**Лекция № 14**

**Тема:** «Неводные растворы. Капли для наружного применения»

**План:**

1. Разбавление спирта, определение концентрации спирта, учет и отпуск спирта.
2. Особенности приготовления неводных растворов на летучих и нелетучих растворителях.
3. Виды капель, расчет доз в каплях, правила приготовления.

***Неводные растворы.***

Неводные растворы готовятся на неводных растворителях, к ним относятся:

- этиловый спирт различной концентрации

- растительные и минеральные масла

- глицерин

- хлороформ и др. жидкости

Неводные растворители можно разделить на 2 группы:

1. Летучие (этиловый спирт, хлороформ, эфир, скипидар)
2. Нелетучие (масла, глицерин)

Спирт бывает различной крепости, если в рецепте крепость спирта не указана, то берут 90% спирт. Для ушных капель 70% спирт, т.к. спирт более высокой концентрации может вызвать ожог и боли во внутреннем ухе. Рецепты содержащие спирт этиловый выписываются на 148/у бланке.

Учет спирта производится по весу, т.к. с изменением температуры меняется его объем. Изготовление спиртовых растворов ЛВ, в условиях аптек регламентируется приказом МЗ РФ № 308. Водно – спиртовые растворы твердых ЛВ готовят в массо – объемной концентрации. Выписанное в рецепте количество спирта соответственно объемным единицам измерения. Норма отпуска спирта учетной концентрации, в пересчете на массу, составляет 50,0, а в случае указания в рецепте по специальному назначению» отпуск спирта производится не более 100,0 грамм.

При разбавлении спирта водой, для получения слабой концентрации, происходит сжатие спирта и его объем изменяется, т.е. и сам объем спирта и воды уменьшается, нужный объем не получается. При смешивании 500 мл воды и 500 мл спирта 95% концентрации, полученный объем раствора будет равен 950 мл. Это называется сжатие или контрация.

Спирт летуч, огнеопасен, неиндеффирентен для организма поэтому его выписывает в рецептах для наружного применения: втирания, компрессы, ушные капли. Разные ЛВ имеют различную растворимость в спирте слабой концентрации: касторовое масло нерастворяется в 45% спирте, лучше в 75%.

*Стандартные спиртовые растворы разрешенные к изготовлению в аптеке на основании приказа № 308.*

* Раствор бриллиантового зеленого 1%,2% - 60% спирт этиловый
* Раствор метиленового синего 1% - 60% спирт этиловый
* Раствор йода 1% - 96% спирт этиловый
* Йод 5% - 95% спирт этиловый
* Кислота борная 0,5%,1%,2%,3% - 70% спирт этиловый
* Левомицетин 0,25%,1%,3%,5%, - 70% спирт этиловый
* Меновазин ( ментола 2,5, новокаина 1,0, анестезина 1,0) – 70% спирт этиловый
* Ментол 1%,2% - 90% спирт этиловый
* Перекись водорода 1,5% - 95% спирт этиловый
* Раствор фурацилина 1:5000 – 70% спирт этиловый
* Раствор цитраля 1% - 96% спирт этиловый

К веществам растворимым в спирте относят: новокаин, резорцин, танин и др. ЛВ. Учитывая летучесть растворителя, растворы готовят без нагревания, т.к. спирт огнеопасен. Растворы готовят сразу в отпускном флаконе без процеживания и фильтрования. Флакон должен быть сухим. Первым во флакон всегда высыпают сухое вещество, затем растворитель. При использовании некоторых концентрации спирта часто, в аптеке используют уже заранее приготовленные растворы спирта: 70% и 90% концентрации. Такой спирт отмеривают по объему и сразу добавляют к ЛВ в отпускной флакон. На обороте рецепта пишется вес крепкого спирта (95% концентрации), содержащегося в данном объеме.

При изготовлении ЛФ спирт дозируют по объему, не уменьшая объем указанный в рецепте на величину его прироста при растворении ЛВ. Общий объем ЛФ учитывается при контроле качества ЛФ провизором-аналитиком.

При изготовлении стандартных спиртовых растворов используют спирт определенной концентрации, указанный в нормативной документации. Если в прописи рецепта без указания концентрации, выписан раствор и в нормативной документации имеется несколько его концентраций, то отпускают раствор с меньшей концентрацией:

- бриллиантовый зеленый 1%

- йод 1%

- левомицитин 0,25%

- резорцин 1%

- кислота салициловая 1%

- ментол 1% и др.

**Rp.:**  Mentholi 1,0

Novocaini 3,0

Anaesthesini 2,5

Spiritus aethylici 50 ml

 M.D.S.: для протираний

Это ЖЛФ, неводный спиртовой раствор, для наружного применения.

**Т.О.:** готовим на основании приказа № 308, концентрация спирта не указана готовим на 95% спирте.

**Т.П.:** в отпускной флакон отвешиваем вещества сначала новокаин, затем анестезин и в последнюю очередь ментол т.к. он является пахучим веществом. Отмериваем 50 мл 90% спирта и выливаем в отпускной флакон и встряхиваем. Герметически укупориваем. Оформляем ППК. Этикетка « наружное». Дополнительная этикетка «Хранить в тёмном прохладном месте», « Беречь от огня». Сигнатура больному. На обратной стороне рецепта пишем: спирт этиловый 95% - 38,44 (по таблице).

Общий объем раствора с учетом прироста объема при растворении ЛВ, учитывают при контроле раствора.

 **Rp.:** Sol. Novocaini spirituosae 6% - 50 ml

 Mentholi 1,0

 Anaesthesini 2,5

 M.D.S.: для протираний

В прописи не указан объем спирта, а указан объем спиртового раствора новокаина, рассчитываем Сmax новокаина. Сmax при котором изменяется объем раствора укладывается в нориу допустимого отклонения $\pm 4\%$.

Сmax = $\frac{\pm 4\%}{0,81}=4,97\% (новокаин)$

Т.к. выписан 6% раствор новокаина (по весу 3,0 вещества), а Сmax меньше чем концентрация прописанная в рецепте, нужно применить коэффициент увеличения объема ( КУО):

3,0 $×$ 0,81 = 2,43 мл

50 мл – 2,43 мл = 47,57 мл ( 90% спирта)

Находим количество по массе 95% спирта, которое потребовалось на 47,57 мл 90% спирта:

*Х =* $\frac{90\% ×47,57 мл}{95\%}=45,06 мл ( 95\% спирта )$

Чтобы перевести в граммы нужно применить плотность:

Р= 0,8114 (плотность спирта)

Р= m $×$v отсюда, m = 45,06$×$0,8114 = 36,56

**Т.О.:** в отпускной флакон отвешиваем новокаин, затем анестезин и в последнюю очередь ментол. Отмериваем 47,57 мл 90% спирта и выливаем в отпускной флакон. Герметически укупориваем. Оформляем ППК. . Этикетка « наружное». Дополнительная этикетка «Хранить в тёмном прохладном месте», « Беречь от огня». Сигнатура больному. На обратной стороне рецепта пишем: спирт этиловый 95% - 36,56. Отклонения общего объема после растворения ментола и анестезина учитывается при контроле.

**Rp.:**  Mentholi 1,0

Novocaini

Anaesthesini аа 2,0

Spiritus aethylici ad 80 ml

 M.D.S.: для протираний

1. Виды капель, расчет доз в каплях, правила приготовления.

Капли — это жидкая лекарственная форма для внутреннего или наружного применения прописываемая в небольших количествах и дозируемых каплями.(5-15мл).

**Капли классифицируют по применению:**

* для внутреннего применения;
* для наружного применения.

Они должны отвечать требованиям, предъявляемым к ЖЛФ (приказ №308).

**Капли бывают:**

* водные растворы;
* масляные растворы;
* глицериновые растворы;
* спиртовые растворы.

Капли готовят как **ex tempore** (по мере надобности, по рецептам), так и в порядке ВАЗ, поскольку некоторые прописи капель носят массовый характер и фактически стали стандартными.

Малый объём отпускаемых капель требует особенность в операции их процеживания, т.е. ЛВ растворяют в ½ количества растворителя, процеживают в отпускной флакон через предварительно промытый тампон, затем через него же процеживают остальное количество растворителя в отпускной флакон. И при таком приготовлении сохраняется концентрация ЛВ и объём раствора. Такая технология приготовления называется «Методом двух цилиндров» или «Методом двойного фильтрования (процеживния)».

Rp.: Sol. Morphini hydrochloridi 2% – 10 ml

 D. S. По 10 капель 3 раза вдень

Данная ЖЛФ – капли для внутреннего применения с наркотическим веществом (Спец. бланк).

Морфина гидрохлорида 0,2 – норма отпуска превышена, и мы этот раствор можем отпускать не более 5 мл. Значит, масса должна быть не более 0,1.

**Проверка доз:**

В.Р.Д. – 0,02 В.С.Д. – 0,06

В 1 мл 20 капель (водный раствор), тогда по рецепту 10 мл = 200 капель.

**0,1** мл – **200** кап.

**X** – **10** кап.

Р.Д. – 0,005 С.Д. – 0,015

**Т.П.:** Отмериваем в маленькую подставку 5 мл воды очищенной. С рецептурным бланком и с подставкой идём к ответственному лицу, получаем 0,1 Морфина гидрохлорида. Растворяем, расписываемся в получении. На рабочем месте берём маленькую воронку, вставляем в неё тампон, который предварительно промываем водой очищенной. Затем через него процеживают в отпускной флакон 5 мл приготовленного раствора, затем отмериваем 5 мл воды очищенной и процеживают через этот же тампон в отпускной флакон. Таким образом сохраняем концентрацию вещества и объём.

По памяти выписываем ППК:

Флакон опечатывают сургучной печатью. Приклеивают этикетку «Внутреннее» + дополнительные этикетки «Обращаться с осторожностью» и «Хранить в прохладном тёмном месте».

ППК №

*Aquae purificatae 5 ml*

*Morphini hydrochloridi 0,1*

*Aquae purificatae 5 ml*

*Vобщ=10 ml*

*Анализ №* подпись

*09.02.2009* подпись

Rp.: Tinc. Belladonnae 5 ml

 Tinc. Convallariae

 Tinc. Valerianae ana 10 ml

 M. D. S. По 20 капель 3 раза вдень

Это ЖЛФ – капли, неводный раствор.

**Т.О.:** Данная ЛФ будет приготовлена из настоек, которые готовятся на заводах, на спирте определённой концентрации:

* Настойка Белладонны – на 40%;
* Настойка Ландыша и Валерианы – на 70%.

Настойка Белладонны списка Б: **В.Р.Д.** – 23 капли **В.С.Д.** – 79 капель.

Чтобы проверить дозы, нужно найти часть от числа, т.е. Vобщ = 25 мл нужно поделить на 5 мл Настойки Белладонны и настойка Белладонный будет занимать 1/5 в общем объёме:

20:5 = 4 капли Р.Д. – 4 капли

 С.Д. – 12 капель

**Т.П.:** Настойка Белладонны списка Б и приготовлена на 40% спирте, поэтому в отпускной флакон отмериваем в первую очередь её. Затем в отпускной флакон отмериваем настойку Ландыша 10 мл и затем настойку Валерианы 10 мл. Укупориваем флакон, оформляем этикеткой «Внутреннее». По памяти выписываем ППК.

**В 1 мл микстуры:**

Настойка Белладонны – 44 капли;

Настойка Ландыша – 50кап.

Настойка Валерианы – 51 кап.

Настойка Белладонны: 5×44 = 220 кап.

Настойка Ландыша: 10×50 = 500 кап.

Настойка Валерианы: 10×51 = 510 кап.

 Всего 1230 капель

**1230** кап. – **220** кап. Беллад.

**20** кап. – **X** кап.

**X** = **3,5** кап.

### Капли для наружного применения

Часто их прописывают как капли в нос, ухо, зубные капли. Растворителем может быть:

* вода;
* спирт;
* глицерин;
* масло.

Rp.: Mentholi 0,3

 Olei Persicori 10,0

 M. D. S. По 3 капли 1 раза в день в нос

Это ЖЛФ, неводный раствор для наружного применения на жирном персиковом масле.

**Т.О.:** Готовится по массе, сразу в отпускной флакон.

**Т.П.:** В чистый, сухой отпускной флакон отвешиваем 0,3 Ментола, тарируем этот флакон на весах Мора и отвешиваем 10,0 Персикового масла. Для ускорения растворения Ментола в масле нужно снизить вязкость масла, т.е. флакон с лекарственными веществами закрыть пробкой и поставить на водяную баню (50 - 60°С). После растворения Ментола в масле на водяной бане флакон вытирают, герметически укупоривают. Оформляют этикеткой «Наружное» с оранжевой сигнальной полосой + дополн. этикетка «Хранить в прохладном тёмном месте». По памяти выписываем ППК, где указываем **Общую массу**, т.к. готовим по массе.

Rp.: Acidi borici 0,3

 Glycerini 20,0

 Natrii hydrocarbonatis 0,2

 M. D. S. Для смазывания полости рта

Это ЖЛФ для наружного применения. Это несовместимость, затруднительный случай.

**Т.О.:** При приготовлении данной ЛФ сначала готовится раствор Борной кислоты на Глицерине, образуется Глицероборная кислота, которая обладает кислой средой, и, т.к. реакция нейтрализации будет протекать очень бурно за счёт выделения CO2,поэтому порошок Натрия гидрокарбоната в отпускной флакон нужно добавлять малыми порциями, чтобы из флакона не выплеснулся раствор.

**Т.П.:** В чистый сухой отпускной флакон отвешиваем 0,3 кислоты Борной. Тарируем на весах Мора и отвешиваем 20,0 Глицерина. Закрываем флакон и ставим на водяную баню (50 - 60°С) до полного растворения Борной кислоты в Глицерине.

Отвешиваем 0,2 Натрия гидрокарбоната, высыпаем на капсулу и малыми порциями добавляем во флакон, каждый раз ожидая, пока пройдёт реакция.

Закрываем флакон навинчивающейся пробкой с пергаментной прокладкой. Выписываем по памяти ППК, где указываем Общую массу = 20,5.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Дать понятие – неводные растворы?

2. Классификация неводных растворов. Фармакопейные спиртовые растворы.

3.Каковы правила приготовления неводных растворов?

**Рекомендуемая литература**

Обязательная:

Фармацевтическая технология : учеб. пособие для студентов учреждений сред. проф. образования, обучающихся по специальности 060108.51 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая технология" / В. А. Гроссман. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 320 с.99-110 : ил.

Дополнительная:

1.Технология лекарственных форм : учебник / И. И. Краснюк,

 Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Скляренко ; под ред.

 И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

2.Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм:

 Учебное пособие/под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой.

 -2-е изд. - М: Академия, 2006.

3.Фармацевтическая технология.: Учебное пособие для колледжей/под

 ред. В.И. Погорелова.- Ростов на Дону: Феникс, 2002.

Электронные ресурсы:

1. Фармацевтическая библиотека [Электронный ресурс].

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

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