных весах по массе.

Перед работой и после работы весы протирают насухо дочиста спирто-эфирной смесью или раствором перекиси водорода 3% (правила работы с весами).

При развеске больших количеств порошков операция «развеска» очень трудоёмкая (иначе называется «фасовка»), тогда дозируют ложкой-дозатором ТК-3. Она рассчитана на фасовку порошков весом 0,1 – 1 г.

Ложка состоит из следующих частей:

* корпус;
* сбрасыватель;
* дозатор;
* винт-настройка.

Ложку настраивают на определённый вес, фасуют или дозируют и периодически через 10 - 20 доз проверяют правильность развески.

Упаковывают порошки в капсулы согласно физико-химическим свойствам - из писчей бумаги, чаще из вощёной или парафинированной, т.к. большинство порошков гигроскопичны. *Порошки с камфорой, тимолом, ментолом упаковывают в пергаментные капсулы*, т.к. они реагируют с воском и парафином и образуют эвтектику (смесь, полученная в результате понижения температуры плавления веществ) – сыпучесть пропадает появляется жидкость.

Затем эти порошки складываются по 3 или по 5, помещают в пакет или коробочку, оформляют этикеткой и отпускают больному.

### ПРОСТЫЕ ПОРОШКИ

*Простые порошки* – состоят из одного компонента.

Прежде, чем начать готовить ЛФ, всегда проверяются дозы ЛФ для внутреннего применения у веществ ядовитых и сильнодействующих.

Дозировка проверяется путём сравнения выписанной дозы по рецепту с высшей разовой дозой из таблицы доз ГФ.

Суточная доза проверяется путём умножения разовой дозы по рецепту на количество приёмов в день и сравнения полученной дозы с высшей суточной дозой из таблицы доз ГФ.

**ПРИМЕР №1**

1. Распределительный метод
2. Разделительный метод

**I способ:** Rp.: Dibazoli 0,05

Da tales doses №20

S. По 1 порошку 2 раза в день

**II способ:** Rp.: Dibazoli 3,0

Divide in partes аеguales №20

S. По 1 порошку 2 раза в день

Р.Д. – 0,05 В.Р.Д. – 0,05

С.Д. – 0,1 В.С.Д. – 0,15

0,05×20=1,0

**Теоретическое обоснование** (Т.О.): ЛВ имеет дозы, которые проверяем и трудно растворимо в воде, поэтому его предварительно измельчаем для улучшения и ускорения фармакологического действия.

**Технология приготовления** (Т.П.): Отвешиваем на ручных весах 1,0 г Дибазола и высыпаем в ступку, растираем, соскребая со стенок ступки капсулоторкой и дозируем на вощёные капсулы по 0,05 г на 20 доз. Упаковываем капсулы, складываем их по 3 или по 5 и кладём в пакет. По памяти заполняем паспорт письменного контроля (ППК). Этот документ заполняется на основании **приказа №214** (вошел в пр. **№751н),** который говорит о качестве ЛФ.

Приказы №214 и 751н предлагают обязательные виды контроля:

1. Письменный – фармацевт заполняет ППК после приготовления лек.формы по памяти.

ППК №1 от 27.09.08

Dibazoli 1,0

р1=0,05

m общ=1,0

приготовившего подпись

проверившего подпись

2. Органолептический – при растирании проверяет на однородность на собранную в центре ступки порошковую массу путем нажатия пестиком, поверхность должна быть матовой.

3. Контроль при отпуске - проверка маркировки и упаковки.

Оформляем пакет с порошками этикеткой с зелёной сигнальной полосой на основании **приказа №751н:**

* адрес аптеки, № аптеки;
* фамилия и инициалы больного;
* применение;
* «Дата изготовления:» и «Срок годности до:»;
* номер рецепта.

На обратной стороне рецепта внизу расписываемся в приготовлении и ставим дату (**приказ №4н)**

На основании приказа Минздрава России от 11.07.2017 N 403н "Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность" на обратной стороне рецепта вверху пишем:

* наименование или № аптеки;
* название ЛВ (по русски или по латински);
* дозу и количество этого ЛВ;
* подпись отпустившего и дата отпуска,

т.е.отражаем какую лек.форму отпустили, кто, когда.

Если в рецептах прописаны порошки аморфные, мелкокристаллические или пылящие (*Тальк, Магния оксид, Крахмал, Белая глина*) во избежание больших потерь предварительно не растираются. Легко растворимые в воде и когда это простые дозированные порошки (*глюкоза)*, тоже дозируют на дозы без предварительного растирания.

Недозированные порошки для полосканий, промываний, примочек, т.е. предназначенных для растворения, также отпускают без растирания и в соответствующей таре для удобства транспортировки больным и для хранения.

*Калия перманганат* отпускают только в стеклянной таре, т.к. это красящее вещество, окислитель.

*Детские присыпки* – в пластмассовой таре.

Если порошки прописаны в ЛФ – простые дозированные, но вещество ни в чём не растворяется или трудно растворяется, то эти порошки обязаны предварительно растереть.

**СЛОЖНЫЕ ПОРОШКИ**

Всегда надо начинать приготовление с фармацевтической экспертизы.

Затем проводят расчеты на всю массу порошков и подбирают ступку по размеру согласно таблице.

Первым в ступку помещают вещество индифферентное (т.е. которое корригирует вкус) затирая им поры ступки. Если оно не прописано, то затирают поры ступки веществом, которого прописано больше всего.

Если же прописаны ЛВ в равных количествах, то затираем поры ступки веществом, которое меньше теряется в порах ступки согласно таблице потерь.

После затирания пор в ступке добавляют вещества от меньшего количества к большему. Если первого вещества, растёртого в ступке, по массе много по отношению ко второму веществу, то его нужно отсыпать из ступки, отвешать второе вещество, высыпать в ступку, смешать эти два вещества и продолжить технологию приготовления. Соотношение между первым и вторым веществами не должно быть выше 1:20.

**Пример № 2.**

Rp.: Dibazoli 0,01

Papaverini hydrochloridi 0,05

Sacchari 0,2

M.f. pulvis

D.t.d. №20

S. По 1 порошку 2 раза в день

Это твердая лек.форма сложный дозированный порошок для внутреннего применения, обладающий свойством сыпучести. Свободная дисперсная система гетерогенная, где дисперсионной средой будет воздух, а дисперсной фазой – субстанции. Имеются вещества, у которых необходимо проверить дозы.

**Т.О.** В рецепте прописано индифферентное вещество (сахар). Затирать поры ступки будем этим веществом и добавлять вещества от меньшего к большему.

Дибазол: В.Р.Д. – 0,05 Р.Д. – 0,01

В.С.Д. – 0,15 С.Д. – 0,02

Папаверина гидрохлорида: В.Р.Д. – 0,2 ; Р.Д. – 0,05

В.С.Д. – 0,6 ; С.Д. – 0,1

Дозы не завышены

Расчеты:

Дибазола: 0,01 × 20 = 0,2

Папаверина гидрохлорида: 0,05 × 20 = 1,0

Сахара: 0,2 × 20 = 4,0

m=5,2 p=5,2 : 20 = 0,26 или 0,01+0,05+0,2=0,26

**Т.П.** В первую очередь в ступку нужного размера помещаем Сахар 4 г, и затираем им поры ступки. Затем по правилу «от меньшего к большему» добавляем Дибазол 0,2 г, предварительно проверив соотношение между массой сахара и массой дибазола (4,0 : 0,2 = 20) – соотношение 1:20. Оно не завышено, поэтому имеем право растирая смешивать дибазол с сахаром, не отсыпая сахар на капсулу, достигая равномерного распределения дибазола по всей массе сахара.

Затем отвешиваем 0,2 г Папаверина гидрохлорида, помещаем в ступку растирая смешиваем. При растирании порошков и при смешивании время нужно затрачивать 2 – 3 мин., постоянно соскребая порошок со стенок ступки капсулотуркой.

После смешивания собираем в центр ступки и надавливаем пестиком в центр массы. Вмятина от пестика должна быть матового цвета без вкраплений и без блёсток. Это доказывает, что масса однородная. После проверки порошковой массы на однородность дозируем на 20 вощёных капсул по 0,26 г.

Упаковываем капсулы, складываем по 5 и кладём в пакет. По памяти заполняем ППК.

ППК №2 29.09.08г

Sacchari 4,0

Dibazoli 0,2

Papaverini hydrochloridi 1,0

m=5,2

p=0,26

приготовил: подпись

проверил: подпись

На основании приказа №751н оформляем этикетку:

* адрес аптеки;
* № аптеки;
* № рецепта
* Ф.И.О. больного;
* Состав лек.формы на русском языке
* применение;

- дата приготовления;

* срок годности до……

На обратной стороне рецепта ассистент расписывается в приготовлении, согласно приказа №4н. На основании приказа № 403н на обратной стороне рецепта сверху пишем:

* аптека №
* состав лек.формы, согласно прописи рецепта
* количество порошков №20.
* Дата, роспись

**Пример № 3**

Rp.: Magnii oxydi

Natrii hydrocarbonatis aa 0,05

Bismuti subnitratis 0,1

M.f. pulvis

D.t.d. №12

S. По 1 порошку 2 раза в день.

Это твердая лек.форма сложный дозированный порошок для внутреннего применения, обладающий свойством сыпучести. Свободная дисперсная система гетерогенная, где дисперсионной средой будет воздух, а дисперсной фазой – субстанции. В рецепте прописаны ЛВ из простого списка.

**Т.О.**  Потери веществ смотрим по таблице:

Оксид магния – 16 мг

Натрия гидрокарбонат – 11 мг

Висмута субнитрат – 42 мг

При приготовлении данной ЛФ много теряется Висмута субнитрата. Несмотря на то, что его больше прописано, чем других ингредиентов, затирать поры ступки нужно Натрием гидрокарбоната, т.к. его теряется меньше всех веществ в рецепте. Магния оксид – пылящее вещество, поэтому добавляется в последнюю очередь.

**Расчеты:**

Магния оксида: 0,05\*12=0,6

Натрия гидрокарбоната: 0,05\*12=0,6

Висмута субнитрата: 0,1\*12=1,2

m=2,4 p=0,2

**Т.П.** В ступку помещаем Натрия гидрокарбоната 0,6 г и затираем поры ступки. Затем отвешиваем Висмута субнитрата 1,2 г, помещаем в ступку. Всё это смешиваем, соскребая капсулотуркой (целлулоидная пластинка) порошок со стенок ступки и проверяя на однородность. Затем отвешиваем Магния оксида 0,6 г в ступку и тщательно перемешиваем. Определяем массу на однородность.

Дозируем по 0,2 г на 12 вощёных капсул, заворачиваем, складываем по 3 или по 5 и кладём в пакет. По памяти заполняем ППК. Оформляем пакет этикеткой. Наклеиваем дополнительно или пропечатываем на основной этикетке «Хранить в прохладном тёмном месте».

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Порошки как лекарственная форма? Классификация порошков.

2. Как прописывают порошки в рецептах? Приведите примеры.

3.Каковы правила приготовления простых и сложных порошков?

**Рекомендуемая литература**

Основные:

Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. для мед. училищ и колледжей И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

Дополнительные:

Фармацевтическая биотехнология. Руководство к практическим занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970424995.html С. Н. Орехов ; ред. В. А. Быков , А. В. Катлинский М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013.

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»; ЭБС Консультант студента ВУЗ ЭБС Консультант студента Колледж ЭМБ Консультант врача ЭБС Айбукс ЭБС Букап ЭБС Лань ЭБС Юрайт СПС КонсультантПлюс НЭБ eLibrary

Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс]

URL:http://pharmchemlib.ucoz.ru/load/farmacevticheskaja\_biblioteka/farmacevticheskaja\_tekhnologija/9

Фармацевтические рефератики - Фармацевтический образовательный портал [Электронный ресурс]. URL: http://pharm-eferatiki.ru/pharmtechnology/