Государственное образовательное учреждение

Высшего профессионального образования

"Самарский Государственный Медицинский Университет

Кафедра фармацевтической технологии"

Дневник

провизора, проходящего обучение в интернатуре по специальности: "фармацевтическая технология"

Храмовой Ольги Сергеевны

Срок обучения: с 01.03.2010

по 31.01.2011

Руководитель от базового учреждения:

Доцент кафедры Климова Л.Д.

Заведующий кафедрой:

профессор Первушкин С.В.

Телефон кафедры 260-33-62

2010-2011 учебный год

Самара, 2010г.

Самостоятельная работа с учебной, научной литературой и нормативной документацией

01.03.2010 – 23.01.2011

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| №п/п | Содержание обучения | Сроки выполнения |
| Теоретические и практические навыки занятия по темам: |
| 1 | Тема №1. "Лекарственные средства и вспомогательные вещества".Лекарственные средства – это вещества или их смеси природного, синтетического или биотехнического происхождения, которые применяются для предотвращения беременности, профилактики, диагностики и лечения заболеваний людей или для изменения состояния и функций организма.К лекарственным средствам относятся субстанции, ГЛС (лекарственные препараты), гомеопатические средства, средства, применяемые для диагностики возбудителя заболеваний, а также борьбы с возбудителями заболеваний или паразитами, лекарственные косметические средства и лекарственные добавки к пищевым продуктам.По своему происхождению лекарственные средства делятся на две основные группы:1. Природные сырьевые материалы растительного, животного и минерального происхождения, прошедшие первичную обработку (очистка от примесей, сушка, сортировка). К ним относятся: лекарственное растительное сырье – валериановый корень, цветы ромашки, ягоды малины, камеди (абрикосовая камедь), бальзамы (терпентин); лекарственное сырье животного происхождения –железы внутренней секреции домашних животных.2. Лекарственные вещества, полученные в результате переработки природных сырьевых материалов или целенаправленного синтеза. Эти лекарственные вещества делятся на следующие группы: - химические препараты. По своей природе это индивидуальные химические вещества, а по своему происхождению – продукты синтеза или очищенные природные вещества, которые являются лекарственными веществами: натрия хлорид, натрия сульфат, серебра нитрат, соляная и серная кислоты, натрия гидрокарбонат, калия перманганат, натрия тиосульфат и т.д.; - химико-фармацевтические препараты. По своей природе это также индивидуально химические вещества, получаются в результате органического синтеза, иногда весьма сложного. К ним относятся: сульфаниламидные препараты (стрептоцид, норсульфазол), противотуберкулезные средства (фтивазид), снотворные и анестезирующие вещества, противомалярийные средства (бигумаль). Также к ХМП относятся биологически активные вещества, выделенные в чистом виде из сырьевых материалов растительного и животного происхождения (алкалоиды и гликозиды). Отдельную группу представляют препараты радиоактивных изотопов, например, препараты радиоактивного йода; - препараты антибиотиков. Антибиотики являются продуктами жизнедеятельности различных микроорганизмов и получаются в результате биологического синтеза при выращивании микроорганизмов на питательных специальных средах. Широко известны антибиотики микробного происхождения (пенициллин, стрептомицин, биомицин, грамицидин). Некоторые из антибиотиков получают синтетически (метициллин, оксациллин). Широким спектром антибактериального действия обладают антибиотики группы цефалоспоринов; - витаминные препараты. Среди них имеются, как химически индивидуальные синтетические вещества (аскорбиновая кислота, тиамин, никотиновая кислота, цианокобаламин и др.), так и сложные комплексы веществ (концентраты, экстракты, сиропы); - органопрепараты. Их получают из органов, тканей и соков животного организма. Являются сложными комплексами веществ, содержащими в качестве биологически активных соединений гормональные вещества. Некоторые из них удалось выделить в чистом виде (например, адреналин). Ряд гормонов получают синтетически (половые гормоны). К органопрепаратам относятся также ферменты (пепсин); - вакцины и сыворотки – это иммунобиологические препараты, вырабатываемые институтами вакцин и сывороток, институтами эпидемиологии, микробиологии и гигиены, а также рядом СЭС; - продукты первичной переработки лекарственного сырья. К ним относятся эфирные масла, жиры и жирные масла, получаемые из частей растений и животных; - галеновые препараты. К ним относятся препараты сложного химического состава, приготовляемые путем извлечения из природных лекарственных сырьевых материалов растительного и животного происхождения и содержащие биологически активные вещества с другими веществами. Это разные экстракты, настойки, некоторые сиропы, ароматные воды и т.д. особую подгруппу составляют новогаленовые препараты.Вспомогательные вещества - это дополнительные вещества, необходимые для приготовления лекарственного препарата. Они оказывают влияние на высвобождение лекарственных веществ из лекарственных форм, усиливая ее или замедляя. При использовании вспомогательных веществ можно регулировать фармакодинамику лекарственных веществ и их фармакокинетику. Вспомогательные вещества оказывают влияние на физико-химические характеристики лекарственных форм в процессе их изготовления и хранения.Вспомогательные вещества являются обязательными ингредиентами почти всех лекарственных препаратов и при использовании вступают в контакт с органами и тканями организма, поэтому к ним предъявляются определенные требования: - вспомогательные вещества не должны оказывать влияния и изменять биологическую доступность лекарственного средства; - они должны быть биологически безвредны и биосовместимы с тканями организма; - вспомогательные вещества должны придавать лекарственной форме требуемые свойства: структурно-механические, физико-химические и, следовательно, обеспечивать биодоступность; - вспомогательные вещества не должны оказывать отрицательного влияния на вкус, запах, цвет и др.Вспомогательные вещества по своему происхождению делятся на природные и синтетические.К природным вспомогательным веществам относят органические вещества: белки, жиры, полисахариды, спирты, эфиры, углеводороды, а также неорганические: тальк, глину белую, бентонит, оксил и др.К синтетическим и полусинтетическим вспомогательным веществам относят следующие: полиэтиленоксиды или полиэтиленглиголи, поливиниловый спирт, твины, эмульгатор Т-2 и др.По размеру молекул вспомогательные вещества делятся на: - низкомолекулярные; - олигомеры (молекулярная масса менее 10000); - высокомолекулярные вещества – полимеры (молекулярная масса более 10000).Чаще всего применяют высокомолекулярные вещества, молекулы которых представляют длинные нити, сплетающиеся или свернутые в клубки. В технологии их используют практически при изготовлении всех лекарственных форм, как основу.По функциональной роли в лекарственной форме различают следующие вспомогательные вещества: - формообразователи – носители лекарственных веществ в лекарственной форме (основы, дисперсионные среды, растворителы, экстрагенты); - стабилизаторы. К ним относятся ингибиторы химических процессов – вещества, предотвращающие гидролиз, окисление, разложение и т.д.; консерванты, которые предотвращают микробную контаминацию; структурообразователи – вещества, предотвращающие коагуляцию, коалесценцию, агрегацию и конднсацию; - солюбилизаторы – вещества, способствующие растворению лекарственных веществ; - регуляторы высвобождения и всасывания – активаторы всасывания или пролонгаторы; - корригенты: сиропы, эфирные масла, красители и др. | 01.03.10-07.03.10 |
| 2 | Тема №2. "Дисперсионные среды".Различные дисперсионные среды используют при изготовлении лекарственных форм и требуют применения специфических технологических приемов. Вязкие дисперсионные среды требуют нагревания, более интенсивного перемешивания, часто – предварительного измельчения лекарственных веществ. При изготовлении растворов в этаноле и других летучих средах нагревание нежелательно.Воду очищенную, этанол, водные и этанольные растворы, сиропы выписывают в прописи рецепта и дозируют по объему, вязкие и другие летучие дисперсионные среды – по массе.По происхождению (природе) дисперсионные среды можно классифицировать на: - природные: неорганические (вода очищенная) и органические (этанол, глицерин, масла жирные и минеральные); - синтетические и полусинтетические: органические (димексид, ПЭО-400) и элементоорганические (полиорганосилоксановые жидкости).По размеру (величине) молекул дисперсионные среды делятся на: - низкомолекулярные (вода, глицерин, этанол); - высокомолекулярные вещества и олигомеры (полиэтиленоксид – 400).По степени гидрофильности различают следующие дисперсионные среды: - гидрофильные (вода, глицерин); - липофильные (жирные и минеральные масла, хлороформ, полиорганосилоксановые жидкости, эфир); - дифильные (этанол, димексид и др.).По назначению дисперсионные среды различают: - собственно дисперсионные среды (в растворах защищенных коллоидов, суспензиях, эмульсиях, сложных микстурах); - растворители (в истинных растворах низко- и высокомолекулярных веществ); - экстрагенты (для получения водных извлечений, экстракционных препаратов разной природы).Вода очищенная относится к растворителям. Ее используют для изготовления растворов внутреннего и наружного применения, глазных капель, офтальмологических растворов, лекарственных форм для новорожденных и других неинъекционных растворов, изготовляемых с последующей стерилизацией. Вода очищенная должна иметь рН=5,0-7,0, не содержать хлоридов, сульфатов, нитратов, восстанавливающих веществ, кальция, диоксид углерода, тяжелых металлов, нормируется содержание аммиака. В 1л воды очищенной не должно быть более 100 микроорганизмов. Она получается с помощью дистилляции, ионного обмена, обратного осмоса или электродиализа.Этанол. В аптечной практике применяют водно-этанольные растворы с разной концентрацией этанола. При отсутствии в рецепте точных указаний на концентрацию растворителя применяют всегда спирт этиловый 90%-ный. Этанол - прозрачная, бесцветная, легкоподвижная, летучая жидкость с характерным спиртовым запахом и жгучим вкусом, температурой кипения 78 °С. Получается он в результате брожения крахмалсодержащего сырья (главным образом картофеля и зерна).Этанол растворяет неполярные вещества (органические кислоты, масла эфирные, масла жирные, камфору, ментол, йод, танин, левомицетин и др.), хорошо смешивается с эфиром, хлороформом, ацетоном, водой и глицерином. Но применение этанола в качестве растворителя ограничено в связи с его фармакологической и химической неиндифферентностью, способностью к окислению, дегидратирующими свойствами.Как растворитель этиловый спирт находит широкое применение в фармацевтической технологии при приготовлении растворов для наружного и внутреннего использования, а в некоторых случаях при изготовлении инъекционных лекарственных средств.Глицерин – бесцветная, вязкая жидкость, сладкого вкуса, без запаха. Глицерин относят к растворителям высококипящим, высоковязким, нелетучим, имеющим сродство к полярным веществам. Он очень гигроскопичен, смешивается с водой очищенной, этанолом, димексидом, не растворяется в хлороформе и эфире, но растворяется в их смесях с этанолом. В аптеках для приготовления жидких лекарственных форма глицерин используют с содержанием воды очищенной. Наиболее часто изготавливают глицериновые растворы натрия тетрабората растворы Люголя для наружного применения.Масла жирные и минеральные – это смеси глицеридов высокомолекулярных кислот. Содержат фосфатиды, свободные жирные кислоты, токоферолы, пигменты и другие вещества. Жирные масла – прозрачные, без запаха или со слабым характерным запахом маслянистые жидкости. Они относятся к высоковязким, нелетучим и неполярным растворителям.Жирные масла используются для приготовления эмульсий - жидких лекарственных форм, являющихся дисперсионной системой из воды и нерастворимой в воде жидкости (масла, бальзама или иной не смешивающейся с водой жидкости). Также масла входят в состав жидких мазей (линиментов), средств для растирания, пластырей.Минеральные масла (вазелиновое масло и др.) обладают выраженными кератопластическими свойствами (способствуют восстановлению эпидермиса при нарушении его нормального состояния) и оказывают хорошее заживляющее действие при язвенных поражениях кожи. Минеральные масла применяются как основа для мазей при необходимости их длительного хранения.Димексид – диполярный растворитель, гигроскопическая жидкость без цвета, с характерным запахом и вкусом. Относится к маловязким растворителям. Обладает способностью растворять полярные, диполярные и некоторые неполярные вещества, смешивается с водой очищенной, этанолом, хлороформом, не смешивается с жирными и минеральными маслами. Используют как солюбилизатор, сорастворитель, фармакологически автивный компонент с противовоспалительным, бактерицидным, болеутоляющим действием.Выписываемый в мазях димексид образует эмульсионную систему с ланолином безводным в соотношении 45 : 100, с ланолином водным - 30:100, с консистентной эмульсионной основой - 35: 00, а с вазелином - только 4: 00. По сравнению с жировыми суспензионными мазями мази-эмульсии быстрее проникают в кожу, и лекарственные вещества, находясь в водной фазе, оказывают быстрое и сильное действие.ПЭО-400 – продукт полимеризации оксида этилена в присутствии воды – бесцветная, прозрачная, вязкая, очень гигроскопичная жидкость со слабым, характерным запахом и сладковатым вкусом, проявляет антимикробную стабильность, хорошо растворяется в воде, этаноле, хлороформе. Так как ПЭО-400 обладает высокой осмотической активностью, его применяют при изготовлении жидких лекарственных форм, предназначенных для обработки гнойных раневых поверхностей.Хлороформ - бесцветная, прозрачная, подвижная, летучая жидкость с характерным запахом и сладким жгучим вкусом. Это вещество хорошо растворимо в органических растворителях (этаноле, эфире, жирных маслах), но малорастворимо в воде и не смешивается с глицерином. В хлороформе хорошо растворяются лекарственные вещества, нерастворимые или малорастворимые в воде (кислота бензойная, бутадион, камфора, левомицетин, хлорбутанолгидрат, ментол и др.). В неводных растворах трихлорметан обычно прописывают в комбинации с каким-либо основным растворителем (например, этанолом, маслами жирными и др.).Эфир представляет собой бесцветную, прозрачную, подвижную, легковоспламеняющуюся летучую жидкость со своеобразным запахом и жгучим вкусом. Он хорошо смешивается с этанолом, маслами жирными, маслами эфирными, растворимость в воде составляет 1 : 12. В нем растворяются те же лекарственные вещества примерно в той же концентрации, что и в хлороформе. Для изготовления неводных растворов его применяют достаточно редко и только в комбинации с другими растворителями. Наиболее часто эфир используют в технологии некоторых настоек и экстрактов, а также в производстве коллодия, который является спиртоэфирным раствором коллоксилина. В связи со способностью к высыханию с образованием тонкой прозрачной пленки коллодий применяется для закрепления хирургических повязок и покрытия небольших ран.К дисперсионным средам предъявляются высокие требования. Они должны: - обладать растворяющей способностью или обеспечивать достижение оптимальной дисперсности; - обеспечивать биологическую доступность лекарственных веществ; - не подвергаться микробной контаминации; - быть химически индифферентными, биологически безвредными; - обладать оптимальными органолептическими свойствами; - быть экономически выгодными.Некоторые среды могут быть экстрагентами при получении извлечений из лекарственного растительного сырья и затем служить дисперсионной средой для извлеченных веществ. К экстрагентам предъявляют дополнительные требовании: - высокая диффузионная способность; - проницаемость через поры биологического материала, клеточные мембраны; - десорбирующая способность; - избирательная растворяющая способность. | 08.03.10-14.03.10 |
| 3 | Тема №3. "Твердые лекарственные формы".К твердым лекарственным формам относятся сборы, порошки, таблетки, драже и гранулы.Сборы - представляют собой смеси изрезанных или истолченных в крупный порошок частей лекарственных растений. Иногда в эти смеси вводят эфирные масла и некоторые кристаллические вещества. Это старейшая и наиболее простая форма использования лекарственных растений, допускающая в домашних условиях приготовления из них различных "чаев" (настоев и отваров), полосканий, припарок, ванн. По назначению различают: сбор грудной, слабительный, желудочный, вяжущий, успокоительный, горький, мочегонный, желчегонный, противогеморроидальный, потогонный, поливитаминный, сбор для полоскания, сбор для припарок.Технология изготовления сборов. С целью более полного извлечения действующих веществ, содержащихся во входящем в состав сборов лекарственном растительном сырье, последнее в большинстве случаев предварительно измельчают. Сырье, входящее в состав сборов, измельчают по отдельности. Листья, травы и кору режут, для чего используют ножницы или ножи, корне- и траворезки (кожистые листья сначала режут, а затем превращают в ступке в крупный порошок).Корни и корневища в зависимости от формы, величины и твердости режут или дробят (толкут) в ступках. Для их измельчения могут быть использованы также различные мельницы (например, небольшие мельницы типа "Эксцельсиор").Плоды и семена пропускают через вальцы, бегуны или дисковые мельницы. В условиях аптеки, где такого оборудования нет, их можно измельчать (раздавливать и растирать) в большой фарфоровой или металлической ступке.Цветки и мелкие соцветия употребляют в неизмельченном, цельном виде, поскольку цветочная оболочка не препятствует извлечению действующих веществ (исключение составляют цветки липы, состоящие из плотной растительной ткани; их измельчают до размера 0,5-20 мм). Некоторые семена и ягоды также берут цельными.Растительное сырье представляет собой в достаточной степени трудно измельчаемый объект вследствие наличия в растениях воды. С целью облегчения измельчения сырье высушивают до остаточной влажности не более 5-7%, что значительно увеличивает его хрупкость.Степень измельчения зависит от назначения сбора. Так, части растений, входящие в состав чаев или сборов, которые служат для приготовления настоев или отваров для употребления внутрь или для полоскания горла, измельчают в соответствии с особенностями растительного сырья (листья, цветки и травы - до частиц размером не более 5 мм, стебли, кору корневища и корни - не более 3 мм, плоды и семена - не более 0,5 мм), а входящие в состав сборов для ванн и мягчительных сборов для припарок должны быть измельчены на кусочки размером не более 2 мм.Существенным правилом при измельчении лекарственных растительных материалов является необходимость измельчать взятое количество сырья без остатка.Значительную трудность при приготовлении сборов составляет равномерное смешение составных частей, поскольку кусочки различных растительных материалов имеют различные форму, массу и размер и поэтому обладают выраженной склонностью к расслаиванию.Перемешивание сборов, приготовленных в малых количествах, осуществляется от руки на листе бумаги. Измельченное растительное сырье, входящее в состав сборов в значительных количествах, смешивают в больших эмалированных чашках (ступках) с помощью целлулоидной пластинки или лопатки.При перемешивании сначала отвешивают материалы, входящие в состав сбора в наименьшем количестве. Их рассыпают по возможности ровным слоем на бумаге или насыпают в чашку, после чего посыпают оставшимися частями сбора и перемешивают путем пересыпания. Растирать сырье не следует, так как получаются очень мелкий порошок и большое количество пыли.Если в состав сборов входят эфирные масла, то их вводят в спиртовом растворе 1: 10 путем опрыскивания перемешанной массы. Если в состав сборов входят соли, то их вначале растворяют в минимальном количестве воды, а затем вводят в сбор также опрыскиванием. В этом случае увлажненный сбор следует потом подсушить при температуре не выше 60°.Соли, плохо растворимые в воде и спирте, смешивают с увлажненными водой или 70% спиртом ингредиентами сбора, богатыми клейкими веществами (например, корни алтея или солодки), после чего подсушивают, как и при введении солей в виде раствора.Гигроскопическое и легко портящееся от увлажнения растительное сырье прибавляют в сбор после обработки других компонентов раствором соли и высушивания.Rp.: Folii Hyoscyami 10,0 Folii Belladonnae 20,0 Folii Stramomii 60,0 Natrii nitratis 10,0 M. f. species antiasthmaticae DS. '/2 чайной ложки сжигать и вдыхать дымКрупно измельченные листья (сито с отверстиями диаметром 5мм) смешивают. К смеси прибавляют раствор 10г натрия нитрата в 20мл воды, тщательно размешивают до однородного увлажнения всей массы и сушат в сушильном шкафу при частом перемешивании при температуре не выше 60 °С.При вдыхании дыма (или курении сбора) происходит возгонка алкалоидов, на чем основано анальгезирующее и спазмолитическое действие сбора.Порошки – твердые лекарственные формы для внутреннего и наружного применения, получаемые в результате измельчения и смешения сыпучих лекарственных веществ (одного или нескольких). Порошки – древнейшая лекарственная форма, употребляемая еще за 2500-3000 лет до н.э. и не утратившая своего значения и до настоящего времени.При измельчении лекарственных веществ увеличивается их адсорбционная активность и растворяемость. В состоянии порошка лекарственные препараты обладают высокой лечебной активностью, поскольку, по мере диспергирования частиц облегчается и ускоряется всасывание растворяемых и особенно трудно растворяемых лекарственных веществ.Нерастворимые вещества (активированный уголь, висмута нитрат, белая глина, тальк и др.) в состоянии высокой дисперсности в максимальной степени проявляют свое адсорбирующее, обволакивающее и антисептическое действие. Порошки удобны в приеме, легко и точно дозируются, просты в приготовлении.Недостатки порошков – в результате увеличения за счет измельчения удельной поверхности лекарственного вещества в порошках легко теряют кристаллизованную воду, если они склонны в выветриванию, или быстро отсыревают, если гигроскопичны.Различают порошки простые, состоящие из одного вещества, и сложные, состоящие из двух и более ингредиентов.Порошки бывают дозированные, то есть разделенные на отдельные дозы для удобства и точности приема, и недозированные, неразделенные, отпускаемые общим весом в единой упаковке.Как правило, порошки для внутреннего употребления прописываются в дозированном виде. Порошки для наружного применения чаще всего отпускаются в неразделенном состоянии.Недозированные порошки для наружного применения отличаются большим разнообразием. Среди них различают присыпки, порошки для вдувания, порошки для приготовления на дому примочек, полосканий, спринцеваний и других растворов и т. д. В зависимости от назначения масса их колеблется от 5 до 200г.Процесс приготовления лекарственных порошков складывается из следующих стадий: измельчения, просеивания, смешивания, дозирования, упаковки и оформления.Необходимость выполнения тех или иных технологических стадий или операций при изготовлении порошков зависит от рецептурной прописи, медицинского назначения порошков и вида исходных препаратов. В соответствии с указанными факторами предъявляются различные требования в отношении степени размельчения, способа приготовления, упаковки и отпуска порошков.Порошки, кроме своего состава и способа назначения, отличаются друг от друга также по агрегатному состоянию (кристаллические и аморфные), плотности, твердости, цвету, запаху и другим свойствам. Порошки животного и растительного происхождения, как правило, аморфные, окрашенные и отличаются от порошков минерального происхождения меньшей плотностью.Некоторые порошкообразные вещества изменяются под воздействием света, кислорода, углекислоты и влаги воздуха (например, аминазин, апоморфина гидрохлорид, ртути окись желтая, кортизона ацетат и др.).Многие порошки гигроскопичны, т. е. притягивают влагу (например, адреналина гидрохлорид, мочевина, гексаметилентетрамин и др.). Другие вещества, содержащие кристаллизационную воду, наоборот, сравнительно легко ее теряют ("выветриваются"). К таким веществам относятся, например, натрия сульфат, магния сульфат.Некоторые препараты (камфора, ментол, хлоралгидрат, фе-нилсалицилат и др.) легколетучи.В результате смешивания нескольких порошкообразных веществ могут иметь место химическое взаимодействие между ними, изменение ряда физических свойств смеси: увеличение гигроскопичности, летучести, образование взрывоопасных смесей и т. д. Все это необходимо учитывать фармацевту при изготовлении порошков.Rp.: Pulv. Secalis cornuti 0,5 D. t. d. N. 12 in charta pergamenta S. По 1 порошку З раза в деньВследствие плохой сохранности алкалоидов спорыньи и прогоркания находящегося в ней жирного масла порошок приготовляют только ex tempore. Отпускают, как это указано в рецепте, в капсулах из пергаментной бумаги, поскольку вощаная или парафинированная бумага пропускает жирное масло.Таблетки - это твердая лекарственная форма, получаемая путем прессования лекарственных веществ на специальных автоматах. Таблетки имеют вид круглых, овальных или иной формы пластинок с плоской или двояковыпуклой поверхностью. Они удобны для применения, портативны и сохраняются в течение длительного времени. В них менее заметен неприятный вкус лекарственных веществ. Кроме того, путем создания многослойных таблеток можно обеспечить определенную последовательность всасывания в желудочно-кишечном тракте входящих в состав ингредиентов. Количество лекарственных средств, выпускаемых фармацевтической промышленностью в таблетках, с каждым годом увеличивается.В зависимости от ряда условий (свойств лекарственных веществ, характера заболеваний и др.) способы применения таблеток могут быть различными. Чаще всего таблетки назначают для приема внутрь. В некоторых случаях таблетки используют для приготовления растворов, в том числе и инъекционных, а также для подкожного имплантирования (эспераль). При этом в большинстве случаев таблетки рекомендуется проглатывать, не размельчая и не разжевывая их, в особенности если таблетки покрыты специальными оболочками, которые обеспечивают высвобождение действующих веществ в нужных отделах желудочно-кишечного тракта. Таблетки, в состав которых входят лекарственные средства, хорошо всасывающиеся через слизистую оболочку ротовой полости, назначают под язык (например, таблетки нитроглицерина, изадрина, метилтестостерона и др.).К таблеткам, выпускаемым фармацевтической промышленностью, предъявляются следующие основные технические требования: - таблетки должны быть прочными; - таблетки должны быстро распадаться в жидкой среде (за исключением таблеток пролонгированного действия); - отклонения от средней массы не должны превышать допустимые по ГФХ пределы; - дозировка лекарственного вещества в таблетке должна быть точной и не выходить за границы допустимых по ГФХ отклонений.По способу приготовления таблетки подразделяют на два типа - прессованные и тритурационные.Прессованные таблетки - это твердая дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием. Диаметр таблеток колеблется от 3 до 25 мм. Таблетки диаметром более 25 мм называются брикетами и изготовляются на специальных брикетировочных машинах. Наиболее часто встречаются таблетки диаметром от 7 до 14 мм.На таблетки диаметром более 9 мм наносят риску (насечку), которая облегчает разделение таблетки на две части. Высота таблеток должна составлять 30-40% их диаметра. Масса таблеток варьирует в довольно широких пределах - от 0,05 до 0,6г и определяется главным образом дозировкой лекарственного вещества.Тритурационные таблетки - это таблетки, формируемые из увлажненной массы путем ее втирания в специальную форму с последующей сушкой. В отличие от прессованных тритурационные таблетки не подвергаются действию давления. Сцепление частиц этих таблеток осуществляется исключительно в результате склеивания при высушивании, поэтому тритурационные таблетки значительно менее прочны, чем прессованные.Для получения тритурационных таблеток лекарственное вещество, как правило, смешивают в определенных соотношениях с молочным сахаром или с глюкозой (отсюда и название "тритурационные"). Полученную смесь с помощью воды, спирта или каких-либо других жидкостей превращают в густую кашицеобразную массу, которую втирают в специальные пластинки, имеющие многочисленные цилиндрические отверстия. Массу следует втирать таким образом, чтобы она полностью и ровно заполнила все отверстия пластинки. Затем с помощью небольших поршней-пуансонов образовавшиеся таблетки выталкивают из отверстий пластинки и подвергают сушке обычно при температуре не выше 40 °С.Такие таблетки выпускают на специальных машинах. Загрузочную воронку этих машин заполняют кашицеобразной массой, которую с помощью крылатой мешалки втирают в перфорированные пластинки. Далее втертая масса выталкивается из пластинок системой небольших пуансонов и в виде маленьких таблеток по транспортной ленте передается на сушку.Драже - твердая лекарственная форма, получаемая послойным наращиванием (дражированием) лекарственных средств и вспомогательных веществ на сахарные гранулы. Драже имеют правильную шарообразную форму, ровную и гладкую поверхность. Принимают драже внутрь, не разжевывая и не измельчая.В качестве вспомогательных веществ для получения драже применяют сахар, крахмал, магния карбонат основной, пшеничную муку, тальк, этилцеллюлозу, ацетилцеллюлозу, гидрогенезированные жиры, стеариновую кислоту, какао, шоколад, пищевые красители и лаки.Массу, содержащую лекарственные и вспомогательные вещества, предназначенные для нанесения на сахарные гранулы, приготовляют в виде достаточно густой жидкости, имеющей сметанообразную консистенцию. Готовят массу с помощью крахмального клейстера или сахарного сиропа. Сахарные крупинки или зернышки, на которые наращивается (наслаивается) приготовленная масса, представляют собой небольшие гранулы, поступающие на фармацевтические предприятия с сахарных заводов. Драже производят в дражировальных котлах, которые устанавливают в соответствующих отделениях таблеточных цехов химико-фармацевтических или витаминных заводов.Перед загрузкой в котел сахарные крупинки отсеивают, выбирают фракцию, в которой на 1г массы приходится 40 одинаковых зернышек (т. е. масса одного зерна составляет примерно 0,025г). Наслаивание массы на крупинки производят при вращении котла со скоростью 30-40об/мин, вливая ее небольшими порциями по мере нарастания. Вместе с последующими порциями вливаемой массы в котел добавляют краситель. После окончания процесса наращивания массы в котел добавляют смесь воска и твердых жиров, с помощью которых осуществляются шлифовка и полировка драже, что придает им красивый блеск.По окончании работы драже сортируют по массе на двух ситах для отсева слишком крупных и слишком мелких шариков. Для защиты лекарственного вещества от воздействия желудочного сока драже покрывают оболочкой, растворяющейся в кишечнике. Для создания такого рода оболочки применяют кератин и ацетилфталилцеллюлозу.Гранулы - это твердая лекарственная форма в виде крупинок (зернышек) круглой, цилиндрической или неправильной формы. Гранулы назначают для приема внутрь. Принимают гранулы так же, как порошки. В некоторых случаях перед употреблением гранулы растворяют в воде. При этом следует руководствоваться указаниями врача или инструкцией, прилагаемой к препарату.Являясь сложной лекарственной формой, гранулы состоят, как правило, из лекарственных и вспомогательных веществ. В качестве вспомогательных веществ применяют сахар, молочный сахар, натрия гидрокарбонат, виннокаменную кислоту, жальция гидрофосфат, крахмал, декстрин, глюкозу, тальк, сахарный сироп, этиловый спирт, воду, пищевые красители и другие вещества. Производство гранул, как и гранулята для таблеток, осуществляется сухим, влажным способом и способом структурной грануляции (эти виды гранулирования описаны в разделе "Таблетки"). Готовые гранулы должны быть однородны по окраске и достаточно однородны по размерам. | 15.03.10-23.03.10 |
