Государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

«Казанский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КОЛЛЕДЖ

Направления совершенствования мазей

Курсовая работа

Специальность: Фармация

ПМ 02 «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля»

Работу выполнила:

Халилова Фирюза Хадиевна

группа 5401

Руководитель:

Щурагина О.П.

г.

ВВЕДЕНИЕ

Цели:

Исследовать направления совершенствования мазей

Задачи:

. Выявить полезные свойства мазей, в отличие от других лекарственных форм

. Показать технологическую схему получения мазей различных типов

. Разобрать технологию рецептуры мазей

Мази - это мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Мази одна из древнейших лекарственных форм, значение которой велико и в современной медицине. Они широко применяются в различных областях медицины: при лечении дерматологических заболеваний, в отоларингологии, хирургической, проктологической, гинекологической практике, а также как средство защиты кожи от неблагоприятных внешних воздействий (органические вещества, кислоты, щелочи). В последнее время мази применяются и для воздействия на внутренние органы и весь организм с целью лечения, профилактики и диагностики заболеваний. В форме мазей применяются лекарственные вещества, относящиеся ко всем фармакологическим группам: антисептики, анестетики, гормоны, витамины, противогрибковые средства, анальгетики, антибиотики и другие. При комнатной температуре мази вследствие высокой вязкости сохраняют форму и теряют ее при повышении температуры, превращаясь в густые жидкости. По дисперсологической классификации мази отнесены к свободным всесторонне дисперсным бесформенным системам с упруговязкой дисперсионной средой. От типичных жидкостей они отличаются отсутствием заметной текучести.

ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Мазь - лекарственная форма для наружного применения, предназначенная для нанесения на кожу или слизистые путем намазывания или втирания, наложения пропитанных мазью повязок. При комнатной температуре мази сохраняют вязкую неподвижную массу, а при нанесении на поверхность всасывания образуют ровную сплошную пленку, превращающуюся в вязкую жидкость. Мази для носа готовятся в асептических условиях. Поскольку они наносятся на влажную слизистую, для повышения их всасываемости добавляют ПАВ.

Как было сказано выше, мази - мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны или слизистые оболочки. Эта лекарственная форма лучше, по сравнению с растворами и примочками, обеспечивает контакт с поверхностью кожи и тем самым способствует всасыванию веществ особенно под повязкой. Проницаемость кожи для разных лекарственных веществ резко повышается при гидратации кожи согревающими компрессами, теплыми ваннами, при смазывании раздражающими веществами, так как при этом усиливается перфузия кожи. Мази состоят из лекарственных (действующих) веществ (твердых или жидких) и основы. При выборе оптимального варианта технологии изготовления мази необходимо учитывать: характер кристаллов лекарственных веществ; способность веществ растворяться в различных средах (воде, глицерине, димексиде, растительных и минеральных маслах, полиэтиленгликолях, этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе, расплавленном вазелине, ланолине безводном и т.д.); возможность физико-химического или химического взаимодействия между ингредиентами прописи; свойства вспомогательных веществ (растворяющую, диспергирующую, эмульгирующую способности, температуры: плавления, затвердевания; вязкость, способность смешиваться с водой и другими средами и др.). Если в рецепте не указана основа, то для официнальных мазей используют основу, приведенную в НД (фармакопейных статьях, приказах Минздравсоцразвития России), а для нестандартных мазей в соответствии с указанием ГФ подбирают основу с учетом совместимости компонентов. Наиболее совместимым с большинством лекарственных веществ является вазелин. Оптимальное количество всех дополнительно вводимых жидкостей не должно превышать норму допустимого отклонения в массе мази, а также значение водопоглощающей способности основы или смешиваемости с ней.

Преимущества мазей:

Пролонгированное действие - мазевая основа обеспечивает более

длительное действие активных веществ на слизистую носа.

Обладает смягчающим действием на слизистую носа.

По сравнению с гелем у мазей существенно меньше выражено системное действие.

Лекарственная форма мази дает возможность совместного введения в один препарат действующих веществ как гидрофобной, так и гидрофильной природы.

Оказывает благоприятное действие при сухости слизистой оболочки носа, наличии корочек.

Недостатки мазей:

Незначительная степень высвобождения действующих веществ.

При попадании на кожу или одежду мазь оставляет жирные пятна.

ПРИМЕНЕНИЕ

Мази применяются:

) с целью нанесения на кожу или слизистые оболочки защитного покрова, изолирующего покрытый участок от вредных газов и органических растворителей, от загрязнения пылью;

) для нанесения лекарственных веществ на поверхность ран при ожогах, опрелостях, отморожениях и т. д.;

) для нанесения лекарственных веществ на поверхность неповрежденной кожи с целью локального лечения ее заболеваний (местное действие) или для того чтобы обеспечить проникновение лекарственных веществ через кожу в кровяное русло или лимфатические сосуды для воздействия на патологические процессы, протекающие во внутренних органах (общее действие);

) для лечения заболеваний влагалища и приготовления противозачаточных средств;

) для лечения заболеваний прямой кишки и для оказания общего действия на организм путем резорбции через слизистую;

) для нанесения лекарственных веществ на больные слизистые оболочки глаза, носа;

) для лечения или удаления волос;

) для нанесения на кожу с волосяным покровом инсектицидных средств;

) для косметических целей (смягчение кожи, удаление пигментных пятен, веснушек, питание кожи и т. д.).

Таким образом, исходя из такого многообразия применения это лекарственной формы, а так же в ходе прохождения практики в производственной аптеке, можно сказать, что в аптечной практике мази имеют большое значение.

ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ

К мазям предъявляется следующий ряд требований:

Мази должны иметь мягкую консистенцию для удобства нанесения их на кожу и слизистые оболочки и образования на поверхности ровной сплошной пленки.

Лекарственные вещества в мазях должны быть максимально диспергированы и распределены по всей мази для достижения необходимого терапевтического эффекта и точности дозирования лекарственного вещества.

Должны быть стабильны, не содержать механические включения.

Их состав не должен изменяться при хранении и применении.

Концентрация лекарственных веществ и масса мази должна соответствовать выписанной в рецепте.

Должны обеспечивать необходимый фармакологический эффект.

Отсутствие нежелательного взаимодействия ингредиентов мази.

Отсутствие микробной контаминации.

Отсутствие токсических и аллергических реакций при длительном применении.

Хороший товарный вид.

КЛАССИФИКАЦИЯ

По составу различают: мази простые (состоят из одного компонента) и сложные (многокомпонентные), в состав которых входят лекарственные и вспомогательные вещества. В большинстве случаем мази - системы многокомпонентные. Сложные мази могут быть выписаны в рецептах: раздельным перечислением лекарственных веществ и основы (с указанием их количеств; с указанием массы мази и концентрации лекарственных веществ в процентах или граммах; в свернутом виде (с указанием названия стандартной мази и ее общей массы).

По типу дисперсной системы различают: мази гомогенные (мази-сплавы, мази-растворы) и гетерогенные (суспензионные, эмульсионные и комбинированные). Тип дисперсной системы мази зависит от характера основы (гидрофильная, липофильная или дифильная), а также физико-химических свойств лекарственных веществ.

В зависимости от консистенции различают: мази (гомогенные и гетерогенные системы на различных основах), пасты (суспензионные или комбинированные мази с содержанием твердой фазы более 25%), кремы (мази на эмульсионных основах), гели (мази на гидрофильных основах), линименты (жидкие мази).

В зависимости от области применения различают: для кожного применения (дерматологические мази местного (локального) действия; общего действия; мази в составе трансдермальных терапевтических систем; для дерматологического электро- и ионофореза); Для нанесения на слизистую оболочку (глазные мази; на слизистые оболочки естественных и патологических полостей тела (ректальные, вагинальные, уретральные, для носа, для стоматологии, для введения в свищевые ходы и другие полости); на раны и ожоговые поверхности.

По характеру и скорости воздействия на организм различают: мази местного (локального) действия; общего резорбтивного (за счет активного всасывания лекарственных веществ в кровь); рефлекторного действия (через нервные окончания и центральную нервную систему).

По типу дисперсионной системы различают: Гомогенные мази: а) мази-сплавы; б) мази-растворы; в) экстракционные мази. Суспензионные мази: а) двухфазные системы; б) трех- и многофазные системы. Эмульсионные мази: а) мази-эмульсии типа В/М; б) мази-эмульсии типа М/В. Комбинированные мази. К подгруппе гомогенных мазей относятся жирные мази, образованные оплавлением основы и лекарственных веществ, взаимно растворимых, мази, в которых лекарственные вещества растворимы в мазевой основе, и мази, в которых лекарственные вещества перешли в мазевую основу в результате их экстрагирования расплавленной основой. Мази этой подгруппы характеризуются отсутствием межфазной поверхности раздела между основой мази и лекарственными веществами. Однако полная гомогенность в этих системах не имеет места, так как сами, мазевые основы могут содержать микро- или ультрамикрокристаллические включения, т. е. быть структурированными системами. В состав мазей-суспензий входят лекарственные вещества, нерастворимые в воде и жирах. В виде суспензий вводятся также лекарственные вещества, которые растворяются в воде, но растворы их едкие и могут вызвать раздражение кожи и некротические явления (резорцин, пирогаллол, цинка: сульфат, ртути дихлорид, сегнетова соль). В суспендированном состоянии в мази вводятся также вещества, требующие для своего растворения значительное количество воды (бура, борная кислота). Мази-суспензии могут содержать одно или несколько лекарственных веществ, причем каждое из них имеет свою межфазную границу раздела. По этому признаку мази-суспензии делятся на двух-, трех- и многофазные системы. Эмульсионные мази содержат лекарственные вещества, растворимые в воде или, реже, в спирте, глицерине и их смесях.

По типу основ различают: мази на гидрофобных основах; мази на гидрофильных основах; мази на эмульсионных (дифильных) основах.

ОСНОВЫ ДЛЯ МАЗЕЙ

Основы обеспечивают необходимую массу мази и таким образом надлежащую концентрацию лекарственных веществ, мягкую консистенцию, оказывают существенное влияние на стабильность мазей. Таким образом, мазь следует рассматривать как единое целое, а основу как активную часть мази.

Современная мазевая основа должна:

обеспечивать проявление специфической активности мази;

не нарушать физиологических функций кожи;

не вызывать аллергических реакций, не оказывать токсического, раздражающего, сенсибилизирующего действия на организм;

быть химически индифферентной, не взаимодействовать с лекарственными веществами, не изменяться под действием факторов внешней среды (света, кислорода, влаги);

обеспечивать необходимую консистенцию, оптимальные реологические свойства (легко наноситься на кожу или слизистой оболочки, не расслаиваться, легко выдавливаться из тубы);

легко включать в себя лекарственные вещества и высвобождать их при контакте с кожей и слизистыми оболочками;

не подвергаться микробной контаминации;

легко удаляться с кожи, волос, белья;

быть доступной и экономически целесообразной;

иметь хороший товарный вид.

Идеальной основы на сегодняшний день пока не существует. В основу классификации ГФ РФ положен наиболее характерный признак - сродство основы к воде, полярным или неполярным веществам. Это позволяет, зная физико-химические свойства веществ, выбрать оптимальный способ введения их в состав мази.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСНОВ ДЛЯ МАЗЕЙ

Липофильные основы - это разнородные в химическом отношении вещества, имеющие ярко выраженную гидрофобность. Сюда входят жиры и их производные, воски, углеводороды и силиконовые основы (жиры -гидрогенизированные продукты, получаемые при каталитическом гидрогенизировании масел растительных. При этом непредельные глицериды переходят в предельные, и жидкие масла меняют консистенцию на мягкую и твердую в зависимости от степени гидрогенизации. Гидрогенизированные жиры более устойчивы при хранении).

Гидрофильные основы - характерной особенностью является способность растворения в воде. Гидрофильные основы не оставляют жирных следов, лучше смываются с кожи и белья. Недостатком их является малая устойчивость к микробной контаминации. Сюда входят гели ВМ углеводов и белков, синтетических ВМС, неорганических веществ.

Липофильно-гидрофильные основы - в них можно легко вводить как водорастворимые, так и жирорастворимые вещества, водные растворы лекарственных веществ. В качестве обязательных компонентов сюда входит эмульгатор ПАВ (например: ланолин).

ИЗГОТОВЛЕНИЕ МАЗЕЙ В АПТЕКЕ

Изготовлению мазей предшествуют:

фармацевтическая экспертиза прописи поступившего в аптеку рецепта или требования;

выбор оптимального варианта технологии с учетом физико-химических свойств лекарственных и вспомогательных веществ;

предварительные расчеты.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта

Экспертиза заключается в проверке:

стандартности состава мази;

совместимости ингредиентов в нестандартной прописи мази;

соответствия выписанной в прописи массы наркотического вещества норме единовременного отпуска по одному рецепту.

Проверка стандартности состава мази

Если в рецептуре указана пропись стандартной мази, то ее изготавливают в соответствии с нормативным документом.

Проверка совместимости ингредиентов в нестандартной прописи мази

Несовместимость в мазях может проявляться двояко:

между основой и лекарственными веществами;

между лекарственными веществами.

Наиболее часто в нестандартных (неофицинальных) мазях встречаются:

превышение предела растворимости лекарственных веществ в основе;

несмешиваемость компонентов мази (например, димексид не смешивается с бальзамом Шостаковского, ограниченно смешивается с дегтем, ихтиолом, силиконовые жидкости не смешиваются с минеральными и растительными маслами и др);

с взаимодействие веществ, особенно в присутствии воды [при этом могут протекать процессы окисления-восстановления‚ гидролиза, нейтрализации, комплексообразования, коагуляции, сорбции и др.; например, молочная кислота способна вызвать коагуляцию коллодия, вещества-сорбенты (крахмал, тальк, цинка оксид, висмута нитрат) - сорбировать до 30 % алкалоидов и их солей из водных растворов, затрудняя высвобождение из мази].

В ряде случаев затруднения при изготовлении могут быть устранены:

посредством особых технологических приемов, например, изготовлением двух масс по отдельности с последующим их объединением;

введением в состав мази вспомогательных веществ (эмульгаторов, структурообразователей, загустителей, заменой части вазелина ланолином безводным и др.);

исключением из состава мази компонентов, вызывающих затруднение при изготовлении;

с заменой вещества на фармакологический аналог.

Все изменения в составе прописи должны быть согласованы с врачом.

Подготовительные мероприятия

Мази изготавливают с соблюдением санитарного режима в соответствии с действующей инструкцией, утвержденной Минздравом (Минздравсоцразвития) России и обеспечивают асептические условия изготовления (мази глазные, с антибиотиками, для новорожденных, на раны и ожоговые поверхности и т.д.).

Перед началом изготовления мази оформляют этикетки (основную и предупредительные), подбирают банки или широкогорлые флаконы с навинчивающимися крышками (с учетом физико-химических свойств компонентов мази и ее массы), пробки. Рационален отпуск мазей в тубах или полимерных банках или флаконах.

С учетом массы мази подбирают подходящую по размерам ступку. В ступке №7 качественно можно изготовить не более 0,5 кг мази.

Если предварительно необходимо расплавить основу, то ее плавят в фарфоровой чашке на водяной бане или в горячей ступке, нагретой горячим воздухом в шкафу для термической стерилизации, или же 2-3-кратной обработкой горячей водой с последующим удалением ее стерильной салфеткой.

Жидкие ингредиенты (масла, масляные растворы витаминов, гормонов, глицерин, соки растений, димексид и др.) взвешивают в предварительно тарируемую фарфоровую чашку или флакон для отпуска (в случае изготовления линиментов).

Сильно пахнущие ингредиенты (деготь, нафталанская нефть) или очень густые жидкости (винилин, ихтиол или густые экстракты) можно взвесить в углублении, сделанном в основе.

Лекарственные вещества, в зависимости от их физико-химических свойств и массы, взвешивают, используя соответствующие весы, на листах вощеной или пергаментной бумаги (для каждой основы - отдельный лист).

Если взвешиваемая масса меньше минимальной допустимой нагрузки весов, то взвешивают в предварительно тарированной фарфоровой чашке или предварительно уравновешивают гирями массой не менее минимальной нагрузки.

Для дозирования основ, перенесения их в ступку, в фарфоровую чашку применяют двусторонние лопаточки, шпатели (металлические, фарфоровые, пластмассовые).

Для выбора оптимального варианта изготовления необходимо учесть физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ (основ):

вид кристаллов лекарственных веществ;

способность лекарственных веществ растворяться в разных средах (воде, глицерине, димексиде, растительных и минеральных маслах, полиэтиленгликолях, силиконовых жидкостях, этаноле, диэтиловом эфире, хлороформе, расплавленном вазелине, ланолине безводном и других средах);

способность ингредиентов мази смешиваться, обладать свойствами межфазного распределения;

возможное физико-химическое или химическое действие между ингредиентами прописи;

свойства вспомогательных веществ (растворяющая‚ диспергирующая, эмульгирующая способность, антимикробные свойства и др.);

состав основы и ее природа, основные свойства (температуры плавления и затвердевания, вязкость, способность смешиваться с водой и другими средами).

Фармакологический эффект мази в значительной степени зависит от характера дисперсности лекарственных веществ в мази. Наиболее активны мази, содержащие вещества в растворенном или тонкоизмельченном состоянии. В связи с этим очень важно знать растворимость лекарственных веществ в разных средах. Выбирая растворитель для лекарственных веществ, руководствуются правилом «подобное растворяется в подобном».

Учитывая сродство лекарственных веществ к основе, условно можно разделить вещества на следующие группы:

растворимые в липофильных жидкостях - ментол, тимол, камфора, фенол, кислота бензойная, анестезин (В концентрации не более 2 %) и др. (жидкостями липофильного характера являются жиры, масла, углеводороды, винилин‚ масляные растворы гормонов и витаминов, скипидар, метилсалицилат эфирные масла и др.);

растворимые в гидро- и дифильных жидкостях (воде, этаноле, глицерине, димексиде и др.) - анальгин, гексаметилентетрамин, калия йодид, тиамина бромид, соли алкалоидов и азотистых оснований и др.);

практически нерастворимые в липофильных, гидрофильных и дифильных жидкостях (висмута нитрат основной, дерматол, ксероформ, кислота салициловая, оксиды цинка, магния, тальк, сера, метилурацил, преднизолон и др.).

В зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ и характера (типа) основы предварительную подготовку лекарственных веществ осуществляют следующим образом:

растворяют в основе или жидкостях, родственных основе, с целью получения гомогенных мазей;

растворяют в жидкостях, не смешивающихся с основой, для получения эмульсионных мазей;

предварительно диспергируют с учетом правил измельчения и смешивания порошков, а затем - в присутствии вспомогательной жидкости, родственной основе, для получения суспензионных мазей.

Наибольший расклинивающий и диспергирующий эффект достигается при добавлении вспомогательной жидкости в количестве 50 % от массы диспергируемого вещества (правило проф. Дерягина - правило оптимального диспергирования). В некоторых случаях стадии подготовки основы, лекарственных веществ и введение их в основу протекают одновременно.

Расчеты, связанные с изготовлением мазей

Мази изготавливают в массовой концентрации. На оборотной стороне ППК рассчитывают:

массу каждого из лекарственных веществ;

массу основы или ее компонентов;

общую массу мази и процентное содержание лекарственных веществ, вводимых по типу суспензии (нерастворимых в воде и основе любого типа), и в ряде случаев веществ, вводимых по типу образования эмульсии;

количество вспомогательной жидкости, вводимой дополнительно для измельчения нерастворимых веществ (50 % от массы измельчаемого вещества - правило оптимального измельчения) или для растворения (с учетом растворимости).

Оптимально количество всех дополнительно вводимых жидкостей не должно превышать нормы допустимого отклонения в массе мази, а также водопоглощающей способности основы или смешиваемости с ней.

Технология изготовления мазей

Мази изготавливают в условиях, сводящих к минимуму микробную контаминацию. Стерильными должны быть мази: глазные, вводимые в полости, не содержащие микроорганизмов (среднее ухо, матка, мочевой пузырь), на поврежденную слизистую (раны, ожоги), назначаемые новорожденным; мази, содержащие антибиотики. А в препаратах для применения на слизистую носа, горла жизнеспособных микроорганизмов может быть не более 100 в г при отсутствии бактерий семейства Enterobacteriacaeae, Ps. aeruginosa, Staphylococcus aureus. Во всех других нестерильных мазях - не более 1000 жизнеспособных бактерий и 100 грибов (дрожжевых и плесневых) в 1 г при отсутствии тех же микроорганизмов (ГФ XII здания).

Стадии изготовления мазей

Технология включает плавление, растворение, эмульгирование, измельчение, смешивание, упаковку, маркировку (оформление к отпуску).

Подготовка основы На этой стадии:

измельчают основу или ее компоненты (например, парафин, воск, масло какао и пр.);

плавят основу или ее компоненты (вазелин, ланолин безводный, воск, парафин и пр);

изготовляют гидрофильный гель (набухание с последующим растворением желатина, производных целлюлозы и др.).

Перед измельчением компоненты основы (парафин, воск, масло какао) выдерживают в холодильнике, при этом повышается их хрупкость и облегчается измельчение.

Твердые основы и ПАВ сплавляют в фарфоровых чашках на водяной бане с учетом температуры плавления, начиная с более тугоплавких компонентов.

Расплавляют либо всю основу, либо ее часть (для измельчения твердого вещества) в необходимом количестве, которое зависит от концентрации измельчаемого вещества.

Плавлению не подлежат эмульсионные основы (ланолин водный, эмульсия консистентная вода/вазелин и др.) в связи с тем, что при их нагревании происходит расслоение эмульсии и испарение воды.

Поскольку как уже было отмечено, мази - это физико-химические дисперсные системы, то они могут быть гомогенными и гетерогенными. Технология изготовления мазей включает или все перечисленные стадии (в случае сложных комбинированных мазей), или некоторые из этих стадий.

Технологическая схема производства мазей состоит из следующих стадий:

. подготовка производства;

. подготовка основы для мазей и лекарственных веществ;

. введение лекарственных веществ в основу;

. гомогенизация;

. стандартизация;

. фасовка и упаковка.

На каждой стадии производства осуществляется контроль качества продукции.

Подготовка производства ведется согласно требованиям GMP и включает в себя подготовку помещения и оборудования, вентиляционного воздуха, персонала, а также тары и укупорочных материалов.

Подготовка основы для мазей. Основу расплавляют в бочке или баке (в шаре) и перемещают в варочный котел. Если основа состоит из несколько компонентов, плавятся начинают с тугоплавких веществ. При необходимости фильтруют основу через холст или марлю. Лекарственное вещество измельчают просеиванием через сито.

Введение лекарственных веществ в основу. Добавление лекарственных веществ к основе осуществляется в 2-вальцовых смесителях или в реакторах с паровой рубашкой или электрическим обогревом, снабженным тремя мощными мешалками: якорной, лопастной, турбинной, обеспечивающие хорошее перемешивание и перетирание компонентов мази.

Гомогенизация мазей необходима, если при перемешивании не удается получить необходимую степень дисперсности лекарственных веществ. Осуществляется в жерновых мельницах либо валковых мазетерках, а также с помощью РПА.

Стандартизация. Мазь стандартизуют в соответствии с требованиями

ГФ XI (ОФС "Мази"), а также соответствующих ЧФС и ФСП.

Фасовка и хранение. Мази фасуют в стеклянные банки, полиэтиленовые и алюминиевые тубы. Мази хранят в прохладном, защищенном от света месте, не дольше 10 суток, за исключением рекомендованных нормативными документами для внутриаптечной заготовки. Если в состав мази входит вещество списка А, наркотические вещества, то до отпуска пациенту мазь, как и другие лекарственные формы, хранят отдельно в специальном сейфе.

Введение лекарственных веществ в основы

В соответствии с указанием ГФ, вещества, растворимые в основе, растворяют в ней. Лекарственные вещества, легко растворимые в воде, растворяют в минимальном количестве воды и смешивают с основой. Вещества, не растворимые ни в основе, ни в воде, а также водорастворимые, но выписанные в больших количествах, растирают, используя правило оптимального диспергирования, и в виде мельчайших порошков тщательно смешивают с основой. Летучие жидкости по возможности добавляют в последнюю очередь.

Таким образом, если основа - липофильного характера, то жирорастворимые (липофильные) вещества будут образовывать:

мазь-раствор (гомогенную мазь);

твердые вещества, нерастворимые в основе, - мазь-суспензию;

гидрофильные вещества - мазь-эмульсию.

Для эмульгирования водных, спиртовых, глицериновых жидкостей чаще всего используют ланолин безводный, однако целесообразнее применять сплав ланолина безводного и вазелина в соотношении 1:9, который благодаря меньшей вязкости обладает лучшей эмульгируюшей способностью.

Если основа - гидрофильного характера, то гидрофильные вещества будут образовывать мазь-раствор (гомогенную мазь), липофильные жидкости - мазь-эмульсию, твердые вещества, нерастворимые в основе - мазь-суспензию.

Мази-суспензии образуются в тех случаях, когда в составе мази на любой из основ присутствуют вещества, нерастворимые ни в липофильных, ни в гидрофильных жидкостях или компонентах основы.

Суспензионная мазь может образоваться также при превышении предела растворимости вещества в основе, когда количество дополнительной жидкости, необходимой для растворения лекарственных веществ, превысит эмульгирующую способность основы, приведет к значительному снижению вязкости или даст отклонение в массе мази выше нормы допустимого отклонения.

В порядке исключения резорцин и цинка сульфат, несмотря на их растворимость в воде, вводят в состав мази по типу образования суспензии (кроме глазных мазей и мазей для носа) для замедления резорбции, пролонгирования действия и снижения токсического, раздражающего воздействия на кожу.

Так же изготовляют мази-суспензии с антибиотиками.

Протаргол, колларгол и танин всегда вводят в состав мази, растворив в минимальном количестве воды независимо от концентрации (для обеспечения терапевтического действия).

Если воды очищенной недостаточно для получения коллоидного состояния, допускается введение глицерина в количестве 1/2 от массы вещества с последующим растворением вещества в воде оцищенной в соотношении 1:2.

Танин растворяют в равном количестве горячей воде (в горячей ступке).

Сухие и густые экстракты растворяют в равном количестве смеси этанола, глицерина, воды в соотношении 1:3:6 и смешивают с основой.

В вазелине при нагревании растворяют некоторые лекарственные вещества: ментол - до 20 %‚ камфору - до 15%, тимол - до 6%,эфедрин, йод - 1%, серу осажденную - 0,5% и др.

Ментол, тимол, камфору, учитывая их летучесть, растворяют в липофильных основах при нагревании не выше 40℃.

Йод кристаллический предварительно растворяют в насыщенном растворе калия йодида с образованием растворимого комплекса.

Растворенные и измельченные лекарственные вещества смешивают с основой, снимая массу 3-4 раза целлулоидной пластиной со стенок ступки и головки пестика в центр ступки. При изготовлении паст (суспензионных мазей с содержанием твердой фазы более 25 % от общей массы мази) лекарственные вещества смешивают с расплавленной основой; сначала с частью основы в соответствии с правилом оптимального диспергирования, затем добавляют остальное количество расплава и перемешивают до полного охлаждения мази.

Упаковка и маркировка мазей

Изготовленные мази переносят в широкогорлые банки для отпуска, опуская мазь в банку с помощью целлулоидной пластины, периодически постукивая о смягченную поверхность для удаления из банки пустот. Закрывают

навинчивающейся пластмассовой крышкой с полимерной или пергаментной прокладкой.

Наклеивают этикетку «Мазь» или «Наружное» с предупредительными надписями или дополнительными этикеткам "Хранить в прохладном и защищенном от света месте» во избежание химической и физико-химической стабильности, повышения микробной контаминации.

На банку также наклеивают рецептурный номер. В случае присутствия в прописи веществ списка А мазь снабжают дополнительной этикеткой «Обращаться осторожно», банку опечатывают, вместо рецепта выдают сигнатуру. Рецепт остается в аптеке.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА МАЗЕЙ

. Органолептический контроль. Правильно изготовленные мази, пасты, кремы, гели, линименты должны быть внешне однородными, не расслаиваться, иметь соответствующую консистенцию. Цвет, запах должны соответствовать введенным в состав мази веществам. Суспензионные линименты должны легко ресуспендироваться. Для проверки однородности используют методику, описанную в ГФ X. Берут четыре пробы мази по 0.02-0.03 г, помещают на два предметных стекла по две пробы, покрывают вторым предметным стеклом, плотно прижимают до образования пятен диаметром 2 см. При рассмотрении пятен невооруженным глазом на расстоянии 25-30 см в трех из четырех исследуемых пробах не должно обнаруживаться видимых частиц. В случае обнаружения повторное исследование проводят в восьми пробах. При этом допускается наличие видимой неоднородности не более, чем в двух пятнах.

. Письменный контроль. После изготовления мази заполняют лицевую сторону ППК. Последовательность записи ингредиентов должна отражать порядок их добавления в состав мази. В паспорте указывают количества взятых лекарственных и вспомогательных веществ (основы и веществ, взятых дополнительно), общую массу препарата и тары. Введение в состав мазей веществ в виде другой лекарственной формы запрещено для мазей, предназначенных для новорожденных детей.

. Физический контроль. Проверяют общую массу и отклонение, которое не должно превышать норм, указанных в нормативных документах, таких как приказ № 305.

. Контроль при отпуске. При отпуске мазей необходимо использовать стерильную тару и обязательно в комплекте со специальной полочкой для нанесения мази. Наиболее удобной формой упаковки являются тубы из олова или алюминия с навинчивающейся крышкой. Наполнение туб производят при помощи специальных простерилизованных приборов, работающих при помощи шприца. Металлические тубы не должны применяться для упаковки мазей, содержащих ингредиенты, способные взаимодействовать с металлами. Они гигиеничны при употреблении и позволяют сохранять стерильность мази более длительное время. Тубы могут быть снабжены навинчивающимися наконечниками, позволяющими вводить мазь за веко. В последнее время все большее распространение получают полимерные материалы для одноразовой упаковки мазей.

ГЛАВА 2. ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КАЧЕСТВА И ТЕХНОЛОГИИ МАЗЕЙ

Разработка новых основ

Как уже было отмечено, фармакологический эффект мази в значительной степени зависит от правильного выбора основы (с учетом свойств лекарственных веществ, необходимого эффекта, области и длительности применения мази, состояния слизистой оболочки, эпидермиса и других слоев кожи, а также с учетом возраста больного), поэтому проблема ассортимента основ остается актуальной.

Для современного этапа развития технологии мазей преимущественное использование гидрогелей высокомолекулярных веществ, которые обладают хорошей, мягкой консистенцией, обеспечивают биологическую доступность лекарственных веществ из мазей, очистку гнойных ран (например, гели на основе аквасорба), содержащие антибиотики, фурацилин и некоторые другие нерастворимые вещества, более эффективны на основах, содержащих ПЭО.

Расширение ассортимента вспомогательных веществ

Особое внимание уделяют стабилизации мазей, увеличению сроков их годности. Введение вспомогательных веществ (структурообразователей, веществ, обеспечивающих физическую, химическую, антимикробную устойчивость) позволяет значительно увеличить сроки хранения экстемпоральных мазей.

Повысить устойчивость мазей можно путем добавления ПАВ или загущения системы. Так, введение оксила (аэросила) позволяет повысить агрегативную и седиментационную устойчивость мазей, облегчает ресуспендирование осадка в суспензионных линиментах. Оксил в 4% концентрации используют для стабилизации борно-цинкового линимента, в 5% - для стабилизации линимента Вишневского; в 3-5 % - для стабилизации расслаивающихся композиций.

Введение антиоксидантов предохраняет основы (особенно жировые) и лекарственные вещества от окисления, способствуя повышению стабильности мазей. Применение консервантов обеспечивает микробиологическую устойчивость мазей, позволяет значительно увеличить срок их годности.

Государственная фармакопея РФ разрешает применение консервантов в составе мазей. Консервирующими свойствами обладают тимол, фенол, кислота салициловая, натрия бензоат, гексаметилентетрамин, скипидар, которые часто входят в состав мазей как лекарственные вещества.

При экстемпоральном изготовлении мазей консерванты могут быть добавлены только в том случае, если консервант входит в состав прописи, регламентированной соответствующим НД, или он выписан врачом.

Для того чтобы мази (особенно глазные, для носа, на раны, ожоговые поверхности, в полости, не содержащие микроорганизмов для новорожденных и детей раннего возраста, когда категорически запрещено использовать консерванты) соответствовали современным нормам микробиологической чистоты, их необходимо изготавливать в асептических условиях, что также является одним из направлений совершенствования мазей.

В качестве активаторов всасывания в настоящее время применяют ДМСО. Он увеличивает проницаемость клеточных мембран для многих лекарственных веществ: стрептоцида, кислоты салициловой, бутадиона, гепарина, антибиотиков, нитроглицерина, тио-ТЭФ и др. Например, пенетрация преднизолона из мазей, содержащих ДМСО, настолько велика, что позволяет в 10 раз снизить терапевтическую дозу, ДМСО - прекрасный растворитель сульфанидамидов, анестезина, гормонов, витаминов, кислоты салициловой, фенобарбитала, антибиотиков, входит в состав линимента "Фогем" и др. Кроме того, ДМСО - диспергатор. Целесообразно применять его при изготовлении 10% суспензионных мазей (ксероформной, стрептоцидовой, цинка оксида, серной простой). Вазелин способен включать до 4% ДМСО, ланолина безводного - 45%, водного - 30%, консистентной эмульсии "вода/вазелин" - 35%.

Введение в состав мазей новых биологически активных веществ

В настоящее время наметилась тенденция включения в состав мазей экстемпорального изготовления импортных препаратов, например, Gold-Star и других веществ природного происхождения. Существует тенденция расширения номенклатуры БАВ природного, главным образом растительного происхождения, вводимых в состав мазей.

Совершенствование технологии мазь лекарственный кожа

В последнее время появился новый подход в изготовлении суспензионных и комбинированных мазей.

Учитывая то, что между твердыми веществами, а также между твердыми веществами и жидкостями разной природы возможно твердофазное (межфазное) физико-химическое взаимодействие, которое приводит к увеличению или, наоборот, к снижению биодоступности, необходимо внести в технологию мазей соответствующие изменения, разработать новые подходы к решению этой проблемы, включить соответствующие рекомендации в НД.

Например, мази с анестезином, стрептоцидом, ксероформом на ланолин-вазелиновой основе в концентрации более 5% эффективны, если их диспергировать с 95 % этанолом или смесью эфира и этанола 1:1. В последние годы было предложено несколько способов изготовления 0,2 % фурацилиновой мази, технология изготовления которой состоит в следующем: 1 г фурацилина смешивают с 3 г масла вазелинового и оставляют на 24 ч. После этого фурацилин тщательно растирают с маслом вазелиновым до исчезновения крупинок, постепенно добавляют 496 г вазелина и тщательно перемешивают до получения однородной массы (М =500,0).

Внедрение средств механизации технологического процесса

Важнейшим направлением совершенствования технологии и повышения качества мазей является внедрение в аптеки средств малой механизации (например, установки для плавления основ, УПМ-1‚ ступкодержателя, смесители суспензий и эмульсий СЭС-1, размельчители тканей и др.).

Большие возможности дает применение ультразвука при изготовлении мазей, с его помощью можно интенсифицировать отдельные стадии технологического процесса‚ значительно уменьшить размер частиц.

После ультразвуковой обработки вазелин медицинский при добавлении небольшого количества ПВС становится способен инкорпорировать от 60 до 120 % воды против 5 % в обычном состоянии. При помощи ультразвука можно получать эмульсионные мази, проводить гомогенизацию паст.

За 30-120 с в аптеке можно изготовить суспензии-концентраты мазей с серой, цинком оксидом, дерматолом, ксероформом, кислотой салициловой, нафталаном, которые при добавлении соответствующего количества основы или жидкости (воды очищенной, глицерина) дают высокостабильные мази, если изготовление суспензии-концентрата проводили в присутствии компонента основы (глин бентонитовых, производных целлюлозы).

В условиях аптеки может быть использован ультразвуковой генератор УЗДН-1. Сложность состоит в том, что некоторые вещества изменяют свои свойства под действием ультразвука, поэтому в этой области требуются тщательные научные исследования.

При малосерийном производстве можно использовать роторно-пульсационные аппараты (РПА). Типовой технологический регламент (133-11 от 15.07.1988) изготовления мази с применением РПА разработал НИИФ на базе Московской фармацевтической фабрики. РПА используют при изготовлении ихтиоловой, цинковой, борной, стрептоцидовой, фурацилиновой мазей, линимента бальзамического по Вишневскому. Мази относят к недозированным лекарственным формам наружного применения, в связи с этим все острее встает вопрос о необходимости разработки мазей с применением соответствующих

дозирующих устроиств или выпуска мазей в однодозовых упаковках (мази резорбтивного типа действия, ректальные мази).

Совершенствование упаковки

Высокие требования к уровню микробиологической чистоты нестерильных лекарственных форм требуют создания соответствующих видов упаковок. Для упаковки дозированных мазей предлагают однодозовые упаковки из полимерных (полиэтиленовых, полистироловых, полиамидных) пленок, содержащих около 1 г мази. Особенно перспективен такой вид упаковки для глазных мазей, в детской практике, в косметологии, для мазей с антибиотиками, легкоокисляющимися, довитыми и летучими веществами.

За рубежом используют однодозовые упаковки, изготовляемые термосваркой двух полимерных пленок. Мази по 0,3-0,5 г упаковывают в ампулы из полиэтилена. В ФРГ запатентованы тубы для одновременного заполнения несколькими кремами, пастами, мазями. Во Франции существует способ упаковки эмульсионных мазей в специальные двухкамерные контейнеры; в одной камере находится носитель (эмульсия)в другой -- высушенный сублимацией активный компонент.

Мази широко применяют в виде аэрозолей. Отечественные и зарубежные ученые в настоящее время проводят исследования по созданию комбинированных (ламинированных) материалов, сочетающих лучшие свойства фольги, полиэтиленовой пленки, бумаги.

Разработка новых модификаций традиционных мазей и новых лекарственных форм

В некоторых случаях вместо мазей целесообразно использовать такую лекарственную форму, как медицинский карандаш.

Особенно они удобны в ветеринарной практике, когда необходимо обработать небольшой участок кожи. Антимикробная активность карандашей с натрия сульфанилом, полученных на основе низкомолекулярного полиэтилена с разными добавками, в 2 раза выше, чем мазей на ланолин-вазелиновой основе.

Разработаны новые дерматологические лекарственные формы, заменяющие мази, - полимерные пленки с разными лекарственными веществами, оказывающие пролонгированное действие.

Использование интерполимерных комплексов позволяет создать новую перспективную лекарственную форму - накожные терапевтические системы, обеспечивающие длительную, непрерывную, строго дозированную подачу лекарственных средств в общий кровоток.

Такие накожные трансдермальные системы разработаны за рубежом и в нашей стране (например, нитродерм, экстродерм). Действие по силе и скорости наступления фармакологического эффекта часто не уступает инъекционному пути введения.

С целью усовершенствования традиционной лекарственной формы "Мази" отечественными и зарубежными исследователями разрабатываются новые носители лекарственных веществ: микрокапсулы, липосомы и др., которые при введении в основу позволяют ускорить высвобождение лекарственных веществ или, наоборот, пролонгировать их действие. К примеру, 1 % мазь триамцинолона с липосомами из лецитина и холестерина в 3 раза быстрее высвобождает лекарственное вещество, чем мазь на ланолин-вазелиновой основе.

Вместо магнитных жидкостей, магнитореологических суспензий, изготовленных на масле вазелиновом, быстро расслаивающихся, для лечения свищей предлагают использовать магнитные мази на ланолин-вазелиновой основе, которые вводят в устье свища. Мази при этом исполняют роль своеобразной «мягкой пробки».

Возможно применение полимерных капсул, содержащих мазь.

При фиксировании капсулы на коже она размягчается и обеспечивает длительное и постоянное поступление лекарственных веществ в кожу (например, при гипертонии, сердечно-сосудистых заболеваниях, мигрени).

Исследования проводят также в области совершенствования методов оценки качества мазей и биофармацевтических требований.

ГЛАВА 3.СИСТЕМАТИЗАЦИЯ И АНАЛИЗ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЫ И ВНУТРИАПТЕЧНОЙ ЗАГОТОВКИ ПО ИЗУЧАЕМОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ В АПТЕКЕ № 293 ГОРОДА КАЗАНЬ

В ходе исследования в производственной аптеке среднее количество рецептов по изучаемой лекарственной форме в день составило всего два рецепта. В основном в аптеку поступают рецепты на гетерогенные мази (суспензионные, эмульсионные и комбинированные), также поступают рецепты на гомогенные мази с вазелиновой основой. Ниже рассмотрим некоторые из них.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рецепт, расчеты, РП | Физические свойства ЛВ | Теоретическое обоснование | Алгоритм приготовления |
| Rp: Unquenti Camphorati 90,0 D. S. растирать суставы при ревматических болях Расчеты: m мази = 50,0 m камфоры = 10,0 m основы = 50 - 5 = 45,0 m ланолина б/в = 15,0 m вазелина = 30,0 \* 2 = 60,0 РП: Vaselini 60,0 Lanolini unhydrici 30,0 Camphorae 10,0 растворяют в 10 части расплавленного вазелина, смешивают с остатком вазелина и ланолина б/в. | Мазь камфорная - препарат желтого цвета камфорного запаха. Мазь приготавливается на непродолжительный срок. | Выписан рецепт на мазь-раствор. Мазь официнальная включена в ГФ IX. Камфора - жирорастворимое вещество, имеет концентрацию > 5%, поэтому камфору надо растворять в части расплавленной основы (вазелин). При приготовлении небольшого количества мази раствора (до 30,0) можно основу не плавить, а приготовление мази проводят или в мерной ступке или при нагретом пестике. Банка с навинчивающейся крышкой. | 1. Организация рабочего места 2. На кусок пергаментной бумаги отвешивают вазелина 60,0 3. На ручных весах отвешивают камфоры 10,0 и помещают в ступку. 4. Растворяют в части растворенного вазелина. 5. Смешивают с оставшимся вазелином и ланолином б/в. 6. Приготовленную ЛФ помещают в широкогорлую банку с навинчивающейся крышкой. 7. Заполняют ППК. 8. Передают на контроль. Этикетки: - «Наружное. Мазь» - «Беречь от детей» - «Хранить в прохладном месте». |
| Rp: Protorgoli 0,05 Mentholi 0,1 Novocaini 0,2 Norsulphasoli 0,3 Sol. Adrenalini Hydrochloridi 0,1% - gtt. X Lanolini Vaselini ana 5,0 M. D. S. мазь в нос РП: Vaselini 5,0 Lanolini unhydrici 3,5 Aquae purificatae 1,5 Norsulfasoli 0,3 Mentholi 0,1 Novocaini 0,2 Sol. Adrenalini HCl 1% - 12 э.к. Protorgoli 0,05 Расчеты: m воды 5,0 - 100,0 x - 30% x = 1,5 m ланолина б/в = 5,0 - 1,5 = 3,5 m адреналина г/хл. = 10 н.к. = 12 э.к. m общ. = 10,65 | Проторгол - коричнево-желтый или коричневый легкий порошок, б/з, слабо-горького или слегка вяжущего вкуса; легко растворим в воде. Ментол - б/цв. кристаллы с сильным запахом перечной мяты и холодящим вкусом. Очень малорастворим в воде, очень легко - в спирте, эфире. Новокаин - б/цв. пористый или белый крист. порошок, б/з. Очень легко растворим в воде, спирте. Норсульфазол - белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок, б/з, почти не растворяется в воде. Адреналина HCl - б/цв. прозрачная жидкость. Нельзя нагревать. | Выписан рецепт на сложную мазь. Особенности мази: - мазь смешанного типа, т.к. ментол жирорастворимое в-во образует мазь-раствор, новокаин - мазь-эмульсию; - применяется технология мази одноврем. изгот. мазь-суспензия, мазь-раствор. Определяют процентную концентрацию сухого вещества. - новокаин легко растворим в воде. Для растворения 1,0 - 0,1 воды. - мази смешанного типа приготавливаются в одной и той же ступке. | 1. Организация рабочего места. 2. Отвешиваем на кусок пергаментной бумаги 5,0 вазелина и 5,0 ланолина. 3. Переводим гр. на э.к. 4. Заранее отдельно приготавливают смесь норсульфазола 0,3 и ментола 0,1, растирая 2-3 каплями вазелинового масла и добавляют часть вазелина. 5. Так же заранее отдельно подготавливают смесь новокаина 0,2 и р-ра адреналина г/хл 1% - 12 э.к. и добавляют остаток вазелина. 6. Отвешивают 0,1 протаргола, растирают с 2-3 каплями глицерина и добавляют 45 э.к. воды (1,5 мл) и эмульгируют перемешивая в одном направлении. 7. Добавляют заранее приготовленные смеси 8. Проверяют однородность мази. 9. Заполняют лицевую сторону ППК 10. Этикетки: «Наружное. Мазь» «Беречь от детей» «Хранить в прохладном месте». |

ППК

|  |  |
| --- | --- |
| Лицевая сторона | Оборотная сторона |
| ППК №1 13.12.15 РП: Vaselini 60,0 Lanolini unhydrici 30,0 Camphorae 10,0 Приготовил:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Проверил:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Расчеты: m камфоры = 10,0 m основы = 50 - 5 = 45,0 m ланолина б/в = 15,0 m вазелина = 30,0 \* 2 = 60,0 m общ. = 90,0 |
| ППК №2 13.12.15 РП: Vaselini 5,0 Lanolini unhydrici 3,5 Aquae purificatae 1,5 Norsulfasoli 0,3 Mentholi 0,1 Novocaini 0,2 Sol. Adrenalini HCl 1% - 12 э.к. Protorgoli 0,05 Приготовил:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Проверил:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Расчеты: m воды 5,0 - 100,0 x - 30% x = 1,5 m ланолина б/в = 5,0 - 1,5 = 3,5 m адреналина г/хл. = 10 н.к. = 12 э.к. m общ. = 10,65 |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мази широко применяются в различных областях медицины. А за время практики мази в экстемпоральной рецептуре составили около 15 %, хотя и в аптеке, в которой мы проходили практику не делают внутриаптечных заготовок для мазей из-за небольшого спроса на них. Изготовление мазей в аптеках ведется с соблюдением всех правил. Неправильная технология изготовления может привести к появлению множества побочных и аллергических реакций, образованию опасных токсических веществ, а также может привести к снижению фармакологической активности.

В соответствии с биофармацевтической концепцией фармакологический эффект мазей в значительной степени зависит от большого количества факторов: физико-химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ; агрегатного состояния лекарственных веществ и их дисперсности; профессионального мастерства: технологии изготовления; структурно-механических (реологических) свойств мази (вязкости, пластичности, упругости); способа нанесения и области применения; факторов внешней и внутренней среды организма; состояния кожи и слизистой оболочки.

При учете всех выше перечисленных факторов при изготовлении мазей в аптеках можно предотвратить возникновение нежелательных эффектов.

Итак, можно подвести итог, что в результате проведенной работы и прохождения производственной практики можно сделать вывод о том, что мази занимают одно из важных мест в рецептуре аптек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснюк И.И., Михайлова Г.В.-«Фармацевтическая технология»,4- издание, «Академия», Москва,2011,600 с. ;

. Погорелов В.И., Степанова Э.Ф.- «Фармацевтическая технология»,3-е издание, «Феникс»,Ростов н/Д,2010,556 с.;

. Аваньсьянц Э.М.- « Технология изготовления лекарственных форм»,2-е издание,,«Феникс»,Ростов н/Д,2010,448 с.;

. Тихонов А.И., Ярных Т.Г.- «Технология лекарств»,2-е издание, «Золотые страницы», Харьков,2009,720 с.;

. Приказ Минздрава РФ от 16 октября 1997 г. N 305 "О нормах отклонений, допустимых при приготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках";