**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 ХV **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.

**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. 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 (см. 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 № 249н**, 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 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 №249н,** который говорит о качестве ЛФ.

Приказы №249н описывает обязательные виды контроля:

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

ППК №1 от 27.09.23

 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 №249нн:**

* 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 №1094н)**

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 29.09.23г

Sacchari 4,0

Dibazoli 0,2

Papaverini hydrochloridi 1,0

m=5,2

p=0,26

приготовил: подпись

проверил: подпись

На основании приказа №249н 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 №1094н. 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. Классификация порошков.

2. Выпишите рецепт на латинском языке. Рассчитайте РД и СД.

Возьми: Папаверина гидрохлорида 0,02

 Дай таких доз № 10

 Обозначь. По 1 пор 3 раза в день.

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/