| 4 | Тема №4."Истинные растворы низкомолекулярных веществ внутреннего и наружного применения".Истинные растворы представляют собой жидкие дисперсные системы со степенью дробления растворенного вещества до молекул или ионов с диаметром частиц менее 1нм. Они характеризуются полной гомогенностью и однофазностью благодаря небольшой разнице между размерами молекул растворенного вещества и растворителя, а также отсутствию пограничных поверхностей раздела между ними.В истинных растворах прочность связи между растворенным веществом и растворителем достаточно велика. Поэтому растворенное вещество не отделяется от раствора и остается равномерно распределенным в жидкости благодаря постоянному движению молекул. Если в растворе не происходит никаких иных самопроизвольных процессов, изменяющих состав растворенного вещества (гидролиза, окисления, действия света), то он может сохранять гомогенность неопределенно долгое время. Поэтому существует возможность заготовки различных растворов впрок и приготовление этих жидких лекарственных форм путем разведения соответствующих концентратовИстинные растворы бывают ионно-дисперсными и молекулярно-дисперсными. Размер частиц в первых составляет менее 1нм, а растворенное вещество находится в виде отдельных гидратированных ионов и молекул в равновесных количествах. Истинные растворы всегда прозрачны, они не должны содержать взвешенных частиц и осадка. Особенностью истинных растворов является то, что они гомогенны даже при рассматривании в электронный микроскоп. Компоненты, входящие в их состав, не могут быть разделены никаким способом. Истинные растворы хорошо диффундируют. К этой группе относятся растворы электролитов и неэлектролитов, таких как глюкоза, натрия хлорид, спирт, магния сульфат и т.д.Истинные растворы, применяемые в фармации, отличаются большим разнообразием. Они различаются по характеру растворителя: - растворы в воде; - растворы в других жидкостях.Также истинные растворы различаются по агрегатному состоянию растворимых в них лекарственных веществ: - растворы твердых веществ; - растворы жидких веществ; - растворы с газообразными лекарственными средствами.Водные растворы. К ним относятся: 1.Растворы твердых лекарственных веществ. Большинство твердых лекарственных веществ являются кристаллическими веществами. Процесс растворения в данном случае состоит из сольватации частиц и разрушения кристаллической решетки. Изготовление водных растворов обычно не вызывает затруднений.Технологический процесс усложняется при изготовлении растворов труднорастворимых веществ (умереннорастворимых, малорастворимых и медленнорастворимых). Вода хорошо растворяет полярные, гидрофильные вещества. Необходимо установить растворимость лекарственного вещества и факторы, способные повысить растворимость или ускорить процесс растворения. Если предварительно измельчить магния сульфат, меди сульфат, алюминиевые квасцы, калия перманганат, то это ускорит процесс растворения.Очень малорастворимые вещества – это фенобарбитал, йод, осарсол. Водные растворы йода могут быть получены только в виде растворимого комплекса, образующегося в насыщенном водном растворе калия йодида. Раствор Люголя для внутреннего применения содержит 5% йода, для наружного – 1%.Водные растворы осарсола, фенобарбитала и некоторых других производных барбитуровой кислоты, сульфаниламидов могут быть получены при добавлении к ним натрия гидрокарбоната.Rp.Sol. Osarsoli 5% 200,0 Natrii hydrocarbonatis 4,0 MDS. Для влагалищного обтиранияОсарсол очень мало растворим в воде, но хорошо растворим в растворах едких щелочей и в растворе натрия гидрокарбоната. В данном случае наблюдается реакция нейтрализации. Сначала готовят раствор натрия гидрокарбоната, затем в нем растворяют осарсол. Оформляют как наружное с ядовитым веществом.Водные растворы антибиотиков изготавливают в асептических условиях на непродолжительный срок, так как они подвергаются разным видам гидролиза.2.Растворы жидких лекарственных веществ. Жидкости по отношению друг к другу обнаруживают разгообразную способность к смешиванию: от полной нерастворимости до смешиваемости в любых количественных соотношениях. В форме водных растворов применяются жидкие лекарственные вещества, обладающие полной взаимной растворимостью, но могут быть прописаны вещества с ограниченной растворимостью в воде.При растворении неорганических кислот и этилового спирта в воде наблюдается выделение тепла. При растворении жидкостей в жидкости происходит увеличение или уменьшение суммарного объема.В лекарства для наружного применения могут входить жидкие препараты, представляющие собой водные растворы некоторых лекарственных веществ. Например, буровская жидкость в разном разбавлении. При приготовлении растворов из жидкости Бурова, а также из перигидроля и формалина, необходимо обращать внимание на название выписанных препаратов. Если дано условное название препарата – при расчетах его принимают за единицу, если химическое – исходят из процентного содержания вещества.Rp. Sol. Burovi 10% 100,0 DS. Примочка3.Растворы с газообразными лекарственными веществами. Такие растворы называются микстурами-сатурациями. Они готовятся из карбонатов и гидрокарбонатов натрия и калия, а также органических кислот (винной, лимонной, уксусной). При совместном растворении этих веществ в воде получаются соли взятых кислот и выделяется углекислый газ.Для приготовления сатураций в толстостенную склянку отмеривают холодную дистиллированную воду, растворяют в ней указанную в рецепте соль, необходимое количество кислоты вносят маленькими порциями и легкими вращательными движениями перемешивают жидкость. Готовую сатурацию тщательно укупоривают, пробку обвязывают тонкой бечевкой.Rp. Natrii carbonatis crystallisati 5,0 Kalii carbonatis 1,0 Acidi tartarici q.s. ad reactionem Paululum acidatis Aq. destill. 200,0 MDS. На один приемНеводные растворы. Основной особенностью растворов для наружного применения является широкое использование таких растворителей, как спирт, глицерин, а также растительные и минеральные масла, эфир и хлороформ.1.Спиртовые растворы. Для приготовления спиртовых объемов используют спирт, который отмеривают по объему. Если не указана концентрация, берут 90% спирт. В спиртовые растворы может добавляться касторовое масло. Используется как средство от перхоти.Rp. Chlorali gydrati Tannini aa 4,0 Ol. Ricini 2,0 Spiritus aethylici 100,0 DS.для смазывания кожи головы Все ингредиенты в данной прописи легко растворимы в спирте. Вначале растворяют хлоралгидрат и танин, а затем добавляют касторовое масло.2.Глицериновые растворы. Глицерин, как и другие вязкие жидкости отпускают по массе непосредственно в склянку для отпуска. Отвешивание проводят на товарных весах после предварительного тарирования склянки. Жидкость наливают осторожно, каплями. Глицериновые растворы широко применяются в качестве разных смазываний. Технология приготовления зависит от того, с какими лекарственными веществами сочетается глицерин. Например, для ускорения растворения тетрабората натрия применяют глицерин, подогретый до 40-50°С.Rp. Natrii tetraboratis 5,0 Glycerini 25,0 MDS. Дл смазывания слизистой оболочки рта.3.Масляные растворы. Масляными растворами могут быть компрессы, смазывания, клизмы и др. Например, раствор салициловой кислоты в персиковом или подсолнечном масле. Салициловую кислоту растворяют в теплом масле.Rp. Acidi salicylici 2,0 Ol. Persicorum 100,0 MDS. Для компрессов | 01.04.10-04.09.10 |
| 5 | Тема №5. Современное состояние технологии жидких лекарственных препаратов на производстве и в аптеках. Нормативные документы.Современные технологии и многообразие вспомогательных веществ с широкими параметрами свойств позволяют в значительной степени варьировать характеристики лекарственных веществ при заключении их в лекарственную форму, обеспечивая направленные разработки составов и технологий для создания лекарственных препаратов с желаемыми фармакокинетическими и терапевтическими свойствами.Одной из основных биофармацевтических характеристик, во многом определяющей биоэквивалентность препарата, считается растворимость лекарственного вещества. В настоящее время разработаны и используются различные пути повышения растворимости лекарственных веществ: использование специальных вспомогательных веществ - промоуторов всасывания, солюбилизация, получение твердых дисперсных систем, включение в липосомы, нанокапсулы и другие. К числу таких методов относится также включение лекарственных средств в комплекс циклодекстрина. Циклодекстрины представляют собой олигосахариды, образованные в результате ферментативного разложения крахмала. Фермент циклодекстрингликозилтрансфераза продуцируется различными микроорганизмами, особенно Bacillus maceransЖидкие лекарственные формы представляют собой свободные всесторонне-дисперсные системы, в которых лекарственные вещества распределены в жидкой дисперсионной среде. Лекарственными веществами здесь могут быть вещества всех трех агрегатных состояний: твердые, жидкие и газообразные.В зависимости от степени измельчения дисперсной фазы (лекарственных веществ) и характера связи се с дисперсионной средой жидкие лекарственные формы могут представлять собой: - истинные растворы; - растворы высокомолекулярных соединений; - коллоидные растворы; - суспензии; - эмульсии; - сочетания этих основных типов дисперсных систем (комбинированные системы).На разнообразие жидких лекарственных форм оказывают существенное влияние также вид и характер применяемой жидкой среды.Истинные растворы охватывают две категории дисперсных систем: молекулярно-дисперсные и ионно-дисперсные системы. В первых размер частиц меньше 1 нм и растворенное вещество распадается на отдельные кинетически самостоятельные молекулы. В ионно-дисперсных системах размер частиц выражается числами порядка 0,1 нм. Растворенное вещество находится в виде отдельных гидратированных ионов и молекул в некоторых равновесных количествах. Истинные растворы гомогенны, и их компоненты не могут быть разделены ни фильтрованием, ни каким-либо другим способом. Истинные растворы хорошо диффундируют.Rp.: Laevomycetini 3,0 Acidi borici 2,5 Spiritus aethylici 70% - 50ml Misce. Da. Signa: протирать лицо на ночь.Препарат, содержащий антибиотик, изготавливают в асептических условиях, используя флакон оранжевого стекла вместимостью 50мл. во флакон взвешивают левомицетин и кислоту борную, отмеривают 36,8мл 95% этанола и 14,4мл воды очищенной стерильной, закрывают флакон полиэтиленовой пробкой и, осторожно перемешивая. Растворяют лекарственное вещество. Раствор фильтруют через сухой стерильный ватный фильтр, укупоривают пробкой с навинчивающейся крышкой и маркируют к отпуску.Растворы высокомолекулярных соединений представляют собой молекулярно-дисперсные системы, образованные дифильными макромолекулами с преобладанием в них полярных групп. Подобно истинным растворам, они являются однофазными гомогенными системами. Однако у них есть признаки, которые сближают их с коллоидными растворами (движение молекул, аналогичное броуновскому, малые скорости диффузии, неспособность к диализу, повышенная способность к образованию молекулярных комплексов и др.).Rp.: Pepsini 2,0 Acidi hydrochloride 2ml Aquae purificatae 100ml Sorupi simplicis 2ml Misce. D. S. По 1 столовой ложке перед едойВыписан раствор ВМС, неограниченно набухающих в воде, не требует дополнительных операций. Раствор пепсина изготавливают в массообъемной концентрации. В подставку отмеривают 82мл воды очищенной, 20мл раствора (1:10) кислоты хлористоводородной разведенной и растворяют при перемешивании 2,0г пепсина. Непосредственно во флакон для отпуска (после фильтрования раствора пепсина) отмеривают 2мл сиропа сахарного.Коллоидные растворы (золи) являются дисперсными системами, размер частиц которых лежит в пределах 1 -100нм(0,1 мкм). В отличие от истинных растворов золи являются гетерогенными системами, состоящими, по крайней мере, из двух фаз. Частицы коллоидных растворов заметно не оседают, проходят через самые тонкие фильтры, но задерживаются в ультрафильтрах, в отличие от истинных растворов не диализируют, очень слабо диффундируют. Коллоидные растворы, как и истинные, совершенно прозрачны в проходящем свете, но в отличие от них в отраженном свете проявляют свойства более или менее мутных сред. Коллоидные частицы неразличимы в обычном микроскопе, но наличие их может быть констатировано с помощью ультрамикроскопа.Rp.: Sol. Collargoli 2% 200,0 DS. Для спринцеванийКолларгол содержит не менее 70% серебра в виде окиси и до 30 % белковых веществ. В связи с медленным набуханием растворы колларгола приготовляют путем растирания его с небольшим количеством воды и последующим разбавлением остатком растворителя. Растворы колларгола процеживают через вату.Суспензиями называются системы, состоящие из раздробленного твердого вещества и жидкости. Суспензии - грубодисперсные системы, в которых размер частиц колеблется в пределах от 0,1 до 10мкм и более. Как и коллоидные растворы, суспензии являются системами гетерогенными, но в отличие от них это мутные жидкости, частицы которых видны под микроскопом. Суспензии седиментируют, и частицы их задерживаются не только порами бумажного фильтра, но и более крупнопористыми фильтрующими материалами. Они не диализируют и не диффундируют.Rp.: Camphorae 2,0 Aquae purificatae 100ml M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в деньНа специальных весах взвешивают 2,0г камфоры (пахучее вещество), помещают в ступку, добавляют 2,0г 90% спирта этилового, рстирают. После частичного испарения этанола, растирая и перемешивая, добавляют 2,0г МЦ (5%-ного раствора в количестве 40,0г). Первичную суспензию, стабилизированную гелем МЦ, смывают 60мл воды очищенной во флакон для отпуска. Контролируют полученный объем суспензии.Эмульсиями называются дисперсные системы, в которых и дисперсная фаза, и дисперсионная среда - жидкие, причем обе жидкости взаимонерастворимы или мало взаиморастворимы. Как и суспензии, это грубодисперсные системы, в которых размер дисперсных частиц (капелек) обычно колеблется от 1 до 50мкм, хотя в некоторых случаях они бывают и более высокодисперсными.Rp.: Emulsi seminis Amygdali dulcis 100,0 Misce. D.S. Косметическое молочко. Протирать лицо на ночьДля изготовления 100,0г эмульсии берут 10,0г подготовленных соответствующим образом семян. Для предварительного измельчения семян используют небольшое количество воды (1/10 от массы семян).Между суспензиями, эмульсиями и золями нет резкой грани, как и между коллоидными и истинными растворами. Это обстоятельство бывает причиной затруднений, возникающих при регламентации отдельных прописей жидких лекарств.Примером комбинированных дисперсных систем являются экстракционные лекарственные формы (настои, отвары, слизи), в которых извлеченные водой из растительного сырья вещества могут находиться как в растворенном виде (истинно или коллоидно), так и в виде тонких суспензий и эмульсий. Комбинированные дисперсные системы могут получаться также в результате сочетаний веществ, по-разному распределяющихся в жидкой среде.Жидкие лекарственные формы назначаются как для внутреннего, так и для наружного применения. Необходимо указать, что за всеми жидкими лекарствами для внутреннего употребления, представляющими собой усложненные прописи растворов, суспензий, эмульсий и настоев (отваров), в аптечной практике издавна закрепилось название микстур. Жидкой средой, в микстурах всегда является вода.Жидкие лекарственные формы для наружного применения, рецептура которых также разнообразна, различаются по назначению: примочки, компрессы, полоскания, промывания, смазывания, обтирания, спринцевания, клизмы и т. д. Здесь жидкой средой, кроме воды, могут быть спирт, глицерин, масло и некоторые другие жидкости.Особое место среди жидких лекарственных форм (по способу дозирования и концентрации в них веществ) занимают капли, которые могут назначаться как внутрь, так и наружно.Жидкие лекарственные формы занимают основное место (45-50%) в рецептуре современных аптек. Много разнообразных прописей жидких лекарств изготавливается в заводских условиях.Номенклатура растворов, изготавливаемых в современных заводских условиях, ограничена и включает лишь прописи массового применения, пригодные для длительного хранения. Технология их производства сводится к простейшим операциям - растворению или смешиванию.В условиях укрупненного производства эти операции проводятся в емкостях с мешалками, в случае необходимости - при подогревании растворителя (глицерин, масла). Фильтрование осуществляется с помощью фильтров, работающих большей частью под давлением (фильтр-прессы, друк-фильтр). Приготовленные растворы расфасовываются в склянки мелкой емкости (до 50 мл).Многие процессы, протекающие в фармацевтическом производстве, для их интенсификации нуждаются в перемешивании материалов. Перемешивание необходимо для ускорения растворения веществ, для поддержания скорости диффузионного процесса при извлечении действующих веществ из природных материалов, с целью интенсификации теплообмена при нагревании и охлаждении жидкостей, для достижения гомогенности среды и т. д.Выбор способа перемешивания и необходимой для этого аппаратуры зависит в первую очередь от агрегатного состояния перемешиваемых материалов. В связи с этим необходимо различать перемешивание в жидкой и твердой средах. В условиях фармацевтического производства перемешивание в твердой среде не является общетехнологической операцией. Перемешивание в жидких средах можно производить: - в трубопроводе. Для этого используется турбулентная диффузия, вызванная турбулентностью потока. В турбулентном потоке из отдельных слоев переходят не только молекулы, но и элементарные частицы жидкости. Самым простым устройством является У-образное соединение двух труб, по каждой из которых течет жидкость, подлежащая смешению. Это устройство оправдывает себя в тех случаях, когда надо перемешать жидкости, взаимно хорошо смешивающиеся, когда в трубопроводе достаточно велика скорость потока и сам трубопровод имеет значительную длину, чтобы протекающие жидкости успели смешаться. Перемешивание в трубопроводе обычно совмещают с транспортировкой взаимно смешивающихся жидкостей по трубам; - в аппаратах с циркуляцией, осуществляемой насосом (циркуляционное перемешивание). Этот вид перемешивания осуществляется путем принудительной циркуляции жидкости, чтобы возникла турбулентность, способствующая массообмену. Самым простым приемом циркуляционного перемешивания является циркуляция в сосуде при простом перекачивании. Этот способ применяют при перемешивании жидкостей различной относительной плотности. Более тяжелая жидкость у дна резервуара засасывается насосом и разбрызгивается мелкими каплями на поверхности более легкой жидкости.Циркуляционное перемешивание может осуществляться и с помощью сопла, которым снабжают выходное отверстие напорной трубы. Поток жидкости, вытекающей из сопла, толкает перед собой жидкость, находящуюся в этот момент перед соплом. На какой-то промежуток времени в пространстве, которое жидкость занимала, создается разрежение. Снижение давления немедленно вызывает подсасывание окружающей сопло покоящейся жидкости в эту часть пространства. И такой цикл повторяется непрерывно.- в аппаратах при помощи воздуха или сжатого газа (пневматическое перемешивание). Пневматическое перемешивание (барботирование) применяется в тех случаях, когда воздух (или какой-либо другой газ) является одним из веществ, вступающих в реакцию, или нужен для интенсификации химического или биологического процесса (например, для аэрации при изготовлении пенициллина). Этот способ перемешивания очень эффективен, но применим лишь в тех случаях, когда с жидкостями или веществами, в них растворенными или взвешенными, не происходит нежелательных побочных явлений (окисление, осмоление, улетучивание ценных веществ и др.).- в аппаратах с механическими мешалками (механическое перемешивание). Основной деталью любой мешалки является одна или несколько различающихся по форме лопастей, закрепленных на вращающемся валу. Вал приводится в движение при помощи обычной зубчатой передачи, чаще всего непосредственно от электродвигателя. Различают мешалки, создающие радиальное, аксиальное (осевое), тангенциальное и смешанное течение. На практике в большинстве случаев имеет место смешанное течение жидкости. - с помощью ультразвука (акустическое перемешивание). Для получения акустических колебаний используются электромагнитные излучатели, а также гидродинамические устройства, действующие по принципу жидкостных сирен. Кроме простого транспортирования жидкостей в емкости, ультразвук значительно ускоряет растворение труднорастворимых веществ как за счет образования быстрых омывающих потоков вокруг частиц, так и дробящего действия. Из-за явления кавитации акустическое перемешивание непригодно для химически нестойких лекарственных веществ. Нормативные документы. Основным нормативным документом, характеризующим лекарственные средства, является ФСП.Она включает:- спецификацию, определяющую показатели качества лекарственных средств, методы оценки каждого показателя и допустимые нормы;- описывает состав основных и вспомогательных компонентов, внешний вид лекарственной форм;- дает описание метода оценки подлинности и таких важнейших фармацевтических характеристик, как средняя масса, распадаемость, растворение;- описывает микробиологическую чистоту, метод количественного определения действующего вещества и посторонних примесей;- описывает упаковку, маркировку, транспортирование, хранение и срок годности.Вторым важным нормативным документом является технологический регламент производства лекарственных средств. В зависимости от этапа разработки и внедрения в производство, он может быть лабораторный, пусковой или промышленный.В регламенте детально описывается последовательность стадий и операций технологического процесса, обеспечивающих производство ЛС, необходимое сырье и оборудование, контрольные точки технологического процесса и контролируемые параметры.Федеральным законом от 22.06.1998 г. №86-ФЗ "О лекарственных средствах" дано определение понятия "производство лекарственных средств". Этим же законом установлен приоритет госконтроля производства, изготовления, качества, эффективности, безопасности лекарственных средств. Федеральный орган исполнительной власти, в компетенцию которого входит осуществление госконтроля и надзора в сфере обращения лекарственных средств, и его территориальные органы имеют право: - беспрепятственно получать доступ в любую организацию-производителя лекарственных средств, изымать образцы производимых лекарственных средств; - снимать копии с документов, необходимых для осуществления контроля производства и качества лекарственных средств; - запрещать производство лекарственных средств и продажу уже произведенных лекарственных средств в случаях, исчерпывающий перечень которых содержится в правилах организации производства и контроля качества лекарственных средств.Механизм госрегулирования производства лекарственных средств осуществляется путем: - государственной регистрации лекарственных средств; - лицензирования отдельных видов деятельности в сфере обращения лекарственных средств; - аттестации и сертификации специалистов, занятых в сфере обращения лекарственных средств; - госконтроля производства, изготовления, качества, эффективности, безопасности лекарственных средств; - госрегулирования цен на лекарственных средств.Стандарт отрасли "Контроль качества лекарственных средств на промышленных предприятиях и в организациях. Общие положения" конкретизирует область контроля качества: регламентирует порядок проведения инспекционного контроля, контроля качества готовой продукции, систему обеспечения качества продукции на предприятии, применение санкций за выпуск недоброкачественной продукции.Отраслевой стандарт "Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения" определяет основные стандарты качества лекарственных средств как на федеральном уровне, так и на уровне отдельно взятого предприятия, регламентирует порядок их документального оформления, подготовки, представления, утверждения, внесения изменений.СанПиНы и СНиПы. Применение данного вида документов при проектировании или модернизации фармпроизводств вызывает необходимость использования регламентирующих документов министерства промышленности и энергетики, сферой полномочий которого является регулирование деятельности промышленного комплекса, Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору и др. В отношении галенового производства полномочия данной Службы распространяются на область промышленной безопасности и энергетического надзора.В связи с тем, что лекарственные препараты являются продуктами потребления, на фармпроизводства распространяется действие Федерального закона "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" №52-ФЗ от 30.03.99 г. Применение данного закона приводит к необходимости исполнения требований следующих нормативных документов: - приказ Министерства Здравоохранения РФ от 29.06.2000 г. №229 "О профессиональной гигиенической подготовке и аттестации должностных лиц и работников организаций"; - приказ Министерства Здравоохранения РФ от 14.03.1996 г. №90 "О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии".В основном документе – ГОСТ Р 52249-2004 "Правила производства и контроля лекарственных средств (GMP)" производство лекарственных средств из лекарственного растительного сырья выделено в отдельное приложение (прил.7), в связи с тем, что галеновое и фитохимическое производство имеет технологическую и организационную обособленность. В указанном приложении определены требования к складским и производственным зонам, требования к документации, технологическим инструкциям, отбору проб, контролю качества.Рассмотрение регламентирования процесса производства галеновых лекарственных средств требует предварительного разделения на составляющие его подпроцессы. В качестве основных подпроцессов выступают: приобретение сырья и материалов, производство продукта, его хранение и отпуск потребителю. | 08.04.10-14.04.10 |
| 6 | Тема №6. Истинные растворы ВМС.К высокомолекулярным соединениям (ВМС) относят вещества с молекулярной массой более 10000 единиц. Растворы ВМС – это истинные растворы, структурной единицей которых являются макромолекулы или макроионы размером 1-100нм. Истинные растворы ВМС представляют собой молекулярно-дисперсные системы, образованные дифильными макромолекулами с преобладанием в них полярных групп. Подобно истинным растворам низкомолекулярных соединений, они являются однофазными гомогенными системами, Также у них есть признаки, которые сближают их с коллоидными растворами (движение молекул, аналогичное броуновскому, малые скорости диффузии, неспособность к диализу и др.).ВМС применяют как лекарственные вещества. К ним относится крахмал, желатин. Микрокристаллическая целлюлоза. Еще их приеменяют в качестве вспомогательных веществ – крахмал, желатин, производные целлюлозы.ВМС классифицируют:1.По источникам получения: - природные (белки, полисахариды); - синтетические и полусинтетические (метилцеллюлоза, поливиниловый спирт, натрий карбоксиметилцеллюлоза). 2.По особенностям растворения: - ограниченно набухающие (структурированные – желатин, крахмал и др.), когда для перехода от стадии набухания в стадию собственно растверения ребуется изменение условий растворения; - неограниченно набухающие (глобулярные белки – пепсин, трипсин и др.), когда вещество при растворении самопроизвольно переходит в садию растворения.3.По применению: - лекарственные вещества (растворы желатина, пепсина); - вспомогательные вещества (стабилизаторы, эмульгаторы, основы для мазей и др.); - исходные материалы для изготовления тары и укупорочных средств.Растворы высокомолекулярных соединений обычно получают путем постепенного неограниченного набухания исходного вещества в подходящем растворителе. Из-за больших молекул этих соединений диффузия в их растворах протекает медленно. Растворению ВМС предшествует его набухание. Оно заключается в следующем: молекулы низкомолекулярной жидкости-растворителя проникают в погруженное в нее ВМС, заполняя свободное пространство между молекулами. Затем растворитель начинает поступать внутрь набухающего тела уже в нарастающем количестве – ослабляются межмолекулярные связи и происходит разрыхления данного соединения. Макромолекулы начинают медленно диффундировать и набухание переходит в растворение.Процесс набухания соединений ВМС нужно рассматривать как протекающий в две стадии - сольватация-гидратация и поглощение растворителя, вследствие чего увеличение объема набухающего ВМС.Растворы неограниченно набухающих ВМС. Растворы этих веществ, имеющих сферическую форму молекул, практически ничем не отличаются от растворения низкомолекулярных веществ. Стадия набухания легко переходит в стадию растворения без изменения внешних условий. К ним относятся микстуры с пепсином, растворы камедей, микстуры с экстрактами. В составе экстрактов, в особенности густых и сухих, находятся в большем или меньшем количестве слизистые и камедистые вещества, растительные белки, клейстеризованный крахмал.Rp. Ammonii chloride Extr. Glycyrrhizae spissi aa 4,0  Aq. Destill. 180,0 MDS. По 1 столовой ложке 3-4 раза в деньХлорид аммония растворяют в половинном количестве воды и фильтруют. Другую часть воды используют для растворения густого солодкового экстракта. Для этого прописанное количество густого экстракта отвешивают на кусочки фильтровальной бумаги и прилепляют его к закругленной части пестика бумагой кверху. Последнюю отделяют от экстракта, смачивая ее снаружи водой или спиртом. После этого экстракт смешивают в ступке сначала с небольшим количеством горячей воды, затем добавляют постепенно новые порции воды до полного растворения экстракта и сливают раствор из ступки в склянку с раствором хлорида аммония, несколько раз ополаскивая ступку остатком растворителя.Растворы ограниченно набухающих ВМС. Технология изготовления ВМС этой группы индивидуальна и требует дополнительных операций , обеспечивающих переход стадии набухания в стадию собственно растворения.Изготовление растворов желатина. Стадия набухания желатина идет 30-40минут при комнатной температуре. Затем при нагревании на водяной бане переходит в стадию собственно растворения. После фильтрования, если необходимо, объем раствора доводят водой до заданного объема.Растворы желатина прописывают в высоких концентрациях для остановки кровотечений.Rp. Gelatinae medicinalis 10,0 Aq. destill. 180,0 MDS. По 1 столовой ложке через 1-2 ч(при желудочных  кровотечениях)Медицинский желатин нарезают на мелкие кусочки, заливают в фарфоровой чашке 1-5-кратным количеством воды и дают набухнуть обычно 1-2 часа. После этого добавляют остальное количество воды и нагревают на водяной бане при 40-50°С. При перемешивании желатин легко переходит в раствор.Изготовление растворов крахмала. В фарфоровой чашке на металлической сетке нагревают до кипения на небольшом огне рассчитанное количество воды очищенной. Выливают в не при комнатной температуре суспензию крахмала, изготовленную отдельно в воде очищенной в соотношении 1:4. смесь доводят до кипения и кипятят 1-2 минуты при постоянном перемешивании.Входящие в состав раствора вещества (бромиды, хлоралгидрад) растворяют в минимальном количестве воды и добавляют в остывшему раствору крахмала.Крахмально-глицериновый гель также получают в фарфоровой чашке. Сначала нагревают глицерин до кипения, отдельно готовят суспензию крахмала в воде при комнатной температуре. Суспензию добавляют к глицерину при постоянном перемешивании. Смесь осторожно нагревают до получения однородного геля массой 100,0г.Изготовление раствора метилцеллюлозы. Метилцеллюлозу заливают половинным количеством воды очищенной, нагретой 50-70°С, охлаждают до комнатной температуры, добавляют остальную воду и размешивают до полного растворения.Изготовление гелей регенкура. Гели предназначены для лечения ран и ожоговых поверхностей, поэтому готовить их надо в асептических условиях. Регенкур, предварительно стерилизованный горячим воздухом, заливают рассчитанным количеством стерильной воды очищенной и оставляют для набухания на 30-40 минут, добавляют стерильный глицерин, перемешивают до получения вязкого прозрачного геля.Изготовление растворов поливинилового спирта. Навеску поливинилового спирта заливают холодной водой, оставляют для набухания на сутки, затем нагревают на водяной бане при80-90°С, периодически помешивая до полного растворения. | 15.04.10-21.04.10 |
| 7 | Тема №.7. Гетерогенные дисперсные системы. Лекарственные формы: коллоидные растворы, суспензии, эмульсии.Гетерогенно дисперсные системы – это физико-химические системы, в которых измельченное вещество распределено в другом веществе и данные вещества являются разнородными.Коллоидные растворы. Коллоидный раствор — это гетерогенная дисперсионная система, в которой частицы растворенного вещества обладают ультрамикроскопической (коллоидной) степенью дробления. Размер частиц дисперсной фазы составляет 1-100 нм. К коллоидным растворам относятся золи, размер частиц в них достаточно велик и составляет более 1/2 длины световой волны, поэтому свет не может свободно проходить через них и подвергается большему или меньшему рассеиванию. Благодаря этому золи характеризуются феноменом Тиндаля, кажутся опалесцирующими, мутными. Элементарными единицами в золях являются сложные структурные электронейтральные агрегаты - мицеллы. Мицеллы состоят из поливалентного иона - гранулы и соответствующего количества противоположно заряженных ионов обычного размера - противоионов. Ядро гранулы представляет собой кристаллический комплекс электронейтральных атомов или молекул. Наружная часть гранулы является адсорбционной оболочкой, состоящей из ионов одного знака. Противоионы располагаются в интермицеллярной жидкости по соседству с гранулами и имеют некоторую возможность самостоятельного движения. Такое строение золей обусловливает и их свойства.Под влиянием незначительных причин (таких как прибавление воды, растворов электролитов, нагревание, механическое встряхивание, свет, повышение температуры), а иногда и самопроизвольно коллоидные растворы подвергаются разрушению - коагуляции. При коагуляции частицы растворенного вещества укрупняются, золь сильно мутнеет, превращается в суспензию, а спустя некоторое время, выпадает осадок - коагулянт.Если вокруг коллоидной частицы имеется оболочка, состоящая из молекул дисперсионной среды, такие растворы называются лиофильными. Если дисперсионной средой является вода, то их называют гидрофильными. Если же коллоидная частица не имеет сродства к дисперсионной среде, то такие коллоидные растворы называют гидрофобными и они легко коагулируют. Химик Р.Зигмунди установил, что гидрофобный коллоид с раствором лиофильного коллоида в смеси более стоик это явление названо коллоидной защитой. Благодаря защите гидрофобных коллоидов за счет адсорбции макромолекул ВМС, они приобретают способность самопроизвольного растворения и агрегативную устойчивость.В аптечной практике коллоидные растворы из-за нестабильности имеют ограниченное применение. Практическое применение нашли растворы защищенных коллоидов (колларгола, протаргола, повиаргола, ихтиола), дубильных веществ (танина, этакридина, лактат, экстрактов). Колларгол и протаргол применяют в качестве вяжущих, антисептических, противовоспалительных средств местного действия для смазывания слизистой оболочки ВДП, промывания мочевого пузыря, гнойных ран, в офтальмологии.Протаргол – легкий бурый порошок. Представляет собой коллоидный препарат окиси серебра, защищенный продуктами гидролиза белка. Содержание серебра в препарате 8-9%.Rp. Sol.Protargoli 1% 100,0 DS. Для промывания носовой полости.Протаргол насыпают тонким слоем на поверхность воды. Происходит постепенное набухание частичек протаргола на границе раздела с водой и пептизация. Раствор, благодаря значительной плотности, опускается на дно, давая воде доступ к препарату. При обычном взбалтывании протаргола образуется пена и протаргол всплывает в виде комочков.Растворы протаргола для наружного применения процеживают, отпускают в склянке темного стекла.Колларгол характеризуется большим содержанием серебра (белковых веществ-30%) – крупный кристаллический порошок. Для ускорения процесса набухания и растворения колларгол предварительно измельчают, добавляя несколько капель воды или глицерина.Повиаргол – легкий порошок зеленовато-серого цвета. Это серебро в высокодисперсном коллоидном состоянии, стабилизированное поливинилпирролидоном – эпитализацию раны, малотоксичен, не раздражает кожу. Применяют в качестве бактерицидного средства в отолорингологии и офтальмологии в виде 1,2,5%-ных растворов.Ихтиол – бурая густая жидкость со своеобразным резким запахом и вкусом, растворим в воде, глицерине и частично в этаноле. Содержит 10,5% органически связанной серы. Оказывает противовоспалительное, местное обезболивающее и некоторое антисептическое действие.Суспензии – это гетерогенные системы, в которых дисперсная (взвешенная) фаза твердая, а дисперсионная среда жидкая. Размер частиц в них колеблется от 0,1 до 50мкм и более (грубодисперсные системы). В отличие от коллоидных растворов это мутные жидкости, частицы которых видны под обычным микроскопом. Эти жидкости седиментируют, их частицы задерживаются даже крупнопористыми фильтрующими материалами. Они не склонны к диализу и диффузии.Для образования суспензии необходимо, чтобы порошкообразное вещество было нерастворимо в водной или масляной дисперсной среде.В фармацевтической практике суспензии встречаются среди лекарств как для внутреннего и наружного применения, так и для инъекций. Взвешенные частицы часто являются компонентами примочек, микстур, спринцеваний, полосканий, капель, линиментов и т. п. Пастообразные суспензии с вязкой дисперсионной средой (например, с вазелином) широко применяются в качестве мазей. Суспензия, введенная больному в виде инъекций, увеличивает период терапевтического действия лекарственного вещества.С точки зрения эффективности действия суспензии занимают промежуточное положение между растворами и тонкими порошками. Чем меньше размер дисперсной фазы в суспензии, тем при прочих равных условиях более выражено ее терапевтическое действие.У суспензий есть свои положительные и отрицательные стороны. К последним относится возможность гидролитического разложения лекарственного вещества при хранении суспензии в результате длительного взаимодействия с дисперсионной средой. Положительными сторонами являются: удобство приема суспензии, возможность исправления вкуса и запаха, возможность отпуска в виде сухого полуфабриката, который суспендируют добавлением воды непосредственно перед употреблением, что позволяет хранить лекарственные вещества длительное время.По характеру частиц дисперсной фазы различают суспензии гидрофильных и гидрофобных веществ. Суспензии в аптеке могут быть изготовлены двумя способами: дисперсионным (в основе лежит процесс измельчения частиц) и конденсационным (в основе – укрупнение частиц или образования молекул, нерастворимого в данной дисперсной среде вещества в результате химического взаимодействия).В суспензиях для внутреннего применения в осадке не должны содержаться вещества списка А, масса вещества списка Б не должна превышать высшую разовую дозу, осадок должен быть мелкодисперсным, не вызывать раздражения кожи и слизистых, препарат должен оказывать нужное фармакологическое действие.Суспензии гидрофильных веществ. При их изготовлении рассчитывают: количество воды очищенной для получения первичной пульпы, объем каждой порции дробного фракционирования и число порций. Объем воды для фракционирования должен превышать объем, занимаемый массой измельчаемого вещества в 10-20 раз. Изготавливают суспензии гидрофильных веществ без стабилизатора. Агрегативная и седиментационная устойчивость могут обеспечены соблюдением технологических приемов. Некоторые мелкодисперсные порошки не измельчают. Если прописаны лекарственные вещества, поверхность которых легко смачивается водой, но частицы крупные. Достаточно устойчивые суспензии можно получить петем непосредственного растирания с водой.Rp. Bismuthi subnitratis 4,0 Aq. Foenicull 200,0 MDS. По 1 столовой ложке 3 раза в день. Перед употреблением взбалтывать.Висмута нитрат основной растирают в ступке с 1,5-2мл фенхелевой воды. После получения однородной густой взвеси (пульпы) ее постепенно, при помешивании пестиком разбавляют фенхелевой водой и под конец смывают в склянку для отпуска.Устойчивость микстур-суспензий с гидрофильными веществами значительно повышается, если в пропись будут введены вещества, повышающие вязкость дисперсионной среды.Суспензии гидрофобных веществ. Стабильность суспензий веществ, ограниченно смачивающихся или несмачивающихся дисперсионной средой, может быть достигнута лиофилизацией поверхности частиц путем добавления ПАВ, которые снижают межфазное натяжение и обеспечивают структурно-механический слой на поверхности частиц. Стабилизаторы выбирают с учетом степени гидрофобности и физико-химических свойств лекарственных веществ. Для предварительного измельчения гидрофобных трудно измельчаемых веществ (ментола, тимола, камфары) при изготовлении водных растворов применяют 90%-ный этанол в соотношении 1:1.Rp. Extr.Belladonnae 0,2 Phenilii salicylatis 3,0 Aq.destill. 200,0 MDS. По 1 столовой ложке 3 раза в день. Перед употреблением взбалтывать.В ступке в течение 30 секунд в присутствии 20 капель спирта измельчают 3г фенилсалицилата. Затем в ступку помещают 3г стабилизатора, 3мл воды и продолжают диспергирование еще 60 секунд. После этого содержимое постепенно разбавляют водой и смывают в склянку для отпуска. Экстракт красавки лучше добавлять и растирать с первичной пульпой до ее разбавления. Экстракт будет находиться в виде коллоидного раствора.Эмульсии – это дисперсные системы, в которых и дисперсная фаза, и дисперсионная среда жидкие. Это гетерогенные системы, состоящие из двух несмешивающихся (или ограниченно смешивающихся) жидкостей, одна из которых диспергирована в другой в виде весьма мелких капелек. Радиус таких капелек невелик (1-50 нм).Обычно одна из фаз эмульсии - вода. Другой фазой может быть любая органическая жидкость, не смешивающаяся с водой: масло, бензол, бензин, керосин и пр. Эту жидкость независимо от ее химической природы принято называть маслом.В фармацевтической практике эмульсии применяются весьма широко. Эмульсионные системы встречаются не только в составе жидких лекарств для внутреннего или наружного применения, но и в составе мазей, суппозиториев, пилюль, инъекций и других лекарств.Эмульсии назначают с целью: - замаскировать неприятный вкус или запах; - облегчить дозированный прием вязких густых жидкостей; - смягчить раздражающее действие некоторых лекарственных веществ; - обеспечить всасывание масляной фазы в желудке из эмульсий первого рода; - ускорить всасывание масел в мелкодисперсном состоянии при энтеральном применении.Эмульсии классифицирут:1.По применению: - для наружного применения (питательные и лечебные клизмы, очищающие эмульсии и др.); - для внутреннего применения (микстуры); - для инъекционного введения (эмульсии для парентерального питания).2.По составу: - простые (масло – липофильная жидкость, эмульгатор вода – гидрофильная жидкость); - сложные.3.По исходному материалу: - масляные; - семенные.4.По концентрации: - разбавленные (до 0,1% жидкой фазы). Они могут быть стабильны без добавления стабилизатора за счет высокой дисперсности; - концентрированные (более 5% жидкой фазы) – большинство применяемых эмульсий, требуется стабилизатор; - высококонцентрированные (более 70% жидкой фазы).5.По типу: - эмульсии первого рода (масло/вода) – дисперсная фаза распределена в водной дисперсионной среде. Такие эмульсии применяют внутрь, наружно, инъекционно; - эмульсии второго рода (вода/масло) – дисперсеая фаза в виде капелек распределена в масляной дисперсной среде. Они более вязкие и густые, чем эмульсии первого рода. Применяют наружно: мази, линименты, кремы.Эмульсии должны быть однородными, стабильными при хранении, устойчивыми к механическим воздействиям, выдерживать воздействие высоких (до 50°С) и низких температур, обеспечивать максимальный фармакологический эффект.При хранении возможна коалесценция – процесс укрупнения и слияния капелек дисперсной фазы. Стабилизировать систему, сохранив высокую дисперсность частиц дисперсной фазы, удается снижением величины межфазного натяжение. Эту роль выполняют ПАВ, которые адсорбируются на границе раздела фаз, образуя пленку из молекул эмульгатора, прочно обволакивающую частицы дисперсной фазы. Задача изготовления агрегативно устойчивых эмульсий сводится в первую очередь к подбору эффективного эмульгатора, специфичного для данного типа эмульсии.Для изготовления эмульсий используют персиковое, оливковое, подсолнечное, касторовое, вазелиновое, облепиховое и эфирные масла, масло шиповника, рыбий жир, бальзамы, масляные растворы витаминов и другие, не смешивающиеся с водой жидкости. Если в прописи не указано, какое масло взять, берут персиковое, оливковое или подсолнечное.В составе эмульсии могут быть выписаны лекарственные и вспомогательные вещества растворимые в воде, растворимые в масле, вещества не растворимые ни в дисперсной фазе, ни в дисперсной среде.При изготовлении эмульсий масло/вода гидрофильные растворимые вещества растворяют в дисперсной среде, а липофильные – в дисперсной фазе. При изготовлении эмульсий вода/масло – наоборот. Если вещество не растворяется ни в жирах, ни в воде, изготавливают суспензии с готовой эмульсией по общим правилам.Получение масляных эмульсий требует обязательного применения эмульгатора. Стандартными эмульгаторами, специально не обозначаемыми в прописи, но подразумеваемыми в ней, служат аравийская или абрикосовая камель, желатоза. По специальному назначению применяют крахмал, декстрин, яичный желток, казеин, сухое молоко, а в эмульсиях для наружного применения - мыло.Для быстрого получения хорошо стабилизированных эмульсий необходимо тщательно растирать эмульгируемую жидкость с относительно небольшим количеством дисперсионной среды, содержащей достаточный избыток эмульгатора. При соблюдении этих условий образуется концентрированная и хорошо структуированная эмульсия, которая затем легко может быть разбавлена постепенным добавлением нужного количества жидкости, образующей дисперсионную среду. Концентрированную первичную эмульсию в фармацевтической практике часто называют корпусом эмульсии.Эмульгатор помещают в ступку и растирают. В тарированную фарфоровую чашку или невысокую банку с широким горлом отмеривают сначала воду, а затем поверх нее отвешивают масло. Обе жидкости выливают в ступку с растертым эмульгатором и тщательно перемешивают с последним.При получении эмульсии необходимо, чтобы пестик при растирании двигался спиралеобразно. Капли дисперсной фазы при этом вытягиваются в тонкие нити и пленки, которые быстро разрываются. Если пестик вращают при растирании беспорядочно, процесс диспергирования замедляется или не происходит. Перед сливанием в отпускную склянку готовые эмульсии из масла процеживают через двойной слой марли.Rp.: Emulsi oleosi 200,0 DS. Для приема внутрьДля приготовления эмульсии следует взять 20г миндального или персикового масла. В соответствии с указаниями ГФХ для эмульгирования 10г масла берут 3г абрикосовой камеди или 5г аравийской камеди или желатозы. Если применять какой-либо из указанных эмульгаторов, то следует взять абрикосовой камеди 6г, аравийской камеди или желатозы 10г. Что касается воды, то ее берут 15 мл, если эмульгатором служит аравийская камедь или желатоза, и 20мл, если эмульгатором будет абрикосовая камедь.Готовят эмульсию описанным выше способов, разбавляя корпус эмульсии водой до указанного в рецепте количества (200,0). | 22.04.10-05.05.10 |
| 8 | Тема№ 8. Комбинированные дисперсные системы.Комбинированныe дисперсныe системы включают экстракционные лекарственные формы (настои, отвары, слизи). В них действующие вещества могут находиться как в растворенном виде, так и в виде тонких суспензий и эмульсий. Кроме того, комбинированные дисперсные системы могут получаться в результате сочетаний веществ, по-разному распределяющихся в жидкой среде.В процессе жизнедеятельности в растениях синтезируются различные органические вещества, среди которых много физиологически активных соединений – гликозиды, алкалоиды, дубильные вещества, антрагликозиды, полисахариды, жирные, эфирные масла и др. Помимо этого, в растениях вырабатываются сопутствующие вещества: белки, слизи, пектины и ферменты. Они оказывают как положительное, так и отрицательное влияние на организм. Благодаря им улучшается растворимость действующих веществ, усиливается фармакологическое действие основного вещества и т.д. в случае отрицательного влияния сопутствующих веществ их следует относить к балластным веществам и учитывать их влияние при выборе технологии водного извлечения.Для получения качественных водных вытяжек используют несколько способов экстрагирования, соответственно которым различают три группы вытяжек: настои, приготовленные холодным способом; настои, приготовленные горячим способом; отвары.Настои. Холодное настаивание в современной фармацевтической практике почти не используется. В настоящее время этим способом получают только настой корня алтея, который содержит до 35 % слизи, 38 % крахмала, сахар и др. Способ холодного настаивания используют для предотвращения перехода крахмала в вытяжку.Приготовление настоев и отваров горячим способом проводится следующим образом. Измельченное растительное сырье помещают в подогретую инфундирку, заливают рассчитанным количеством дистиллированной воды комнатной температуры и настаивают на кипящей водяной бане при периодическом помешивании (настои в течение 15мин, отвары - 30мин).После этого инфундирку снимают, вытяжку охлаждают при комнатной температуре также при периодическом помешивании (настои не менее 45мин, а отвары - 10 мин). Срок охлаждения должен строго соблюдаться, так как в это время происходит дополнительное извлечение исходного сырья. Также действующие вещества некоторых настоев лучше растворяются в холодной воде, чем в горячей (дигитоксин, содержащийся в листьях наперстянки). Иногда в процессе охлаждения вытяжки происходит ее самоочищение от некоторых балластных веществ, которое растворяются в холодной воде (отвар из листьев сенны).Отвары, в отличие от настоев, охлаждают всего 10мин. Это объясняется более длительным их настаиванием (30мин) и значительным содержанием высокомолекулярных компонентов, растворы которых после охлаждения загустевают и затрудняют процеживание. При комнатной температуре полное охлаждение жидкости наступает примерно через 4 ч.Отвары из листьев толокнянки, коры дуба, корневища змеевика, корневища и корней ревеня, лапчатки и других растений, содержащих дубильные вещества, процеживают в горячем виде, минуя охлаждение, так как дубильные вещества лучше растворяются в горячей воде. Листья толокнянки содержат не менее 6 % арбутина, который, гидролизуясь, образует гидрохинон, обладающий антисептическими и диуретическими свойствами. Дубильные вещества, также входящие в состав сырья и связанные с гликозидом, адсорбируют его на своей поверхности. При охлаждении в течение 10мин вместе с дубильными веществами осаждается и арбутин, который отцеживается вместе с листьями.Rp.: Inf. foliorum Uvae ursi ex 5,0 — 180 ml D. S. По 1 ст. л. 3 раза в день.Для приготовления отвара листья толокнянки растирают в широкой ступке в грубый порошок, который затем помещают в фарфоровую инфундирку и заливают 187 мл воды (180 + 5 х 1,4).В данном случае металлическая инфундирка применена быть не может, так как рН отваров толокнянки составляет 4,3—4,7. Сразу же после снятия с водяной бани вытяжку процеживают в отпускной флакон, извлеченный материал отжимают, вытяжку доводят до 180мл. Из толокнянки готовят только отвары даже в тех случаях, когда в рецепте указан настой. Это правило относится также к сырью, содержащему дубильные вещества (это корневище змеевика, корневище лапчатки, дубовая кора и др.) и антрагликозиды (такие как кора крушины, корневище ревеня, ягоды жостера, листья сенны и др.), поскольку форма настоя в данном случае не обеспечивает перехода требуемого количества действующих веществ в вытяжку.Отвары из листьев сенны процеживают после полного охлаждения, чтобы освободиться от смолистых веществ, вызывают побочное действие (рези). Корень ревеня содержит фармакологические антагонисты - антрагликозиды, которые оказывают послабляющее действие, и танногликозиды, обусловливающие закрепляющее действие. Отвары корня ревеня необходимо процеживать немедленно после снятия с водяной бани в противном случае происходит уменьшение количества оксиметилантрахинонов.Действующие вещества крушины (глюкофрангулин и франгулин) хорошо растворяются в воде, и отвары ее готовят по общим правилам. Если вытяжки готовятся из лекарственного растительного сырья, содержащего эфирные масла, во избежание их улетучивания жидкость не перемешивают.При приготовлении настоев с пометкой Cito! нагревание на водяной бане проводится в течение 25мин, после чего горячую жидкость охлаждают искусственно, погружая инфундирку в холодную воду.Если прописанный объем водных вытяжек из лекарственного растительного сырья составляет 1000—3000мл, то время нагревания на водяной бане увеличивают для настоев до 25 мин., для отваров — до 40 мин.В отдельную группу выделены вытяжки из алкалоидосодержащего растительного сырья. В процессе их приготовления добавляют лимонную, винную или хлористо-водородную кислоту (в пересчете на хлористый водород), причем кислоты берут по массе столько, сколько содержится алкалоидов во взятом количестве растительного сырья. Например, в настое из 0,5г корня ипекакуаны должны находиться алкалоиды - 0,01г, так как стандартный корень ипекакуаны должен содержать их 2 %. Таким образом, к воде для приготовления настоя должно быть прибавлено 0,01г лимонной или винной кислоты или их 1%-ный раствор.В случае использования спорыньи применяется только соляная кислота, которую берут в 4 раза больше по отношению к содержанию алкалоидов во взятой навеске сырья. При получении настоя термопсиса в подкислении нет необходимости, поскольку алкалоиды в указанном виде сырья находятся в форме солей и оснований, легкорастворимых в воде.Некоторые алкалоиды отличаются резко выраженными индивидуальными особенностями растворимости. Например, соединения кофеина с чаедубильной кислотой хорошо растворимы в воде, имеющей нейтральную реакцию. Основания алкалоидов термопсиса, мордовника также достаточно хорошо экстрагируются чистой водой.Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 1,0 — 200 ml D. S. По 1 ст. л. 3 раза в деньТрава термопсиса содержит 1,25 % алкалоидов вместо 1 % по ГФ. Следовательно, травы данной кондиции следует взять:1,0 х 1 / 1,25 = 0,8 (г).В этом количестве травы термопсиса содержится 0,01 г алкалоидов:100 - 1,250,8 - ХХ = 0,01 (г).Следовательно, лимонной кислоты нужно взять 0,01 г, а ее 1%-ного раствора -1мл (или 20 капель).При приготовлении водных вытяжек из экстрактов, содержащих алкалоиды, необходимость обработки кислотами отпадает. Приготовление водных вытяжек должно проводиться в инфундирках, изготовленных из материалов, не взаимодействующих с лекарственными веществами растительного сырья. Для этой цели используют инфундирки фарфоровые, эмалированные, из нержавеющей стали и других материалов.Слизистые водные извлечения составляют особую технологическую группу водных извлечений – это своеобразные настои из растительных материалов, богатых водорастворимыми высокомолекулярными веществами (растительными слизями). Слизи получают путем растворения слизистых веществ растительного происхождения (например, камеди) или путем извлечения слизистых веществ из растительного сырья методом настаивания (слизь из семян льна, слизь из корня алтея). Слизь получают также из крахмала при обработке его горячей водой. Эти вещества способны образовывать водные растворы, обладающие весьма высокой вязкостью, что затрудняет извлечение слизи из растительных материалов. Настои из лекарственного растительного сырья, содержащего слизистые вещества, применяют как мягчительные и обволакивающие средства для наружного и внутреннего применения (например, в микстурах от кашля при заболеваниях верхних дыхательных путей). Слизи нередко вводят в состав микстур, которые содержат нерастворимые вещества. Благодаря густой (вязкой) консистенции слизи удерживают нерастворимые вещества во взвешенном состоянии длительное время.Сизи представляют собой густые вязкие жидкости, которые являются гигроскопичными золями. Они несовместимы со спиртами, кислотами, щелочами, танином и некоторыми другими веществами. Все слизи являются природными ВМС, которые применяются в медицине как набухающие, мягчительные, обволакивающие средства в виде микстур и клизм. Некоторые слизи используют в качестве эмульгаторов (слизь крахмала, салепа). Чаще всего применяют слизь камеди абрикосовой, слизь камеди аравийской, слизь из корня алтея и слизь из крахмала.Их готовят экстемпорально. Слизи обязательно оформляются дополнительной этикеткой "Хранить в прохладном месте", так как быстро подвергаются микробной порче, и этикеткой "Перед употреблением взбалтывать", так как система полидисперсна.Слизь корня алтея (Mucilago radicis Althaeae. Infusum radicis Althaeae)Rp.: Rad. Althaeae 6,5 Aquae destillatae 130 ml M. D. S. Внутреннее.Корень алтея (Radix Althaeae) содержит до 35 % слизи и 38 % крахмала. Основным действующим веществом является слизь, обладающая отхаркивающим и противовоспалительным действием. Для получения препарата с максимальным содержанием слизи и минимальным количеством крахмала, который в данном случае является балластным веществом, настой готовят особым способом - настаиванием при комнатной температуре, а для предотвращения механического перехода зерен крахмала в настой сырье после настаивания не отжимают.При отсутствии указания в рецепте количества корня алтея готовят 5%-ный настой (5частей корня алтея на 100частей воды дистиллированной). Измельченный корень заливают холодной водой, настаивают при комнатной температуре в течение 30мин, после чего жидкость сливают, не отжимая остатка, и процеживают. | 06.05.10-19.05.10 |
| 9 | Тема №9. Растворы для инъекций и инфузий.Инъекционные растворы - лекарства, вводимые в организм при помощи шприца с нарушением целостности кожных и слизистых покровов, являются сравнительно новой лекарственной формой. Впервые подкожное впрыскивание лекарств было осуществлено в начале 1851 г. русским врачом Владикавказского военного госпиталя Лазаревым. В 1852 г. Правацем был предложен шприц современной конструкции. Начиная с этого времени, инъекции стали общепризнанной лекарственной формой.К лекарственным формам для инъекций относят: водные и масляные растворы, суспензии и эмульсии, стерильные порошки, пористые массы и таблетки, которые растворяют непосредственно перед введением. Водные инъекционные растворы объемом 100мл и более называют инфузионными.Инфузионные растворы называются физиологическими, если они изотоничны, изоионичны, изогидричны плазме крови. Физиологические растворы, которые помимо перечисленных показателей имеют вязкость, близкую плазме крови, называют кровезамещающими.В современных больничных аптеках готовят: - растворы, регулирующие водно-электролитный баланс: изотонический, гипертонические натрия хлорида, Рингера, Рингера-Локка, ацесоль, дисоль, трисоль, квартасоль, хлосоль и лактосоль; - растворы, регулирующие кислотно-основное равновесие (натрия гидрокарбоната и др.); - дезинтоксикационные растворы (натрия тиосульфата 30%-ный); - жидкости для парэнтерального питания (растворы глюкозы, растворы глюкозы с аскорбиновой кислотой и др.).В настоящее время этот способ введения лекарства является широкоупотребительным. Удельный вес инъекционных растворов в экстемпоральной рецептуре хозрасчетных аптек составляет около 15%, а в аптеках лечебно-профилактических учреждений достигает 40-50%.Инъекционный способ введения лекарств имеет ряд преимуществ: - обеспечивает быстрый терапевтический эффект (действие-введенного инъекционным путем лекарственного вещества наступает через несколько секунд); - дает возможность точно дозировать лекарственное вещество; - вводимые лекарственные вещества поступают в кровяное русло, минуя такие защитные барьеры организма, как желудочно-кишечный тракт и печень, способные изменять, а иногда и разрушать лекарственные вещества; - позволяет ввести лекарственные вещества больному, находящемуся в бессознательном состоянии.Отрицательными сторонами инъекционного введения являются: - опасность внесения инфекции; - болезненность в результате травмирования иглой шприца тканей, изменений осмотического давления, сдвигов рН и т. д.; - возможность закупорки твердыми веществами или пузырьками воздуха мелких кровеносных сосудов - эмболии.К растворам для инъекций и инфузий предъявляются следующие требованя: отсутствие механических примесей, стерильность, стойкость, апирогенность, а к отдельным инъекционным растворам – изотоничность.Отсутствие механических примесей. Все инъекционные растворы не должны содержать каких-либо механических примесей и должны быть совершенно прозрачными. В инъекционном растворе могут содержаться частицы пыли, волокна материалов, используемых для фильтрования. Главная опасность наличия в инъекционном растворе твердых частиц - возможность закупорки сосудов, которая может вызвать смертельный исход в случае, если закупоренными окажутся сосуды, питающие сердце или продолговатый мозг.Для освобождения от механических загрязнений инъекционные растворы подвергают фильтрованию. В аптечных условиях для фильтрования инъекционных растворов наиболее часто применяют двойной складчатый фильтр из плотной фильтровальной бумаги с комочком гигроскопической ваты или микропористые фильтры. Складывание бумажного фильтра должно производиться при помощи шпателя на чистом листе бумаги, по возможности без прикосновения рук. Необходимо всегда иметь в запасе готовые фильтры. При фильтровании через двойной складчатый фильтр первую часть фильтрата, в которой могут содержаться механические примеси, собирают вначале в подсобную стерильную склянку, из которой затем вновь переливают на фильтр. Фильтруют раствор до полного отсутствия в нем механических примесей.Стерильность. Стерильность инъекционных растворов, приготовляемых в условиях аптеки, обеспечивается в результате неукоснительного соблюдения правил асептики, а также стерилизации этих растворов. Стерилизацией, или обеспложиванием, называется полное уничтожение в том или ином объекте жизнеспособной микрофлоры.При изготовлении инъекционных растворов стерилизации подвергают посуду, вспомогательные материалы, исходные продукты и готовый раствор. Таким образом, работа по приготовлению растворов для инъекций должна начинаться со стерилизации и заканчиваться ею.Стерилизация осуществляется физическими, механическими и химическими методами. К физическим методам стерилизации относится воздействие высокой температуры на стерилизуемые объекты (тепловая стерилизация), а также воздействие ультрафиолетовым излучением, токами высокой частоты, ультразвуковыми колебаниями, радиоактивным излучением, инфракрасными лучами и т. д. В аптечной практике для стерилизации посуды и лекарств пользуются исключительно способами, основанными на воздействии высоких температур. Ультрафиолетовое облучение находит применение главным образом для обеззараживания воздуха аптечных помещений, тары и поступающих в аптеку рецептов.Стабильность. Стабильностью, или стойкостью (устойчивостью), инъекционных растворов называется неизменность свойств содержащихся в них лекарственных веществ. Стабильность лекарств для инъекций достигается строгим соблюдением асептических условий их приготовления, подбором оптимальных условий (температура, время) стерилизации, применением допустимых антимикробных средств, позволяющих достигать необходимого эффекта стерилизации при более низких температурах, и, наконец, использованием стабилизаторов - веществ, повышающих химическую устойчивость лекарственных веществ в инъекционных растворах.Апирогенность. Апирогенностью называется отсутствие в инъекционных растворах продуктов метаболизма микроорганизмов - так называемых пирогенных веществ, или пирогенов. Свое название пирогены получили за способность вызывать повышение температуры при попадании в организм. Для их полного разрушения необходимо автоклавирование при 120 °С в течение нескольких часов.Инъекционные растворы не должны содержать пирогенных веществ. Для обеспечения этого требования инъекционные растворы готовят на апирогенной воде для инъекций (или маслах) с использованием медикаментов и других вспомогательных веществ, не содержащих пирогенов.Изотоничность. Особую группу инъекционных растворов составляют изотонические - растворы с осмотическим давлением, равным осмотическому давлению жидкостей организма: плазмы крови, слезной жидкости, лимфы и т. д. Эти жидкости имеют постоянное осмотическое давление, которое в норме держится на уровне 7,4 атм. При введении в организм инъекционного раствора осмотическое давление жидкостей нарушается в результате сдвига осмотического равновесия.Технология изготовления инъекционных растворов. В качестве растворителей для приготовления инъекционных растворов применяют воду для инъекций, персиковое и миндальное масла. Инъекционные растворы должны быть прозрачными. Их готовят массо-объемным способом: лекарственное вещество берут по массе (весу), растворитель - до требуемого объема. Количественное определение лекарственных веществ в растворах производят согласно указаниям в соответствующих статьях. Исходные лекарственные препараты должны удовлетворять требования ГФХ. Кальция хлорид, кофеин-бензоат натрия, гексаметилентетрамин, натрия цитрат, а также магния сульфат, глюкоза, кальция глюконат и некоторые другие должны употребляться в виде сорта "для инъекций", обладающего повышенной степенью чистоты.Во избежание загрязнения пылью, а вместе с ней и микрофлорой препараты, употребляемые для приготовления инъекционных растворов и асептических лекарств', хранят в отдельном шкафу в небольших банках, закрытых притертыми стеклянными пробками, защищенными от пыли стеклянными колпачками. Требуется неукоснительное соблюдение технологии.Ядовитые вещества, необходимые для приготовления инъекционных лекарств, взвешиваются рецептаром-контролером в присутствии ассистента и немедленно используются последним для приготовления лекарства. Получая ядовитое вещество, ассистент обязан убедиться в соответствии наименования штангласа назначению в рецепте, а также в правильности набора гирь и взвешивания.На все без исключения инъекционные лекарства, приготовленные ассистентом, последний обязан немедленно составить контрольный паспорт (талон) с точным указанием названий взятых ингредиентов лекарства, их количеств и личной подписью.Все инъекционные лекарства до стерилизации должны подвергаться химическому контролю на подлинность, а при наличии химика-аналитика в аптеке - и количественному анализу. Растворы новокаина, атропина сульфата, кальция хлорида, глюкозы и изотонический раствор натрия хлорида при любых обстоятельствах в обязательном порядке подлежат качественному (идентификация) и количественному анализу.Во всех случаях инъекционные лекарства должны приготавливаться в условиях максимально ограниченного загрязнения лекарства микрофлорой (асептические условия). Соблюдение этого условия обязательно для всех инъекционных лекарств, в том числе проходящих заключительную стерилизацию.Rp.: Sol. Calcii chloridi 10% 50,0 Sterilisetur! DS. Внутривенная инъекцияДля приготовления инъекционного раствора необходима простерилизованная посуда: отпускная склянка с пробкой, мерная колба, воронка с фильтром, часовое стекло или кусок стерильного пергамента в качестве крыши для воронки. Для приготовления раствора кальция хлорида для инъекций необходима также стерилизованная градуированная пипетка с грушей для отмеривания концентрированного раствора кальция хлорида (50%). Перед приготовлением раствора многократно промывают стерильной водой фильтр, фильтрованной водой промывают и ополаскивают отпускную склянку и пробку.Отмеривают (или отвешивают) необходимое количество лекарственного вещества, смывают его в мерную колбу, добавляют небольшое количество стерильной воды, доводя затем объем раствора до метки. Приготовленный раствор фильтруют в отпускную склянку. Сосуд с раствором и воронку во время фильтрования закрывают часовым стеклом или стерильным пергаментом. Осматривают раствор на отсутствие механических примесей. После укупорки склянки с инъекционным раствором плотно обвязывают пробку влажным пергаментом, надписывают на обвязке состав и концентрацию раствора, ставят личную подпись и стерилизуют раствор при 120 °С в течение 20мин. | 20.05.10-26.05.10 |
| 10 | Тема №10. Мази.Мази - это мягкая лекарственная форму, предназначенная для наружного применения и состоит из основы и равномерно распределенных в ней лекарственных веществ. В мази могут быть введены консерванты, ПАВ, стабилизаторы и другие вспомогательные ингредиенты. К мазям предъявляют следующие требования: - мази должны иметь мягкую консистенцию для удобства их нанесения и образования на обрабатываемой поверхности ровной сплошной пленки; - лекарственные вещества в мазях должны быть максимально измельчены и равномерно распределены по всей массе для достижения необходимого терапевтического эффекта и точности дозирования лекарственного вещества; - мази не должны содержать грубых включений; - состав мазей изменяться не должен при хранении и применении.Существует несколько классификаций этих лекарственных форм. В зависимости от медицинского назначения различают: 1.Мази местного действия. Они не всасываются кожей и слизистыми оболочками, служат для сохранения их нормальных функций или для лечения заболеваний поверхностных слоев кожи. Обычно в состав таких мазей входят лекарственные вещества, оказывающие дезинфицирующее, вяжущее, адсорбирующее и прижигающее действие. Среди мазей местного действия различают покровные, защитные и косметические: - покровные мази предназначаются для предупреждения высыхания, загрязнения кожи и смягчения эпидермиса, они препятствуют проникновению в рану микробов и предохраняют кожу от воздействия других неблагоприятных внешних факторов; - защитные мази применяются в качестве профилактических средств на производстве для защиты кожи от воздействия вредных факторов; - косметические мази предназначены для смягчения, очищения и охлаждения кожи, а также для оказания антисептического действия и для устранения косметических недостатков.2.Мази общего действия всасываются кожей и классифицируются на: - проникающие, которые проникают в глубокие слои кожи через протоки потовых и сальных желез. Как правило, в состав их входят антибактериальные вещества; - резорбтивные содержат лекарственные вещества, которые проникают более глубоко - в кровяное русло и оказывают общее действие на весь организм. Чаще всего в эти мази прописывают гормоны, витамины, алкалоиды и соли ртути.По месту нанесения различают мази дерматологические, глазные, для носа, вагинальные, уретральные, ректальные, стоматологические. Каждая из них имеет свои особенности приготовления.По консистенции выделяют жидкие мази (линименты), гели, мягкие мази (кремы), собственно мази, пасты и сухие мази, представляющие собой полуфабрикаты, которые предназначены для разведения водой или жирами. Гели — это мази вязкой консистенции, способные сохранять форму и обладающие упругостью и пластичностью.По типу дисперсных систем различают гидрофильные и гидрофобные гели. Кремы - мази мягкой консистенции, представляющие собой эмульсии типа "масло – вода" или "вода – масло". Плотные мази (пасты) содержат более 20—25 % сухих лекарственных веществ. В зависимости от консистенции мази втираются, намазываются или накладываются на кожу. В зависимости от степени дисперсности лекарственного вещества и характера его распределения в основе все мази принято делить на: - гомогенные, в которых лекарственное вещество распределено в основе до молекулярной или мицеллярной степени дисперсности (по типу раствора). Характерным для них является отсутствие межфазной поверхности раздела между лекарственными веществами и основой. По способу получения различают следующие виды гомогенных мазей: мази-сплавы; мази-растворы; мази экстракционные; - суспензионные мази, содержащие твердые порошкообразные лекарственные вещества, измельченные до микроскопических размеров, нерастворимые в основе и распределенные в ней по типу суспензии; - эмульсионные мази, имеющие в своем составе жидкий компонент, нерастворимый в основе и распределенный в ней по типу эмульсии; - комбинированные мази, которые сочетают в себе комбинацию предыдущих.К мазям предъявляется ряд требований. Они должны: - обеспечить необходимый фармакологический эффект; - иметь оптимальную дисперсность лекарственных веществ, равномерное распределение по всей массе мази, однородность; - содержать совместимые вещества; - быть мягкой консистенции; - быть стабильными при хранении; - не подвергаться микробной контаминации; - не оказывать токсических и аллергических реакций при длительном применении; - иметь хороший товарный вид.Фармакологический эффект мазей в значительной степени зависит: - от физико-химической природы лекарственных и вспомогательных веществ; - от концентрации лекарственных и вспомогательных веществ; - от агрегатного состояния лекарственных веществ и их дисперсности; - от технологии изготовления; - от структурно-механических свойств мази; - от способа нанесения и области применения; - от факторов внешней и внутренней среды организма; - от состояния кожи и слизистой оболочки.Мази состоят из лекарственных веществ и основы. В состав мазей входят лекарственные препараты, относящиеся практически ко всем фармакологическим группам. Широкое применение получили антисептические средства, сульфаниламидные препараты, гормоны и их аналоги, антибиотики, витамины, анестетики, средства для лечения грибковых заболеваний.Мазевые основы. Мазевые основы обеспечивают необходимый объем мази, концентрацию лекарственных веществ, нужные физические свойства (консистенцию, плавкость, мягкость, намазываемость и др.).Современная мазевая основа должна: - соответствие цели назначения мази; - обеспечение нужной консистенции и концентрации лекарственных веществ; - химическая стойкость; - нейтральность реакции; - быть химически индифферентной, не взаимодействовать с лекарственными веществами, не изменять под действием факторов внешней среды; - возможность хорошо воспринимать и отдавать лекарственные вещества; - легкая наносимость и смываемость с кожи и белья, немаркость; - устойчивость при хранении, микробиологическая стабильность; - доступность; - хороший товарный вид. Если врачом основа для мази не обозначена, мази следует готовить на основе, утвержденной Фармакопейным комитетом для данной мази, а при отсутствии утвержденной прописи - на наиболее подходящей основе в зависимости от свойств лекарственных веществ и назначения мази.Мазевые основы можно разделить на три группы (по отношению к воде): липофильные, гидрофильные, дифильные.Липофильные основы. Кним относятся: - жировые основы. Все жиры совместимы со многими лекарственными веществами, легко всасываются и обеспечивают глубокое проникновение лекарственных веществ. Мази на основе жиров хранят не более 1-2 недель, при более длительном хранении жиры могут окисляться с образованием пероксидов, вызывающих разложение лекарственных веществ. Чаще всего в аптечном производстве мазей из мягких жиров применяется свиной и некоторые гидрогенизированные жиры, из плотных - говяжий жир (говяжье сало); - растительные масла: подсолнечное, персиковое и другие жирные растительные масла применяются в качестве добавок к бычьему салу и воску. Многие из них легко всасываются и обеспечивают глубокую всасываемость лекарственных веществ. Большинство растительных масел содержит фитонциды, они более устойчивы к развитию патогенной микрофлоры, чем животные жиры; - углеводородные основы - это продукты перегонки нефти, состоящие в основном из смеси предельных углеводородов. Обладают микробиологической и химической индифферентностью, хорошей смешиваемостью с жирами и маслами, совместимостью с большим количеством лекарственных веществ. Используются в основном как основы в мазях поверхностного действия.Вазелин представляет собой очищенную смесь твердых, полужидких и жидких углеводородов. Это однородная мазеобразная масса без запаха белого или желтого цвета, нерастворим в воде, малорастворим в спирте, растворим в эфире, бензине, хлороформе. С жирными маслами, восками и жирами смешивается во всех соотношениях. Широко применяется в качестве самостоятельной мазевой основы для поверхностно действующих дерматологических мазей. Входит в состав борной мази (5 %), салицилово-бензойной мази (13,33 %), (6,67 %), стрептоцидовой мази (5 и 10 %), ихтиоловой мази (10 и 20 %) и др.Парафин состоит из предельных высокомолекулярных углеводородов. Представляет собой белую кристаллическую массу, жирную на ощупь, нерастворим в воде и спирте, хорошо растворим в эфире, хлороформе, жирных и эфирных маслах. Входит в состав мази парафиновой (1,0 парафина; 4,0 масла вазелинового), которая используется как заменитель вазелина.Церезин - это рафинированный озокерит. С химической точки зрения представляет собой высокомолекулярные углеводороды трициклического нафтена. Используется в качестве уплотняющей добавки как лучшая альтернатива парафину, так как образует некристаллизующиеся сплавы.Масло вазелиновое является обработанной фракцией нефти, получаемой после отгонки керосина. Бесцветная, вязкая, маслянистая жидкость без запаха и вкуса, нерастворимая в воде, почти нерастворимая в спирте и легкосмешивающаяся во всех отношениях с эфиром, хлороформом и растительными маслами, за исключением касторового. Применяется при производстве мазей, содержащих нерастворимые лекарственные вещества.Нефть нафталанская густая, вязкая, сиропообразную жидкость коричневого или черного цвета со своеобразным запахом. Не смешивается с водой, малорастворима в спирте, хорошо смешивается с глицерином, маслами, жирами во всех соотношениях. Оказывает дезинфицирующее и болеутоляющее действие, является эффективным средством при ожогах. Для получения мазевой основы уплотняется парафином или вазелином. Нафталанская нефть входит в состав прописей для лечения чесотки, зуда, экзем, рожистых воспалений кожи, артритов, миальгии, радикулитов и т.д.Rp.: Naphtalani liquidi raffinati 7,0 Paraffini 1,8 Petrolatumi 1,2 Misce fiat unguentum Da.Signa.Мазь нафталанная. Наносить на воспаленные суставы.Технология. В выпарительной чашке первым на водяной бане расплавляют 1,2петролатума, как более тугоплавкий компонент. Добавляют 1,8парафина и, после его расплавления, - жидкий компонент - нафталанскую нефть. Гомогенизацию мази проводят в нагретой ступке путем перемешивания расплава до полного охлаждения.Озокерит - это смесь высокомолекулярных углеводородов с температурой плавления 50—65 °С. В состав его входят церезин, парафин, минеральные масла, смолы. Используется как компонент основ или самостоятельное лекарственное средство.Гидрофильные основы. Гидрофильные основы представляют собой вещества, способные смешиваться с водой или растворяться в ней, не содержат жировых компонентов. Они совместимы со многими лекарственными веществами, но многие основы являются химически неиндифферентными, малоустойчивыми к микроорганизмам и готовятся на непродолжительный срок. Для увеличения срока хранения в них добавляют консерванты (борную, салициловую, сорбиновую кислоты, бензиловый спирт, нипагин и нипазол). К гидрофильным основам относятся: - гели белков – это желатин-глицериновые гели, содержащие до 3% желатина, до 30% глицерина, 70-80% воды очищенной. В зависимости от содержания желатина могут быть мягкой консистенции или образовывать упругие гели. Используют в защитных мазях Унна, ХИОТ-6 и др. Эти мази защищают кожу от воздействия органических жидкостей; - гели полисахаридов. Для изготовления основ этой группы наиболее широко применяют производные целлюлозы (МЦ и NaКМЦ). Гели эфиров целлюлозы – вязкие, структурированные, прозрачные, хорошо высвобождают лекарственные вещества, обеспечивают резорбцию, биологически безвредны. При изготовлении мазей следует помнить, что гели производных целлюлозы могут несовместимы с резорцином, танином, растворами йода и аммиака и др.; - гели глинистых минералов. Это алюмогидросиликаты, полимеры неорганической природы. Содержат примеси оксидов кальция, натрия, калия, магния, тана, воду. Бентонитовые глины хорошо поглощают воду, образуют мягкие индифферентные гели, хорошо наносимые на кожу, легко высвобождают лекарственные вещества; - гели синтетических ВМС. В зависимости от степени полимеризации они могут быть жидкими (ПЭО-200), мягкой консистенции (ПЭО-1000), твердыми (ПЭО-2000). В состав ПЭО можно вводить разные лекарственные вещества, однако эти основы несовместимы с йодом, фенолами и солями тяжелых металлов.Липофильно-гидрофильные основы – это искусственно подобранные составы, обладающие одновременно липофильными и гидрофильными свойствами. Обязательным компонентом этих основ является эмульгатор – ПАВ, благодаря чему основы легче высвобождают лекарственные вещества. Мази на этих основах легко распределяются по поверхности кожи и слизистой. Липофильно-гидрофильные основы подразделяются на: - абсорбционные безводные сплавы липофильных основ с эмульгаторами, сплавы безводных гидрофильных основ с эмульгаторами; - эмульсионные типа "вода в масле" – смесь ланолина с вазелином водным и типа "масло в воде" – в качестве эмульгатора используют натриевые, калиевые, триэтаноламиновые соли жирных кислот и др.Абсорбционные основы применяют, когда лекарственные вещества разрушаются в присутствии воды (антибиотики) или когда надо снизить опасность микробной контаминации (мази глазные).Эмульсионные основы. Если к абсорбционным основам липофильного характера добавить воду очищенную, водные растворы или гидрофильные жидкости, а к абсорбционным основам гидрофильного характера – те же компоненты и липофильную жидкость, образуются эмульсионные основы.Эмульсионные основы типа вода-масло состоят из липофильных веществ, ПАВ со значение ГЛБ 3-6, воды или гидрофильных жидкостей. Эмульсионные основы масло- вода могут состоять из компонентов липофильных или гидрофильных основ, ПАВ со значением ГЛБ 13-15, воды или гидрофильных жидкостей. Одним из важнейших компоннтов дифильных основ являются ПАВ, являющихся эмульгарами. К ним относятся: ланолин безводный, ланолин водный, спирты шерстного воска, эмульгатор Т-2, воск пчелиный, спермацет, цетиловый спирт, мыла одновалентных катионов, триэтаноламиновые мыла, эмульсионные воски, эмульгатор №1.Технология изготовления мазей в аптеке состоит из следующих этапов: - фармацевтическая экспертиза прописи рецепты; - подготовительные мероприятия, к которым относятся подбор этикеток, посуды, пробок. Предварительно расплавляют основу, если это необходимо, все ингредиенты взвешивают , дозируют; - выбор варианта технологии, для чего учитывают все химико-физические свойства лекарственных и вспомогательных веществ; - расчеты; - собственно технология, состоящая из подготовки основы, введения лекарственных веществ в основу, упаковка и маркировка мазей; - контроль качества.Rp.: Dicaini 0?05 Unguenti Glycerini 10,0 Misce,fiat unguentum D.S. Мазь для носаОбъем воды для растворения дикаина берут 0,5мл, проверяют массу геля, которая должна быть равна 10,0г, недостаток восполняют водой очищенной при перемешивании. Дикаин растворяют в ступке в 0,5мл воды очищенной и небольшими порциями добавляют глицериновую мазь из фарфоровой чашки, постоянно перемешивая. После изготовления укупоривают, оформляют этикетки. | 27.05.10-09.06.10 |
| 11 | Тема №11. Суппозитории.Суппозитории представляют собой дозированную лекарственную форму, твердую при комнатной температуре и расплавляющуюся или растворяющуюся при температуре тела. В зависимости от строения и особенностей полостей тела суппозиториям придают различные очертания и размеры. Различают суппозитории: ректальные (свечи), вагинальные и палочки.Ректальные суппозитории вводятся в прямую кишку, вагинальные - во влагалище, палочки - в мочеиспускательный и другие каналы (шейку матки, слуховой проход, свищевые и раневые ходы).Суппозитории ректальные имеют массу от 1,1 до 4,0г, длину от 2,5 до 4см, максимальный диаметр - 1,5см. Форма таких суппозиториев может быть конусовидная, цилиндрическая с заостренным концом, сигаровидная.Суппозитории вагинальные изготавливаются массой от 1,5 до 6,0г. Эти суппозитории могут иметь форму шарика, яйцевидную, пессарии - плоского тела с закругленным концом.Палочки, как правило, имеют форму цилиндра с заостренным концом. Размер их должен быть обязательно указан в рецепте, от этого зависит их масса. В большинстве случаев диаметр палочек составляет 2-5мм, длина доходит до 12см. Эти лекарственные формы предназначены для введения в мочеиспускательный и другие анатомические каналы, свищи и т.д. Кроме того, различают суппозитории общего и локального действия.Суппозитории общего действия рассчитаны на быстрое всасывание действующих веществ в кровь. Суппозитории местного действия применяют главным образом для облегчения дефекации, с целью местного воздействия лекарственного вещества на тот или иной воспалительный процесс, для снятия болей и т.д.Вагинальные суппозитории выписывают в основном с целью местного действия - дезинфицирующего, вяжущего, прижигающего, анестезирующего, противозачаточного, а ректальные в большинстве случаев рассматривают как лекарственную форму общего действия. Последние назначают при нарушении сердечно-сосудистой деятельности, нервно-психических расстройствах и т.д.Высокая эффективность этой лекарственной формы позволяет использовать ее в педиатрии, гериатрии, психиатрии, при поражении печени, системы пищеварительного тракта, нарушении процессов глотания, всасывания, при токсикозах беременности.Суппозитории - сложная лекарственная форма, состоящая из лекарственных веществ и вспомогательных веществ (суппозиторной основы). В качестве суппозиторных основ применяют масло какао, жиры растительные и гидрогенизированные, их сплавы с воском, спермацетом, обессмоленным озокеритом, твердым парафином и различными эмульгаторами. Основы для суппозиториев делятся на две группы - гидрофобные и гидрофильные. К суппозиторным основам предъявляется ряд требований: - основа должна быть твердой и пластичной при комнатной температуре, плавиться или растворяться при температуре тела; - способствовать резорбции лекарственных веществ слизистыми оболочками, смешиваться с другими лекарственными веществами; - быть химически и фармакологически индифферентной; - основы должны легко высвобождать лекарственные вещества; - не обладать раздражающим действием; - быть устойчивыми по отношению к различным факторам внешней среды.В настоящее время гидрофобные основы являются наиболее распространенными в аптечном производстве суппозиториев. К этой группе основ относятся жиры и жироподобные вещества, а также их сплавы с эмульгаторами или веществами углеводородного происхождения. Наиболее известными основами являются масло какао, основы типа витепсол, массупол, монолен, эстаринум, пальмкернстеарин, лазупол, ГХМ5Т. Все они характеризуются достаточно хорошими структурно-механическими свойствами и легко высвобождают включенные в них лекарственные вещества.Масло какао представляет собой растительный жир плотной консистенции, получаемый прессованием поджаренных и освобожденных от кожуры семян шоколадного дерева. Масло какао при комнатной температуре представляет собой твердую, светло-желтого цвета хрупкую, со слабым шоколадным запахом и приятным вкусом массу. Легко растворяется при взбалтывании в эфире и кипящем безводном спирте, совместимо с большим числом современных лекарственных веществ и обладает хорошими индифферентными в физиологическом отношении свойствами. Но масло какао трудно инкорпорирует воду, обладает полиморфизмом, поэтому его используют только для ручного формирования или выкатывания суппозиториев.Усовершенствование суппозиторных основ осуществлялось путем получения сплавов гидрогенизированных жиров с эмульгаторами, жироподобными веществами или углеводородными продуктами. Впервые сплав гидрогенизированных жиров с 4% парафина под названием "бутирол" предложен в 1934 г. А.Г. Босиным. В его состав входило 40 частей масла какао, 92,08 частей свиного жира, 5,21 части желтого воска, 6,68 частей парафина, 1,05 части глицерина. В настоящее время основа бутирол состоит из 50 % гидрогенизированных жиров, 20 % парафина, 30 % масла какао.Гидрофильные основы. Из водорастворимых основ наиболее распространены желатинно-глицериновые и мыльно-глицериновые массы, а также полиэтиленоксиды. Главным требованием, предъявляемым к основам этой группы, является достаточно быстрое и полное растворение в секретах прямой кишки, минимальное раздражающее и прижигающее действие на слизистую оболочку.Желатинно-глицериновая основа характеризуется довольно значительным числом несовместимостей со многими лекарственными веществами и метастабильностью. Легко подвергается высыханию и микробной порче, плесневеет. Суппозитории на этой основе готовят методом выливания. Официнальная пропись мыльно-глицериновых суппозиториев (на 20 свечей):Глицерин 60,0Натрия карбоната 2,6Кислота стеариновая 5,0Основу готовят следующим образом: 2,6 кристаллического натрия карбоната растворяют в 60г глицерина при нагревании на водяной бане в фарфоровой или эмалированной чашке, после чего понемногу прибавляют 5,0г стеариновой кислоты. После выделения углекислого газа и исчезновения пены массу разливают в формы с таким расчетом, чтобы каждый суппозиторий содержал 3г глицерина. Основа приобретает упругую консистенцию за счет образования мыла - натрия стеарата (по 0,27г на 1 свечу). Глицериновые свечи бесцветны, полупрозрачны, сильно гигроскопичны. Основа неиндифферентна, ее применяют в качестве слабительного средства по указанию врача.Наибольшую популярность из водорастворимых основ в фармацевтической практике приобрели различные комбинации ПЭО, характеризующиеся полной физиологической индифферентностью и хорошей растворимостью в воде. Наиболее оптимальный состав: 60 % ПЭО-6000, 20 % ПЭО-4000, 20 % ПЭО-1500. Положительными качествами основ этого типа являются растворимость в секретах слизистых оболочек, что устраняет необходимость подбирать вещества со строго заданной температурой плавления, способность полностью отдавать действующие вещества, стойкость при хранении.Существует три способа получения суппозиториев: ручное формирование (выкатывание), выливание, прессование. В аптечной практике наибольшее применение нашли два первых способа. Выбор суппозиторных основ во многом зависит от метода изготовления этих лекарственных форм. Так, для получения суппозиториев методом выкатывания используют только масло какао; выливанием — все перечисленные основы, кроме масла какао; прессованием — чаще всего бутирол, ПЭО.Технология изготовления суппозиториев включает несколько стадий: - подготовку лекарственных веществ и основы; - введение лекарственных веществ и получение суппозиторной массы; - дозирование; - формирование суппозиториев; - упаковку, оформление.Суппозитории в рецепте прописывают в основном распределительным способом: обозначают количество ингредиентов для каждого суппозитория в отдельности и указывают, какое количество таких доз следует отпустить. При выписывании палочек обязательно указывают их длину и диаметр.Метод выкатывания. Этот метод изготовления суппозиториев трудоемок, малогигиеничен, готовые препараты чаще всего несколько различны по внешнему виду. Он может быть успешно применен лишь в тех случаях, когда суппозиторная масса обладает достаточной пластичностью. При использовании данного метода суппозиторную основу измельчают с помощью приспособления для измельчения основ.Rp.: Extracti Belladonnae 0,1 Furacilini 0,2 Ol. Cacao 30,0 M. f. globuli № 10 D. S. По 1 шарику 2 раза в день.Чаще всего в аптеке имеется раствор экстракта красавки густого. При калибровке пипетки устанавливаем, что 0,1г экстракта красавки густого соответствует 8 каплям его раствора. Растворимость фурацилина в воде составляет 1:4200, то есть для растворения фурацилина потребуется около 840мл воды, и, следовательно, его следует вводить в состав основы по типу суспензии.Для изготовления суппозиториев 0,2г фурацилина растирают в ступке с 8 каплями раствора экстракта красавки густого и по частям добавляют 30,0г измельченного масла какао. Ланолин безводный для пластификации можно не добавлять, масса и без этого получается достаточно пластичной за счет раствора экстракта густого.Полученную смесь тщательно уминают, затем взвешивают, массу указывают на рецепте и паспорте письменного контроля, переносят на стекло пилюльной машинки. С помощью дощечки, обернутой бумагой, из суппозиторной массы формируют стержень, по длине равный количеству делений резака пилюльной машинки, кратной 10. Нажимая стержень на резак пилюльной машинки, наносят отметки, по которым стержень разрезают на 10 частей. Из полученных частей выкатывают шарики. Если же в рецепте прописаны свечи, из шариков выкатывают конусообразные свечи с помощью дощечки, наклоненной под углом 45°. Упаковывают в вощеные капсулы.Метод выливания суппозиториев более удобен, гигиеничен, позволяет получить свечи одинаковой формы. Он заключается в разливании расплавленной суппозиторной массы, находящейся на грани застывания, в специальные формы. Перед выливанием суппозиториев в формы гнезда формы смазывают, чтобы готовые препараты не прилипали. Если основа гидрофильная, то используется гидрофобная смазка (например, парафин жидкий), если же основа гидрофобная - смазка гидрофильная (например, спирт мыльный). Выливанием можно приготовить суппозитории, шарики и палочки практически на любой основеОсобенностью изготовления суппозиториев методом выливания является то, что при расчете основы необходимо учитывать объем гнезда формы. При вычислении требуемого количества основы для получения суппозиториев методом выливания следует помнить, что часть этого объема занимают лекарственные компоненты и количество основы должно быть соответственно уменьшено.При изготовлении суппозиториев на желатинно-глицериновой основе ее следует брать больше, чем жировой, учитывая, что ее плотность выше жировой в 1,21 раза.Rp.: Osarsoli 0,25 Massae gelatinosae q. s. ut f. pessarium D. t. d. № 20 S. По 1 пессарию 2 раза в день.Производим расчеты: объем гнезда формы вмещает 4,0г, осарсола на 20 свечей следует взять 5,0г, обратный заместительный коэффициент осарсола - 0,69 г/см3. Следовательно, количество основы должно быть [4,0 х 20 - (0,69 х 5)] х 1,21 = (80 – 3,45) х 1,21 = 92,6 г, то есть 11,6 г (1 часть) желатина; 23,2г (2 части) воды; 55,43 (5 частей) глицерина исходя из соотношений перечисленных веществ в данной основе.Технология приготовления суппозиториев: во взвешенную фарфоровую чашку помещают 11,6г желатина, заливают 23,2мл воды. Примерно через 30—45мин к набухшему желатину прибавляют 57,8г глицерина и нагревают на водяной бане до растворения желатина. Количество испарившейся воды при необходимости восполняют ее добавлением. Затем к теплой желатинно-глицериновой основе прибавляют при перемешивании тонкоизмельченный осарсол и разливают в формы, предварительно смазанные парафином жидким. После затвердения массы пессарии вынимают из форм, упаковывают и оформляют. В прописи есть лекарственное вещество списка А, поэтому используется предупредительная этикетка "Обращаться с осторожностью".Метод прессования быстр, гигиеничен, удобен, пригоден для аптек, готовые суппозитории имеют хороший товарный вид. В аптечной практике этот метод используют достаточно редко (в основном для получения цилиндрических суппозиториев). Для этого необходим специальный пресс.  | 10.06.10-23.06.10 |
| 12 | Тема №12. Лекарственные формы для новорожденных и детей до года. Детские лекарственные формы.Детский организм от взрослого отличается рядом анатомо-физиологических особенностей. Наиболее выражены эти особенности у новорожденных и грудных детей. Именно поэтому лекарственная терапия детей этого периода развития имеет существенные отличия от таковой у взрослых людей.Содержание воды в организме взрослого человека составляет около 58,5 %; суточный обмен внеклеточной жидкости составляет 14 %, а у младенца 74,7 % и 5,6 % соответственно. Это говорит о более высокой скорости метаболизма лекарственных веществ в организме новорожденного. Желудочный сок ребенка при рождении имеет значение рН равное 8,0, а к первому месяцу жизни рН сока во время пищеварения составляет 5,8. Это отражается на процессе всасывания лекарственных веществ из желудочно-кишечного тракта. Печень в силу своей структурно-функциональной незрелости практически не извлекает из кровотока и не задерживает в своих клетках лекарственные вещества, к тому же в этом возрасте окисляющие ферменты печени имеют крайне низкую активность, выделение продуктов метаболизма замедлено.Все лекарственные формы для новорожденных детей независимо от способа их применения должны изготавливаться в аптеках в асептических условиях, а растворы для внутреннего и наружного применения, глазные капли, а также масла для обработки наружных покровов, как и инъекционные лекарственные формы, должны быть стерильными.Для повышения безопасности применения лекарственных препаратов, изготовленных в аптеках разработаны указания по изготовлению, хранению, использованию и контролю качества лекарственных средств для новорожденных детей в аптеках и лечебно-профилактических учреждениях.Лекарственные препараты для внутреннего применения. Установлен единый подход к технологии производства растворов для внутреннего применения. Данные растворы должны изготавливаться в асептических условиях массообъемным способом на воде дистиллированной или апирогенной (без добавления стабилизаторов и консервантов). Не допускается использование таблеток для изготовления других лекарственных форм. Фасовка растворов для одноразового применения по 10—20мл, а максимальный объем составляет 200мл. Растворы стерилизуют в паровых стерилизаторах при температуре 120°С. После стерилизации растворы во флаконах, герметично укупоренных "под обкатку", хранят от 5 до 30дней в соответствии с установленным сроком годности.Стерильные 5,10,25%-ные растворы глюкозы для внутреннего применения приготавливаются без стабилизатора, который используется для инъекционных растворов глюкозы. Срок хранения растворов (без нарушения целостности упаковки) составляет 30 дней. Растворы кальция глюконата, глютаминовой, никотиновой кислот изготавливают с использованием горячей воды.Неустойчивость 1%-ного раствора аскорбиновой кислоты при хранении обусловливает особый подход к технологии производства данного вещества, такие растворы изготавливают на свежеполученной свежекипяченой воде.Уменьшение содержания кислорода над раствором достигается заполнением флаконов доверху. Стерилизация проводится в паровых стерилизаторах при температуре 100°С в течение 30мин. Срок хранения в защищенном от света места не более 5 дней. Особое внимание обращается на строго определенные концентрации назначаемых лекарственных препаратов. Например, димедрол, расфасованный по 10мл, может использоваться только в концентрации 0,02 %, так как высшая разовая доза для новорожденных составляет 0,002г.Наряду с растворами для внутреннего применения детям до 1года назначают порошки. Изготовление порошков должно осуществляться в асептических условиях в соответствии с требованиями ГФ XI.Лекарственные препараты для наружного применения. Список лекарственных форм для наружного применения для новорожденных детей довольно велик: всевозможные мази, масла, присыпки, растворы, а также глазные капли. Изготовление всего этого перечня лекарственных средств также должно соответствовать требованиям Государственной фармакопеи.Изготовление порошков, растворов, масел для наружного применения соответствует общим технологическим правилам, но есть некоторые особенности: - растворы фурацилина и этакридина лактата изготавливают с использованием горячей воды; - 1% раствор бриллиантового зеленого изготавливают на 60% этаноле; - натрия тетраборат растворяют в глицерине при нагревании; - глицерин должен содержать 10-16% воды; - масла и присыпку стерилизуют горячим воздухом при 180°С до 30минут в открытом виде во флаконах для кровезаменителей (50,0), укупоривают пробками ИР-21. использование пробок марки 25П не допускается; - асептически, без стерилизатора изготавливают 3%-ный раствор водорода пероксида и 5% калия перманганата. Для прижигания пуповины используют 5%-ный раствор калия перманганата. Раствор изготавливают, используя прием растирания в ступке и горячую воду. Раствор переносят во флакон и оставляют на 1 час, постоянно взбалтывая, затем фильтруют во флакон для отпуска. Раствор нельзя хранить в прохладном месте во избежание кристаллизации; - срок хранения присыпки ксероформной, раствора калия перманганата 2 суток, водорода пероксида – 15суток, 1%-ный раствор бриллиантового зеленого – 2года, а после открытия флакона – не более месяца.Законодательно установлен состав и технология стабильных глазных капель для новорожденных. На практике часто используются 10,20,30%-ные растворы сульфацил-натрия, стабилизированные натрия тиосульфатом и кислотой хлороводородной, 2-3%-ные растворы колларгола и др. Срок хранения стерильных капель глазных 30 суток при температуре не выше 25°С.Мази. Защитная функция кожи у детей до года несовершенна. Через тонкий роговой слой легко проникают токсические вещества, микроорганизмы. Активно всасываются лекарственные вещества. Нельзя применять мази, контаминированные микроорганизмами. Кожные покровы младенцев обрабатывают стерильными маслами - вазелиновым, оливковым, персиковым, подсолнечным. Мази готовят только на стерильной основе в асептических условиях. Режим стерилизации основы 180°С в течение 30минут, стерилизуют в воздушных стерилизаторах, фасуют по 30,0 и 50,0г.. Хранят масла в темном, прохладном месте не более 30 дней.Растворы для инъекций, используемые для введения детям, изготавливают по общим правилам, но применяют в меньшей дозировке лекарственных веществ. В инъекционных препаратах для детей важны размеры частиц механических включений, так как просвет кровеносных сосудов у детей меньше, чем у взрослых.Особенности применения лекарств для детейОсновной особенностью подбора дозы лекарственного препарата для детей является ее расчет.При этом учитывают: - массу тела ребенка; - его возраст; - лекарственную форму препарата (сиропы, суспензии и капли, включающие антибиотики, жаропонижающие и обезболивающие, антигистаминные, противокашлевые и противопростудные средства и др.).Детские жидкие лекарственные формы снабжены специальными мерными ложечками, колпачками или пипетками, а на упаковке, этикетке или в аннотации к препарату обязательно указывается содержание действующего вещества в определенном объеме готовой формы, что позволяет определить, какое именно количество раствора необходимо дать ребенку.Детские лекарственные формы содержат специальные вспомогательные вещества-корригенты (мед, сахар, фруктовые сиропы), имеющие приятные для ребенка вкус и запах и облегчающие процедуру приема лекарственного препарата.Кроме сиропов и суспензий лекарственные средства (в основном жаропонижающие) выпускаются в форме свечей, которые порой являются более предпочтительными, особенно для малышей грудного возраста, так как нередко повышение температуры сопровождается рвотой, а в этом случае желудок и печень малыша защищены от возможного негативного воздействия лекарственного вещества.Детские нестероидные противовоспалительные средства для детей выпускаются в жидких формах и в форме свечей. Первые наделены приятным вкусом или же просто проглатываются детьми чисто рефлекторно. Вторые вообще не требуют наличия каких-либо органолептических свойств. Препараты парацетамола представляют собой довольно "демократичную группу" лекарственных средств: их много, имеется масса дозировок (для грудников, для детей раннего возраста, для детей постарше и подростков), разнообразные формы. К этим препаратам относятся: Нурофен, из производных ибупрофена - Детский Мотрин в суспензии, из производных кетопрофена - препарат ОКИ в суспензииСредства от кашля.и отхаркивающие – бронхолитин, ацетилцистеин. К препаратам, наиболее часто используемым у детей раннего возраста, относятся также, антиконгестанты, антибактериальные и антигистаминные средства и препараты, используемые при острых кишечных инфекциях (адсорбенты, средства для оральной регидратации и др.).Детские лекарственные формы антибактериальных препаратов. Антибактериальные средства используются в педиатрической амбулаторной практике очень часто. Такие заболевания, как острый отит, синусит, ангина, острая пневмония относятся к тем болезням, которые можно лечить на дому, не госпитализируя ребенка. При этом они встречаются чаще, чем у взрослых, поскольку у детей иммунитет к бактериям, вызывающим эту патологию, еще только вырабатывается, а у взрослых он уже накоплен.Феноксиметилпенициллин представлен следующими препаратами: Мегациллин, Оспен, Феноксиметилпенициллин. Препараты ампициллина для приема внутрь многочисленны. В мировой практике вместо ампициллина для приема внутрь чаще используют амоксициллин, что связано с его лучшей всасываемостью в желудочно-кишечном тракте. Если первый всасывается лишь на 40-60%, то второй - на 90%. Это позволяет точнее контролировать дозу, уменьшает частоту развития неблагоприятного действия на нормальную микрофлору кишечника.Амоксициллин для детей выпускается в разнообразных формах.. Флемоксин Солютаб - растворимые таблетки, которые можно делить на части, достигая достаточно точной дозировки. В результате их растворения получается напиток с приятным вкусом. То же относится и к Грюнамоксу. Имеется и суспензия амоксициллина. Признанными лидерами в этой подгруппе являются препараты Амоксиклав и Аугментин.Продолжаются работы по усовершенствованию технологии производства растворов для внутреннего и наружного применения, глазных капель, растворов для инъекций, мазей и порошков с целью повышения качества получаемых лекарственных препаратов для новорожденных и детей первого года жизни.Разработка и создание лекарственных препаратов для детей ведется в двух направлениях: - уменьшение до детских дозировок уже известных лекарственных препаратов для взрослых в традиционных лекарственных формах; - создание специальных лекарственных форм для детей. Наиболее вероятными путями решения проблемы введения лекарственных препаратов детям представляются следующие: - более широкое использование ингаляционного введения препаратов общего действия, внедрение ректальных лекарственных форм; - создание корригированных, стабильных, стерильных препаратов перорального применения с жидкой дисперсной средой или "сухих" суспензий.Суспензии, микстуры, сиропы, капли. В настоящее время жидкие лекарственные формы для детей выпускаются с улучшенным вкусом и запахом. В России они составляют около 70 % всех детских препаратов. Особенно показаны они в период новорождённости и раннего детства.Основной момент, применительно к приему внутрь - вкусовые характеристики. Неудивительно, что препараты в виде капель, суспензий, сиропов получили столь широкое распространение. В то же время, использование сиропов приводит к тому, что, помимо необходимого препарата, ребенок получает определенный набор подсластителей, ароматизаторов, вкусовых добавок, что вызывает аллергические реакции.Сиропы - концентрированные водные растворы сахарозы, которые могут содержать лекарственные вещества и фруктовые пищевые экстракты. Они представляют собой густые, прозрачные жидкости, имеющие в зависимости от состава, характерный вкус и запах. Сиропы готовят растворением сахара при нагревании в воде или в извлечениях из растительного сырья. Лекарственные сиропы получают также путем добавления лекарственных веществ (настойки, экстракты) к сахарному сиропу.Полученные сиропы фильтруют и разливают в сухие стерильные сосуды. При необходимости к сиропам добавляют консерванты (спирт, нипагин, нипазол, кислоту сорбиновую) или другие консервирующие вещества, разрешенные к медицинскому применению. Если другое не обозначено, то сахарный сироп готовят добавлением 64 частей сахара (глюкозы) к 36 частям воды очищенной.Суспензия - жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, в которой твердое вещество взвешено в жидкости. Суспензии состоят из дисперсионной среды (воды, растительных масел, глицерина и т.п.) и дисперсной фазы (частиц твердых лекарственных веществ, практически нерастворимых в данной жидкости). Назначают суспензии для внутреннего и наружного употребления; реже - внутримышечно или в полости тела, т.е. в брюшную или грудную полости. В фармацевтической практике суспензия является детской лекарственной формой.Порошки, гранулы. Препараты в гранулированном виде, предназначенные для детей, имеют следующие достоинства: - ребенок получает лекарство в жидком виде; - они выпускаются с приятным вкусом и запахом за счет корригирующих добавок (лекарственных основ); - их легко дозировать, ибо на этикетке обозначена масса препарата в сухом виде и объем воды, в котором эта суммарная масса лекарственного средства растворяется.Суппозитории. Ректальные свечи в перечне лекарственных форм стоят особняком, ибо практически лишены всех описанных выше недостатков. Преимущества именно этой лекарственной формы тем актуальнее, чем младше ребенок и в этом есть особый смысл, поскольку отрицательные стороны пероральных препаратов имеют противоположную зависимость.Использование суппозиториев с одной стороны - удобно и безопасно, с другой - требует знания и учета особенностей фармакокинетики лекарственных средств именно при данном пути введения. Всасыванию препаратов способствует щелочная среда и отсутствие переваривающих ферментов.Эффективность препарата связана с глубиной введения суппозитория. Из нижних отделов прямой кишки лекарственное средство поступает в нижнюю и среднюю геморроидальные вены, а оттуда в нижнюю полую вену. Всасывание из верхних отделов прямой кишки происходит в верхнюю геморроидальную вену, а далее в систему воротной вены. Введение лекарственных средств через прямую кишку имеет следующие преимущества: - их можно вводить при любом психическом состоянии больного; - ребенок не проявляет негативных стресс-реакций при введении препаратов, имеющих неприятный запах или вкус, раздражающих слизистую оболочку рта и пищевода; - фармакологические вещества не подвергаются разрушительному действию пищеварительных соков желудка и тонкой кишки; - употребление препаратов не зависит от времени приема пищи и ее характера; - отсутствуют такие побочные реакции, обусловленные приемом лекарств, как тошнота, рвота, анорексия и другие симптомы диспепсии; - лекарственные средства быстро всасываются через слизистую оболочку прямой кишки из-за ее выраженной складчатости и обильного кровоснабжения и в значительном количестве проникают в кровь, минуя систему воротной вены.К недостаткам интраректального способа введения следует отнести невозможность его применения при поносах у детей, необходимость проведения подготовительных мероприятий (постановка очистительной клизмы, подогрев вводимого препарата и др), негативную психоэмоциональную реакцию на такой способ. | 24.06.10-14.07.10 |
| 13 | Тема №13. Внутриаптечная заготовка. Особенности изготовления препаратов в условиях мелкосерийных производств.Внутриаптечная заготовка - это предварительное изготовление лекарственных форм по часто встречающимся рецептурным прописям. Внутриаптечная фасовка - дозирование лекарств в количествах, пригодных для отпуска покупателям. За одно лекарственное средство, изготовленное в аптеке в порядке внутриаптечной заготовки и фасовки, принимается единичная упаковка в готовом для отпуска виде, оформленная в соответствии с установленными правилами.Номенклатура внутриаптечной заготовки определяется спецификой рецептуры и объемом работы аптеки и утверждается территориальной контрольно-аналитической лабораторией В данный перечень могут включаться только прописи, содержащие совместимые лекарственные вещества, на которые имеются методики анализа для химического контроля и установлены сроки годности.В порядке исключения изготовление ароматных вод, внутриаптечной заготовки для наружного применения, содержащих деготь, ихтиол, серу, нафталанскую нефть, коллодий, свинцовую воду, а также гомеопатические разведения, анализ которых не может быть осуществлен в условиях аптеки, производится "под наблюдением", то есть в присутствии провизора-аналитика или провизора-технолога.Внутриаптечная заготовка готовится в асептических условиях и обязательно подвергаются полному химическому контролю. Они хранятся в соответствии с их физико-химическими свойствами и установленными сроками годности в условиях, исключающих их загрязнение.Наименование, состав, сроки годности, условия хранения и режим стерилизации концентрированных растворов для изготовления глазных капель, а также наименование, срок годности и условия хранения концентрированных растворов для изготовления жидких лекарственных форм утверждены приказом МЭ РФ №214 от 16.07.97г.Список концентрированных растворов, рекомендуемых для отмеривания из бюреток, их концентрация и срок годности утверждены приказом МЗ РФ №308 от 21.10.97г.Изготовление внутриаптечной заготовки в аптеке называют лабораторной, а внутриаптечную фасовку фасовочными работами. Лабораторные и фасовочные работы учитываются в журнале учета лабораторных и фасовочных работ по утвержденной форме. Журнал должен быть пронумерован, прошнурован и скреплен подписью руководителя аптечной организации.В крупных аптеках учет лабораторных и фасовочных работ ведут раздельно (в двух журналах). Журнал используется для учета и контроля за выполнением лабораторных и фасовочных работ, оприходованием или списанием сумм по разницам в стоимости сданных в работу медикаментов и изготовленной продукции из них или результатам округления цен за единицу фасовки и т.д. В журнале учитываются также стоимость и количество отпущенного населению по рецепту этилового спирта в чистом виде.Все записи о выданных медикаментах для изготовления внутриаптечных заготовок и фасовки, а также сведения о выпуске готовой продукции делаются соответствующими работниками немедленно после выполнения работ и скрепляются подписями лиц, производивших и принявших работу. Если расфасовка партии лекарственных средств не закончена в течение рабочего дня, то в журнале фиксируется часть расфасованной партии.Изготовление препаратов в условиях мелкосерийных производств. Учитывая, то аптеки независимо от подчиненности и предприятия с различными формами собственности могут осуществлять изготовление лекарственных препаратов в условиях мелкосерийных производств при условии получения лицензии на право фармацевтической производственной деятельности.Изготовление препаратов в условиях мелкосерийных производств осуществляют по стандартным прописям. Изготовление лекарственных препаратов должно осуществляться при строго соблюдении условий асептики. Асептика – это комплекс мероприятий, предупреждающий попадание в препараты в процессе из изготовления различных микроорганизмов. Условия изготовления должны соответствовать правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств "GMR".При мелкосерийном изготовлении лекарственных препаратов, все сырье проверяют на стерильность и микробиологическую чистоту. Посуда, аппаратура, вспомогательные материалы подвергаются стерилизации одним из фармакопейных методов. Вода очищенная стерилизуется насыщенным паром под давлением.Аппаратура. Для мелкосерийного производства характерно изготовление препаратов в значительных объемах, поэтому здесь используется специальная аппаратура: нагревательные котлы из нержавеющей стали с паровой рубашкой, кожухом; перемешивающие установки; гомогенизаторы; формы для отливки лекарственных форм; специальные машины для наполнения флаконов, банок, для укупорки и маркировки; стерилизаторы и др.Технологический процесс. При изготовлении препаратах в условиях мелкосерийного производства соблюдают те же стадии технологического процесса, что и при экстемпоральном изготовлении препаратов.Подготовка лекарственных средств и основы, если она необходима. Порошкообразные компоненты, не растворимые в жирах, измельчают и просеивают. Водорастворимые вещества растворяются в воде, жирорастворимые – в маслах. Для испарения растворителя применяют нагревные или вакуум-выпарные препараты. Основу предварительно расплавляют или изготавливают из отдельных компонентов путем сплавления в электрических котлах или емкостях с паровыми рубашками. Для освобождения основ от механических включений их фильтруют в нагретом состоянии через ткань или четыре слоя марли. Эмульсионные основы изготавливают в смесителях, реакторах-смесителях с мешалками различных конструкций.Введение лекарственных средств в основы. Диспергированные БАВ или их теплые растворы вводят в расплавленную основу при постоянном перемешивании. Для этого используют реакторы-смесители с различными типами мешалок, взбивальную машину МВ-35М, универсальный привод ПП, малогабаритные машины МКА, ТТМ-1 и другие аппараты. Лучше для изготовления эмульсий использовать закрытые котлы, внутри которой находится стержень в виде мешалки. Эмульсии изготавливают при температуре 80-90°С в течение нескольких часов.Гомогенизация используется в тех случаях, если не достигнута однородность лекарственной формы. При изготовления мазей следят, чтобы в них не попал воздух. Для его удаления массу подвергают вакуумной обработке или оставляют на несколько часов, затем осторожно перемешивают.Анализ готовой продукции. Оценивают внешний вид продукции, проверяют отсутствие воздуха в ней, определяют размер капель и частиц, рН, иногда – вязкость, стерильность и другие показатели.Фасовка. Тара не должна изменять свойств готового продукта, загрязнять его, адсорбировать БАВ. Она должна быть удобной для маркировки, транспортировки и применения.Маркировка. На каждую упаковку наклеивают этикетку. | 15.07.08-28.07.08 |
| 14 | Тема№14. Лекарственные формы, применяемые в оториноларингологии и стоматологии.Оториноларингология (ЛОР) - область медицины, изучающая болезни уха, носа, горла (глотки, гортани, трахеи) и разрабатывающая методы диагностики, лечения и профилактики этих заболеваний. К ним относятся: - заболевания горла, как ангина, ларингит, фарингит, тонзиллит; - заболевания уха: отит, отосклероз, болезнь Меньера; - заболевания носа: ринит, гайморит, фронтит, синусит, хронический насморк.При лечения этих заболеваниях применяются разнообразные формы лекарственных веществ: - таблетки: антибиотики - феноксимктилненициллин, ампициллин,амоксициллн, цилрофлоксацин, пефлоксацин, из макролидов - азитромицин (сумамед), противогрибковые - кетоконазол, преднизолон, из антигистаминных - дифенгидрамин (димедрол), клемастин (тавегил), хлорпирамин (супрастин), астемизол (гисманал), имунномодулирующие препараты: римантадин (ремантадин), рибомунил; - растворы для инъекций: пефлоксацин, (абактал, пефлацин), пефлацине, метронидазол (метронидазол), трихопол - раствор для в/в инфузий; из муколитических - ацетилцистеин (АСС, АСС-100, АСС-200, АСС-лонг) - ампулы с 10% раствором - 3,0 мл для промывания пазух, кортикостероиды системного действия - бетаметазон (дипроспан, целестон), преднизолон, гидрокортизон -суспензия для инъекций; - гранулы для приготовления суспензий для приема внутрь: ампициллин, росциллин, амоксицикллин, Амоксициллин + клавулановая кислота (амоксиклав, аугментин), спирамицин (ровамицин), муколитические – флуимуцил; - капсулы: ампициллин, росциллин, амоксицикллин, доксициклин, метациклин; - порошки: лиофилизированный порошок во флаконе для инъекций, аугментин - порошок во флаконе для приготовления, пиперациллин + тазобактам (тазоцин) - лофилизированный порошок для инъекций; макролиды - азитромицин (сумамед) - порошок во флаконе для приготовления суспензии для приема внутрь, меропенем - лиофилизированный порошок во флаконе для в/в введения; порошки для инфузий: имипинем + циластин (тиенам); - капе:. цефиксим (цефспан) - капе, для приема внутрь по 100, 200 и 400 мг., противогрибковые - интраконазол (орунгал), для лечения синусита - ринопронт (карбиноноксамин, фенилэферина гидрохлорид) - капе, по 24 мг, сироп 90 мл. во флаконе; - аэрозоли, спреи: антибактериальные препараты местного действия - фузафунжин (биопарокс) - аэрозоль, фрамицетин сульфат (изофра) - спрей для интраназального применения, неомицин + полимйксин В + фенилэфрин (полидекса) с фенилэфрином - спрей для интраназального применения; кортикостероиды топического действия: беклометазон - аэрозоль, беконазе - аэрозоль, мометазон (назонекс) - аэрозоль для интраназального применения, антигистаминные препараты топического действия: левокабастин (гистимет) - спрей назальный, азеластин (аллергодил), оксиметазолин (африн) - спрей назальный; - ушные капли: борный спирт (3% спиртовой раствор борной кислоты), полидекса - капли ушные, отофа (рифамицин натрий), отипакс (феназон, лидокаина гидрохлорид, спирт этиловый 96°, глицерин), нормакс (норфлоксацин, бензалконий хлорид, стерильная вода), спирт-глицериновая смесь {спирт ректификат 70°, глицерин - поровну).Применяются в оториноларингологии и комбинированные препараты. Так, например, есть комбинированные препараты местного действия для лечения различных форм ринита и синусита: виброцил (фенилэфрин, диметиндена малеат) - капли назальные 15 мл во флаконе, дексона (неомицин, дексаметазон) - капли назальные во флаконе по 5 мл.Острый ринит в большинстве случаев развивается как аденовирусная инфекция, в первой стадии заболевания применяют противовирусные препараты в виде капель (интерферон), а затем назначаются антибактериальные препараты местного действия. Также проводится симптоматическое лечение – сосудосуживающие средства в видн назальных спреев.При лечении аллергического ринита применяются различные методики: широко применяются гипосенсибилизирующие препараты в таблетированной форме и в виде назальных спреев.При остром гнойном среднем отите проводится общее и местное лечение. Общее включает в себя назначение антибиотиков и гипосенсибилизирующих препаратов, местное проводится в зависимости от стадии заболевания. Обязательным является назначение сосудосуживающих капель в нос. При первой стадии заболевания применяются препараты, обладающие обезболивающим и противовоспалительным эффектом, в виде ушных капель.Для лечения ангины применяется антибактериальное лечение ангины:в виде инъекций назначают антибиотики пенициллинового ряда.Наиболее эффективным лекарством для лечения ангины является бензилпенициллин, хороший противострептококковый эффект при лечении ангины дают оксациллин и метициллин.В основе лечения гайморита, как бактериальной инфекции, лежит антибактериальная терапия. Для лечения гайморита применяют антибиотики пенициллинового ряда в виде инъекций, а при тяжелом течении цефалоспарины (цефазолин, цефатоксин и др.). Если в процессе лечения гайморита наблюдается высокая температура, применяют жаропонижающие препараты, сульфаниламиды, витамины также в виде уколов или таблеток. Хороший эффект в лечении гайморита, как противовоспалительное средство, дает инъекция хлористого кальция внутривенно. Для лечения гайморита местно применяются сосудосуживающие мази и растворы, например - нафтизин.Лекарственные формы, применяемые в стоматологии. Заболевания челюстно-лицевой области (кариес и его осложнения, болезни пародонта) нередко создают очаги хронической одонтогенной инфекции и могут стать источником орального хрониосепсиса. Расширение ассортимента лекарственных препаратов и их форм облегчает выбор средств и методов для каждого пациента. В амбулаторных условиях наиболее эффективным и безопасным методом контроля над болью остается местная анестезия. Для этого применяются разные обезболивающие препараты, главным образом, инъекционные формы. На сегодняшний день для обезболивания вмешательств в полости рта широко используются высокоэффективные анестетики на основе лидокаина (ксилокаин, ксикаин), мепивакаина (мепивастезин, скандонест) и артикаина (брилокаин, альфакаин, артикаин, септанест, ультракаин, убистезин и т.д.), позволяющие безболезненно проводить большинство стоматологических вмешательств.Особой проблемой фармакотерапии в стоматологии является лечение заболеваний полости рта, в генезе которых значительная роль принадлежит воспалению, инициируемому патогенной микрофлорой. Это обуславливает широкое использование наряду с различными группами противовоспалительных средств в комплексной терапии инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области антисептиков и химиотерапевтических препаратов для подавления жизнедеятельности возбудителей и уменьшения степени бактериальной интоксикации организма.Антисептики являются общеклеточными ядами, не обладают избирательностью действия и могут использоваться для обработки слизистой оболочки рта, тканей зуба и пародонта. В связи с токсичностью эти препараты используются только наружно, так как при всасывании они могут вызывать побочные эффекты.Широко используются антисептические препараты на основе хлоргексидина (гексикон, пливасепт, пливасепт П, себидин, цитеал, элюгель и др.), обладающие высокой антибактериальной активностью данное вещество оказывая антисептическое влияние, действует двумя этапами, к первоначальному относится бактерицидное действие. Хлоргексидин используется для полоскания ротовой полости. Создание многих лекарственных форм хлоргексидина, которые характеризуются высокой степенью противобактериальной активности и отсутствием негативных эффектов, занимает значимое место в сегодняшней стоматологии. Например, гексикон гель 0,5% используется в стоматологии для местного и наружного применения.Химиотерапия является важнейшим компонентом лечения инфекционно-воспалительных процессов полости рта и челюстно-лицевой области, используемым для подавления жизнедеятельности возбудителей заболевания. Так, для лечения инфекций полости рта и горла выпускаются таблетки для рассасывания во рту.В развитии кариозного процесса значительная роль отводится кислотообразующим бактериям (стрептококки, лактобактерии, актиномицеты), при заболеваниях пародонта - грамотрицательным анаэробам (бактероиды, фузобактерии, спирохеты). При истинно одонтогенной инфекции наряду с факультативными бактериями, выделяется анаэробная флора, в связи с чем при необходимости в терапию включают препараты, действующие преимущественно на грамположительную флору (пенициллины, макролиды), иногда в сочетании с метронидазолом, влияющим на анаэробов.При пародонтальной инфекции наиболее часто применяют и препараты выбора являются доксициклин, амоксиклав, цефалоспорины, макролиды в сочетании с метронидазолом, линкомицин, фузидин. Для восстановления нарушенной микроциркуляции в деснах рекомендуется специальный массаж, признаки воспаления устраняются нанесением на слизистую десен лечебных мазей или гелей.Лечение пародонтитов, пародонтозов и гингивитов возможно с применением гидроокиси меди-кальция и основано на уникальных биофизических и химических свойствах данного препарата. Гидроокись меди кальция останавливает разрушение дентально-альвеолярной системы. При продолжительном лечении приводит к возникновению нового зубодесневого прикрепления, синтезу костной ткани. Лечение гингивитов и карманов при парадонтопатиях основано на свойстве гидроокиси меди-кальция оказывать неглубокое прижигающее действие вследствие избирательного лизиса эпителия. После удаления зубного камня, в карманы вносят гидроокись меди-кальция, имеющую консистенцию густой сметаны с помощью шпателя или ватными шариками. При больших размерах карманов рекомендуется использование хлопчатобумажной нити, толщиной 1 -1,5 мм, пропитанных препаратом.В комплексной терапии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области широко используются различные группы противовоспалительных средств местного и резорбтивного действия (вяжущие, ферментные препараты, витамины, димексид, соли кальция, гепариновая мазь, нестероидные противовоспалительные средства).При заболеваниях слизистой оболочки j рта, особенно сопровождающихся нарушением целостности эпителия, в комплексную терапию вводят кератопластики, т.е. средства, ускоряющие процессы регенерации (витамины А, Е, масло облепихи или шиповника, каротолин, биогенные стимуляторы, актовегин и др.). С этой целью для применения в стоматологии создаются даже специальные лекарственные формы (солкосерил-дентальная адгезивная паста).Патофизиологические и клинические исследования убедительно показывают необходимость стимуляции защитных сил организма при лечении воспалительных процессов в челюстно-лицевой области, что позволяет повысить эффективность лечения и предотвратить возникновение рецидивов. В связи с этим все шире в практике врача-стоматолога используются иммунокоррегирующие средства. Традиционно применяемые иммуностимуляторы (левамизол, продигиозан, пирогенал, тактивин, метилурацил, иммунофан, полиоксидоний, тималин, ликопид и др.) в большей степени действуют на общий иммунитет, поэтому при их использовании необходимо учитывать исходный иммунный статус пациента и при необходимости консультироваться с иммунологами.Для стоматологической практики был создан препарат биологического происхождения имудон, в состав которого входят бактериальные лизаты тех микроорганизмов, которые наиболее часто вызывают гнойно-воспалительные процессы в полости рта. Препарат предназначен для местной специфической иммунотерапии при заболеваниях этой области.Таким образом, врач-стоматолог сегодня имеет широкие возможности выбора схемы лечения для каждого пациента в виде постоянно расширяющегося ассортимента лекарственных препаратов и развитием все более новых лекарственных форм. | 29.07.10-18.08.10 |
| 15 | Тема№15. Фармацевтические несовместимости.Фармацевтической несовместимостью называется такое сочетание ингредиентов, при котором в результате взаимодействия лекарственных веществ между собой или со вспомогательными веществами существенно изменяются их физические и химические свойства, а тем самым и терапевтическое действие. Эти изменение, не предусмотренные врачом, могут происходить в процессе изготовления и хранения лекарственных препаратов.Иногда фармацевтам приходится иметь дело с такими прописями, когда при изготовлении лекарства ингредиенты взаимодействуют друг с другом с образованием новых продуктов и разложением имеющихся. Такое взаимодействие приводит к изменению или появлению окраски, образованию осадка и другим легко доступным наблюдению явлениям. В ряде случаев продукты взаимодействия не изменяют внешнего вида лекарства и могут быть обнаружены только аналитическими методами.Если при взаимодействии с другими ингредиентами лекарства или под влиянием иных факторов лекарственные вещества утрачивают или изменяют присущее им терапевтическое действие, на которое рассчитывал врач, или при этом становится невозможным точное дозирование лекарства, особенно содержащего сильнодействующие или ядовитые вещества, то такое сочетание лекарственных веществ называется несовместимым.Фармацевтические несовместимости по характеру процессов, их вызывающих, можно разделить на две группы - физические и химические несовместимости.Для выявления несовместимых и затруднительных прописей необходим тщательный просмотр поступающих в аптеку рецептов в отношении их оформления, совместимости ингредиентов и соответствия прописанных доз.Запрещается изготовление лекарств по рецептам, содержащим несовместимости, независимо от характера последних. Такие рецепты считаются недействительными.Если в рецепте наряду с другими ингредиентами прописаны ядовитые, сильнодействующие и наркотические вещества, то отпуск их отдельно (не в составе изготовленного лекарства, с которыми они могут образоваться несовместимости) категорически запрещается.Рецепт, содержащий несовместимые лекарственные вещества, аннулируется штампом "Рецепт недействителен". Все случаи поступления таких рецептов регистрируются в специальном журнале. О них должно быть сообщено руководителю соответствующего лечебно-профилактического учреждения для принятия мер.Химические несовместимости. Этот вид фармацевтических несовместимостей обусловлен химическим взаимодействием компонентов лекарственной смеси. Могут происходить следующие явления: нейтрализация, обменные реакции, гидролиз, окислительно-восстановительные процессы. Химические превращения ингредиентов лекарства обычно сопровождаются легкодоступными наблюдениями: - выпадением осадка; - изменением окраски; - газообразованием; - изменением консистенции.Иногда встречаются случаи химической несовместимости, протекающей без видимых внешних проявлений.Выпадение осадка.Rp.: Sol. Sulfacyli natrii 30% 15 мл Dicaini 0,15 MDSРаствор сульфацил-натрия имеет щелочную реакцию, поэтому в нем осаждается основание дикаина. Глазные капли отпуску не подлежат.Изменение окраски.Rp.: Natrii salicylatis Amidopyrini aa 2,5 Calcii chloridi 5,0 Aq. destill. 100 мл MDSВ щелочной среде, создаваемой амидопирином, происходит разложение натрия салицилата с образованием фенола, который в свою очередь, окисляясь кислородом воздуха, обуславливает появление розовой окраски раствора. Микстура отпуску не подлежит.Газообразование.Rp.: Calcii chloridi 10,0 Natrii bromidi 4,0 Natrii thiosulfatis 6,0 Ac. ascorbinici 1,0 Dimedroli 0,5 Aq. destill. 200 мл MDSПри взаимодействии между натрия тиосульфатом и аскорбиновой кислотой выделяется газ (сернистый ангидрид) и раствор мутнеет в результате выделения серы. Такое лекарство отпуску не подлежит.Физические несовместимости. Под физическими несовместимостями подразумеваются случаи несовместимости, обусловленной физическими свойствами компонентов лекарственной композиции или влиянием физических факторов. Причинами физической несовместимости могут быть: - влияние света; - влияние высоких или низких температур; - растворимость ингредиентов; - несмешиваемость ингредиентов; - летучесть ингредиентов; - отсыревание или образование эвтектических смесей; - коагуляция коллоидных растворов; - расслоение эмульсий; - адсорбция лекарственных веществ.Влияние света.Rp.: Aminazini 0,25 Natrii chloridi 1,44 Aq. destill. 240 мл MDS.Аминазин и лекарственные формы, его содержащие, легко окисляются на свету и темнеют, в связи с чем их следует хранить в склянках из темного стекла в защищенном от света месте. Растворы препарата готовят при красном свете. Прописанный раствор на свету и под влиянием кислорода воздуха краснеет, подвергаясь в этих условиях и определенным химическим превращениям. Стабилизировать его можно с помощью антиоксидантов, например натрия метабисульфита, однако врачом он не прописан и поэтому лекарство отпуску не подлежит.Влияние температуры.Rp.: Novocaini ОД Acidi ascorbinici 0,1 Aq. pro injectionibus 10 мл Sterilisetur! DS.Лекарство, изготовленное по данной прописи, имеет низкое значение рН (около 2,5), создаваемое аскорбиновой кислотой. При стерилизации интенсивно протекает процесс гидролиза новокаина с образованием диметиламиноэтанола и параамино-бензойной кислоты, в результате чего раствор желтеет. На холоде такая реакция протекает медленно. Это затруднение может быть преодолено раздельной стерилизацией растворов новокаина и аскорбиновой кислоты и их последующим сливанием в асептических условияхНерастворимость ингредиентов. Это наиболее часто встречающийся вид физической несовместимости, поскольку свойство лекарственных веществ выпадать в осадок ярко проявляется в растворах при добавлении других лекарственных веществ или их растворов в результате уменьшения растворимости.Rp.: Spiritus aethylici 90% 50,0 Sol. Hydrargyri Oxycyanidi 1% 50,0 Ricini 2,0 MDSПри добавлении спиртового раствора касторового масла к водному раствору ртути оксицианида образуется осадок, так как ртути оксицианид не растворяется в спирте и плохо растворяется в водно-спиртовых смесях. Может наступить также расслоение жидкости вследствие того, что касторовое масло не смешивается с водно-спиртовыми смесями с небольшим содержанием спирта. Лекарство отпуску не подлежит.Несмешиваемость ингредиентов. При изготовлении лекарств несмешиваемость ингредиентов встречается в мазях, жидких лекарственных формах, реже - в пилюлях и суппозиториях. Наиболее часто она имеет место при сочетании водных растворов с гидрофобными жидкостями, например с вазелиновым маслом.Rp.: Zinci oxydi Amyli a a 8,0 Aq. Calcis 15,0 Vaselini 25,0 MDSЛекарство, приготовленное по данной прописи, расслаивается, так как известковая вода не смешивается с вазелиновым маслом. Лекарство может быть отпущено лишь при замене части вазелинового масла ланолином, что должно быть согласовано с врачом.Летучесть ингредиентов. Ряд лекарственных веществ, включая и твердые, летучи даже при комнатной температуре. Это йод, камфора, уретан, эфир, нитроглицерин, эфирные масла и др.Rp.: Iodi 4,0 Sp. aethylici Cnloroformii aa 15,0 Paraffini 30,0 MDSПри изготовлении и хранении лекарства йод интенсивно сублимируется на поверхности мази и тары. Кроме того, вследствие летучести хлороформа и спирта масса быстро уплотняется и плохо распределяется на поверхности кожи.Отсыревание или образование эвтектических смесей. В ряде случаев при смешивании порошков различных лекарственных веществ образуются смеси или молекулярные соединения, температура плавления которых ниже комнатной, вследствие чего смесь порошков превращается в жидкость. Такие смеси называют эвтектическими. Образование эвтектической смеси может и не нарушать терапевтического действия лекарства, но при этом утрачивается привычный вид лекарства (порошков), затрудняются его дозирование и прием. Многие эвтектические смеси не растворяются в воде. Эти же явления имеют место тогда, когда смесь более гигроскопична, чем составляющие ее компоненты каждый в отдельности.Rp.: Chlorali hydrati 1,0 Cacao 3,0 M. f. suppositorium DSХлоралгидрат образует с маслом какао эвтектическую смесь, температура застывания которой тем ниже, чем большее количество хлоралгидрата растворено в масле какао. Смесь, получаемая по приведенному рецепту, будет плавиться при температуре около 22 °С.Коагуляция коллоидных растворов. Такие лекарственные вещества, как ихтиол, колларгол, протаргол, слизи, камеди, крахмал, образуют коллоидные растворы, которые легко коагулируют при высаливании, добавлении водоотнимающих растворителей (спирт, ацетон), смешивании коллоидных растворов, частицы которых несут противоположные заряды.Rp.: Aluminis 0,06 Collargoli 0,1 Novocaini 0,2 Aq. destill. 10 мл MDSПод влиянием квасцов и новокаина раствор колларгола коагулирует в результате снятия электрического заряда с его частиц. Такие глазные капли вследствие этого отпустить нельзя.Расслоение эмульсий.Rp.: Emulsi seminum Amygdalarum dulcis 200 мл Extr. Belladonnae 0,15 Magnesii sulfatis 8,0 Promedoli 0,1 MDSВ данной смеси присутствует электролит (магния сульфат), под влиянием которого эмульсия теряет устойчивость и расслаивается.Адсорбция лекарственных веществ может иметь место при использовании в лекарственных смесях таких адсорбентов, как активированный уголь, каолин, алюминия гидроокись, растительные порошки и др., особенно в тех случаях, когда указанные адсорбенты находятся в тонкодисперсном состоянии. Адсорбция лекарственных веществ значительно снижает терапевтическую активность применяемого лекарства.Rp.: Extr. Belladonnae 0,015 Papaverini hydrochloridi 0,03 Carbonis activati 0,5 M. f. pulv. DSЛекарство не будет эффективным в результате адсорбции активированным углем алкалоидов и гликозидов, вследствие чего отпуск его больному нерационален. | 19.08.10-25.08.10 |
| 16 | Тема №16. Биофармация с основами фармакокинетики.Биофармация – это раздел фармацевтической науки, изучающий взаимосвязь между физико-химическими свойствами лекарственных средств в конкретной лекарственной форме и их фармакологическим действием. Данный раздел появился после установления фактов терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов, то есть лекарственные препараты одного состава, но изготовленные разными предприятиями, отличались по эффективности. Это было обусловлено рядом причин: - измельченностью лекарственных веществ; - подбором вспомогательных компонентов; - различием технологических процессов (фармацевтическими факторами.Каждый из перечисленных факторов сам по себе является определяющим в фармакологическом действии лекарственных препаратов.Фармакокинетика - это раздел фармакологии, изучающий такие процессы, как всасывание, распределение, связывание с белками, биотрансформация и выведение лекарственных веществ.Биофармация, как самостоятельное направление фармацевтической науки сложилось в начале 60-х годов. Толчком к возникновению биофармации послужили полученные в эксперименте на животных данные о значительном различии в биологической активности лекарственных препаратов в зависимости от применяемой технологии, используемых вспомогательных веществ, их физического состояния.При назначении в одной из клиник США таблеток одного лекарственного препарата, действующего специфически на процессы свертывания крови, приобретенного от двух различных фармацевтических фирм, содержащих одинаковые дозы, неожиданно было обнаружено, что таблетки одной фирмы оказались в 2 раза активнее таблеток из другой фирмы. Химическим анализом не обнаружено никаких отклонений в содержании лекарственного вещества в таблетках обеих фирм.Это был первый случай точно установленной терапевтической неадекватности, неэквивалентности препаратов, содержащих одинаковые дозы одного и того же действующего вещества, но изготовленных разными предприятиями. Подобное явление обнаружено у многих антибиотиков (тетрациклинов, левомицетина, эритромецина), стероидных гормонов, сульфаниламиднов и др.Объяснение этому феномену терапевтической неадекватности дала новая отрасль фармации, медицины, биологии - биофармация, знаменующая рождение биологического этапа фармации.Биофармацию можно определить как науку, изучающую биологическое действие лекарственных препаратов в зависимости от их физико-химических свойств, лекарственные формы, технологии приготовления. Впервые основные положения биофармации сформулированы в работах Вагнера. В нашей стране первые работы по биофармации опубликованы профессором П.Л. Сеновым, А. И. Тенцовой, И.С. Ажгихиным.Биофармация ни в коей мере не подменяет собой фармакологию. Она не изучает механизм действия биологически активного вещества, точки его приложения. Биофармация как бы принимает от фармакологии лекарственного вещества с установленным спектром действия, точками их приложения. Но это биологически активное вещество еще не пригодно для применения. А вот создавать лекарственный препарат в определенной лекарственной форме, удобной для приема, хранения, транспортировки призвана фармация.Для этого лекарственные вещества измельчают, растворяют, смешивают. Придают им различные лекарственные формы, используя разнообразные вспомогательные вещества, применяя многочисленные механические приемы, машины, аппараты и т.д.При этом одни стороны биологического действия могут быть усилены, другие ослаблены ил вообще активность препарата сведена на нет. Изучение этих изменений, процессов, факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов и составляет главную задачу биофармации.Особое влияние на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов оказывают следующие факторы, которые названы фармацевтическими. К ним относятся: - химическая модификация препарата (соль, кислота, наличие эфирных связей, комплексные соединения); - физико-химические состояния лекарственного вещества (форма кристалла, размеры частиц, наличие или отсутствие заряда на их поверхности и т.д.); - вспомогательные вещества, их природа, количество; - вид лекарственной формы и пути введения; - фармацевтическая технология.Химическая модификация лекарственного вещества обязательно учитывается при разработке новых лекарственных препаратов. Она обуславливает кинетику высвобождения и всасывания лекарственного препарата. Однако в практической деятельности провизора – технолога этот фактор значения не имеет. Для провизора-технолога наибольшее значение имеют такие факторы, как физическое состояние лекарственного вещества, наличие вспомогательных веществ и их природа. Эти факторы необходимо учитывать при выборе технологии лекарственных препаратов.Физико-химическое состояние лекарственного вещества оказывает значительное влияние на его биологическую активность. Известна, способность химических соединений иметь различную структуру, характеризующуюся в каждом конкретном случае специфической совокупностью свойств.Геометрическая форма и состав образующихся кристаллов существенно зависят от характера растворителя, скорости кристаллизации, температура процесса, от примесей, величины давления и др. факторов. Например, 30-60% сульфаниламидов, 70% барбитуратов полиморфны, 1/3 всех органических соединений имеет две кристаллические формы.Накоплено достаточное количество экспериментального материала о зависимости структуры веществ и их биологической доступности. Вопросам измельчения в фармацевтической технологии придается особое значение. Известно, что с уменьшением размера частиц резко увеличивается поверхностная энергия измельчаемого лекарственного вещества. При тонком измельчении лекарственного вещества лучше растворяются, быстрее и полнее участвуют в химических реакциях и т.д. Измельчение может существенным образом влиять на терапевтическую активность лекарственных веществ вследствие изменения процессов их всасывания.Это происходит при изменении растворимости лекарственных веществ, скорость которой прямо пропорционально площади поверхности и обратно пропорционально величине частиц вещества. Например, при назначении одинаковых доз сульфадимезида микронизированного и полученного в заводском производстве без дополнительного измельчения выявлено, что в первом случае в плазме крови людей содержание вещества на 40% выше, максимальная концентрация достигается на 2 часа раньше, а общее количество всосавшегося вещества на 20% больше, чем во втором случае.При уменьшении размера частиц кислоты ацетилсалициловой до микронизированных увеличилось приблизительно в 2раза ее анальгетическое, жаропонижающее и противовоспалительное действие. В аптечной практике необходимый размер частиц порошка получают при соблюдении следующих условий измельчения: выбор ступки, время измельчения, применение аппаратов, порядок смешивания, особые правил и приемы технологии.Не менее важное значение в технологии лекарственных форм имеет правильный выбор вспомогательных веществ. До самого недавнего времени во вспомогательных веществах видели только индифферентные формообразователи, значение которых сводились к приданию соответствующей формы и объема лекарственного вещества с целью удобства его приема, транспортировки, хранения. Однако открытия последних десятилетий привели к осознанию биологической роли вспомогательных веществ. Они могут усиливать, снижать действие лекарственных веществ или изменять его характер под влиянием различных причин (комплексообразование, молекулярные реакции и др.)Применение тонких высокочувствительных методов анализа препаратов (газо-жидкостной, тонкослойная хроматография, рентгеноструктурный анализ, спектрофотометрия) позволили установить самые тесные взаимоотношения лекарственных и вспомогательных веществ. Такие обычно применяющиеся вспомогательные вещества, как желатин, крахмалы, полиэтиленоксиды, производные целлюлозы, неионоактивные ПАВ способны вступать в реакции взаимодействия (в частности, комплексообразование) с лекарственными веществами самой различной природы, образуя соединения, характеризующиеся иными, чем исходные вещества, свойствами.В качестве примера можно рассмотреть влияние вспомогательных веществ на активность лекарственных веществ в мазях и суппозиториях. Среди факторов, влияющих на высвобождение лекарственных веществ в мазях, наибольшее внимание уделяют основе. Влияние типа основы различно в зависимости от способа введения лекарственного вещества. Установлено, что кислота борная не оказывает бактериостатического действия при использовании жировых основ, но эффективна при изготовлении мазей на гидрофильных основах, в которых содержится большое количество воды. По-видимому, терапевтическое действие проявляет образующийся раствор кислоты борной. Йод, напротив, малоактивен в основах, содержащих большое количество воды.Введение в состав мазевых и суппозиторных основ эмульгаторов, ПАВ и других активаторов всасывания является одним из важных факторов, оказывающих влияние на активность лекарственных веществ. Натрия лаурилсульфат способствует увеличению резорбции микрокристаллического сульфапиридазина из гидрофильной основы. Показана, способность диметилсульфоксида легко проникать через неповрежденную кожу, транспортировать, депонировать и пролангировать при этом поступление лекарственных веществ в организм.Перспективным вспомогательным веществом в технологии мазей, суппозиториев, растворов для инъекций, глазных лекарственных пленок и др. лекарственных форм является коллаген. Предполагается, что лекарственное вещество, попадая в "петли" молекул коллагена, образует соединение – включение типа клатратов, обеспечивая тем самым пролонгированное действие. Вспомогательные вещества должны отвечать основному требованию – раскрыть всю гамму фармакологических свойств препарата, обеспечить оптимальное действие лекарственного вещества. Правильный выбор вспомогательных веществ позволяет снизить концентрацию лекарственного вещества при сохранении терапевтического эффекта.Значение лекарственной формы. Оптимальная активность лекарственного вещества достигается только назначением его в рациональной, научно обоснованной лекарственной форме. Выбор лекарственной формы определяет и способ введения лекарственного вещества в организм. Эффективность лекарственного вещества зависит от того, какой путь совершит оно до того, как попадает в кровь. При ректальном способе лекарственное вещество попадает в кровь, минуя печень, и не подвергается химическому воздействию ее ферментов, желудочного сока и желчи. Поэтому оно, всасывается через 7минут, а при пероральном – через 30минут.Значение технологических факторов. Способ получения лекарственной формы во многом определяет стабильность препарата, скорость его высвобождения из лекарственной формы, интенсивность всасывания, то есть, терапевтическую эффективность. Например, выбор способа гранулирования таблеток обуславливается сохранностью лекарственного вещества в лекарственной форме. Перспективны технологии многослойных таблеток и спансул (желатиновых капсул, наполненных гранулами) для обеспечения пролонгированного и дифференцированного действия.  | 26.08.10-1.09.10 |
| 17 | Тема №17. Лекарственные средства и вещества, получаемые методами биотехнологии.Основные тенденции в развитии медицинского направления биотехнологии связаны с удовлетворением постоянно растущего потребительского спроса на лекарственные средства, необходимые в первую очередь для предупреждения, диагностики и лечения наиболее распространенных и особо опасных вирусных, вирусоподобных, онкологических, наследственных, инфекционных, мультифакторных заболеваний, к числу которых относятся: гепатиты А, В, С, ВИЧ, грипп, иммунодефициты различной этиологии, заболевания крови, сахарный диабет, муковисцидоз, резистентные формы туберкулеза, чума, холера, инфекционный амилоидоз.Наиболее перспективные направления в области разработки биотехнологических препаратов: антибиотики, антидиабетические препараты, иммуномодуляторы и диагностические тест-системы, гематологические препараты, противотуберкулезные препараты, препараты для диагностики и лечения особо опасных инфекций, препараты для лечения наследственных, мультифакторных заболеваний, препараты для диагностики возбудителя прионных инфекций.Антибиотики - это специфические продукты жизнедеятельности, обладающие высокой физиологической активностью по отношению к определенным группам микроорганизмов и к злокачественным опухолям, избирательно задерживающих их рост или полностью подавляющих развитие.Антибиотики - самый большой класс фармацевтических соединений, синтез которых осуществляется микробными клетками. В 1980 г. мировое производство антибиотиков составляло примерно 25000 т, из них 17000 т - пенициллины, 5000 т - тетрациклины, 1200 т - цефалоспорины и 800 т - эритромицины. В 1945 г. Была выделена из пробы морской воды плесень Cephalosporium acremonium, которая синтезировала несколько антибиотиков. Один из них, цефалоспорин С, оказался особенно эффективен против устойчивых к пенициллину грамположительных бактерий.Из нескольких тысяч открытых антибиотиков львиная доля принадлежит актиномицетам. Среди актиномицетов наибольший вклад вносит род Streptomyces, включая тетрациклины (один только вид Streptomyces griseus синтезирует более пятидесяти антибиотиков). Наиболее распространенными с коммерческой точки зрения оказались пенициллины, цефалоспорины и тетрациклины.Начиная с середины 1960-х годах. в связи с распространением устойчивости к наиболее широко применяемым соединениям у большого числа патогенных бактерий исследователи перешли от поиска новых антибиотиков к модификации структуры уже имеющихся. Они стремились повысить эффективность антибиотиков, найти защиту от инактивации ферментами устойчивых бактерий и улучшить фармакологические свойства препаратов.Большинство исследований было сосредоточено на пенициллинах и цефалоспоринах, структура которых включает четырехчленное b-лактамное кольцо. Добавление к b-лактамному кольцу метоксильной (СН3О)-группы привело к появлению цефамицинов, близких к цефалоспоринам и эффективных как против грамотрицательных, так и против пенициллиноустойчивых микробов. Фармацевтической компанием Бичем" был выпущен новый антибиотик аугментин, который представляет собой комбинацию b-лактамного антибиотика амоксициллина и клавулановой кислоты.Антибиотики вырабатываются в результате совместного действия продуктов 10-30 генов, поэтому практически невозможно обнаружить отдельные спонтанные мутации, которые могли бы повысить выход антибиотика. Penicillium chrysogenum и Streptomyces auerofaclens - эти высокопродуктивные штаммы были получены в результате последовательных циклов мутагенеза и селекции. В результате мутаций появились новые производные антибиотики, принадлежащие к аминоциклитольной группе.В медицине применяют также аминокислоты, например, аргинин. В сочетании с аспартатом или глутаматом он помогает при заболевании печени. K-Na-аспартат снимает усталость и облегчает боли в сердце, его рекомендуют при заболевании печени и диабете. Цистеин защищает SH-ферменты в печени и других тканях от окисления и оказывает детоксицирующее действие. Он проявляет также защитное действие от повреждения, вызываемых облучением. Дигидроксифенилаланин и D-фенилаланин эффективны при болезни Паркинсона. Из полиаминокислот получают хороший материал для хирургии.В медицине также используют зеленую водоросль Scenedesmus. Ее культивируют в жидкой питательной среде, извлекают и проводят экстракцию этиловым спиртом. Биомассу отделяют и подвергают ферментативному гидролизу щелочной протеазой. Около 50% белков при этом распадается до пептидов. Гидролизат содержит почти все незаменимые аминокислоты. Используется этот продукт для быстрого восстановления организма, а также как компонент косметических средств. Если вместо обработки этанолом провести двукратную экстракцию дистиллированной водой, а затем высушить, то получается порошок светло-желтого цвета. Его используют как биостимулятор и готовят из него препараты для лечения плохо заживающих ран.Для лечения широкого спектра заболеваний (бактериальные инфекции кишечника, дыхательных путей, гнойных инфекций, аллергий) успешно применяются штаммы Bacillus subtilis (препарат "Бактисубтил", например, используют при лечении диареи). Штаммами E. coli лечат ряд кишечных заболеваний. БАВ, секретируемые сапротрофами, могут регулировать ферментативные процессы в организме и вступать во взаимодействие с поступающими в организм ксенобиотиками.Новым направлением в медицине является использование ферментных препаратов типа "контейнер", изготовление которых стало возможным появлению и совершенствованию методов иммобилизации веществ. Эти препараты представляют собой микросферы с более или менее твердой и проницаемой оболочкой. Назначение этих лекарственных препаратов различное.Первым типом "искусственных клеток" следует назвать микрокапсулы. Фермент, находящийся внутри оболочки, не контактирует с жидкостями и тканями организма, не разрушается протеиназами, не ингибируется, не вызывает иммунного ответа организма. Основное достоинство микрокапсул заключается в том, что их можно имплантировать в нужное место, например в непосредственной близости от опухоли. При этом микрокапсула с соответствующим содержанием будет перерабатывать метаболиты, необходимые для роста опухолевой ткани, и эта ткань не будет развиваться.Капсулы могут содержать микроскопические участки тканей. Например, имеются данные по созданию депо инсулина путем имплантации микрокапсул, содержащих островки Лангерганса, синтезирующие в поджелудочной железе инсулин. Эффективность микрокапсул при использовании их в виде колонок для диализа в аппарате "искусственная почка" несомненна. При этом объем аппаратов и, соответственно, количество необходимых и очень дорогих растворов резко сокращается. Например, для микрокапсулированной "искусственной почки" требуется колонка объемом всего 30 мл, которая работает почти в 100 раз быстрее обычного аппарата. Развитие такой техники сдерживается пока высокой стоимостью, а также необходимостью использовать уже существующую тоже очень дорогую технику. Вероятно, ферментные реакторы на микрокапсулах будут применяться для деградации недиализуемых материалов.В ряде случаев используются высокомолекулярные соединения, растворимые в определенных условиях и сохраняющие высокую прочность оболочек в других. Так ведет себя ацетилфталилцеллюлоза, микрокапсулы из которой интактны в желудочном соке и растворяются в кишечнике, освобождая содержимое. Серьезные успехи достигнуты при лечении аспарагин-зависимых опухолей препаратами аспарагиназы в оболочках эритроцитов. Используются оболочки и других клеток.Хорошо известно, что протеиназы, расщепляя денатурированные белки, способствуют очищению ран, и следовательно, их заживлению. В этом направлении в клинической практике с помощью иммобилизованных протеиназ сделано многое. В качестве носителей для иммобилизации протеолитических ферментов наиболее употребимы волокнистые материалы на основе целлюлозы, поливинилового спирта, солей альгиновой кислоты, полиамидное и коллагеновое волокноИммобилизованные протеолитические ферменты с большим успехом применяются в лечении гнойных заболеваний легких и плевры.Гормоны. Биотехнология предоставляет медицине новые пути получения ценных гормональных препаратов. Особенно большие сдвиги произошли в последние годы в направлении синтеза пептидных гормонов. Раньше гормоны получали из органов и тканей животных и человека (крови доноров, удаленных при операциях органов, трупного материала). Требовалось много материала для получения небольшого количества продукта. Так, человеческий гормон роста (соматотропин) получали из гипофиза человека, каждый гипофиз содержит его не более 4 мг. В то же время для лечения одного ребенка, страдающего карликовостью, требуется около 7мг соматотропина в неделю, курс лечения должен продолжаться несколько лет. С применением генноинженерного штамма Е. coli в настоящее время получают до 100мг гормона роста на 1л среды культивирования. Открываются перспективы борьбы не только с карликовостью, но и с низкорослостью - более слабой степенью дефицита соматотропина. Соматотропин способствует заживлению ран и ожогов, наряду с кальцитонином (гормоном щитовидной железы) регулирует обмен Са2+ в костной ткани.Инсулин, пептидный гормон островков Лангерганса поджелудочной железы, представляет основное средство лечения при сахарном диабете. До недавнего времени инсулин получали из поджелудочной железы быка и свиньи. Компания EliLilly с 1982 года производит генноинженерный инсулин на основе раздельного синтеза Е. coli его А- и В-цепей. С 1980 г. в печати имеются сообщения о клонировании у Е. сой гена проинсулина - предшественника гормона, переходящего в зрелую форму при ограниченном протеолизе.К лечению диабета приложена также технология инкапсулирования: клетки поджелудочной железы в капсуле, введенные однократно в организм больного, продуцируют инсулин в течение года.Начинают выпускать фолликулостимулирующие и лютенизирующие гормоны. Эти пептиды составлены из двух субъединиц. На повестке дня вопрос о промышленном синтезе олигопептидных гормонов нервной системы - энкефалинов, построенных из 5 аминокислотных остатков, и эндорфинов, аналогов морфина. При рациональном применении эти пептиды снимают болевые ощущения, создают хорошее настроение, повышают работоспособность, концентрируют внимание, улучшают память, приводят в порядок режим сна и бодрствования. Примером успешного применения методов генетической инженерии может служить синтез рэндорфина по технологии гибридных белков.Значителен вклад биотехнологии и в промышленное производство непептидных гормонов, в первую очередь стероидов. Методы микробиологической трансформации позволили резко сократить число этапов химического синтеза кортизона, гормона надпочечников, применяемого для лечения ревматоидного артрита. При производстве стероидных гормонов широко используют иммобилизованные микробные клетки, например Arthrobacterglobiformis, для синтеза преднизолона из гидрокортизона. Имеются разработки по получению гормона щитовидной железы тироксина из микроводорослей.Интерфероны, интерлейкины, факторы крови. Интерфероны выделяются клетками человека и животных в ответ на инфицирование вирусами. Они обладают антивирусной активностью. Интерфероны препятствуют проникновению вирусных частиц в клетку, стимулируют деятельность иммунной системы и препятствуют размножению клеток раковых опухолей. Различают a-, b-, g- и e-интерфероны, образуемые соответственно лейкоцитами, фибробластами соединительной ткани, Т-лимфоцитами и эпителиальными клетками. Наибольшее значение имеют первые три группы. Интерфероны используются для лечения болезней, вызываемых вирусами герпеса, бешенства, гепатитов, цитомегаловиру-сом, вирусом, вызывающим опасное поражение сердца, а также для профилактики вирусных инфекций. Вдыхание аэрозоля интерферонов позволяет предупредить развитие острых респираторных заболеваний. Интерфероны оказывают лечебное воздействие на организм больных раком груди, кожи, гортани, легких, мозга, рассеянной миеломе и саркоме Капоши, интерфероны полезны также при лечении рассеянного склероза.Методы генетической инженерии позволяют получать модифицированные интерфероны.Интерлейкины - сравнительно короткие полипептиды, участвующие в организации иммунного ответа. Интерлейкины - основные лечебные средства при иммунных расстройствах, получают путем клонирования соответствующих генов в Е. coll или культивирования лимфоцитов in vitro. Существует интерлейкин-1 наряду с другим тюлипептидным агентом - фактором некроза опухолей - для лечения ряда опухолей.Получаемые биотехнологическим путем факторы свертывания крови, особенно фактор VIII (с помощью культивируемых клеток млекопитающих) и фактор IX (с помощью генноинженерного штамма Е. coli), необходимы для терапии форм гемофилии. К числу ценных с клинической точки зрения факторов, полученных в биореакторах с культурами животных клеток, следует отнести фактор роста В-лимфоцитов, фактор активации макрофагов, Т-заместительный фактор, активатор тканевого плазминогена.Моноклокальные антитела и ДНК-или РНК-пробы. Моноклональные антитела - продукты В-гибридомных клеток - используют для диагностики различных заболеваний. Обладая высокой специфичностью действия, они обеспечивают идентификацию не только вида возбудителя, но и его серотипа. С помощью моноклональных антител можно тестировать различные гормоны, метаболиты, белковые факторы. Они позволяют диагностировать беременность, выявлять предрасположенность к диабету, ревматоидному артриту, идентифицировать наследственные заболевания, сопровождающиеся утратой тех или иных ферментов и других белковых компонентов. Моноклональные антитела широко используют для диагностики рака и определения его форм. Перспективна диагностика рака при помощи моноклональ-ных антител к вырабатываемым злокачественной опухолью особым гормонам, аутокринам, ведущим к самостимуляции роста раковых клеток.Моноклональные антитела имеют не только диагностическое, но и лечебное значение. При аутоиммунных заболеваниях, когда иммунные клетки "ополчаются" против собственных органов и тканей, моноклональные антитела соответствующей специфичности могут связывать антитела, наносящие вред организму больного. Для лечения рака предлагают использовать моноклональные антитела, конъюгированные с токсичными для раковых клеток соединениями. Моноклональные антитела доставляют яд точно по адресу, избегая поражения здоровых клеток. Поэтому к моноклональным антителам можно присоединять очень сильные токсины, например рицин - яд из клещевины, одной молекулы которого достаточно для поражения одной клетки. В современной фармацевтической промышленности моноклональные антитела используют для очистки лекарственных препаратов.Диагностическое значение имеют короткие фрагменты ДНК и РНК, несущие радиоактивную или иную метку, так называемые ДНК/РНК-пробы. С их помощью можно установить наличие в организме определенных типов нуклеиновых кислот, соответствующих болезнетворным агентам, злокачественным опухолям, а также проверить геном пациента на наличие у него тех или иных генетических аномалий.Рекомбинантные вакцины и вакцины-антигены.Вакцинация - один из основных способов борьбы с инфекционными заболеваниями. Путем поголовной вакцинации ликвидирована натуральная оспа, резко ограничено распространение бешенства, полиомиелита, желтой лихорадки, поэтому изготовление вакцин против гриппа, гепатитов, герпесов, свинки, кори, острых респираторных заболеваний имеет большое значение. Современные биотехнологические разработки предусматривают создание рекомбинантных вакцин и вакцин-антигенов. Вакцины обоих типов основаны на генноинженерном подходе.Для получения рекомбинантных вакцин обычно используют хорошо известный вирус коровьей оспы (осповакцины). В его ДНК встраивают чужеродные гены, кодирующие иммуногенные белки различных возбудителей и получаются вакцины против соответствующих инфекций, хорошо зарекомендовавшие себя в опытах на животных. К их достоинствам относится возможность создания поливалентных вакцинных препаратов на основе объединения участков ДНК различных патогенов "под эгидой" ДНК вируса осповакцины.Вакцины-антигены получают, клонируя гены возбудителя болезни в Е. coli, дрожжах, клетках насекомых и млекопитающих. Клонирован ген поверхностного антигена HBS-вируса гепатита В, ген белка оболочки вируса ящура. Вирус ящура существует в виде многих серотипов, методом белковой инженерии удалось скомбинировать иммуногенные компоненты различных серотипов в рамках одной вакцины-антигена.Вакцины-антигены высокостабильны при хранении и перевозке, сравнительно просты в изготовлении, содержат минимальное количество белка и поэтому малоопасны, как аллергены. Они гарантированы от остаточной инфекционности. Ферменты медицинского назначения. Многообразно применение ферментных препаратов в медицине. Их используют для растворения тромбов, лечения наследственных заболеваний (вместо отсутствующих эндогенных ферментов), удаления нежизнеспособных, денатурированных структур, клеточных и тканевых фрагментов, освобождения организма от токсических веществ. Яркий пример - спасение жизни больных с тромбозомконечностей, легких, коронарных сосудов сердца при помощи громболитически.х ферментов (стрептокиназы, урокиназы). Ген урокнназы клонирован в бактериях. В современной медицине протеазы применяются для очистки очагов гнойно-некротических процессов от патологических продуктов, а также для лечения ожогов Лечение рака связано с использованием L-аспарагиназы, которая лишает раковые клетки ресурсов, необходимых для их развития - аспарагина, поступающего с током крови. Здоровые клетки в отличие от раковых (некоторых типов) способны к самостоятельному синтезу аспарагина.Известно около 200 наследственных заболеваний, обусловленных дефицитом какого-либо фермента или иного белкового фактора. В настоящее время делают попытки лечения этих заболеваний с применением ферментов. Так, пытаются лечить болезнь Готе, при которой организм не способен расщеплять глюкоцереброзиды.В последние годы все больше внимания уделяют ингибиторам ферментов. Ингибиторы протеаз, получаемые из актиномицетов (лейпептин, антипаин, химостатин и др.), генноинженерных штаммов Е. coil (эглин) и дрожжей (a-1 антитрипсин), оказываются полезными при септических процессах, инфаркте миокарда, эмфиземе легких, панкреатите.Уменьшение концентрации глюкозы в крови больных диабетом может быть достигнуто при использовании ингибиторов кишечных инвертаз и амилаз, отвечающих за превращение крахмала и сахарозы в глюкозу. Особой задачей является поиск ингибиторов ферментов, с помощью которых патогенные микроорганизмы разрушают антибиотики, вводимые в организм больного.Микроорганизмы содержат много витаминов, которые чаще всего входят в состав ферментов. Некоторые витамины микроорганизмы синтезируют, другие напротив усваивают в готовом виде из окружающей среды. Витамины синтезируют в основном химическим путем или получают из естественных источников. Однако эргостерин, рибофлавин (В2), витамин В12 и аскорбиновую кислоту получают микробиологическим путем. Для синтеза витаминов В1, В2, В6, В12 и аскорбиновой кислоты также используют кефирные грибки, а бифидобактерии – группы В, РР (никотиновая кислота) и Н, однако пока эти микроорганизмы не используются, как продуценты витаминов в промышленных масштабах.Изменяя условия среды, содержание отдельных витаминов можно увеличить. Так, количество рибофлавина зависит от интенсивности аэрации и содержания железа в среде. Количество витаминов в клетках, а также их выделение из последних можно изменить при помощи микроэлементов. Существует производство рибофлавина на основе использования дрожжеподобных грибов Eremothecium ashbyii и Ashbia gossypii. Рибофлавин продуцируется также видами Clostridium и Ascomycetes. Микроводоросль Dunalieiia viridis культивируется с целью получения β-каротина.Таковы основные направления биотехнологических разработок в области медицины. Центральное приложение новейших биотехнологических подходов - медицина. Одной из проблем, связанных с белками медицинского назначения, является наличие у них побочных эффектов. Например, аллергические реакции возникают как против генноинженерных белков, так и против моноклональных антител, даже если их получают на основе человеческих гибридом. Эта проблема не нова для медицины и не является непреодолимой. | 02.09.10-15.09.10 |
| 18 | Тема №18. Технология лекарственных форм в экстремальных условиях.По причинам возникновения чрезвычайные ситуации могут быть техногенного, природного, биологического, экологического и социального характера. Внутренними причинами экстремальных условий являются: сложность технологий, недостаточная квалификация обслуживающего персонала, проектно-конструкторские недоработки в механизмах и оборудовании, физический и моральный износ оборудования и механизмов, низкая трудовая и технологическая дисциплины и др. к внешним причинам относятся: стихийные бедствия, неожиданное прекращение подачи электроэнергии, газа, технологических продуктов, терроризм, войны.Если раньше речь в основном шла о стихийных бедствиях, то в последние годы значимость антропогенных катастроф резко возросла. При этом возросли и их разрушительная сила и масштабы поражения людей.Для ликвидации последствий катастроф различного происхождения необходима организация специальных постоянно действующих структур, которые могли бы оказать медицинскую помощь населению в зонах бедствия. Опыт ликвидации последствий стихийных бедствий и крупных аварий показал, что существующая система органов здравоохранения и гражданской обороны не в полной мере реагировала на сложную ситуацию, медленно поставляли силы и средства в район бедствия, что отрицательно сказывалось на итогах работы.В настоящее время создаются региональные центры по ликвидации последствий стихийных бедствий и катастроф. Их функции чрезвычайно ответственны, многогранны и сводятся к обеспечению высокой готовности к действиям в экстремальных ситуациях.В состав региональных центров входят различные медицинские формирования и бригады.Деятельность аптек в экстремальных условиях. В каждом таком центре может быть аптека, которая наряду с медицинскими подразделениями должна выполнять задачи в экстремальных ситуациях. Деятельность аптеки в этих условиях будет отличаться от ее деятельности в стационаре. Несмотря на сложные условия размещения в аптеке необходимо соблюдать соответствующий порядок и организацию работы по бесперебойному и полному обеспечению лечебного процесса необходимыми лекарственными средствами и медицинским имуществом.В экстремальных условиях отсутствуют штатные средства размещения аптек, не выпускаются технические средства для оснащения аптек, работающих в экстремальных условиях, а именно: нет настольных и напольных асептических боксов, высокопроизводительных средств получения апирогенной воды для инъекций, фильтровальных установок, моечных машин и т. д.Аптека должна размещаться вблизи хирургического отделения. Несмотря на сложные условия размещения, аптека должна иметь все производственные и вспомогательные участки работы: рецептурную, ассистентскую, дефектарскую, моечную, дистилляционную, материальную и др.При размещении аптеки в приспособленном помещении, а также в подвальном или полуподвальном помещении перед началом работы необходимо провести тщательную санитарно-гигиеническую обработку всех помещений. При необходимости проводят дезинфекцию, дезактивацию или дезинсекцию. Тщательной обработке подвергают стены, полы, окна растворами хлорамина или лизола. После такой обработки заведующий аптекой решает вопросы размещения функциональных подразделений аптеки и аптечного оборудования для выполнения производственных задач.Также в настоящее время выпускаются палатки типа УЗ-68 и ПМК, которые могут использоваться для размещения аптеки. Кроме того, появились экспериментальные сборно-разборные щитовые сооружения, крупнотоннажные контейнеры и т. д.Прием рецептов и выдача лекарств. Лекарственные средства и другое медицинское имущество в подразделения медицинского формирования отпускается по рецептам. Для выполнения работ, связанных с приемом рецептов, их корректировкой, выпиской этикеток, сбором и отпуском готовой продукции, в аптеке выделяется специальное рабочее место. Она оснащается необходимой литературой, таблицей разовых и суточных доз, набором этикеток, штампов, бумажных пакетов и др. Здесь должен быть стол для работы фармацевта, вертушка для лекарств и шкаф для медицинского имущества.Этот участок работы поручается наиболее опытному фармацевту или провизору. От четкой организации деятельности рецептурной во многом будут зависеть сроки изготовления и отпуск лекарств в отделения. Учитывая экстремальные условия работы, допускается выписка рецептов карандашом и на русском языке, при этом необходимо точно указывать дозировки и способ употребления.Готовая продукция размещается в рецептурной по функциональным подразделениям и отпускается медицинским сестрам по мере необходимости.﻿Целесообразно при подготовке фармацевтических кадров предусмотреть цикл лекций по работе аптеки в экстремальных ситуациях.В аптеках должно изготавливаться большее количество инъекционных растворов, мазей, растворов для наружного применения и для внутреннего употребления, различных порошков и др. Кроме того, аптеки должны обеспечивать лечебные отделения и кабинеты госпиталей перевязочными средствами, врачебными инструментами, аппаратами и приборами, дезсредствами и другим медицинским имуществом.Специфика изготовления инъекционных и инфузионных растворов в экстремальных условиях. Наиболее ответственным и трудоемким участком работы аптеки в экстремальных условиях является изготовление инъекционных и других стерильных лекарств. Это связано с тем, что к этой группе лекарств предъявляют высокие требования, а именно: они должны быть стерильные, апирогенные, стабильные, а некоторые из них - изотоничные.Кроме того, инъекционные растворы не должны содержать механических примесей более допустимых размеров частиц. Если эти требования с трудом выполняются в стационарных условиях, то их выполнение в экстремальных ситуациях будет связано с дополнительными трудностями.При размещении аптеки в приспособленном здании для изготовления инъекционных растворов выделяется отдельное помещение, которое тщательно моется, дезинфицируется и оборудуется, исходя из имеющихся технических средств. Если аптека размещается в палатке, то для изготовления инъекционных растворов выделяется место, которое отгораживается простынями или полиэтиленовой пленкой от других участков работы. Это место также оснащается настольным или напольным стерильным боксом и техническими средствами.В стерильном боксе создают условия, максимально снижающие возможность загрязнения растворов микроорганизмами в процессе их изготовления Выполнение технологических процессов в стерильном боксе регламентируется Государственной фармакопеей и нормативно-техническими документами Минздрава РСФСР.Проблема воды очищенной. В экстремальных условиях иногда приходится очищать воду перед дистилляцией, так как исходная вода может забираться из нецентрализованных источников водоснабжения. Использовать исходную воду для очистки можно только после анализов ее проб и разрешения органов СЭС. При заборе, доставке и хранении исходной воды должны приниматься меры по предотвращению ее загрязнения.Зарубежная практика показала, что для получения питьевой воды целесообразно использовать мобильные или транспортные комбинированные установки, укомплектованные соответствующей аппаратурой для хлорирования и реагентной очистки воды от механических загрязнений.События в Чернобыле, Армении и других регионах говорят о том, что в этих условиях крайне необходимы установки для подготовки и очистки воды, пригодной для изготовления лекарств. Они должны быть оснащены ионообменными колонками, предфильтром, сорбционной колонкой, обратноосмотическим фильтром и микрофильтром.В комплект установки должны входить складные цистерны и емкости из нейлона и прорезиненной ткани, насосы, резиново-тканевые трубопроводы с арматурой, приборы контроля качеств очищенной воды. Таким образом, установка должна функционировать без теплообменных устройств, быть компактной, транспортабельной, обеспечивать высокое качество очищенной воды.Учитывая различное назначение а, следовательно, и различную степень очистки воды, используемой в фармацевтической практике, при создании установки следует придерживаться модульного принципа ее компоновки и возможности как автономного, так и комплексного применения входящих в нее элементов.За рубежом для получения питьевой воды в полевых условиях широко применяются комбинированные установки, смонтированные на плавсредствах, использующие в качестве исходной воду водоема.Опыт работы аптек военных лечебно-профилактических учреждений, а также аптеки медицинских формирований, работавших в экстремальных условиях, свидетельствует о том, что номенклатура инъекционных растворов, используемых для оказания медицинской помощи раненым и пораженным, в основном стабильная. | 16.09.10-.01.10.10 |
| 19 | Тема№19. Технология лечебно-косметических препаратов.В настоящее время лечебно косметические препараты широко применяют во всех странах мира. В аптеках лечебно косметические препараты изготавливают по рецептам в соответствии с нормативными документами, регламентирующими изготовление и контроль качества лекарственных препаратов. На них распространяются все правила технологии изготовления различных лекарственных форм, но могут быть применены и особые технологические приемы изготовления в соответствии с НД или физико-химическими свойствами ингредиентов прописи.При изготовлении лечебно-косметических препаратов используют биологически активные вещества, различающиеся по происхождению, строению, действия на кожу. Это витамины, эфирные масла, минеральные вещества, флавониды, гормоны, мед и другие продукты пчеловодства, белковые гидролизаты, плацента. Также используются растения, содержащие питательные, противовоспалительные, дубильные, тонизирующие, отбеливающие и другие вещества.Наиболее распространенными лекарственными формами, применяемыми в лечебной косметологии, являются: порошки (присыпки и пудры), лекарственные растворы (примочки, влажные высыхающие повязки, лосьоны, компрессы, суспензии), масла и масляные растворы, линименты, мази, пасты, кремы, гели.Косметические порошки представляют собой сыпучие, сухие смеси тонко измельченных порошкообразных веществ с добавлением жидкостей, фитопрепаратов, ароматизирующих веществ. Пудры, содержащие цинка оксид, крахмал являются индифферентными присыпками, обладают подсушивающим, обезжиривающим, охлаждающим, сосудосуживающим действием. Для лечения эрозий и язв в состав присыпок вводят сульфаниламиды, ксероформ, дерматол. При пиодермии в присыпки добавляют висмута нитрат основной, дерматол, ульфаниламиды.В аптеках лечебно-косметические порошки изготавливают по общим правилам изготовления медицинских порошков. При изготовлении сложных порошков измельчение и смешивание начинают с вещества, выписанного в меньшей массе. Летучие трудноизмельчаемые пахучие (ментол, тимол, камфора) вещества вводят, растворяя их в неболшом количестве этанола соответствующей концентрации. Красящие вещества измельчают между слоями неадсорбирующихся веществ.Хранят косметические порошки в плотно закрытой таре, в темном, прохладном месте. Косметические порошки классифицируют: - по составу (простые и сложные); - по форме выпуска (россыпные порошкообразные – пудры, зубные порошки, порошки-дезодоранты и компактные – пудры, тени для век, румяна); - по назначению (гигиенические, применяемые с целью предупреждения косметических недостатков, лечебно-косметические и специальные, применяемые для лечения возникших косметических недостатков).Гигиенические и лечебно-косметические порошки. Рассыпные пудры для лица предназначены в основном для защиты кожи лица от внешних воздействий, маскировки косметических недостатков. Пудры также применяют с лечебной целью – при угревой сыпи, рожистых заболеваниях и др. они представляют собой тонкодисперсионные смеси минеральных и органических веществ. Основные компоненты этих порошков: тальк, каолин, магния или цинка стеарат, крахмал, цинка оксид.Кислота борная, г 5,0Ланолин, г 5,0Эфир медицинский, мл 25,0Тальк, г до 100,0Технология изготовления рассыпной пудры для сухой кожи. В предварительно старированную плотно закрывающуюся баночку насыпают 5,0 ланолина водного и 25,0 эфира медицинского, плотно закрывают ее и взбалтывают до полного растворения ланолина. В миксере измельчают 5,0г кислоты борной, добавляют большую часть талька (50,0г), затем небольшими порциями добавляют поочередно раствор ланолина в эфире и оставшийся тальк (всего 90,0г). Компоненты добавляют в миксер, каждый раз перемешивая их в течение нескольких секунд. После испарения эфира получается однородная порошкообразная масса. Ее помещают в баночку, которую плотно закрывают.Компактные пудры. Помимо веществ, которые содержат рассыпные пудры, компактные пудры содержат связывающие добавки, которые позволяют спрессовать порошки. В качестве связывающих веществ используют воски, стеарин, минеральные и растительные масла, из которых предварительно готовят растворы или эмульсии и опрыскивают ими порошкообразные смеси, затем прессуют.Компактные румяна, тени для век содержат те же компоненты, что и компактные пудры и различные красящие вещества.Зубные порошки применяют с целью очистки тканей зубов от мягкого зубного налета, а также с лечебной целью. Основными компонентами зубных порошков являются кальция карбонат осажденный, магния карбонат основной. К ним добавляют ароматизирующие и дезинфицирующие вещества: мятное и лавандовое масла, ментол и др.Помимо указанных выше существуют также сухие шампуни, порошки для ванн с ароматическими веществами и специальные косметические порошки (маски, полировка для ногтей, присыпки-дезодоранты).Лечебно-косметические сборы. Сборы представляют собой смесь нескольких видов измельченного, реже цельного, лекарственного растительного сырья, иногда с добавлением солей и эфирных масел. Сборы оказывают благоприятное воздействие на кожу, волосы. Ускоряют регенерацию клеток, глубоко проникают в подкожную клетчатку, регулируя водно-солевой баланс, улучшают тонус кожи, нормализуют обмен веществ.В аптеках имеется широкий ассортимент лекарственного растительного сырья. Сборы классифицируют: - по составу – на простые и сложные; - по способу применения – на сборы внутреннего применения, регулирующие обмен веществ и на сборы наружного применения; - по назначению – на гигиенические и специальные.Сборы изготавливают из коры, корней, листьев, цветков и семян различных растений. Приобретенное в аптеках сырье измельчают только в том случае, если требуется изготовить маску (припарки).Лечебно-косметические сборы предназначены для изготовления из них настоев, отваров, полосканий, компрессов, ванн для ухода за кожей. Сборы готовят в соответствии с прописями. Как правило, в лечебно-косметический сбор вводят от двух до пяти видов растений, учитывая при составлении тип кожи.Косметические процедуры. Компрессы – эффективная косметическая процедура. Различают холодные и горячие компрессы. Горячие компрессы усиливают кровообращение, улучшают всасываемость кремов и масок. Холодные – оказывают тонизирующее действие, снижают салоотделение, уменьшают пористость кожи. Для компресса сначала готовят отвар, заливая 2-3 столовых ложки сбора 1-2 стаканами очищенной воды. В 1л очищенной воды, подогретой до 40-50°С, вливают процеженное извлечение. В полученном составе смачивают заранее приготовленные марлевые салфетки, марлю, слегка отжимают и в горячем виде прикладывают к коже лица и подбородку. Компресс оставляют на 5-7минут. После охлаждения салфетки ее снова смачивают и повторяют процедуру 3-4раза. Заключительным должен быть компресс с прохладной водой или извлечением, затем кожу смазывают кремом.Также существуют паровые ванны для лица, ванны из лекарственных растений, маски из растений.Жидкие лечебно-косметические препараты. Они представляют собой дисперсные системы, в которой твердые или жидкие вещества растворены или распределены в жидкой дисперсионной среде. При изготовлении жидких косметических препаратов в качестве растворителей используют воду очищенную, глицерин, уксус, вино, молоко и т.д. При изготовлении препаратов в массообъемной концентрации учитывают изменение объема, возникающее при растворении веществ. Его рассчитывают, используя коэффициент увеличения объема (КУО).Для повышения растворимости используют соответствующие технологические приемы (измельчение, нагревание, перемешивание и др.). Если вещества трудно растворяются в этаноле низкой концентрации, то их растворяют в крепком этаноле, а рассчитанный объем очищенной воды добавляют к этанольному раствору. При необходимости полученные растворы фильтруют через 2-3 слоя марли или вату.Нерастворимые вещества вводят по типу суспензии путем диспергирования твердых веществ, предварительно измельченных с 50% жидкой дисперсионной среды от массы измельчаемых ингредиентов. Жидкости, содержащие этанол, добавляют к водных растворам, суспензиям в порядке возрастания концентрации этанола. Летучие, пахучие жидкости добавляют в последнюю очередь. Для увеличения сроков хранения в них вводят консервирующие вещества: этанол, борную, салициловую, лимонную кислоты, натрия тетраборат и др.Жидкие косметические препараты используют в качестве примочек и компрессов, для очистки кожи лица и шеи, в виде ванночек для рук, паровые ванны для лица и др. Их классифицируют: - по назначению: на гигиенические, специальные и лечебно-косметические; - по характеру дисперсионной среды. Жидкие дисперсионные среды могут быть в нелетучих дисперсионных средах (водные), в вязких дисперсионных средах (глицериновые, масляные), в летучих дисперсионных средах (этанольные, водно-этанольные, эфирные), в комбинированных средах.По характеру дисперсной системы препараты подразделяют на истинные растворы НМВ, истинные растворы ВМВ, суспензии, эмульсии, комбинированные дисперсные системы.Лосьоны, туалетные воды. Лосьоны представляют собой этанольные растворы различных биологически активных веществ. Применяют лосьоны для очистки кожи от жира, пота, пыли, освежения и смягчения кожи, очистки кожи рук, ухода за ногами. Благодаря разнообразному составу они смягчают, питают, тонизируют кожу, устраняют излишнюю сальность, придают коже матовый свежий вид.Туалетные воды – это душистые, ароматные жидкости. Они используются как освежающие средства. Их рекомендуют принимать людям с повышенным потоотделением, тем, кто страдает аллергическими и некоторыми другими заболеваниями кожи.Присутствие в лосьонах и туалетных водах органических и неорганических кислот способствует восстановлению нормальной реакции кожи. Лосьоны и туалетные воды делятся на этанольные, кислые, с фитопрепаратами и смешанные.Этанольные лосьоны и туалетные воды. Основными компонентами их являются вода и этанол. Содержание этанола в лосьонах определяется типом кожи: для сухой кожи – 10-15%, для нормальной – 18-20%, для жирной – 25-30%. Многие биологически активные вещества плохо растворяются в водно-этанольных растворах, поэтому в них вводят ПАВ – солюбилизаторы. Для снижения раздражающего и высушивающего действия в лосьоны вводят пленкообразующие вещества (метилцеллюлозу), предохраняющие кожу от испарения влаги, увлажняющие компоненты (мед, сорбит), успокаивающие и противовоспалительные вещества (розовое масло, хлорофилл, витамины Е, F и др.).Лосьон для сухой и нормальной кожиГлицерин, г 10,0Мед, г 10,0Спирт этиловый 95%, мл 25Вода очищенная, мл 65Технология изготовления. Во флаконе взвешивают 10,0г глицерина. Мед (10,0г) растворяют в 65мл теплой воды очищенной и переливают во флакон с глицерином (при необходимости раствор фильтруют через 3-4 слоя марли). После охлаждения раствора в этот же флакон добавляют 25мл 95% раствора этанола. Флакон закрывают, содержимое взбалтывают. Хранят в холодильнике.Лосьоны и туалетные воды кислые. Их применяют с целью восстановления кислой реакции кожи. Они содержат кислоты (борную, молочную, винную, лимонную, аскорбиновую), фруктовые и овощные соки и др. Лосьоны и туалетные воды кислые улучшают кровообращение, повышают устойчивость кожи к воздействию микрофлоры и подходят любому типу кожи. Обычно после мытья и подсушивания кожу протирают лосьоном, оставляя его на лице до высыхания, после чего наносят крем.Лосьоны и туалетные воды с фитопрепаратами. Они не только очищают кожу, но и оказывают лечебный эффект, питают и тонизируют ее. Такие лосьоны устраняют многие косметические недостатки: веснушки, пигментные пятна, угревую сыпь, ожоги и др. Из лекарственного сырья готовят извлечения: водные, этанольные и соки.При изготовлении водных извлечений растительное сырье, измельченное дозируют по массе. Для получения требуемого объема водного извлечения экстрагента берут больше с учетом явления водопоглощения. Для расчета объема воды используют коэффициенты водопоглощения.Водные извлечения изготавливают на кипящей водяной бане в плотно закрытой эмалированной или фарфоровой посуде или посуде из нержавеющей стали при периодическом помешивании. Из цветков и листьев изготавливают, главным образом, настои, настаивая их при нагревании в течение 15 минут и в процессе охлаждения до комнатной температуры – не менее 45минут. Из коры, корней и корневища изготавливают отвары, нагревая их при температуре кипения водяной бани в течение 30 минут, охлаждая в течение 10минут.При изготовлении водных извлечений, содержащих эфирные масла, экстракцию надо вести на водяной бане при плотно закрытой крышке, а затем выдерживать до полного охлаждения.Этанольные извлечения. Измельченное сырье помещают в плотно закрывающуюся посуду и заливают пяти или десятикратным количествм этанола. Настаивают в темном прохладном месте в течение 7-10 суток при ежедневном взбалтывании. Затем извлечение фильтруют, сырье отжимают, промывают небольшим количеством этанола, снова отжимают и отфильтрованные извлечения объединяют для получения требуемого объема.Соки получают из ягод, используют в лосьонах, масках, мазях, делают из него примочки, компрессы, предварительно разбавляя его водой.К специальным жидким косметическим препаратам относятся: солнцезащитные лосьоны, отбеливающие маски, лосьоны для бритья и после бритья, дезодорирующие лосьоны, антиперспиранты, жидкие пудры, лаки.Лечебно-косметические мази. Косметические мази представляют собой сложные композиции мягкой консистенции, предназначенные для лечебных, профилактических, косметических или парфюмерных целей, которые наносят на кожу или слизистые оболочки. При изготовлении мазей используют те же приемы, что и изготовлении медицинских мазей. Особенно часто приходится использовать правило сплавления веществ с различной температурой плавления и введения в теплый сплав различных жидкостей: водных извлечений, соки растений, фруктов, овощей, растворов витаминов, этаноловых жидкостей. Ароматизирующие добавки (духи, эфирные масла) добавляют в последнюю очередь.В случае необходимости продления срока годности препарата, добавляют консерванты: нипагин, нипазол, кислоты, натрия тетраборат и другие антимикробные вещества. Консерванты не добавляют в препараты, предназначенные для детей в возрасте до трех лет.В косметологии по консистенции мази различают: жидкие (масляные растворы, экстракционные масла, косметическое молочко и т.д.), мягкие (мази, гели, кремы) и плотные (пасты защитные и зубоврачебные, медицинские карандаши, губные помады) косметические препараты.По характеру основы различают лечебно-косметические мази на жирных, эмульгирующих, эмульсионных и нежирных основах.По назначению различают мази: - для ухода и лечения кожи лица, зубов и полости рта, кожи рук и ногтевой пластинки, кожи ног, кожи тела, волос; - массажные; - дезодорирующие.Лечебно-косметические мази для ухода за кожей лица. К этой группе препаратов относятся: процедуры для очистки кожи, защитные гели и кремы, питательные кремы, отбеливающие мази (кремы), специальные кремы для ухода за кожей шеи, век, губами.К лечебно-косметическим препаратам для очистки кожи относятся мыльные кремы, очищающие и кремы, эмульсионные кремы для мытья. Они должны хорошо растворять кожные выделения, легко удалять пыль, грязь, декоративную косметику, не вызывать сухость и раздражение кожи.Для приготовления мыльного крема мыло туалетное измельчают в стружку, заливают горячей водой на 8-12 часов. Гель слегка подогревают на водяной бане, взбивают с помощью миксера и, продолжая взбивать, вводят различные биодобавки в зависимости от типа кожи.При жирной кожи в мыльный крем вводят обезжиривающие и дезинфицирующие вещества (растворы аммиака 10%-ного, водорода пероксида 3%-ного, спирт борный или кислоту борную, спирт салициловый).Мыльный спирт, г 175,0Нашатырный спирт, мл 12Масло касторовое, г 5,0Технология изготовления мыльного крема следующая. Во флаконе взвешивают касторовое масло, слегка подогревают его для уменьшения вязкости, добавляют мыльный спирт и тщательно взбалтывают, добавляют 12мл 10% раствора аммиака, укупоривают и вновь тщательно взбалтывают.Очищающие масла (растительные), их смеси с вазелиновым маслом, масляные извлечения (экстракционные линименты) из лекарственного растительного сырья (травы зверобоя, цветков ромашки, лепестков розы или шиповника) применяют в тех случаях, когда кожа очень сухая, обветренная, чувствительная, увядающая или раздражается при использовании мыла и воды.Мази экстракционные получают экстрагированием измельченного растительного сырья жидким компонентом основы., смесью масел или расплавленной основой. Масляные извлечения из растительного сырья в основном изготавливают на кипящей водяной бане в течение 30 минут, периодически помешивая. Масляные извлечения оказывают не только очищающее, но и лечебное действие. Они могут обладать смягчающим, охлаждающим, болеутоляющим действием, использоваться для лечения угрей, фурункулов.Очищающие кремы применяют для очистки сухой и нормальной, но чувствительной кожи. Главными компонентами основ очищающих кремов являются углевороды, иногда с добавлением растительных масел.Популярны жидкие эмульсионные кремы типа "масло в воде" на стеариновых основах, содержащих 10-30% вазелинового масла и до 70% воды.Защитные кремы и гели предназначены для защиты кожи лица от неблагоприятных внешних воздействий и ее увлажнения. К ним относятся дневные кремы, увлажняющие кремы, фотозащитные кремы, мази и кремы от обморожения, питательные кремы. Дневные кремы должны легко наноситься на кожу, смягчать поверхностный слой кожи, защищать ее от дождя, от потери влаги. В этих кремах применяются стеаратные мыла, образующие эмульсионные композиции типа "масло в воде". При наличии угревой сыпи используют нежирные гели и кремы на основе стеаратных мыл без содержания жиров, растительных масел, вазелина.ю душистых веществ. В такие кремы добавляют обеззараживающие, подсушивающие, отшелушивающие добавки (витамины А, Е), экстракт ромашки, масла эфирные, соки, кислоту салициловую, камфору и др.Крем алоэ против угревой сыпи и воспалени имеет следующий состав:Сок листьев алоэ, г 25,0Кислота стеариновая, г 11,4Калия карбонат, г 0,3Глицерин, г 4,2Натрия тетраборат, г 0,1Вода очищенная, мл 44,0 Масло лаванды, г 0,5На кипящей водяной бане в фарфоровой чашке расплавляют кислоту стеариновую. В горячем растворе глицерина в воде растворяют натрия тетраборат и калия карбонат. Водно-глицериновый раствор солей осторожно тонкой струйкой добавляют к расплавленной кислоте стеариновой, которую предварительно переносят в ступку или миксер. Перемешивают смесь до прекращения выделения углекислого газа и загущения массы миксером, частями добавляют сок алоэ. Хранят крем в холодильнике.Мази и кремы для ухода за руками. Эти препараты должны легко наноситься на кожу, образовывать эластичную пленку, не вызывать раздражения и аллергических реакций, легко смываться с поверхности кожи. Существуют кремы очищающие, защитные и питательные. Очищающие кремы содержат ПАВ, обладают обеззараживающим действием. В них иногда добавляют БАВ, например, масляный экстракт прополиса. К защитным кремам относятся кольд-кремы, косметическое молочко и специальные защитные кремы и пасты. Из изготавливают на углеводородных или силиконовых основах. Еще существуют кремы и мази для ухода за кожей ног, для ухода за телом, за волосами, массажные кремы, дезодорирующие препараты, пластыри. | 02.10.10-22.10.10 |
| 20 | Тема№20. Лекарственные формы, применяемые в ветеринарии.Анатомо-физиологические особенности организма животных, обусловившие в свое время становление ветеринарии, в современных условиях дают основание самостоятельному развитию специальной отрасли фармацевтической науки - ветеринарной фармации.Специфика животного организма, особенности питания всегда создавали определенные трудности в терапии больных животных, в частности, связанные с методами введения лекарств, их дозированием, стабильностью и т. д. В ветеринарной практике при эпизодическом применении фармакотерапевтических средств используются те же лекарственные формы, что и в медицине (порошки, таблетки, эмульсии, суспензии, растворы, сборы, настои и отвары, микстуры, мази, пасты, линименты и т. д.). Разница лишь в том, что ветеринарные лекарственные формы имеют иные геометрические показатели, массу и объем, характерные для каждой группы животных. Помимо этого, в ветеринарии практикуются некоторые давно отжившие лекарственные формы - кашки, болюсы и т. д.Ветеринарные лекарственные формы готовят с применением тех же фармацевтических операций и тех же вспомогательных веществ, что и медицинские. Практически техника изготовления аптечных лекарств для больных животных ничем не отличается от техники изготовления лекарств для медицинских целей. Так же строго осуществляются расчет дозировок и товароведческий контроль полноценности лекарственных форм (количественное содержание действующих веществ, структурно-механические свойства, вид, цвет, запах и т. д.).В ГФХ (с. 1042-1049) имеется специальная таблица высших разовых доз основных лекарственных веществ, используемых в ветеринарии.Наиболее распространенным способом введения лекарств в организм животных является пероралъный. Пероральный путь введения лекарств в наибольшей степени соответствует основным целям современной ветеринарной фармации интенсивного животноводства.Ректальные лекарственные формы не получили значительного распространения в отечественной ветеринарной клинике, хотя использование ректального способа в терапевтических целях весьма перспективно и в ряде случаев более целесообразно, чем назначение ветеринарных лекарств с пищей, пойлом и т. д.Обычными ветеринарными ректальными формами являются клизмы и суппозитории, которые готовят по общепринятым в медицинской практике методам, за исключением объема и геометрических размеров. Например, для очистительных клизм могут назначаться различные лекарственные вещества, применяемые в медицинской практике.Объем лекарственных клизм 100-200мл для крупных и 10- 30мл для мелких животных. Реже производят капельное вливание лекарственных или питательных веществ в прямую кишку. Также разнообразны размеры суппозиториев- от 0,5 до 7г и более. В качестве основы в нашей стране обычно применяют масло какао.По тем или иным показаниям в ветеринарной клинике используют также внутриматочный и интрацистерналъный (внутривымянный) способы назначения лекарств. Внутриматочно вводят в виде растворов, тампонов, эмульсий, глобуль и т. д. различные препараты, чаще дезинфицирующего и анальгетического действия. Этот способ введения нашел значительное распространение при гинекологических заболеваниях жвачных животных (чаще коров) с целью предотвращения яловости и т. д. Внутривымянно обычно вводят растворы, суспензии и эмульсии лекарственных веществ, используя обычные шприцы со специальными наконечниками одноразового применения.При проведении профилактических мероприятий и различного рода фармакотерапевтических вмешательств важную роль в ветеринарии играют инъекционные и ингаляционные способы введения лекарств. Ампулированные препараты составляют основной арсенал ветеринарных лекарств, позволяющих обеспечить надлежащий фармакотерапевтический эффект в любых экстренно возникших случаях.Ассортимент инъекционных ветеринарных лекарств, методы их изготовления и контроля практически такие же, как и лекарств медицинской клиники. Ингаляционные ветеринарные лекарственные формы - аэрозоли - относятся к группе новых лекарственных форм. Их использование позволяет решить многие трудные вопросы ветеринарной фармации и фармакотерапии.Болюсы (Boli) представляют собой разновидность пилюль весьма мягкой консистенции. Их готовят с применением тех же приемов, что и медицинские пилюли, только несравненно большей массы (например, масса болюсов для лошадей составляет 30-50г).Кашки (Electuaria) являются древнейшей лекарственной формой для внутреннего применения. Их приготавливают путем тщательного смешения порошкообразных, жидких и вязких лекарственных средств с густыми и порошкообразными вспомогательными веществами. По консистенции кашки напоминают хлебное тесто или мармелад. Обычно их готовят перед назначением больному животному. В кашках нельзя назначать ядовитые и сильнодействующие вещества из-за невозможности соблюдения дозирования в процессе изготовления.Лекарственные формы, технология изготовления и способы введения в организм животногоПри выборе лекарственной формы обращают внимание на стойкость при хранении, на соответствие ее назначению, удобство применения, быстроту действия, простоту и скорость приготовления, точность дозировки входящих в нее лекарственных веществ, стоимость и др. Вот почему выбору лекарственной формы следует придавать особое значение.В настоящее время имеется несколько классификаций существующих лекарственных форм, из которых наиболее распространенной является классификация в зависимости от агрегатного состояния.По агрегатному состоянию различают твердые (сухие), мягкие, жидкие и газообразные лекарственные формы.Твердые лекарственные формы. К твердым лекарственным формам относятся: болюсы, брикеты, гранулы, драже, дусты, капсулы, пилюли, пластыри, порошки, сборы, таблетки.Для того чтобы дать собаке таблетку (болюс, гранулу, драже, капсулу, пилюлю), животное необходимо усадить, поднять голову вверх, раскрыть рот двумя руками. Таблетка зажимается в пальцах и проталкивается как можно дальше к корню языка. Затем животному дают возможность закрыть челюсти и проглотить таблетку.Мелким животным (кошкам) таблетки можно давать при помощи пинцета, корнцанга.Кроме таблеток, порошков, драже, гранул и пилюль, в современной медицинской практике относительно редко используют и некоторые другие разновидности твердых лекарственных форм. К их числу относятся карамели и пастилки.Мягкие лекарственные формы. К мягким лекарственным формам относятся мази, пасты, линименты, суппозитории, кашки.Для введения лекарственного средства в виде мази, пасты, глазных капель в глаза животному необходимо прижать голову собаки к себе, раздвинуть пальцами веки и выдавить мазь из тюбика (закапать капли), не прикасаясь им к глазу животного.Для введения лекарственного средства в виде мази, пасты, ушных капель в уши животному необходимо прижать голову собаки к себе, поднять ушную раковину и выдавить мазь из тюбика (закапать капли) в самый широкий канал. Затем голову животного отпускают и рукой массируют основание ушной раковины.К жидким лекарственным формам относятся: растворы, микстуры, суспензии, эмульсии, настои, отвары, слизи, настойки, экстракты, ароматические воды, сиропы и др. Жидкие лекарственные средства через рот даются животным с помощью ложки, детской клизмы или шприца без иглы. Для того чтобы ввести жидкий лекарственный препарат через рот, необходимо животное посадить, голову его приподнять вверх (при этом не следует насильственно открывать рот), оттянуть щеку и влить лекарство в угол рта. Как только животное проглотит лекарство, голову отпускают.  | 23.10.10-05.11.10 |
| 21 | Тема№21. Технология лекарств и проблемы экологии.Особую опасность для здоровья жителей города представляют предприятия, связанные с изготовлением медикаментов. Невзирая на относительно небольшие объемы выпуска лекарственных средств, применение современных технологий, качественное лабораторное оборудование, фармакологические заводы выбрасывают в атмосферу высококонцентрированные токсичные вещества, которые обладают канцерогенными свойствами.В последнее время увеличилось производство витаминов, антибиотиков, биологических препаратов и добавок, используемых в медицине и ветеринарии. Несмотря на жесткие государственные нормативы, регулирующие концентрацию и количество токсических отходов и их выбросов в окружающую среду, предприятия работают в том режиме, который им удобен, то есть затрачивают минимальное количество средств на обустройство очистных сооружений. Поэтому всем жителям города необходимо пользоваться фильтрами для водопроводной воды, не использовать неочищенную для питья и бытовых целей.Даже образцовые предприятия, производящее витамины и лекарственные препараты многих фармакологических групп, по оценкам экспертов в значительной степени ухудшает экологическую обстановку.Особую озабоченность вызывает возросшее количество различных аллергических и аутоиммунных заболеваний, которые еще несколько лет назад встречались крайне редко. Поэтому в задачи экологической службы города входит выявление особо опасных предприятий, закрытие их, либо вывод за черту города. Даже эффективные очистные сооружения не могут в полной степени обезвредить отходы фармакологической промышленности.В 1г бытовых отходов содержится 0,1-1 млрд. микроорганизмов. В медицинских отходах это число возрастает до 200-300 млрд.Количество "производимых" медицинскими учреждениями отходов имеет тенденцию к интенсивному росту, а вследствие увеличения номенклатуры применяемых средств - к вариабельности состава.Среди многотоннажных полимерных отходов, образующихся на предприятиях, синтезирующих и перерабатывающих пластические массы, а также в отраслях их использующих, полимерные отходы медицинской промышленности многие годы не замечались. Однако с ростом количества таких изделий, как, например, шприцы одноразового использования, одноразовые системы взятия и переливания крови, десятки типов полимерных катетеров и т.п., данная проблема превращается в глобальную задачу сбора, сортировки и утилизации уже использованных изделий.Создана специальная установка по утилизации таких изделий. Для заключения об экологической безопасности установки проведен качественный и количественный анализ газообразных продуктов, выделяющихся после их дожигания и охлаждения, который показал, что установка обеспечивает практически полное обезвреживание материала с меньшей экологической нагрузкой на окружающую среду.Однако в производстве изделий медицинского назначения достаточно часто используют различные по составу и структуре полимерные материалы. Отходы этих материалов могут совмещаться термодинамически и технологически, а могут и не совмещаться. Результаты исследований показали, что смеси ПЭ, ПП и ударопрочного полистирола возможно использовать в качестве добавки в чистый полимер (при этом происходило снижение прочности, иногда до 30%, и увеличение текучести расплава), а также в виде самостоятельного сырья при изготовлении технических изделий и товаров народного потребления. Данный метод был апробирован на ряде заводов, использующих полимерное сырье для изготовления товаров народного потребления, и показал удовлетворительные результаты.Среди факторов потенциальной опасности медицинских отходов для окружающей среды и для человека выделяют следующие:-риск инфекционного заражения при контакте с инфицированным материалом, оказавшимся в составе отходов, особенно при нарушении целостности кожных покровов (ранения острыми инфицированными предметами); - вероятность инфекционного заражения через места повреждения кожного покрова или слизистой в результате манипуляций с острыми предметами особенно значима для инфекций с гемоконтактным путем передачи. В процентном отношении риск заражения в зависимости от фактора травматизации распределяется следующим образом: иглы - 79 %, порезы - 24 %, разбрызгивание -4,3 %.-риск физического поражения, связанный с повреждениями кожных покровов и слизистых оболочек острыми предметами, имеет значение не столько сам по себе (как травма), сколько в связи с возможным инфицированием организма через рану, царапину, прокол.-риск токсического поражения связан с выполнением операций по химической дезинфекции больничных отходов, а с контактом с удаляемыми из ЛПУ токсичными отходами.-риск радиоактивного поражения вследствие контакта с радиоактивными отходами.-экологический риск, связанный с поступлением больничных отходов в окружающую среду и их дальнейшей диссеминацией в воздушной, водной среде и почве.Жидкая и полужидкая часть отходов сбрасывается в канализацию, твердая – вывозится на свалку вместе с бытовыми отходами. Распознаваемые части тел из хирургических отделений, плаценты из родовспомогательных и гинекологических стационаров сдаются в кремацию лишь при наличии такой возможности. Население скапливает у себя лекарственные средства, которые затем выбрасывает наравне с твердыми бытовыми отходами в придомовые мусоросборники.Все это свидетельствует о том, что, несмотря на ряд принятых в последние годы Российским законодательством нормативных актов, не отлажена система сбора и переработки токсичных отходов и не определен порядок обращения с таким специфическим видом отходов, как медицинские. Попадая с твердыми бытовыми отходами на свалку, такие отходы резко увеличивают токсичность образующегося фильтрата, который попадает в подземные воды и атмосферу, а все это вместе взятое отрицательно влияет на экологию.При анализе микробной обсемененности медицинских отходов проводились параллельные исследования культур микроорганизмов, выделяемых с объектов внешней среды (инструментарий, посуда, оборудование, мебель и т.д.). Как выяснилось, и отходы, и предметы окружающей среды в большей степени инфицированы стафилококковой флорой (30,7% и 51,8% соответственно), и несколько меньше – бактерией группы кишечной палочки (26,7% и 48,1%), следовательно, медицинские отходы являются источником массивного инфицирования патогенными микроорганизмами предметов окружающей среды.Проведенный анализ микробиологической картины показал, что чаще всего из них высеваются бактерии рода Staphylococcus (в 30,7% случаев) и бактерии группы кишечной палочки (в 26,7 %). Неферментирующие грамотрицательные бактерии, представленные Ps.aeruginosа, – в 21,3%, грамположительные споровые палочки (Bac.cereus, Clostridium perfringens) обнаруживаются в – 14,7% проб. В оставшихся 6,6% проб выделяются другие микроорганизмы как в монокультурах, так и в ассоциациях с уже упомянутыми. Эти микроорганизмы содержатся более чем в 30% медицинских отходах, вывозимых на городские свалки, и представляют значительную эпидемиологическую опасность. Данные микроорганизмы способны не только длительное время сохранять свою жизнеспособность, но и размножаться на объектах окружающей среды.Водоемы загрязняются в основном в результате спуска в них сточных вод от промышленных предприятий, в том числе и фармацевтических. Фармацевтическая промышленность загрязняет воду минеральными и органическими примесями.В результате сброса сточных вод изменяются: - физические свойства воды (повышается температура, уменьшается прозрачность, появляются окраска, привкусы, запахи); - на поверхности водоема появляются плавающие вещества, а на дне образуется осадок; - изменяется химический состав воды (увеличивается содержание органических и неорганических веществ, появляются токсичные вещества, уменьшается содержание кислорода, изменяется активная реакция среды и др.); - изменяется качественный и количественный бактериальный состав, появляются болезнетворные бактерии.Загрязненные водоемы становятся непригодными для питьевого, а часто и для технического водоснабжения; теряют рыбохозяйственное значение и т.д.В фармацевтической промышленности открыто, разработано и применяется большое количество разных биологических и химических веществ. Некоторые производственные процессы аналогичны в фармацевтической, биохимической и синтетической органической химической промышленности, однако фармацевтическая промышленность отличается большим разнообразием, меньшим масштабом и специфическими видами применения.Фармацевтическая промышленность использует биологические вещества (например, бактерии и вирусы) для многих целей, например, при производстве вакцин, для процессов ферментации, получения продуктов на основе крови и биотехнологии. Особые ситуации возникают тогда, когда промышленные химические вещества или лекарственные препараты используются в лабораторных научных исследованиях, при контроле качества и контрольных анализах, инжиниринге и обслуживании, или, когда они образуются в качестве подобных продуктов или отходов.Промышленные химические вещества используются при проведении исследований, разработке активных лекарственных средств и производстве однородных веществ и готовых фармацевтических продуктов. К органическим и неорганическим химикатам можно отнести сырье, использующееся в качестве реактивов, катализаторов и растворителей. Использование промышленных химических веществ определяется производственным процессом и операциями. Многие из этих материалов могут быть опасными.Каждый из разнообразных процессов фармацевтического производства имеет свои экологические проблемы.Ферментация. При ферментации образуются большие объемы твердых отходов, которые содержат мицелий и осадки на фильтре. Осадок, образующийся на фильтрах, содержит мицелий, отфильтрованные вещества и небольшие количества питательных веществ, промежуточных и остаточных продуктов. Эти твердые отходы обычно не опасны, хотя они могут содержать сольвенты и небольшие количества осевших химикатов в зависимости от специфической химии ферментационного процесса.Экологические проблемы могут развиваться, если ферментационные серии инфицируются вирусными бактериофагами, которые атакуют микроорганизмы в ферментационном процессе. Хотя инфекции бактериофагов представляют собой редкость, они создают значительные экологические проблемы, генерируя большие количества выработанной питательной среды.Выработанная ферментационная питательная среда может быть обработана на системах микробиологической очистки сточных вод, после этого очищенные сточные воды стабилизируются для обеспечения стабильной работы системы обработки. Пар и небольшие количества промышленных химических веществ (например, фенолов, детергентов и средств дезинфекции) обеспечивают стерильность оборудования и продуктов после ферментации. Большие объемы влажного воздуха, содержащие диоксид углерода и обладающие запахом, высасываются из ферментеров. Перед выбросом в атмосферу они могут проходить очистку. Органический синтез. Отходы органического синтеза носят комплексный характер из-за многообразия опасных материалов, реакций и операций отдельных установок. В ходе процессов органического синтеза могут генерироваться кислоты, основания, растворы на основе воды и сольвентов, цианиды и отходы металлов в форме жидкостей и суспензий.Твердые отходы могут включать вещества, осевшие на фильтрах, которые содержат неорганические соли, органические побочные продукты и комплексные вещества, содержащие металлы. При проведении органического синтеза отработанные растворители обычно восстанавливаются методами дистилляции и экстракции. Это позволяет повторно использовать органические вещества в других процессах и сокращает объемы жидких опасных отходов, которые должны быть утилизированы.Осадок от дистилляции (кубовые остатки) перед утилизацией должен проходить обработку. Обычные системы очистки включают десорбцию паром для удаления сольвентов, за которой следуют микробиологическая обработка других органических веществ. Выбросы летучих органических и опасных веществ во время операций органического синтеза должны контролироваться устройствами за контролем загрязнения атмосферы (например, конденсаторами, газопромывателями, импинжерами с применением трубки Вентури).Сточные воды, образующиеся в ходе операций синтеза, могут содержать водные растворы, промывочные воды, выпуски насосов, газопромывателей и охлаждающих систем, линючие протечки и разливы. Эти сточные воды могут содержать многие органические и неорганические вещества с разными химическими составами, уровнем токсичности и способностью к биологическому разрушению. Ничтожно малые количества сырья, сольвентов и побочных продуктов могут присутствовать в маточных растворах на водной основе, образовавшихся в результате кристаллизации и промывочных потоков после экстракции и очистки оборудования. Эти сточные воды содержат большое количество веществ, обладающих высоким уровнем ХПК и БПК и твердых взвешенных веществ с разным уровнем кислотной или щелочной реакции и значениями рН в диапазоне от 1 до 11.Биологическая и природная экстракция. Выработанное сырье и сольвенты, сточные воды и пролитые жидкости являются, в первую очередь, источниками твердых и жидких отходов. В этих различных выработанных потоках в виде осадка могут содержаться органические и неорганические химические соединения. Обычно сточные воды имеют низкие ХПК и БПК, а также незначительное количество твердых взвешенных частиц со сравнительно нейтральными уровнями рН между 6 и 8.Фармацевтическое производство препаратов со специальной дозировкой. При фармацевтическом производстве препаратов со специальной дозировкой во время очистки и стерилизации, из разлитых или протекших жидкостей и отбракованных изделий образуются твердые и жидкие отходы. Во время процедур сушки, дробления и смешивания происходят выбросы газов и летучей пыли.Эти выбросы могут контролироваться и обратно направляться на производство препаратов со специальной дозировкой, однако практика контроля качества может это запрещать, если в них присутствуют другие остаточные вещества. В тех случаях, когда при мокрой грануляции, процедурах соединения и покрытия таблеток используются растворители, в воздух или на рабочих местах могут выбрасываться летучие органические соединения и опасные загрязняющие атмосферу вещества, которые представляют собой производственные или летучие выбросы.Сточные воды могут содержать неорганические соли, сахар, сироп и ничтожно малые количества лекарственных веществ. Эти сточные воды обычно имеют низкие БПК и ХПК, а также незначительное количество взвешенных твердых частиц. Некоторые средства против паразитов или противоинфекционные средства для людей и животных могут быть токсичными для организмов, живущих в воде, и требуют специальной обработки жидких отходов.Предотвращение загрязнения окружающей среды. Эффективные технические и управленческие методы минимизируют воздействие на окружающую среду в результате крупномасштабного химического и фармацевтических производств. Для предотвращения загрязнения используются модифицированные процессы или оборудование, многократно используемые или восстанавливаемые материалы, а также соответствующие методы обслуживания. Эти виды деятельности делают управление экологическими вопросами, а также вопросами охраны труда и безопасности, более эффективным.Процессы могут быть модифицированы путем изменения производственных операций для сокращения выбросов, жидких сбросов или твердых отходов. Очень желательно разрабатывать производственные процессы, которые используют меньшее количество опасных сольвентов. Этилацетат, спирты и ацетон более предпочтительны по сравнению с высокотоксичными сольвентами, такими как бензол, хлороформ и трихлорэтилен. Предотвращение загрязнения может достигаться за счет усовершенствования и автоматизации производственного оборудования, а также за счет выполнения регулярной калибровки, обслуживания и профилактических осмотров. | 06.10.10-03.12.10 |
| 22 | Тема №22. Экономика и организация промышленной технологии.Источником большинства лекарственных препаратов, поступающих в аптеку, является медицинская промышленность. Различают следующие самостоятельные отрасли медицинской промышленности: химико-фармацевтическая, галенофармацевтическая и промышленность антибиотиков, органопрепаратов и витаминов.К химико-фармацевтической промышленности относятся производство синтетических веществ и активных фармакологических веществ, выделение их в чистом виде из природного сырья.К галеновофармацевтической промышленности относятся производство галеновых и новогаленовых препаратов, а также разнообразных готовых лекарственных препаратов.Производство антибиотиков и витаминов сосредоточено в особых отраслях медицинской промышленности.Первоочередной задачей медицинской промышленности является создание и производство новых антибиотиков, оказывающих противовирусное, антибактериальное, антигрибковое, противоопухолевое действие.Особое внимание уделяется увеличению выпуска эффективных средств профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Расширяется производство лекарственных препаратов в новых лекарственных формах (слойные таблетки и драже, разные капсулы, специальные формы для детей) и упаковках (мази в тубах, аэрозоли в баллонах, упаковки из полимерных и др. материалов и т.д.) Наряду с крупномасштабной фармацевтической промышленностью развиваются фармацевтические фабрики, которые относятся к аптечным управлениям и занимаются выпуском галеновых препаратов (настойки, экстракты), для производства которых, требуется относительно несложное оборудование.Фармацевтические заводы построены по цеховому принципу, обычно они имеют 4 основных цеха: - галеновый; - таблеточный; - ампульный; - фасовочный.В галеновом цехе сосредоточено производство экстрактов и настоек, а также новогаленовых препаратов, биогенных стимуляторов и т.д. В этом цехе производится экстрагирование растительного сырья различными методами (мацерация, перколяция, циркуляция и др.), операции по разделению жидких и твердых фаз (отстаивание, фильтрование, прессование) отгонка спирта и других экстрагентов, выпаривание, сушка под вакуумом, растворение, смешение и т.д.В таблеточном цехе изготовляются таблетки, представляющие собой спрессованные порошкообразные смеси Основные производственные операции в этом цехе - измельчение исходных веществ, смешение, гранулирование массы и таблетирование.В ампульном цехе изготовляются растворы в ампулах для инъекций. Здесь производственный цикл складывается из растворения исходных веществ, фильтрация растворов, изготовление ампул, подготовка их к накоплению (мойка и др. операции), наполнение, запайки, стерилизация и этикетирование.В фасовочном цехе фасуется продукция, вырабатываемая заводом.Работа в цехах проводится по отделениям (производственные участки), например отделение мазей в галеновом цехе. На заводах специализированного профиля могут быть такие цеха, как пластырный, суппозиторный и др. Заводы узкого профиля могут быть одноцеховые, например завод, выпускаемый горчичники.На каждом фармацевтическом заводе, кроме основных цехов имеются подсобные цеха и отделения, которые обслуживают основные цеха. Сюда относятся: котельная, картонажная мастерская, складские помещения и т.д.Особое место занимает на заводе отдел технологического контроля, (ОТК), осуществляется контроль на всех участках производства и санкционирующий выпуск готовой продукции с завода.Большие фармацевтические заводы относятся к категории крупносерийных производств. Для них характерны применение поточного метода, максимальные механические производственные процессы и в ряде случаев полная автоматизация производства. Производство медицинской продукции по России в 2009г. увеличилось по сравнению с предыдущим годом на 19,28% и составило 111609,574 млн. руб., в тот числе лекарственных средств – 95584,737 млн. руб., или 85,64% от объема медицинской продукции, и медицинская техника – 16024,837 млн. руб., или 14,36%. По сравнению с результатами 2008г. доля лекарственных средств в объеме медицинской продукции увеличилась на 5,7 пункта. При этом отмечалось увеличение производства лекарственных средств по сравнению с предыдущим годом на 27,8%, и снижение выпуска медицинской техники – на 14,68%.Анализ структуры выпуска лекарственных средств предприятиями фармацевтической промышленности показывает, что наибольший удельный вес в общем объеме выпуска составляет продукция предприятий, производящих преимущественно лекарственные средства - 84,07%, доля предприятий, выпускающих иммунобиологические препараты – 10,99%, и фармацевтические фабрики – 4,94%.Динамика и структура выпуска лекарственных средств по федеральным округам России следующая: наибольший объем производства отмечался в Центральном федеральном округе – 45704,471 млн. руб., или 47,82% от общего по России объема. Значительную долю занимают также Приволжский федеральный округ – 22175,741 млн. руб., или 23,2%, и Сибирский федеральный округ – 10752,737 млн. руб., или 11,25%. При этом лучшие показатели динамики производства наблюдались в Южном и Северо-Западном федеральных округах: объем выпуска ЛС по сравнению с предыдущим годом увеличился в 1,47 и 1,53 раза соответственно. Снижения производства не наблюдалось ни в одном федеральном округе.Увеличение объема производства лекарственных средств предприятиями отрасли на 27,8% по сравнению с предыдущим годом обусловлено ростом производства на таких крупнейших предприятиях как:- ОАО "Нижфарм" – в 1,27 раза;- ОАО "Фармстандарт-УфаВита" - в 1,68 раза;- ОАО "Фармстандарт-Лексредства" - в 1,32 раза;- ОАО "Верофарм" (ООО "ЛЭНС-ФАРМ", Покровский филиал) - в 1,55 раза;- Ф-л ФГУП НПО "Микроген" МЗ РФ НПО "Иммунопрепарат" – в 1,57 раза и др.- ОАО "Красфарма" – в 1,73 раза;- ОАО "Новосибхимфарм" - в 1,81 раза;- ЗАО СКОПИНФАРМ – в 2,19 раза и др.По итогам 2009 г. лидерами по производству Лекарственных средств стали следующие промышленные группы предприятия:- ОАО "Фармстандарт" - 17,02%;- ШТАДА СНГ – 7,91%;- ФГУП НПО "Микроген" МЗ РФ - 6,01%.Лидерами по производству среди фармакотерапевтических групп (ФТГ) в упаковках являются: - болеутоляющие, жаропонижающие и противовоспалительные средства – 40,77% от общего объема выпуска основных ФТГ в упаковках; - препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний – 17,68%; - препараты для лечения эндокринной системы, органов пищеварения и др. заболеваний – 17,36%.Среди ФТГ в ампулах наибольший удельный вес в общем объеме выпуска также занимают болеутоляющие, жаропонижающие и противовоспалительные средства – 26,27%; витаминные препараты – 25,72%; и препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний – 20,37%.Произошло существенное увеличение выпуска по сравнению с предыдущим годом среди готовых лекарственных форм клофелина и анальгина в упаковках – в 2,32 и 1,2 раза соответственно. По всем остальным номенклатурным позициям наблюдалось снижение производства, при этом значительное - по папаверину и эуфиллину в ампулах – в 2,14 раза и 1,48 раза соответственно.Выпуск витаминных субстанций увеличился по сравнению с предшествующим годом в 1,25 раза. Среди отдельных видов субстанций антибиотиков наблюдалось существенное снижение производства субстанции ампициллина – в 149,5 раза, а субстанции эритромицина выпущено 1,1 т, что в 165,45 раза ниже уровня производства предыдущего года. | 04.10.10-07.01.11 |
|  | Выполнить научно-практическую работу по фармацевтической технологии на тему: "Современные гомеопатические препараты". | До 01.01.11 |
|  | На заседании кафедры фармацевтической технологии сделать сообщение. | 1 раз в 3 месяца |
|  | Сдача квалификационного экзамена и получение сертификата специалиста. | 21.01.11-23.01.10 |