# Введение

В процессе хранения и стерилизации лекарственных форм возможно изменение физико-химических свойств некоторых лекарственных препаратов. На устойчивость лекарств оказывают влияние физическое состояние вещества, температура хранения, свет, влажность воздуха, упаковка, способ приготовления. В связи с этим вопросы стабильности экстемпоральных лекарственных форм имеют большое значение.

Под стабильностью препаратов подразумевают их способность сохранять физико-химические свойства и фармакологическую активность, предусмотренные требованиями фармакопеи и другой нормативно-технической документации в течение установленного срока хранения. Продукты разложения лекарственных веществ могут быть токсичны, нарушение стабильности может сопровождаться изменениям цвета, появлением мути, осадка, и другими видимыми изменениями. Но может и не быть видимых проявлений. В этой связи изучение вопросов стабилизации лекарственных форм является важной технологической задачей.

Благодаря широкому ассортименту стабилизаторов имеется возможность выбора оптимальных вариантов в зависимости от физико-химических свойств лекарственных препаратов. Использование различных видов стабилизации позволяет получать высококачественные и терапевтически эффективные лекарственные средства. Данные знания необходимы в практической деятельности фармацевта.

Цель данной курсовой работы - более глубокое и детальное изучение вопросов стабилизации лекарственных форм экстемпорального изготовления.

Задачи:

- изучение вопросов превращения лекарственных веществ в экстемпоральных лекарственных препаратах при длительном хранении и тепловой стерилизации, объясняющих необходимость применения стабилизирующих веществ;

- изучение ассортимента стабилизаторов;

- изучение возможных методов стабилизации лекарственных форм экстемпорального изготовления (инъекционных растворов, суспензий, эмульсий), правил и целесообразности их применения в условиях аптеки;

- обобщение результатов проделанной работы.

# 1. Стабильность лекарственных препаратов

При изготовлении инъекционных растворов, глазных капель, суспензий и эмульсий необходимо принимать меры к обеспечению сохранности лекарственных веществ.

Причиной нестабильности лекарственных препаратов могут быть реакции гидролиза, окисления и восстановления, декарбоксилирования, полимеризации, фотохимической деструкции в растворах, расслоение эмульсий, оседание и слипание частиц в суспензиях и др.

Окисление веществ. Окислению подвергаются лекарственные вещества различного химического строения: производные ароматических аминов, фенотиазина, многие соли алкалоидов, соли азотистых оснований, витамины и другие вещества. В процессе окисления образуются фармакологически неактивные вещества или ядовитые продукты. Скорость окислительных процессов зависит от многих факторов: концентрации кислорода, температуры, рН среды, наличия катализаторов, агрегатного состояния.

В процессе окисления чаще всего может происходить изменение цвета растворов. Например, производные фенотиазина (аминазин, дипразин и др.) в растворах легко окисляются кислородом воздуха с образованием продуктов окисления темно-красного цвета. Растворы глюкозы при стерилизации в посуде из щелочного стекла окисляются, карамелизуются и приобретают желтую, а иногда бурую окраску. В процессе изиготовления и хранения препараты алкалоидов опия (морфин, апоморфин, омнопон и др.), особенно в щелочной среде, подвергаются окислению с образованием неактивных или ядовитых веществ, что сопровождается изменением окраски растворов. Морфин, окисляясь, переходит в ядовитый оксидиморфин, апоморфин окисляется с образованием ядовитых продуктов зеленого цвета.

Среди окисляющихся веществ значительное место занимают витамины: кислота аскорбиновая и ее натриевая соль легко окисляются с образованием неактивной 2,3-дикетогулоновой кислоты. Этот процесс значительно ускоряется в щелочной среде, особенно в присутствии катализаторов - следов ионов металлов, при этом растворы приобретают желтую окраску. Тиамин под влиянием кислорода воздуха, повышенной температуры, солнечного света, катализаторов легко окисляется и приобретает желтый цвет [2].

Гидролиз. Многие лекарственные вещества подвергаются гидролитическому расщеплению на менее активные, неактивные или ядовитые компоненты. Гидролизу подвергаются алкалоиды, гликозиды, витамины и другие соединения. Скорость гидролиза зависит от температуры, присутствия катализаторов, природы растворителя. Важный фактор при гидролитическом расщеплении веществ - рН среды. Известно, что гидролизу легко подвергаются соли слабых оснований и сильных кислот, а также соли слабых кислот и сильных оснований. Неактивные и даже ядовитые продукты образуются в процессе гидролиза дикаина, новокаинамида, новокаина, атропина сульфата, скополамина гидробромида и других веществ.

Изомеризация. Среди лекарственных веществ имеется много соединений, обладающих оптической активностью (атропин, адреналин, алкалоиды спорыньи и др.). Лекарственную ценность представляют определенные изомеры, например, эрготамин существует в двух изомерных формах, при этом левовращающая форма - физиологически активное соединение, а правовращающая - малоактивное вещество. Изомеризация зависит от химической природы соединения, от функциональной группы, направленной к асимметрическому атому углерода, от оптической активности вещества, температуры, света, ионов металлов, рН среды и других факторов [8].

Влияние микрофлоры. В процессе приготовления лекарств в растворы могут попадать различные микроорганизмы, которые способны выделять продукты жизнедеятельности (токсины, ферменты), вызывающие изменения в лекарственных препаратах окислительного, гидролитического и другого характера, а также оказывать вредное влияние на организм.

Расслоение эмульсий. Нарушение устойчивости эмульсий при хранении связано с протеканием в системе процессов коалесценции капель (их слияния, потери агрегативной устойчивости) и последующего расслаивания эмульсии. Для предотвращения этих явлений в состав эмульсий вводят стабилизаторы, создающие вокруг капель адсорбционно-сольватный слой, препятствующий их слиянию.

Слипание и оседание частиц в суспензиях. В суспензиях различают два вида устойчивости - седиментационную (устойчивость к оседанию) и агрегативную (устойчивость к слипанию). Агрегативная устойчивость зависит от величины свободной поверхностной энергии Гиббса, соотношения плотностей дисперсной фазы и дисперсионной среды, наличия адсорбционного слоя ПАВ и электрического заряда на поверхности частиц, величины межфазного натяжения. Седиментационная устойчивость суспензий зависит от размера частиц, вязкости среды, степени сродства частиц дисперсной фазы к дисперсионной среде. По степени сродства к дисперсионной среде выделяют вещества гидрофильные, гидрофобные с нерезко выраженными и резко выраженными свойствами. Суспензии гидрофильных веществ устойчивы и не нуждаются в стабилизации. Суспензии гидрофильных веществ агрегативно неустойчивы, происходит слипание частиц, их укрупнение. Использование суспензии становится неудобным для пациента, терапевтическое действие ослабевает [2].

2. Характеристика стабилизаторов

По механизму действия все стабилизаторы делятся на несколько групп.

.1 Стабилизаторы гетерогенных дисперсных систем (суспензий, эмульсий)

Для повышения стойкости гетерогенных дисперсных систем применяют стабилизаторы, которые способны адсорбироваться на поверхности гидрофобных частиц.

Механизм стабилизации:

1. Создание структурно-механического барьера - адсорбционно-гидратного слоя на границе раздела фаз (вокруг частицы ориентируются молекулы стабилизатора - поверхностно-активного вещества, вокруг которого в свою очередь ориентируются молекулы воды).

2. Уменьшение свободной поверхностной энергии на границе раздела фаз, что препятствует слипанию частиц (из-за большого значения поверхностной энергии частицы стремятся к объединению, уменьшая ее).

. Создание электростатического барьера.

Стабилизатор, используемый для получения гетерогенной лекарственной формы должен отвечать следующим требованиям:

не взаимодействовать с лекарственными веществами;

не оказывать токсического действия на организм;

не изменять терапевтический эффект лекарства;

обеспечивать стабильность препарата в течение установленного срока хранения.

В зависимости от стабилизирующего действия гетерогенных систем стабилизаторы можно разделить на эмульгаторы и загустители.

Эмульгаторы имеют дифильные молекулы, обладающие сродством как к гидрофильным, так и к гидрофобным жидкостям и относятся к ПАВ. Они образуют на границе раздела фаз адсорбционно-гидратный слой, сообщающий системе устойчивость.

Эмульгаторы эмульсий типа «масло в воде»: натуральные гидроколлоиды - камеди, слизи, агар-агар, пектины, эмульгаторы белковой природы - желатит, желатоза, сухое молоко, неионные ПАВ - твин-80, пентол, эмульгатор Т-2.

Эмульгаторы эмульсий типа «вода в масле»: ланолин, воск, спермацет, высшие жирные спирты, спены - эфиры сорбитана с жирными кислотами.

Загустители обладают незначительной эмульгирующей, но высокой желатинирующей способностью, благодаря чему образуют вязкие растворы, стабилизируя суспензионную систему. К ним относятся: крахмал, декстрин, производные целлюлозы - метилцеллюлоза, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, аэросил, гидроокись алюминия, бентониты [2].

.2 Стабилизаторы - ингибиторы химического разложения лекарственных веществ (антиоксиданты, регуляторы рН растворов)

Стабилизация химическими методами осуществляется добавлением

в растворы химических веществ (стабилизаторов или антиоксидантов), подбором соответствующих систем растворителей, введением веществ, обеспечивающих значения pH среды, при которых препарат максимально устойчив, переводом нерастворимого активного вещества в растворимые соли или комплексные соединения.

При рассмотрении вопросов стабилизации растворов для инъекций лекарственные вещества ориентировочно можно разделить на три группы (по классификации, предложенной А. С. Прозоровским и Н. А. Кудаковой).

) Соли, образованные сильными кислотами и слабыми основаниями (стабилизируют кислотами). Водные растворы таких солей, как правило, могут иметь нейтральную или слабокислую реакцию вследствие гидролиза, который протекает практически полностью.

Соль ВА полностью диссоциирует на ионы В+ и А- с образованием слабодиссоциирующего основания и сильно диссоциированной кислоты. Ионы гидроксила, образующиеся при диссоциации воды, связываются в малодиссоциируемое основание ВОН. В результате в растворе накапливаются свободные ионы Н+, что приводит к понижению рН.

ВА + НОН  ВОН + Н+ + А-

Прибавление к этим растворам свободной кислоты, то есть избытка водородных ионов, подавляет гидролиз, вызывая сдвиг равновесия влево. Уменьшение концентрации ионов водорода в растворе, например, в результате влияния щелочи, выделяемой стеклом, сдвигает равновесие вправо, то есть усиливает гидролиз. Нагревание растворов повышает интенсивность гидролиза солей и увеличивает степень диссоциации, что приводит к сдвигу равновесия вправо. Поэтому при последующей стерилизации и хранении рН инъекционных растворов повышается. Для устойчивости солей алкалоидов и других выше указанных веществ растворы должны иметь определенное значение рН.

Если соль образована слабым основанием и сильной кислотой, то в качестве стабилизатора, подавляющего процесс гидролиза солей и омыления сложных эфиров, рекомендуется добавлять кислоту хлористоводородную 0,1 М. Количество кислоты хлористоводородной 0,1 М, необходимое для стабилизации раствора, зависит от свойств препарата.

) Соли, образованные сильными основаниями и слабыми кислотами (стабилизируют основаниями). В водных растворах эти вещества легко гидролизуются, диссоциируя на ионы, и раствор приобретает щелочную реакцию. Диссоциируют на ионы и молекулы воды. В результате взаимодействия ионов соли и воды образуется слабодиссоциирующая кислота НА. Это влечет за собой уменьшение в растворе свободных ионов водорода и накопление избытка ионов ОН-, в результате чего рН раствора увеличивается:

ВА + НОН  В+ + ОН- + НА.

Гидролиз приводит к образованию труднорастворимых соединений, дающих в растворах муть или осадок, что недопустимо.

Для стабилизации растворов солей сильных оснований и слабых кислот рекомендуется добавлять стабилизаторы основного характера - 0,1М раствор натрия гидроксида или натрия гидрокарбоната.

При добавлении в растворы натрия гидрокарбоната в качестве стабилизатора необходимо соблюдать правила растворения этого вещества:

растворяют при температуре не выше 20°С;

при растворении избегают сильного встряхивания;

укупоривают флаконы только под обкатку.

3) Легкоокисляющиеся вещества (стабилизируют антиоксидантами).

В основе механизма окисления легкоокисляющихся органических веществ лежит перекисная теория Баха-Энглера и теория разветвленных цепных реакций Семенова. Атом водорода отрывается от молекулы лекарственного вещества и образует свободный радикал, который реагирует с кислородом, образуя пероксидный радикал. Он в свою очередь реагирует с другими молекулами ЛВ с образованием гидропероксида, который распадается с образованием новых радикалов - возникает цепная реакция.

RH→ R•+H•

R•+O2→R-O-O•

R-O-O•+RH→ R-O-O-H+R•

R-O-O-H→ R-O•+OH•

В фармацевтической практике существуют различные методы замедления процессов окисления. Например, добавлением антиоксидантов.

Антиоксиданты - это вспомогательные вещества, препятствующие окислению.

Их можно классифицировать следующим образом.

1. Прямые цепные антиоксиданты-восстановители.

1.1 С подвижным атомом водорода, прерывающие цепь реакции с пероксидным радикалом - фенолы, аминофенолы, ароматические амины, анальгин.

R-O-O•+InH→R-O-O-H+In

.2 Разрушающие гидроперокид, замедляющие процесс разветвления цепи окисления - соединения серы, азота, фосфора (натрия тиосульфат, натрия сульфит, натрия метабисульфит, тиомочевина, ронгалит, унитиол).

R-O-O-H+R•SR•→R-OH+R2•SOO-O-H+ R2•SO→OH· R2•SO2

. Непрямые отрицательные катализаторы - комплексоны, связывают в практически недиссоциируемые соединения катионы металлов (Cu2+, Fe3+, Mn2+ и др.), попадающие в растворы как примеси лекарственных веществ или из аппаратуры и являющиеся катализаторами окислительных процессов трилон Б, ЭДТА, тетацин-кальций. Ионы тяжелых металлов, участвуя в цепной реакции окисления-восстановления, способны отрывать электроны от присутствующих вместе с ними в растворах различных ионов, переводя последние в радикалы. Именно цепным характером объясняется то, что каталитическое действие ионов тяжелых металлов проявляется при наличии их в растворах в ничтожных количествах. Например, каталитическое действие ионов меди проявляется в долях микрограмма.

В настоящее время предложены методы очистки от тяжелых металлов воды и растворов лекарственных веществ путем фильтрования через слой активированного угля и натриевой формы окисленной целлюлозы [2].

Также существует следующая точка зрения: действие антиоксидантов основано на том, что они имеют более низкий окислительно-восстановительный потенциал и окисляются быстрее, чем стабилизируемое вещество, расходуя на себя весь имеющийся кислород. Например, растворы кислоты аскорбиновой (φ=0,34) стабилизируют натрия сульфитом безводным (φ=0,19).

Общие требования к данной группе стабилизаторов:

добавляются только в соответствии с нормативно-технической документацией;

должны отвечать требованиям ГОСТ, быть марки «Химически чистый» или «Чистый для анализа»;

должны быть свежеприготовленными (срок хранения - 1 сутки);

не стерилизуются.

.3 Консерванты (антимикробные стабилизаторы)

Микробиологическая нестабильность - изменения в лекарственных препаратах окислительного, гидролитического и другого характера под воздействием микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности (токсинов или ферментов). Предотвратить микробиологическую нестабильность растворов для инъекций возможно путем добавления к ним различных химических веществ антибактериального действия - противомикробных стабилизаторов - консервантов.

Консерванты - вспомогательные вещества, применяемые для предотвращения контаминации и размножения микроорганизмов в лекарственных препаратах.

Выбор консерванта определяется:

составом лекарственного препарата;

рН среды;

режимом применения препарата.

Лекарственные средства для внутриполостных, внутриглазных или других инъекций, имеющих доступ к спинномозговой жидкости, а также при разовой дозе, превышающей 15 мл, не должны содержать консервантов.

Требования, предъявляемые к консервантам:

фармакологическая индифферентность в используемой концентрации (отсутствие общетоксического, аллергизирующего и местнораздражающего действия);

широкий спектр антимикробного действия при низких концентрациях;

хорошая растворимость в дисперсионной среде;

химическая индифферентность (отсутствие химического взаимодействия с лекарственными и вспомогательными веществами, упаковочным материалом);

стабильность в широком интервале рН и температуры в течение срока годности лекарственного препарата;

отсутствие влияния на органолептические свойства лекарственных препаратов;

поддержание стерильности лекарственных форм в течение всего времени их применения (надежная антимикробная активность);

отсутствие способности к образованию устойчивых форм микроорганизмов.

Консервирование не исключает строгого соблюдения санитарных правил производственного процесса, которые должны способствовать максимальному снижению микробной контаминации лекарственных препаратов.

Консерванты:

1. Бактериостатического действия: нипагин, нипазол, бутабен, бензойная и сорбиновая кислоты, хлорбутанолгидрат, мертиолат, цефиран, цефирол, фенилэтиловый спирт.
2. Бактерицидного действия: фенол, крезол, хлоркрезол, трикрезол.

Данный вид стабилизации в аптеке практически не применяется, используется чаще в заводских условиях при производстве ампульных препаратов для инъекций и глазных капель [2].

3. Стабилизация инъекционных растворов

.1 Стабилизация физическими методами

К физическим методам относятся:

кипячение воды с последующим быстрым ее охлаждением;

насыщение воды для инъекций углерода диоксидом или инертными газами;

перекристаллизация исходных веществ;

обработка растворов адсорбентами.

В условиях аптек наиболее распространен метод кипячения воды с последующим быстрым ее охлаждением. При этом содержание свободного кислорода в воде уменьшается с 9 до 1,4 мг в 1 л, что существенно снижает интенсивность окислительно-восстановительных процессов в растворах, обеспечивая их устойчивость. Кипячением воды с последующим быстрым охлаждением достигают также снижения содержания в ней углерода диоксида. Это очень важно для растворов препаратов, которые разлагаются в присутствии углерода диоксида, нередко с образованием осадков. По этой причине на свежепрокипяченной воде для инъекций готовятся растворы эуфиллина 12%, гексенала и др.

Метод насыщения воды для инъекций углерода диоксидом или инертными газами более эффективен, чем кипячение, так как вода, насыщенная этими газами, содержит меньше кислорода по сравнению с прокипяченной (0,18 мг в 1 л). Однако он технически более сложный и требует специального оборудования.

Метод перекристаллизации исходных веществ применяется для удаления содержащихся в них примесей. Его целесообразно использовать для очистки гексаметилентетрамина, если препарат не отвечает требованию «годен для инъекций», то есть содержит примеси аминов, солей аммония и параформ. Перекристаллизацию гексаметилентетрамина осуществляют следующим образом: сначала препарат растворяют в горячем спирте этиловом до получения насыщенного раствора и после фильтрования охлаждают. При этом образуется кристаллический осадок, который отделяют через фильтр, просушивают, а после анализа по фармакопейной статье, в случае соответствия ее требованиям, используют для приготовления растворов для инъекций. Однако в условиях аптеки эту операцию провести трудно.

Примеси, содержащиеся в лекарственных препаратах, могут быть удалены и методом адсорбции их из растворов лекарственных веществ. Адсорбентом служит уголь активированный марки А. Он выполняет роль адсорбента не только для низкомолекулярных химических примесей (например примесь кальция оксалата в кальция лактате), но и для высокомолекулярных соединений, в частности для пирогенных веществ, представляющих собой смеси полилипопротеидов и липополисахаридов [2].

3.2 Химическая стабилизация

## 3.2.1 Стабилизация кислотами

Кислотами стабилизируются растворы солей, образованных слабыми основаниями и сильными кислотами. К этой группе относятся соли алкалоидов и синтетических азотистых оснований (в скобках указан режим стерилизации, время зависит от объема раствора):

- раствор атропина сульфата 0,05%, 0,1%, 1%, 2,5%, 5% (120°С паром под давлением) - 10 мл раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М на 1 л раствора;

- раствор дибазола 0,5%, 1%, 2% (120°С паром под давлением) - 10 мл раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М на 1 л раствора;

- раствор дикаина 0,1%, 0,25%, 0,3% (120°С паром под давлением) - 10 мл раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М на 1 л раствора;

- раствор новокаина 0,25%, 0,5%, 1%, 2% (120°С паром под давлением) - 3, 4, 9, 12 мл раствора кислоты хлористоводородной 0,1М на 1 л раствора соответственно;

- раствор спазмолитина 0,5%, 1% (120°С паром под давлением) - 20 мл раствора кислоты хлористоводородной 0,1 М на 1 л раствора;

- раствор морфина гидрохлорида 1, 2% (100°С текучим паром в течение 30 минут) - 10 и 20 мл раствора кислоты хлористоводородной 0,1М на 1 л раствора соответственно [3].

Новокаин - это гидрохлорид β-диэтиламиноэтилового эфира парааминобензойной кислоты. После стерилизации растворов новокаина появляется свободная парааминобензойная кислота, благодаря чему рН раствора смещается в кислую сторону. Количество разложившегося новокаина в растворе с нейтральной или слабощелочной средой достигает 2%, а при рН = 8,0 - увеличивается до 11%. Также имеются сообщения о присутствии анилина в растворах новокаина после стерилизации, что объясняется декарбоксилированием парааминобензойной кислоты. Применение растворов новокаина с примесью анилина сопровождается побочными явлениями (отеки, болезненность). Для стабилизации растворов новокаина необходимо добавление кислоты хлористоводородной 0,1 М до рН = 3,8-4,5. С увеличением его концентрации увеличивается количество стабилизатора (растворы 0,25, 0,5, 1, 2 % требуют 3, 4, 9, 12 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной на 1 л раствора соответственно).

Растворы новокаина 5% для спинномозговой анестезии готовят асептически без тепловой стерилизации и стабилизатора с использованием стерильных вспомогательных материалов, посуды и стерильного вещества, так как при добавлении в раствор кислоты хлористоводородной создается кислая среда, раствор будет раздражать спинномозговые нервы и вызывать сильные болевые ощущения. Порошок новокаина предварительно стерилизуют в стеклянных или фарфоровых емкостях при высоте слоя не более 1 см горячим воздухом в воздушных стерилизаторах при 120 °С в течение 2 часов [1].

Пример рецепта:

Rp.: Solutionis Dibazoli 1% - 50 ml

Sterilisetur!

D. S: По 2 мл 1 раз в день подкожно.

Характеристика: выписана жидкая лекарственная форма для инъекционного применения, представляющая собой истинный раствор, в состав которого входит вещество списка Б. Дибазол - соль слабого органического основания и сильной кислоты, неустойчива в водных растворах при тепловой стерилизации. Для стабилизации используют 10мл кислоты хлористоводородной 0,1 М на 1 л раствора.

Свойства: дибазол - белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде. Квалификация - «Чистота по ГФ».

Ингредиенты совместимы.

Проверка доз веществ: дибазол: ВРД - 0,02. ВСД - 0,04.

В 2 мл 1% раствора содержится 0,02 дибазола.

ЛРД - 0,02.

ЛСД - 0,02.

Дозы не завышены.

Для точности дозирования используем раствор кислоты хлористоводородной 0,01 М.

Рабочая пропись:

Дибазола (марки

«Чистота по ГФ») 0,5

раствора кислоты

хлористоводородной 0,01 М 5 мл

воды для инъекций до 50 мл.

V=50мл

Технология: в асептических условиях [11] в стерильной мерной колбе емкостью 50 мл в части воды для инъекций растворяют 0,5г дибазола, добавляют 5 мл раствора кислоты хлористоводородной 0,01 М и доводят водой до метки.

Пробу раствора отдают провизору-аналитику для качественного и количественного анализа действующих веществ, стабилизатора, рН.

После получения положительного результата анализа приготовленный раствор фильтруют во флакон для отпуска через двойной стерильный бумажный фильтр с подложенным в устье воронки тампоном из длинноволокнистой ваты. Первую порцию фильтрата собираем в подставку, чтобы очистить вату от волокон, затем фильтруют в отпускной флакон. Фильтрат из подставки перефильтровывают.

Флакон укупоривают резиновой пробкой и проверяют раствор на отсутствие механических примесей с помощью прибора УК-2 на черном и белом фоне. Если при просмотре обнаруживаются механические частицы, операцию фильтрации повторяют.

Флакон укупоривают алюминиевым колпачком «под обкатку», на котором графитным карандашом делается надпись: название раствора, концентрация, подпись фармацевта.

Раствором стерилизуют при 120°С в течение 8 минут [4], не позднее, чем через 3 часа после изготовления. Повторная стерилизация не допускается.

После охлаждения раствор передают на контроль. Проверяют:

прозрачность, цвет;

механические примеси;

герметичность укупорки;

Если готовится серия, один флакон из серии подвергается полному химическому анализу.

ППК

Дата № рецепта

Aquae pro injectionibus q.s.

Dibazoli 0,5. Acidi hydrochlorici 0,01 М 5 ml

Aquae pro injectionibus ad 50 ml

V= 50 мл

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

Этикетки: "Для инъекций", "Стерильно", "Хранить в прохладном и защищенном от света месте", "Беречь от детей", на этикетке указывается название раствора, концентрация, состав.

Срок хранения: 60 суток [10].

## 3.2.2 Стабилизация щелочами

Щелочами стабилизируют растворы солей, образованных сильными основаниями и слабыми кислотами. К этой группе относятся следующие соединения (в скобках указан режим стерилизации, время зависит от объема раствора):

- раствор кофеина-бензоата натрия 10%, 20% (120°С паром под давлением) - 4 мл раствора натрия гидроксида 0,1 М на 1 л раствора;

- раствор натрия тиосульфата 30% (120°С паром под давлением) - 20, 0 порошка натрия гидрокарбоната на 1 л раствора;

- раствор натрия нитрита 1% (100°С текучим паром в течение 30 минут) - 2 мл раствора натрия гидроксида 0,1 М на 1 л раствора [1].

Пример рецепта:

Rp.: Sol. Coffeinum-natrii benzoatis 10% - 50ml

Sterilisetur!

D. S. По 2 мл подкожно 2 раза в день.

Характеристика: выписана жидкая лекарственная форма для инъекционного применения, представляющая собой истинный раствор, в состав которого входит вещество списка Б. Кофеин-бензоат натрия - соль сильного основания и слабой кислоты, неустойчив в водных растворах при тепловой стерилизации - выделяется осадок бензойной кислоты, для стабилизации используем 4 мл натрия гидроксида 0,1М на 1 л раствора.

Свойства: кофеин-бензоат натрия - белый порошок без запаха слабо горького вкуса легко растворим в воде (1:2). Квалификация - «Годен для инъекций», содержание бактериальных эндотоксинов не более 0,8 ЕЭ/мг (Lal-тест).

Ингредиенты совместимы.

Проверка доз: кофеин-бензоат натрия: ВРД=0,4 ВСД=1,0

В 2 мл 10% раствора содержится 0,2 кофеин-бензоата натрия.

ЛРД=0,2 ЛСД=0,4

Дозы не завышены.

Для точности дозирования используем раствор натрия гидроксида 0,01 М.

Рабочая пропись:

кофеин-бензоата натрия

(марки «Годен для инъекций») 5,0

раствора натрия гидроксида 0,01М 2 мл

воды для инъекций до 50 мл.

V=50мл

Технология: в асептических условиях [11] в стерильной мерной колбе емкостью 50 мл в части воды для инъекций растворяют 5,0г кофеина-бензоата натрия, добавляют 2 мл раствора натрия гидроксида 0,01М и доводят водой до метки.

Пробу раствора отдают провизору-аналитику для качественного и количественного анализа действующих веществ, стабилизатора, рН.

После получения положительного результата анализа приготовленный раствор фильтруют во флакон для отпуска через двойной стерильный бумажный фильтр с подложенным в устье воронки тампоном из длинноволокнистой ваты. Первую порцию фильтрата собираем в подставку, чтобы очистить вату от волокон, затем фильтруют в отпускной флакон. Фильтрат из подставки перефильтровывают.

Флакон укупоривают резиновой пробкой и проверяют раствор на отсутствие механических примесей с помощью прибора УК-2 на черном и белом фоне. Если при просмотре обнаруживаются механические частицы, операцию фильтрации повторяют.

Флакон укупоривают алюминиевым колпачком «под обкатку», на котором графитным карандашом делается надпись: название раствора, концентрация, подпись фармацевта.

Раствором стерилизуют при 120°С в течение 8 минут [4], не позднее, чем через 3 часа после изготовления. Повторная стерилизация не допускается.

После охлаждения раствор передают на контроль. Проверяют:

прозрачность, цвет;

механические примеси;

герметичность укупорки;

Если готовится серия, один флакон из серии подвергается полному химическому анализу.

ППК

Дата № рецепта

Aquae pro injectionibus q.s.

Coffeini-natrii benzoatis 5,0. Natrii hydrocarbonatis 0,01M 2 ml

Aquae pro injectionibus ad 50 ml

V= 50 мл

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

Этикетки: "Для инъекций", "Стерильно", "Хранить в прохладном и защищенном от света месте", "Беречь от детей", на этикетке указывается название раствора, концентрация, состав.

## Срок хранения: 30 суток [10].

## 3.2.3 Стабилизаторы-антиоксиданты

Во время приготовления растворов и, особенно, при стерилизации, в присутствии кислорода, содержащегося в воде и в воздушном пространстве флакона (над раствором), некоторые лекарственные вещества легко окисляются с образованием физиологически неактивных продуктов окисления.

К легкоокисляющимся веществам относятся (в скобках указан режим стерилизации, время зависит от объема раствора):

- раствор кислоты аскорбиновой 5%, 10% (120°С паром под давлением) - 2,0 грамма порошка натрия сульфита безводного на 1 л раствора;

- раствор натрия салицилата 3%, 10% (120°С паром под давлением) - 1,0 грамм порошка натрия метабисульфита на 1 л раствора;

- раствор натрия парааминосалицилата 3% (120°С паром под давлением) - 5,0 грамм порошка натрия сульфита безводного на 1 л раствора;

- раствор стрептоцида растворимого 5%, 10% (120°С паром под давлением) - 1,0 грамм порошка натрия сульфита безводного на 1 л раствора;

- раствор дикаина 1%, 2% (120°С паром под давлением) - 0,5 грамм порошка натрия тиосульфата на 1 л раствора;

- раствор тиамина хлорида 2,5%, 5% (120°С паром под давлением) - 2 грамма порошка унитиола на 1 л раствора.

Процесс окисления значительно усиливается под влиянием так называемых сенсибилизирующих факторов (от лат. sensibilis - чувствительность), таких как свет, тепло, значение рН и др. [1]

Пример рецепта:

Rp.: Sol. Acidi ascorbinici 5% - 50ml

Sterilisetur!

D. S. По 1мл внутримышечно 2 раза в день.

Характеристика: выписана жидкая лекарственная форма для инъекционного применения, представляющая собой истинный раствор, в состав которого входит легкоокисляющееся вещество. В процессе тепловой стерилизации в растворах аскорбиновой кислоты протекает процесс окисления с образованием фармакологически неактивной 2,3-дикетогулоновой кислоты. Для стабилизации используем прямой цепной стабилизатор-антиоксидант натрия сульфит безводный.

Свойства: кислота аскорбиновая - белый кристаллический порошок без запаха кислого вкуса, легко растворим в воде (1:5). Квалификация - «Чиста по ГФ».

Вспомогательные операции: растворы имеют кислую реакцию, болезненны при введении, для перевода кислоты в нейтральную соль - аскорбинат натрия - добавляем натрия гидрокарбонат. Для уменьшения содержания кислорода в растворителе используем свежепрокипяченную воду для инъекций [4].

Ингредиенты совместимы.

Состав раствора 5% на 1л:

кислоты аскорбиновой 50,0

натрия гидрокарбоната 23,85

натрия сульфита безводного 2,0

воды для инъекций до 1л

Рабочая пропись:

кислоты аскорбиновой

(марки «Чистота по ГФ») 2,5

натрия гидрокарбоната (хч) 1,19

натрия сульфита безводного (хч) 0,1

воды для инъекций свежепрокипяченной до 50мл

V=50мл

Технология: в асептических условиях [11] в стерильной мерной колбе емкостью 50 мл в части свежепрокипяченной воды для инъекций растворяют 0,1 натрия сульфита безводного, добавляют 2,5 кислоты аскорбиновой, затем 1,19 натрия гидрокарбоната (при температуре не выше 20°С, осторожно перемешивая), доводят водой для инъекций до 50 мл.

Пробу раствора отдают провизору-аналитику для качественного и количественного анализа действующих веществ, стабилизатора, рН.

После получения положительного результата анализа приготовленный раствор фильтруют во флакон для отпуска через двойной стерильный бумажный фильтр с подложенным в устье воронки тампоном из длинноволокнистой ваты. Первую порцию фильтрата собирают в подставку, чтобы очистить вату от волокон, затем фильтруют в отпускной флакон. Фильтрат из подставки перефильтровывают. Для уменьшения содержания кислорода в воздухе над раствором, флакон заполняем доверху.

Флакон укупоривают резиновой пробкой и проверяют раствор на отсутствие механических примесей с помощью прибора УК-2 на черном и белом фоне. Если при просмотре обнаруживаются механические частицы, операцию фильтрации повторяют.

Флакон укупоривают алюминиевым колпачком «под обкатку», на котором графитным карандашом делается надпись: название раствора, концентрация, подпись фармацевта.

Раствором стерилизуют при 120°С в течение 8 минут [11], не позднее, чем через 3 часа после изготовления. Повторная стерилизация не допускается.

После охлаждения раствор передают на контроль. Проверяют:

прозрачность, цвет;

механические примеси;

герметичность укупорки;

Если готовится серия, один флакон из серии подвергается полному химическому анализу.

ППК

Дата № рецепта

Aquae pro injectionibus q.s.

Natrii sulfitis anhydrici 0,1

Acidi ascorbinici 2,5

Natrii hydrocarbonatis 1,19

Aquae pro injectionibus ad 50 ml

V= 50 мл

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

Этикетки: "Для инъекций", "Стерильно", "Хранить в прохладном и защищенном от света месте", "Беречь от детей", на этикетке указывается название раствора, концентрация, состав.

Срок хранения: 30 суток [10].

## .2.4 Комбинированная стабилизация

Стабилизация растворов для инъекций иногда осуществляется введением нескольких стабилизаторов. Такой комплекс может быть представлен сочетанием различного типа стабилизаторов: несколькими прямыми антиоксидантами; прямым и косвенным антиоксидантами; антиоксидантом и веществом, обеспечивающим рН среды.

В условиях аптеки готовят следующие растворы со сложными стабилизаторами:

- растворы глюкозы 5, 10, 20, 25% - сложный стабилизатор Вейбеля, 5% от объема раствора;

- раствор апоморфина гидрохлорида 1% - 0,5 анальгина + 0,2 цистеина + 40 мл кислоты хлористоводородной 0,1М на 1 л раствора;

- раствор викасола 1% - 1,0 натрия метабисульфита + 1,84 мл кислоты хлористоводородной 0,1М на 1 л раствора;

- растворы этазола натрия 10 и 20% - 3,5 натрия сульфита безводного + 1,0 и 2,0 натрия гидроцитрата соответственно на 1 л раствора;

- растворы новокаина для ЛОР-практики 2%, 5%, 10% - 4 мл, 6 мл, 8 мл раствора 0,1 М кислоты хлористоводородной соответственно + 0,5 натрия тиосульфата на 1 л раствора.

Растворы глюкозы сравнительно нестойки при длительном хранении. Существенным фактором, определяющим устойчивость глюкозы в растворе, является рН среды. При рН 1,0-3,0 образуется токсичный гетероциклический альдегид - оксиметилфурфурол, обусловливающий окрашивание раствора в желтый цвет. При рН 3,0-4,1 все реакции разложения глюкозы несколько замедлены. С повышением рН (более 5,0) механизм разложения еще более усложняется (разрыв цепи глюкозы и образование органических кислот). Кроме того, процесс разложения глюкозы в растворах ускоряют следы тяжелых металлов (Fe, Си).

ГФ Х предписывает стабилизировать растворы глюкозы стабилизатором Вейбеля по следующей прописи:

Натрия хлорида 5,2 г

Кислоты хлористоводородной разбавленной (8,3%) 4,4 мл

Воды для инъекций до 1 л

При приготовлении растворов глюкозы (независимо от ее концентрации) стабилизатора Вейбеля добавляют 5% от объема раствора.

Для стабилизации больших объемов добавляем:

натрия хлорида 0,26

кислоты хлористоводородной 0,1 М до рН 3-4,1 (5 мл)

воды для инъекций до 1 л

Механизм стабилизирующего действия натрия хлорида изучен недостаточно. Некоторые авторы предполагали, что при добавлении натрия хлорида образуется комплексное соединение по месту альдегидной группы глюкозы. Этот комплекс очень непрочен, натрия хлорид перемещается от одной молекулы глюкозы к другой, замещая альдегидные группы, и тем самым подавляет ход окислительно-восстановительной реакции. Однако на современном уровне учения о строении сахаров эта теория не отражает всей сложности происходящих процессов.

Другая теория объясняет эти процессы следующим образом. Как известно, в твердом состоянии глюкоза находится в циклической форме. В растворе происходит частичное раскрытие колец с образованием альдегидных групп, причем между ациклической и циклической формами устанавливается подвижное равновесие. Ациклические (альдегидные) формы глюкозы наиболее реакционноспособны к окислению. Высокой устойчивостью характеризуются циклические формы глюкозы с кислородными мостиками между первым и пятым углеродными атомами. Добавление стабилизатора создает в растворе условия, способствующие сдвигу равновесия в сторону более устойчивой к окислению циклической формы. В настоящее время считают, что натрия хлорид не способствует циклизации глюкозы, а в сочетании с кислотой хлористоводородной создает буферную систему для глюкозы.

При термической стерилизации растворов глюкозы без стабилизатора образуются диены, карбоновые кислоты, полимеры, продукты фенольного характера. Заменив термическую стерилизацию на стерилизующую фильтрацию, можно приготовить 5 % раствор глюкозы со сроком годности 3 года без стабилизатора.

Большое значение для стабильности приготавливаемых растворов имеет качество самой глюкозы, которая может содержать кристаллизационную воду (10%). При использовании глюкозы водной ее берут больше, чем указано в рецепте. Расчет производят по формуле:



где х - необходимое количество глюкозы;

а - количество глюкозы безводной, указанное в рецепте;

б - процентное содержание воды в глюкозе по данным анализа.

Для стабилизации 2, 5 и 10 % растворов новокаина для ЛОР-практики добавляют кислоты хлористоводородной 0,1 М 4, 6 и 8 мл соответственно и 0,5 г натрия тиосульфата на 1 л раствора. Это объясняется тем, что в растворах новокаина высокой концентрации возможен гидролиз окисление по аминогруппе.

N.b.! В сигнатуре обязательно должно быль указание врача: «Для ЛОР-практики».

Растворы, полученные таким методом, устойчивы 90 суток [2].

Пример рецепта..: Solutionis Glucosi 40% - 100 mlеtur!

D. S. По 10 мл внутривенно.

Характеристика: выписана жидкая лекарственная форма для инъекционного применения, представляющая собой истинный раствор. В процессе тепловой стерилизации в растворах глюкозы протекают процессы окисления и карамелизации с образованием фармакологически неактивных и токсичных соединений. Для стабилизации используем сложный стабилизатор Вейбеля.

Свойства: глюкоза - бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, сладкого вкуса, легко растворима в воде (1:5). Квалификация - «Годен для инъекций» содержание бактериальных эндотоксинов не более 2,5 ЕЭ/мг (Lal-тест).

Расчеты: глюкозы водной: гр.

Рабочая пропись:

глюкозы водной

(марки «годен для инъекций») 44,4

стабилизатора Вейбеля 5мл

воды для инъекций теплой до 100мл

V=100мл

Так как раствор высокой концентрации, для растворения используем теплую воду для инъекций.

Технология: в асептических условиях [11] в стерильной мерной колбе емкостью 100 мл в части свежепрокипяченной воды для инъекций растворяют 44,4 глюкозы водной, добавляют 5 мл стабилизатора Вейбеля, доводят водой для инъекций до 100 мл.

Пробу раствора отдают провизору-аналитику для качественного и количественного анализа действующих веществ, стабилизатора, рН.

После получения положительного результата анализа приготовленный раствор фильтруют во флакон для отпуска через двойной стерильный бумажный фильтр с подложенным в устье воронки тампоном из длинноволокнистой ваты. Первую порцию фильтрата собирают в подставку, чтобы очистить вату от волокон, затем фильтруют в отпускной флакон. Фильтрат из подставки перефильтровывают.

Флакон укупоривают резиновой пробкой и проверяют раствор на отсутствие механических примесей с помощью прибора УК-2 на черном и белом фоне. Если при просмотре обнаруживаются механические частицы, операцию фильтрации повторяют.

Флакон укупоривают алюминиевым колпачком «под обкатку», на котором графитным карандашом делается надпись: название раствора, концентрация, подпись фармацевта.

Раствором стерилизуют при 120°С в течение 12 минут [4], не позднее, чем через 3 часа после изготовления. Повторная стерилизация не допускается. Сразу же после окончания стерилизации флакон необходимо убрать из стерилизатора во избежание протекания процессов разложения.

После охлаждения раствор передают на контроль. Проверяют:

прозрачность, цвет;

механические примеси;

герметичность укупорки;

Если готовится серия, один флакон из серии подвергается полному химическому анализу.

ППК

Дата № рецепта

Aquae pro injectionibus g.s.

Glucosi 44,4 (вл. 10%)Wejbeli 5 mlpro injectionibus ad 100 ml

Vобщ = 100 ml

Приготовил: (подпись)

Проверил:(подпись)

Отпустил: (подпись)

Этикетки: "Для инъекций", "Стерильно", "Хранить в прохладном и защищенном от света месте", "Беречь от детей", на этикетке указывается название раствора, концентрация, состав.

Срок хранения: 30 суток [10].

4. Стабилизация суспензий

Суспензия - жидкая лекарственная форма, содержащая в качестве дисперсной фазы одно или несколько измельченных порошкообразных ЛВ, распределенных в жидкой дисперсионной среде.

Лекарственные вещества, образующие суспензии, классифицируют на:

. Гидрофильные - висмута нитрат основной, цинка оксид, магния оксид, крахмал, глина белая, алюминия гидроокись, магния карбонат основной, кальция карбонат.

. Гидрофобные

.1. С нерезко выраженными свойствами (терпингидрат, фенилсалицилат, стрептоцид, норсульфазол, сульфадимезин, сульфадиметоксин, тальк).

.2. С резко выраженными свойствами (камфора, ментол, тимол).

Суспензии гидрофильных веществ в стабилизации не нуждаются. В качестве стабилизаторов суспензий гидрофильных веществ в аптеках применяют желатозу, камеди, иногда растворы полисахаридов: крахмала, производных целлюлозы (1,0-2,0 г 5%-ного раствора на 1 г вещества), бентонит, глицерам, твины (0,1-0,2 г на 1,0г вещества), спены, молоко сухое.

В условиях аптеки чаще всего используется желатоза - аморфный порошок желтоватого цвета со своеобразным запахом, солоноватого вкуса, легко растворима в воде (1:10).

Количество желатозы расчитывается исходя из свойств вещества.

0,5гр желатозы на 1гр нерезкогидрофобного вещества;

1гр желатозы на 1гр резкогидрофобного вещества.

Технология изготовления для нерезкогидрофобных веществ: в ступке измельчают лекарственное вещество, вводимое по типу суспензии, добавляем желатозу в количестве ½ от массы вещества и жидкость из прописи в количестве ½ от массы вещество+желатоза (по правилу Дерягина), измельчаем до получения первичной пульпы, добавляем частями оставшуюся жидкость, перемешиваем, переносим в отпускной флакон.

Технология для резкогидрофобных веществ: в ступку помещают гидрофобное вещество (ментол, тимол или камфору) и добавляют ровное количество 90% этанола (трудно измельчаемые вещества), после испарения спирта добавляем желатозу в равном количестве и жидкость из прописи в количестве ½ от массы вещество+желатоза (по правилу Дерягина), измельчаем до получения первичной пульпы, добавляем частями оставшуюся жидкость, перемешиваем, переносим в отпускной флакон.

Суспензии серы: для изготовления суспензий из серы не применяются общепринятые стабилизаторы, они уменьшают фармакологическую активность серы. Используется мыло медицинское в количестве 0,1 гр\1 гр серы. Мыло стабилизирует суспензию, открывает поры кожи, способствуя глубокому проникновению серы. Данный стабилизатор должен быть указан врачом. Если не указан - серу растирают со спиртом или глицерином.

Суспензии талька готовятся без стабилизатора благодаря его высокой дисперсности. Для гидрофилизации поверхности растирают тальк с глицерином [2].

Пример рецепта:

Rp.: Mentholi 0,2

Natrii chloride 0,5purificatae 100 ml.D.S Наружное. Для полосканий.

Характеристика: выписана жидкая лекарственная форма для наружного применения - суспензия вещества с резко выраженными гидрофобными свойствами, для стабилизации используем желатозу.

Свойства:

ментол - бесцветные кристаллы с сильным запахом перечной мяты и холодящим вкусом, летуч при обыкновенной температуре, очень мало растворим в воде (1:1800);

натрия хлорид - белый кристаллический порошок без запаха соленого вкуса, легко растворим в воде (1:3).

Расчеты: Ссусп = 3%, готовят массо-объемным способом.

гр в-ва резко гидр.  1 гр желатозы;

,2 гр в-ва резко гидр.  0,2 гр желатозы.

Ссум =   3%, V не учитывают.

Ментол относится к трудно измельчаемым веществам, для облегчения измельчения используют спирт этиловый 95%:

гр в-ва резко гидр. 10 кап. спирта этил. 95%;

,2 гр в-ва резко гидр. 2 кап. спирта этил. 95%.

Рабочая пропись:

ментола 0,2

спирта этил. 95% 2 кап.

желатозы 0,2

натрия хлорида 0,5

воды очищенной 100 мл

Vобщ = 100 мл

Технология: В подставку отмеривают 100 воды очищенной, отвешивают 0,5 натрия хлорида, растворяют при перемешивании, фильтруют во флакон для отпуска.

В ступку помещают 0,2 ментола (хранится в шкафу пахучих и красящих, отвешивают на отдельных весах на специально отведенном для этого месте) растирают с 2 каплями спирта этилового 95%. После испарения спирта добавляют 0,2 желатозы и примерно 0,2 мл (несколько капель) раствора натрия хлорида из флакона (по правилу Дерягина). Перемешивают, получают пульпу.

Отдельными порциями добавляют оставшийся раствор, пермешивают, переносят получившуюся суспензию в отпускной флакон, укупоривают.

ППК

Дата № рецепта

Aquae purif. 100 mlchloridi 0,50,2. aeth. 95% gtts II0.2. Natrii chloride q.s

Vобщ = 100ml

Приготовил: (подпись)

Проверил:(подпись)

Отпустил: (подпись)

Этикетки: «Наружное», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Беречь от детей», «Перед употреблением взбалтывать».

Срок хранения: 3 суток.

5. Стабилизация эмульсий

Эмульсии - дисперсные системы с жидкой дисперсионной средой и жидкой дисперсной фазой.

Эмульсии делят на две группы.

. Эмульсии первого рода, прямые (масло в воде).

. Эмульсии второго рода, обратные (вода в масле).

Эмульсии должны быть однородными, стабильными при хранении, устойчивыми к механическим воздействиям, выдерживать воздействие высоких и низких температур, обеспечивать оптимальный фармакологический эффект. Нарушение устойчивости эмульсий при хранении связано с протеканием в системе коагуляции капель (их слияния, потери агрегативной устойчивости) [2].

В качестве стабилизатора в условиях аптеки чаще всего используется желатоза. Желатоза относится к группе амфотерных эмульгаторов. Эмульсии стабилизированы желатозой, имеют ограниченный срок годности. Иногда желатозу заменяют сухим молоком, яичным порошком, которые берут в количестве около 50% массы масла.

При отсутствии в аптеке желатозы эмульсии для внутреннего применения могут быть стабилизированы 10% гелем крахмала, который готовят из крахмала, взятого в количестве 50% массы масла или масляного раствора.

Пример рецепта:

Rp.: Emulsi oleosae 50,0

Camphorae 0,5

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

Характеристика: выписана жидкая лекарственная форма для внутреннего применения - микстура, представляющая собой масляную эмульсию типа м\в. Вид масла не указан, используют подсолнечное.

Свойства: масло подсолнечное - маслянистая жидкость желтого цвета, полувысыхающее, мало растворима в спирте, легко в эфире и хлороформе.

Камфора - белый кристаллический порошок с сильным запахом и охлаждающим вкусом, легко растворяется в жирных и эфирных маслах.

Масляные эмульсии неустойчивы, используют стабилизатор - желатозу.

Расчеты: количество масла не указано, берут из расчета 10,0 масла\100,0 эмульсии.

Эмульсия готовится по массе. Количество эмульгатора = ½ масла.

,5 камфоры + 5,0 масла=5,5\2=2,75 желатозы.

Количество воды для получения корпуса эмульсии =

½ массы масла и желатозы = 5,0 масла+2,75 желатозы = 7,75\ 2 ̴ 4 мл.

Воды для разбавления = 50,5 - (5,0 масла + 0,5 камфоры + 2,75 желатозы + 4 мл воды) = 38 мл.

Рабочая пропись:

масла подс. 5,0

камфоры 0,5

желатозы 2,75

воды для получения корпуса 4мл

воды для разбавления 38мл

Мобщ = 50,5

Технология: Отвешивают в чашку 5,0 масла подсолнечного, у шкафа пахучих и красящих отвешивают на специальных весах 0,5 камфоры, растворяют в масле при нагревании на водяной бане при 40-50°С.

В ступку помещают2,75 желатозы, растирают с 4 мл воды до растворения. По каплям добавляют остывший раствор камфоры в масле, тщательно эмульгируют (движение пестика - в одну сторону по спирали) до характерного потрескивания. Готовность можно проверить по капле воды - она не стекает быстро по стенке ступки, а медленно расплывается, оставляя широкий белый след. Частями добавляют остальную воду при перемешивании.

Полученную эмульсию переносят в отпускной флакон известной массы.

ППК

Дата № рецепта

Olei Helianthi 5,0

Camphorae 0,52,75purif. 4,0purif. 38,0

Мобщ = 50,5

Приготовил: (подпись)

Проверил:(подпись)

Отпустил: (подпись)

Этикетки: «Внутреннее, Микстура», «Хранить в прохладном, защищенном от света месте», «Беречь от детей», «Перед употреблением взбалтывать».

Срок хранения: 3 суток.

# Заключение

На основании приведенных фактов, можно сделать следующие выводы.

Стабилизация необходима и является ключевым действием для сохранения физико-химической и фармакологической устойчивости лекарственного препарата.

До сих пор химические методы стабилизации, основанные на введении стабилизаторов, находят значительное распространение, особенно при стабилизации инъекционных растворов, суспензий, эмульсий Стабилизация инъекционных растворов лекарственных веществ предотвращает образование неактивных и токсичных соединений, которые могут стать причиной смерти пациента. Стабилизация гетерогенных лекарственных форм (суспензий и эмульсий) сохраняет устойчивость системы, предотвращает расслоение, коагуляцию и оседание частиц.

На базе прохождения практики по фармацевтической технологии в аптеке № 302 г. Самара готовят следующие виды лекарственных форм со стабилизаторами:

- растворы новокаина 0,25%, 0,5%, 1%, 2%;

- раствор глюкозы 40%;

- растворы аскорбиновой кислоты 5%, 10%;

- растворы новокаина 2%, 5% 10% для ЛОР-практики;

- суспензии с ментолом, тальком, серой;

- прямые эмульсии типа «масло в воде».

Данные лекарственные формы готовятся по всем правилам с соблюдение санитарных норм.

Физические и микробиологические методы стабилизации в данной аптеке не используются ввиду отсутствия необходимой аппаратуры.

# инъекционный раствор эмульсия аптека

# Литература

1. Белова. В.В., Карчевская. Н.Л. Кудаков и др. Технология изготовления стерильных растворов в условиях аптек. М: Медицина, 1982. - 593 стр.

. А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных. Технология лекарств. / Под редакцией академика А. И. Тихонова. - Харьков: Издательство НФАУ, 2002. - 649 стр.

3. Современные аспекты технологии и контроля качества стерильных растворов в аптеках. / Под ред. М.А.Алюшина. - М.: Всесоюз. Центр науч.-фармац. информ. ВО Союзфармация, 1991. - 332 стр.

. Синев Д. Н., Гуревич И. Я. Пособие для фармацевтов аптек.- М.: Медицина, 1982.-350 с.

. Инструкция о порядке организации аптечного изготовления жидких лекарственных средств Министерство здравоохранения Республики Беларусь. - Минск, 2006.

. Государственная фармакопея СССР IX изд. - М.: Медицина, 1961.- 961с.

. Государственная фармакопея СССР XI изд. Т. 1. - М.: Медицина, 1987.- 333с.

. Тенцова А. И., Ажгихин И. С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств.- М.; Медицина, 1974.- 333 с.

. Приказ Минздрава РФ от 16 июля 1997г № 214 «О контроле качества лекарственных средств изготовляемых в аптечных организациях (аптеках)».

. Приказ Минздрава РФ от 21 октября 1997г № 309 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптек».