**Лекция № 14**

**Тема: «Неводные растворы. Капли для наружного и внутреннего 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.

***1.Разбавление спирта, определение концентрации спирта, учет и отпуск спирта.***

**Неводные растворы*.***

Неводные растворы готовятся на неводных растворителях, к ним относятся:

- этиловый спирт различной концентрации

- растительные и минеральные масла

- глицерин

- хлороформ

Неводные растворители можно разделить на 2 группы:

1. летучие (этиловый спирт, хлороформ, эфир медицинский, 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 бланке формы №148-1/у-88.

Учет спирта производится по весу, т.к. с изменением температуры меняется его объем. Изготовление спиртовых растворов в условиях аптек регламентируется приказом МЗ РФ № 249н и ГФ-ХV. Водно – спиртовые растворы твердых ЛВ готовят в массо – объемной концентрации. Выписанное в рецепте количество спирта соответствует 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 **контракция**.

Спирт летуч, огнеопасен, неиндифферентен 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 № 249н.*

* 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 1:1500 – 70% спирт этиловый
* Раствор цитраля 1% - 96% спирт этиловый

***2.Особенности приготовления неводных растворов на летучих и нелетучих растворителях.***

К веществам, растворимым в спирте относят: новокаин, резорцин, танин. 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 концентраций 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 точный 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%

- кислота салициловая 1%

- ментол 1% .

**Пример№1 Rp.:** Mentholi 1,0

 Novocaini 3,0

 Anaesthesini 2,5

 Spiritus aethylici 50 ml

 M.D.S. Для протираний

Vобщ = 50мл

С% = (1,0+3,0+2,5) в 50 мл

 Х в 100мл Х= 13%> 3%, находим точный объем раствора, учитывая КУО веществ:

Ментол = 1,0х1,1=1,1мл

Новокаин = 3,0х0,81=2,43мл

Анестезин = 2,5х0,85 =2,125мл

Vточный р-ра = 50мл + 1,1+2,43+2,125 = 55,655мл ~ 56мл

Плотность 95% спирта = 0,8114

M спирта95% = 90%х50мл/95% х0,8114 = 38,44

Это ЖЛФ, неводный спиртовой раствор, для наружного применения свободная гомогенная дисперсная система.

**Т.О.:** готовим на основании ГФ-ХV и приказа № 249н, выполняя сан. режим. Концентрация спирта не указана, готовим на 90% спирте.

**Т.П.:** в отпускной флакон отвешиваем вещества сначала новокаин, затем анестезин и в последнюю очередь ментол т.к. он является пахучим веществом простого списка. Отмериваем 50 мл 90% спирта и выливаем в отпускной флакон, укупориваем и встряхиваем до растворения веществ. Герметически укупориваем. Оформляем ППК. Этикетка «Наружное». Дополнительная этикетка «Хранить в тёмном прохладном месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня». Сигнатура - больному, рецепт остается в аптеке.

 На обратной стороне рецепта пишем: Aethanoli 95% - 38,44 (тридцать восемь целых сорок четыре сотых гр), подписи получившего и отпустившего и дата (количество крепкого спирта находят по таблице или рассчитываем).

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

 **Пример№2 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 (50 мл), рассчитываем Сmax новокаина. Сmax, при котором изменяется объем раствора, укладывается в норму допустимого отклонения $\pm 4\%$. КУО новокаина = 0,81.

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

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 ~ 48 мл (90% спирта надо отмерить для приготовления раствора).

Находим количество по массе 95% спирта, которое потребовалось на приготовление 48 мл 90% спирта:

*Х =* $\frac{90\% ×48мл}{95\%}=45,47мл ( 95\% спирта )$

Чтобы перевести в граммы нужно применить плотность:

Р= 0,8114 (плотность спирта 95%)

Р=m$/$v отсюда, m = 45,47$×$0,8114 = 36,9

V общий = 50мл

V точный раствора = 50мл + 1,0х1,1 + 2,5х0,85 = 53,225 мл~53мл

**Т.П.:** в отпускной флакон отвешиваем новокаин, затем анестезин и в последнюю очередь ментол. Отмериваем 48 мл 90% спирта и выливаем в отпускной флакон. Герметически укупориваем, взбалтываем до растворения веществ. Оформляем ППК. Этикетка «Наружное» с оранжевой сигнальной полосой. Дополнительные этикетки «Хранить в тёмном прохладном месте», «Хранить в недоступном для детей месте», «Беречь от огня». Сигнатура больному. На обратной стороне рецепта отражается количество крепкого спирта прописью, подписи получившего и отпустившего, дату. Отклонения общего объема после растворения ментола и анестезина учитывается при контроле.

**Пример №3 Rp.:** Mentholi 1,0

 Novocaini

 Anaesthesiniаа 2,0

 Spiritus aethylici ad 80 ml

 M.D.S.Дляпротираний

Vобщий = 80мл

С% = (1,0+2,0+2,0) в 80 мл

 Х в 100мл Х = 5,0х100/80 = 6,25%> 3%

Поэтому находим

V спирта = 80мл – (1,0х1,1 + 2,0х0,81 +2,0х0,85) = 75,58мл ~ 76мл

Рассчитываем количество крепкого 95% спирта

Х = 76мл х 90% /95% = 72мл х0,8114 = 58,42

**Т.П.:** готовим отпускной флакон темного стекла, отвешиваем сухие вещества: сначала новокаин, затем анестезин и в конце – ментол; а затем отмериваем 76 мл 90% спирта, плотно укупориваем, взбалтываем до растворения и оформляем к отпуску, оформляем лицевую сторону ППК.

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 (ГФ, приказа № 751н).

**Капли бывают:**

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

Капли готовят как **extempore** (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 ватно-марлевый 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 (процеживания)». Этот метод предназначен для приготовления капель где растворителем является вода очищенная.

**Пример №4** Rp.: Sol. Morphinihydrochloridi 2% – 10 ml

 D. S. По 10 капель 3 раза вдень

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

Морфина гидрохлорида норма отпуска составляет 0,1 и поэтому готовим 5мл раствора.

**Проверка доз:**

В.Р.Д. – 0,02 В.С.Д. – 0,06

В 1 мл 20 капель (водный раствор),

тогда по рецепту 5 мл = 5х20=100 капель.

**0,1** –**100** кап.

**X** – **10** кап.

Р.Д. – 0,01 С.Д. – 0,01х3=0,03

Дозы не завышены.

Vобщее = 5мл

Используем «Метод двух цилиндров». Растворять субстанцию будем в ½ части растворителя – 2,5мл. Но такой объем мерным цилиндром нельзя отмерить, поэтому растворять будем в 3 мл воды очищенной. Чтобы правильно приготовить раствор надо посчитать С% в 3 мл.

С% = 0,1 х100/3 = 3,33%> 3%, поэтому для растворения используем объем воды 2/3 от 3мл = 2 мл

Vводы = 5мл – 3мл = 2 мл (второй объем воды).

**Т.П.:**готовим рабочее место, в воронку помещаем ватно-марлевый тампон, промываем тампон посторонней водой очищенной и помещаем в отпускной флакон. Отмериваем в маленькую подставку 2 мл воды очищенной. С рецептурным бланком, сигнатурой и с подставкой идём к ответственному лицу, получаем 0,1 Морфина гидрохлорида. Растворяем, расписываемся в получении. Идем на рабочее место. Полученный раствор переносим в цилиндр и доводим водой оч. до 3 мл. Затем переносим в подставку, взбалтываем. Полученный раствор процеживают в отпускной флакон, затем отмериваем оставшиеся 2 мл воды очищенной (5мл – 3мл = 2 мл) и процеживают через этот же тампон в отпускной флакон. Таким образом сохраняем концентрацию вещества и объём.

По памяти выписываем ППК:

ППК № 4 дата

*Aquae purificatae ad 3 ml*

*Morphinihydrochloridi 0,1*

*Aquae purificatae 2ml*

*Vобщ=5ml*

*Приготовил*  подпись

*Расфасовал* подпись

*Проверил* подпись

*Анализ №*

Флакон опечатывают сургучной печатью. Приклеивают этикетку «Внутреннее» + дополнительные этикетки «Обращаться с осторожностью» и «Хранить в прохладном тёмном месте», «Хранить в недоступном для детей месте». До отпуска хранят в сейфе с много рубежной сигнализацией.

**Пример № 5** Rp.: Tinc. Belladonnae 5 ml

 Tinc. Convallariae

 Tinc. Valerianaeana 10 ml

 M. D. S. По 20 капель 3 разавдень

Это ЖЛФ – капли, неводный раствор, свободная дисперсная система.

**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 имеет дозы:

**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. Настойка Белладонны будет занимать 1/5 в общем объёме. На один прием использовать надо 20 капель, т.е.

Р.Д. = 20:5 = 4 капли Р.Д. – 4 капли

 С.Д. – 4кап х 3 = 12 капель

**В 1 мл микстуры:**

Настойка Белладонны – 44 капли;

Настойка Ландыша – 50кап.

Настойка Валерианы – 51 кап.

Настойка Белладонны: 5мл×44 = 220 кап.

Настойка Ландыша: 10мл×50 = 500 кап.

Настойка Валерианы: 10мл×51 = 510 кап.

 Всего 1230 капель

**1230** кап. – **220** кап. Беллад.

**20** кап. – **X**кап.

**X** = **3,5** кап.

Р.Д. = 3,5кап ~ 4кап

**Т.П.:** Настойка Белладонны сильнодействующее вещество 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». Дополнительные этикетки: «Хранить в прохладном тёмном месте», «Хранить в недоступном для детей месте». По памяти выписываем ППК.

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Классификация неводных растворов.

2.Каковы правила приготовления спиртовых растворов?

3.Описать особенности оформления спиртовых растворов.

**Рекомендуемая литература**

**Основная.**

Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учеб. для мед. училищ и колледжей И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021.

**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. : ГЭОТАРМедиа, 2019.

**Электронные ресурсы:**

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

ЭБС Консультант студента ВУЗ;

ЭБС Консультант студента Колледж;

ЭМБ Консультант врача;

СПС КонсультантПлюс.