

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАНЯТИЕ

ТЕМА: Гранулы, определение, характеристика, номенклатура.
Технологическая схема производства. Оценка качества.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: Освоение технологии производства гранул и оценки их качества.

Вопросы для подготовки к занятию

1. Гранулирование как технологический процесс и как стадия технологического процесса.
2. Назначение гранулирования и его виды
3. Гранулы как лекарственная форма. Определение достоинства и недостатки, перспективы производства.
4. Общая технологическая схема производства гранул.
5. Аппаратура и машины в производстве гранул.
6. Контроль качества гранул по ГФ XIV изд.
7. Упаковка и хранение гранул.
8. Основная современная номенклатура гранул.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации / М-во здравоохранения. – 13-е изд. – М.: Изд-во «Науч. центр экспертизы средств медицинского применения», 2015.- Т.1.- 1470с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации / М-во здравоохранения. – 13-е изд. – М.: Изд-во «Науч. центр экспертизы средств медицинского применения», 2015.- Т.2.- 1004с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации / М-во здравоохранения. – 13-е изд. – М.: Изд-во «Науч. центр экспертизы средств медицинского применения», 2015.- Т.3.- 1294с.
4. Технология лекарственных форм Л.А. Иванова, М,1991,т. 2, стр. 24-30, 161-165, 202-214, 171-183.
5. А.И. Муравьев "Технология лекарств" 1980, т.1, стр. 342-357, 363-66, 388-389
6. Руководство к практическим занятиям по заводской технологии лекарственных форм. 1986, стр. 34-37, 19-27.
7. Материалы лекций. Гранулирование и микрогранулирование в фармацевтической технологии: учебно-методическое пособие/ сост. Н.Г. Селезнев, С.Г. Шестопалова; ГОУ ВПО РязГМУ Минздравсоцразвития России. – Рязань: РИО РязГМУ, 2011 –60с.
8. Фармацевтическая технология: руководство к лабораторным занятиям: учеб. пособие / В.А. Быков, Н.Б. Демина, С.А. Скатков, М.Н. Анурова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 120-124, 130-133

Задание для внеаудиторной самостоятельной работы студентов

1. Проработать вопросы, выносимые на обсуждение
2. Обратит внимание на устройство и принцип работы машин и аппаратов для получения гранул.
3. Законспектировать статью «Гранулы» ГФ XIV изд.

Краткий теоретический материал к теме.

Фармацевтическая технология во многом обуславливает качество препарата, в том числе и его терапевтическую эффективность. Однако, в современной фармацевтической практике отмечается большое количество случаев терапевтической неадекватности (неэквивалентности) лекарств. Под терапевтической неэквивалентностью лекарств понимается клиническое несоответствие лекарств, содержащих одно и тоже действующее вещество, при одинаковой дозировке и аналогичной лекарственной форме, но полученных с использованием различных производственных процессов, вспомогательных веществ и др. Впервые терапевтическая неэквивалентность препарата, полученного по разным технологиям на двух различных фармацевтических фирмах, получила широкую огласку и научное подтверждение при назначении в одной из клиник США именно таблеток широко применяющегося антикоагулянта бигидрооксикумарина. Было обнаружено, что таблетки одной фирмы в 2 раза активнее таблеток другой фирмы. Причем химический анализ показал полное соответствие требованиям нормативной документации таблеток обеих фирм. На терапевтическую эффективность таблеток оказывают влияние следующие факторы:

1. Химическая модификация лекарственных веществ (кислота, соль, вид катиона и др.)

2. Физическое состояние лекарственного вещества (дисперсность, полиморфизм, и др. поверхностные свойства)
3. Наличие тех или иных вспомогательных веществ, их природа, количество.
4. Вид лекарственной формы и путь ее введения.
5. Характер производственных процессов.

Химическая модификация лекарственного вещества оказывает существенное влияние на его всасывание из лекарственной формы. Например, применение трех простых модификаций препарата новобиоцина – Na, Ca соли и кислоты показывает различные результаты всасывания лекарственных препаратов. Так, в случае замены Na- соли новобиоцина эквивалентным по активности количеством Ca –соли, концентрация антибиотика в плазме крови будет более, чем в 2 раза меньшей, а в случае использования эквивалентных по активности количеств новобиоцина кислоты – в десятки раз меньше, чем при применении Na – соли.

Накоплено достаточное количество экспериментальных данных о зависимости структуры веществ и их биологической доступности. Считают, что 30-60 % сульфаниламидов, 70 % барбитуратов полиморфны, 1/3 всех органических соединений имеет две кристаллические формы. Сульфатазол, например, имеет три полиморфные модификации, ацетилсалициловая кислота – 6, прогестерон – 5, масло какао -3, карбонат кальция – 3. Аморфная форма новобиоцина всасывается при пероральном приеме быстро и определяется в крови в высоких концентрациях. Кристаллическая форма новобиоцина практически не всасывается. Из четырех полиморфных модификаций пальмитата хлорамфеникола хорошо всасывается только кристаллическая форма В. Полиморфная модификация ацетилсалициловой кислоты II всасывается почти в полтора раза быстрее модификации I.

Степень измельчения в значительной мере влияет на лечебное действие препаратов. Уменьшением в 30 раз против обычного размера частиц ацетилсалициловой кислоты (микронизирование) удастся вдвое увеличить ее анальгезирующее действие. Микронизирование гризеофульвина позволяет уменьшить обычную дозу в 2 и даже в 3 раза при сохранение лечебного действия препарата. Микронизирование позволяет уменьшить дозы ряда антибиотиков, гормонов, сульфаниламидов при сохранении обычного терапевтического действия препаратов.

Известны многочисленные примеры влияния вспомогательных веществ на скорость и полноту всасывания лекарственных веществ. Они могут тормозить или ускорять всасывание лекарственных веществ, содержащихся в таблетках. А это в свою очередь определяет их терапевтическую эффективность и время достижения необходимого терапевтического действия. Бывают случаи, когда вспомогательное вещество может полностью предотвратить всасывание лекарственного вещества, сделав таблетки терапевтически неэффективными. Так, широко применяемая в таблеточном производстве в качестве разбавителя лактоза препятствует всасыванию изониазида. Кроме того, магния стеарат и стеариновая кислота замедляют скорость растворения кислоты ацетилсалициловой из таблеток, в то время как натрия лаурилсульфат ускоряет ее. Гидрат окиси алюминия, соли кальция и магния замедляют всасывание тетрациклинов. Жирные масла увеличивают скорость и полноту всасывания гризеофульвина. Многие вспомогательные вещества разлагают кислоту ацетилсалициловую с выделением кислоты салициловой, которая оказывает сильное раздражающее действие на слизистую оболочку желудка.

Фармацевтическая технология во многом обуславливает качество препарата, в том числе и его терапевтическую эффективность. В то же время именно в производственных процессах сосредоточены всевозможные явления, которые приводят к появлению терапевтически неадекватных препаратов. Таблетки – самая распространенная лекарственная форма. При их изготовлении применяются различные технологические приемы и аппараты, которые могут вызывать изменения биологической активности препарата. Распространенной стадией технологического процесса является влажная грануляция с последующей сушкой, при которой наблюдаются изменения свойств таблеток: дисперсности, прочности, растворения. При влажной грануляции часто имеют место деструктивные процессы типа гидролиза, окисления, изомерии. Так, при таблетировании кислоты ацетилсалициловой при использовании влажной грануляции происходит ее разложение с выделением кислоты салициловой. Влажная грануляция приводит к деструкции алкалоидов раувольфии, многих антибиотиков, часто имеет место «цементация» таблеток (анальгин, амидопирин).

Величина давления, создаваемого при изготовлении таблеток, определяет не только физико-химические свойства таблеток, например, прочности, но и способность их распадаться и высвобождать лекарственные вещества.

Определение скорости высвобождения натрия гидрокарбоната из таблеток, приготовленных при различных давлениях прессования.

Приготовление модельных таблеток натрия гидрокарбоната по 0,5 г

Состав на 1 таблетку в г: натрия гидрокарбоната - 0,5

крахмала	- 0,015
стеарата кальция	- 0,005
средняя масса	- 0,52

Расчеты. Массу каждого ингредиента, входящего в состав таблетки, умножают на число таблеток.

Приготовление. Таблетки натрия гидрокарбоната готовят методом прессования с использованием влажной грануляции. Готовят 2 серии таблеток по 20 штук в каждой, применяя различное давление прессования.

Рассчитанное количество натрия гидрокарбоната помещают в ступку, увлажняют 5 % крахмальным клейстером до состояния, при котором материал легко, не приликая к пальцам, слипался бы в комок. Увлажненную массу протирают через сито с пробивными отверстиями диаметром 2 мм, рассыпают тонким слоем на листе пергаментной бумаги и высушивают в сушильном шкафу при температуре 45°C до остаточной влажности 2-3%. Высушенный гранулят протирают вторично через то же сито, опудривают крахмалом и стеаратом кальция. «Опудренные» гранулы прессуют на гидравлическом прессе:

20 таблеток - при давлении 50 кгс/см

20 таблеток - при давлении 100 кгс/см.

Полученные таблетки упаковывают, оформляют этикетками и определяют их фармацевтическую доступность.

Студенты анализируют отдельно каждую из двух серии таблеток, приготовленных при разном давлении прессования. В сосуд наливают 200 мл воды очищенной при температуре 20°C, помещают в него 4 таблетки натрия гидрокарбоната и включают мешалку со скоростью 50 об/мин. Отбор проб объемом 10 мл производят пипеткой через 5, 10, 15 и 20 мин с начала опыта. После забора каждой пробы объем жидкости в сосудах восполняет 10 мл воды очищенной.

Пробы раствора помещают в конические колбы емкостью примерно 50- 100 мл и титруют 0,1 моль/л раствором хлористоводородной кислоты (индикатор - метилоранж).

Параллельно готовят стандартный раствор натрия гидрокарбоната:

2 г препарата растворяют в мерной колбе на 200 мл в воде очищенной и доводят этим же растворителем до метки, затем содержимое колбы перемешивают. 10 мл полученного раствора переносят в коническую колбу емкостью 50-100 мл и титруют 0,1 Моль/л раствором хлористоводородной кислоты (индикатор - метилоранж).

Количество кислоты в мл, пошедшее на титрование 10 мл стандартного раствора, будет соответствовать 100% высвобождения препарата. Скорость высвобождения натрия гидрокарбоната из таблеток рассчитывают в процентах.

В 200 мл стандартного раствора содержится 2 г натрия гидрокарбоната, в 10 мл – X ; $X = 0,1$ г.

Рассчитываем, какому количеству натрия гидрокарбоната соответствует объем хлористоводородной кислоты, пошедший на титрование каждой пробы:

Объем хлористоводородной кислоты, пошедший на титрование стандартного раствора натрия гидрокарбоната - соответствует 0,1 г гидрокарбоната натрия

Объем хлористоводородной кислоты, пошедший на титрование опытной пробы - соответствует X г гидрокарбоната натрия

Затем переводим граммы в проценты:

0,1 г натрия гидрокарбоната - 100 %

Количество граммов натрия гидрокарбоната,
найденное по первой пропорции - X%

Полученные данные фиксируют в дневниках в виде таблиц:

№	Время, (мин)	Объем 0,1 Моль/л HCl, пошедший на титрование (мл)	Содержание NaHCO ₃ В пробе	
			г	%
1	5			
2	10			
3	15			
4	20			

Результаты определения скорости высвобождения натрия гидрокарбоната из таблеток с давлением прессования 50 кгс/см (100кгс/см)

По данным таблиц строят графики, выражающие зависимость перешедшего в раствор препарата, в % (по оси ординат) от времени в мин (по оси абсцисс) для обеих серий таблеток.

На основании проведенных исследований делают вывод о влиянии давления прессования на фармацевтическую доступность натрия гидрокарбоната из таблеток.

Гранулы

Granulae Acidi glutaminici pro infantibus 10,0 (Кислота глутаминовая гранулы 10,0)

Состав на 10 г гранул

- Кислоты глутаминовой 1,0 г
- Сахарозы
- Крахмала поровну по 4,5 г

Описание: Гранулы беловато-коричневого цвета.

Приготовление: В аппарате для измельчения и смешивания измельчают сахарозу, высыпают на капсулу. Добавляют в аппарате для измельчения и смешивания кислоту глутаминовую и измельчают, частями добавляют с капсулы измельченную сахарозу, а затем добавляют крахмал и тщательно перемешивают.

Смесь порошков увлажняют крахмальным клейстером до получения однородной влажной массы и гранулируют протиранием массы в лабораторном грануляторе с диаметром отверстий в цилиндре 2,5 мм. Полученные гранулы высушивают в контактной сушилке при температуре 50°C до остаточной влажности 3,0%.

Высушенные гранулы протирают через пробивное сито с диаметром отверстий 2 мм.

Приготовленные гранулы взвешивают для последующего составления материального баланса.

Контроль качества: проводят по описанию, проценту различных фракций, распадаемости в соответствии требований ГФ XIV.

Фасовка, упаковка, маркировка: гранулы фасуют во флакон оранжевого стекла вместимостью 100 мл с навинчивающейся пластмассовой крышкой и этикеткой

Granulae Acidi glutaminici pro infantibus 10,0

Кислоты глутаминовой гранулы 10 г

Перед употреблением во флаконе
флакон добавляют содержится 1 г
свеже прокипяченную теплую воду глутаминовой
100 мл и взбалтывают. кислоты
Суспензию хранить в
холодильнике не более 10 дней, при
комнатной температуре – не более 7
дней. Перед применением
взбалтывать.
Серия. _____
Годен до _____

Практическая работа на занятии

Задача 1

Составьте рабочую пропись на получение 150 кг гранул глицерофосфата, если расходный коэффициент равен 1,1. Дайте изложение технологического процесса.

Решение.

1. Состав гранул:

Кальция глицерофосфата — 10 частей

Натрия глицерофосфата — 2 части

Сахара — 88 частей.

2. Расчет количества кальция глицерофосфата

а) На 100 кг гранул — 10 кг кальция глицерофосфата
на 150 кг гранул — X $X=15,0$ кг

б) С учетом К расх

$15,0 \cdot 1,1 = 16,5$ кг

3. Расчет количества натрия глицерофосфата

а) На 100 кг гранул — 2 кг натрия глицерофосфата
на 150 кг гранул — X $X=3,0$ кг

б) С учетом К расх

$3,0 \cdot 1,1 = 3,3$ кг

4. Расчет количества сахара:

а) На 100 кг гранул — 88 кг сахара
на 150 кг гранул — X $X=132,0$ кг

б) С учетом К расх

$132,0 \cdot 1,1 = 145,2$ кг

Ответ: Состав рабочей прописи:

кальция глицерофосфата — 15,0 кг

натрия глицерофосфата — 3,0 кг

сахара — 132,0 кг

Технологический процесс:

Измельчают сахар, кальция глицерофосфат и натрия глицерофосфат. Затем готовят смесь порошков: порошки перемешивают в смесителе с сигмообразными лопастями. В этот же смеситель добавляют воду до получения массы, имеющей необходимую влажность, которую затем гранулируют. Гранулы высушивают, стандартизуют, фасуют.

Задача 2

Приготовьте плантаглюцид, исходя из 30 кг листьев подорожника большого. Дайте изложение технологического процесса.

Решение.

Технологический процесс:

В экстрактор загружают 30 кг листьев подорожника большого, заливают 300 л горячей воды, подогретой до 90-95°C, кипятят 20 – 25 минут, а затем настаивают 3-4 часа. Полученный экстракт фильтруют и подают в пленочный аппарат непрерывного действия для упаривания под вакуумом (разрежение 600 -700 мм рт.ст. и температура 65-75°C). Извлечение упаривают до 1/20 объёма полученного экстракта. Осаждение плантаглюцида из упаренного экстракта проводят в реакторе при $t=65^{\circ}\text{C}$, в который из мерника подают 3-х кратное количество 95% спирта. Спирт прибавляют в течение 30 минут при непрерывном перемешивании, после чего выделившемуся плантаглюциду дают отстояться в течение 3-4 часов. Надосадочную жидкость отстаивают. Полученный в виде суспензии плантаглюцид отфильтровывают на нутч-фильтре, промывают спиртом и сушат в вакуум – сушильном шкафу при температуре 50-60°C и разрежении 600-700 мм рт. ст. до содержания влаги не более 10%. Высушенный плантаглюцид загружают в шаровую мельницу, измельчают в тонкий порошок и просеивают.

Получение гранул. Порошок плантаглюцида смешивают с сахарной пудрой и увлажняют 70% спиртом, гранулируют. Высушивают на воздухе, просеивают и фасуют в банки по 50 г.

Ответ: 30 кг листьев подорожника, 300 л воды.

Задача 3.

1. Recipe:

Codeini phosphatis 0,03

Sacchari 0,25

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa:

По 1 порошку 2 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Codeini phosphas – (ГФ X, ст. 168) белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. На воздухе выветривается. Легко растворим в воде (1: 3,5), мало растворим в спирте.

Saccharum – (ГФ IX, ст. 425) белый кристаллический порошок, сладкого вкуса, легко растворим в воде.

3. Ингредиенты:

совместимы.

4. Характеристика лекарственной формы.

Выписана твердая лекарственная форма, представляющая собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения с наркотическим веществом – кодеина фосфатом, выписанный распределительным способом. По дисперсологической классификации – свободная всесторонне дисперсная система с твердой дисперсной фазой и газообразной дисперсионной средой (воздух).

5. Проверка доз и норм одноразового отпуска.

Кодеина фосфат

В.р.д. – 0,1 р.д. – 0,03

В.с.д. – 0,3 с.д. – 0,06

Норма одноразового отпуска кодеина фосфата равна 0,2 г, по рецепту $0,03 \cdot 6 = 0,18\text{г}$

Дозы и норма одноразового отпуска кодеина фосфата не превышены.

6. Паспорт письменного контроля.

Выдал: Codeini phosphatis 0,18г (восемьнадцать сантиграммов)

Дата Подпись

Получил: Codeini phosphatis 0,18г (восемьнадцать сантиграммов)

Дата Подпись

Лицевая сторона

Дата № рецепта

Sacchari 1,5

Codeini phosphatis 0,18

0,28 № 6

Оборотная сторона

Кодеина фосфата $0,03 \cdot 6 = 0,18$

Сахара $0,25 \cdot 6 = 1,5$

Общая масса: $0,18 + 1,5 = 1,68$

Развеска: $0,25 + 0,03 = 0,28$

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Рабочее место оборудуется и подготавливается в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 309 от 21.10.97. Изготовление порошков ведут в соответствии с требованиями общей статьи ГФ XI изд. «Порошки». Паспорт письменного контроля оформляется на основании приказа МЗ РФ № 214 от 16.07.97.

Учитывая общую массу ингредиентов порошка 1,68 г выбирают ступку № 3. Первым в ступку отвешивают 1,5 г сахара и тщательно измельчают (крупнокристаллическое вещество и выписано в большем количестве), затем у провизора-технолога получают 0,18 г кодеина фосфата, измельчают компоненты и смешивают до однородности. Порошок развешивают на ручных весах ВР-1 по 0,28 на 6 доз.

8. Упаковка и оформление.

Порошки упаковывают в воцненные капсулы. Складывают по 3 порошка и помещают в бумажный пакет, который опечатывают сургучной печатью. Лекарственную форму оформляют этикеткой «Внутреннее» с указанием номера аптеки, Ф.И.О. больного, способа применения, даты изготовления, цены; предупредительными надписями: «Обращаться с осторожностью», «Беречь от детей», выписывают сигнатуру; наклеивают номер рецепта и хранят в отдельном запирающемся шкафу до отпуска больному.

9. Оценка качества.

— Анализ документации. Имеющийся рецепт, ППК и номер лекарственной формы соответствуют друг другу. Расчеты верны.

— Правильность упаковки и оформления. Упаковка и оформление соответствуют требованиям приказа МЗ РФ № 120 от 05.09.97.

— Органолептический контроль. Порошки белого цвета, сладкого вкуса, без запаха. Размер частиц не более 0,160 мм.

— Однородность порошков. Визуально (при надавливании пестиком на порошковую смесь) не обнаруживается отдельных видимых частиц.

— Отклонения в массе отдельных порошков. Средняя масса и отклонения в массе порошков находятся в пределах $\pm 10\%$ ($0,28 \pm 0,02$) (приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.97г.)

10. Применение.

Средство от кашля.

Задача 4.

1. Recipe:

Platyphyllini hydrotartratis 0,002

Natrii hydrocarbonatis

Magnesii oxydi ana 0,2

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa:

По 1 порошку 3 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Plathyphyllini hydrotartras – (ГФ X, ст. 541) белый кристаллический порошок без запаха или со

слабым своеобразным запахом, горького вкуса.

Natrii hydrocarbonas – (ГФ X, ст. 430) белый кристаллический порошок, без запаха, солоно-щелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном.

Magnesii oxydum – (ГФ X, ст. 380) белый мелкий легкий порошок без запаха.

3. Ингредиенты:

совместимы.

4. Характеристика лекарственной формы.

Выписана твердая лекарственная форма, представляющая собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный распределительным способом, с веществом списка «А» – платифиллина гидротартратом, веществом общего списка — натрия гидрокарбонатом и легко пылящим веществом — магнезия оксидом. По дисперсологической классификации – свободная всесторонне дисперсная система с твердой дисперсной фазой и газообразной дисперсионной средой (воздух).

5. Проверка доз и норм одноразового отпуска.

Платифиллина гидротартрат – сп.А

В.р.д. – 0,01 р.д. – 0,002

В.с.д. – 0,03 с.д. – 0,006

Дозы не превышены.

6. Паспорт письменного контроля.

Выдал: Triturationis Platyphyllini hydrotartratis (1: 10) 0,12 (двенадцать сантиграммов)

Дата Подпись

Получил: Triturationis Platyphyllini hydrotartratis (1: 10) 0,12 (двенадцать сантиграммов)

Дата Подпись

Лицевая сторона

Дата № рецепта

«А»

Natrii hydrocarbonatis 1,2

Triturationis Platyphyllini

hydrotartratis (1: 10) 0,12

Magnesii oxydi 1,2

0,42 № 6

Оборотная сторона

Платифиллина гидротартрата

$0,002 \cdot 6 = 0,012$

Тритурации платифиллина гидротартрата (1: 10) $0,012 \cdot 10 = 0,12$

Натрия гидрокарбоната $0,2 \cdot 6 = 1,2$

Магнезия оксида $0,2 \cdot 6 = 1,2$

Общая масса: $0,12 + 1,2 + 1,2 = 2,52$

Развеска: $(0,12 + 1,2 + 1,2) : 6 = 0,42$

Приготовил (подпись)

Проверил (подпись)

Отпустил (подпись)

7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Рабочее место оборудуется и подготавливается в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 309 от 21.10.97. Изготовление порошков ведут в соответствии с требованиями общей статьи ГФ XI изд. «Порошки». Паспорт письменного контроля оформляется на основании приказа МЗ РФ № 214 от 16.07.97.

Учитывая общую массу ингредиентов прописи, (масса магнезия оксида теоретически удваивается только для выбора ступки) $3,72 (0,12+1,2+1,2 \cdot 2=3,72)$, выбирают ступку № 4. На ручных весах ВР-5 отвешивают 1,2 натрия гидрокарбоната, помещают в ступку (соотношение 1,2: 0,12 не превышает 1: 20) и измельчают.

Соблюдая правила работы с веществами списка «А», провизор-технолог в присутствии фармацевта отвешивает 0,12 тритурации (1: 10) платифиллина гидротартрата на отдельных ручных весах ВР-1, которые хранят в шкафу «А» и отмечает количество тритурации в паспорте письменного контроля, и на оборотной стороне рецепта. Тритурацию помещают в ступку с измельченным натрия гидрокарбонатом, тщательно смешивают. Добавляют магнезия оксид и осторожно перемешивают (пылящее вещество) до однородности порошка. Массу развешивают на ручных весах ВР-1 по 0,42 на 6 доз.

8. Упаковка и оформление.

Порошки упаковывают в парафинированные или вошенные капсулы (натрия гидрокарбонат неустойчив во влажном воздухе – разлагается, магния оксид гигроскопичен). Складывают по 3 порошка и помещают в бумажный пакет, который опечатывают сургучной печатью. Лекарственную форму оформляют этикеткой «Внутреннее» с указанием номера аптеки, Ф.И.О. больного, способа применения, даты изготовления, цены; предупредительными надписями: «Обращаться с осторожностью», «Беречь от детей», выписывают сигнатуру; наклеивают номер рецепта и хранят в отдельном запирающемся шкафу до отпуска больному.

9. Оценка качества.

— Анализ документации. Имеющийся рецепт, ППК и номер лекарственной формы соответствуют друг другу. Расчеты верны. В рецепте красным карандашом подчеркнуто наименование вещества списка «А», на паспорте письменного контроля и на оборотной стороне рецепта указано количество вещества сп.А и имеются подписи провизора-технолога и фармацевта.

— Правильность упаковки и оформления. Упаковка и оформление соответствуют требованиям приказа МЗ РФ № 120 от 05.09.97.

— Органолептический контроль. Порошки белого цвета, горько-солончатого вкуса.

— Однородность порошков. Визуально (при надавливании пестиком на порошковую смесь) не обнаруживаются отдельных видимых частиц.

— Отклонения в массе отдельных порошков. Средняя масса и отклонения в массе порошков находятся в пределах $\pm 5\%$ ($0,42 \pm 0,02$) (приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.97г.)

10. Применение.

Спазмолитическое средство.

Задача 5.

1. Recipe:

Camphorae 0,1

Tincturae Leonuri gtt. I

Sacchari 0,2

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa:

По 1 порошку 3 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Camphora – (ГФ X, ст. 128) белые кристаллические куски, или бесцветный кристаллический порошок. Обладает сильным характерным запахом и пряным горьковатым, затем охлаждающим вкусом.

Tinctura Leonuri – (ГФ X, ст. 668) прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, слабо ароматного запаха, горьковатого вкуса.

Saccharum – (ГФ IX, ст.425) белые кристаллы или белый кристаллический порошок, сладкого вкуса.

3. Ингредиенты:

совместимы.

4. Характеристика лекарственной формы.

Выписана твердая лекарственная форма, представляющая собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный распределительным способом. с труднопорошкуемым веществом – камфорой и крупнокристаллическим веществом – сахаром. По дисперсологической классификации – свободная всесторонне дисперсная система с твердой дисперсной фазой (мелкодисперсные частицы разного размера и формы) и газообразной дисперсионной средой (воздух).

5. Проверка доз и норм одноразового отпуска.

В прописи нет наркотических, психотропных, ядовитых, сильнодействующих веществ и веществ списков А и Б, поэтому не проводится проверка доз и норм одноразового отпуска.

6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона

Дата _____ № рецепта _____
Camphorae 0,6
Tincturae Leonuri gtt. VI
Sacchari 1,2
0,3 № 6
Приготовил (подпись) _____
Проверил (подпись) _____
Отпустил (подпись) _____

Оборотная сторона

Камфоры $0,1 \cdot 6 = 0,6$
Настойки пустырника $1 \cdot 6 = 6$ кап.
Сахара $0,2 \cdot 6 = 1,2$
Общая масса после взвешивания 1,8
Развеска: $1,8 : 6 = 0,3$

7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Рабочее место оборудуется и подготавливается в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 309 от 21.10.97. Изготовление порошков ведут в соответствии с требованиями общей статьи ГФ XI изд. «Порошки». Паспорт письменного контроля оформляется на основании приказа МЗ РФ № 214 от 16.07.97.

Учитывая общую массу выбирают ступку № 2. Камфора относится к труднопорошкуемым веществам, которые измельчаются в присутствии спирта или эфира. В данном рецепте используется настойка пустырника, потому что она готовится на 70% этаноле. При измельчении вещества с жидкостью наблюдается «Эффект Ребиндера». Сущность эффекта состоит в том, что жидкие компоненты облегчают процесс разрушения, и адсорбируясь на мельчайших частицах, препятствуют агрегации, стабилизируют порошковую смесь. Для лекарственных веществ типа камфоры, ментола, фенилсалицилата, пентоксила берут 10 капель спирта или 15 капель эфира на 1 г вещества.

Первым в ступке измельчается труднопорошкуемое вещество – камфора с 6 каплями настойки пустырника. Затем отвешивают 1,2 сахара на ручных весах ВР-5, измельчают с камфорой и смешивают до получения однородного порошка. Массу взвешивают, делят на 6 доз и упаковывают.

8. Упаковка и оформление.

Порошки упаковывают в пергаментные капсулы (камфора летуча и растворима в воске и парафине). Складывают по 3 порошка и помещают в бумажный пакет. Лекарственную форму оформляют этикеткой «Внутреннее» с указанием номера аптеки, Ф.И.О. больного, способа применения, даты изготовления, цены; предупредительными надписями: «Хранить в прохладном месте», «Беречь от детей»; наклеивают номер рецепта.

9. Оценка качества.

— Анализ документации. Имеющийся рецепт, ППК и номер лекарственной формы соответствуют друг другу. Расчеты верны.

— Правильность упаковки и оформления. Упаковка и оформление соответствуют требованиям приказа МЗ РФ № 120 от 05.09.97.

— Органолептический контроль. Порошки зеленоватого цвета, с запахом камфоры, вкус сладко-горьковатый, жгучий.

— Однородность порошков. Визуально (при надавливании пестиком на порошковую смесь) не обнаруживаются отдельных видимых частиц.

— Отклонения в массе отдельных порошков. Средняя масса и отклонения в массе порошков находятся в пределах $\pm 10\%$ ($0,3 \pm 0,03$) (приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.97г.)

10. Применение.

Кардиотоническое средство, стимулятор ЦНС.

Задача 6.

1. Recipe:

Extracti Belladonnae 0,02
Magnesii oxydi 0,1
Natrii hydrocarbonatis 0,2
Misce ut fiat pulvis.
Da tales doses № 6.

Signa:

По 1 порошку 3 раза в день.

2. Свойства ингредиентов.

Extractum Belladonnae spissum – (ГФ X, ст. 255) густая масса темно-бурого цвета, своеобразного запаха, сп. Б.

Magnesii oxydum – (ГФ X, ст. 380) белый мелкий легкий порошок без запаха.

Natrii hydrocarbonas – (ГФ X, ст. 430) белый кристаллический порошок, без запаха, соленощелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном.

3. Ингредиенты

совместимы.

4. Характеристика лекарственной формы.

Выписана твердая лекарственная форма, представляющая собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный распределительным способом. с веществом сп. Б – густым экстрактом красавки, кристаллическим веществом – натрия гидрокарбонатом и пылящим веществом – магния оксидом. По дисперсологической классификации – свободная всесторонне дисперсная система с твердой дисперсной фазой и газообразной дисперсионной средой (воздух).

5. Проверка доз и норм одноразового отпуска.

Экстракт красавки густой Сп.Б.

В.р.д. – 0,05 р.д. – 0,02

В.с.д. – 0,15 с.д. – 0,06 ($0,02 \cdot 3 = 0,06$)

Дозы не превышены

6. Паспорт письменного контроля.

Лицевая сторона

Дата _____ № рецепта _____
Natrii hydrocarbonatis 1,2
Extracti Belladonnae sicci (1: 2) 0,24
Magnesii oxydi 0,6
0,34 № 6
Приготовил (подпись) _____
Проверил (подпись) _____
Отпустил (подпись) _____

Оборотная сторона

Натрия гидрокарбоната $0,2 \cdot 6 = 1,2$
Экстракта красавки густого
 $0,02 \cdot 6 = 0,12$
Сухого экстракта красавки 1: 2
1: 2 $0,12 \cdot 2 = 0,24$
Магния оксида $0,1 \cdot 6 = 0,6$
Масса порошка:
 $0,24 + 0,6 + 1,2 = 2,04$
Развеска: $0,04 + 0,2 + 0,1 = 0,34$

7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Рабочее место оборудуется и подготавливается в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 309 от 21.10.97. Изготовление порошков ведут в соответствии с требованиями общей статьи ГФ XI изд. «Порошки». Паспорт письменного контроля оформляется на основании приказа МЗ РФ № 214 от 16.07.97.

Учитывая общую массу порошка (масса магния оксида теоретически удваивается только для выбора ступки – $1,2 + 0,24 + 0,6 \cdot 2 = 2,64$) выбирают ступку № 3. На ручных весах ВР-5 отвешивают 1,2 натрия гидрокарбоната измельчают, затем добавляют 0,24 сухого экстракта красавки (соотношение 1: 20 не превышено) и смешивают. В последнюю очередь добавляют магния оксид (как пылящее вещество) и осторожно перемешивают до получения однородного порошка. Развешивают на ручных весах ВР-1 по 0,34 на 6 доз.

8. Упаковка и оформление.

Порошки упаковывают в вощенные капсулы – экстракт красавки и магния оксид – гигроскопичные вещества, натрия гидрокарбонат неустойчив во влажном воздухе, разлагается. Складывают по 3 порошка и помещают в бумажный пакет. Лекарственную форму оформляют этикеткой «Внутреннее» с указанием номера аптеки, Ф.И.О. больного, способа применения, даты изготовления, цены; предупредительной надписью: «Беречь от детей»; наклеивают номер рецепта.

9. Оценка качества.

— Анализ документации. Имеющийся рецепт, ППК и номер лекарственной формы соответствуют друг другу. Расчеты верны.

— Правильность упаковки и оформления. Упаковка и оформление соответствуют требованиям приказа МЗ РФ № 120 от 05.09.97. Отдельные дозы аккуратно завернуты в вощенные капсулы, сложены по 3, уложены в пакет.

— Органолептический контроль. Порошки буроватого цвета, вкус солоноватый, со слабым своеобразным запахом.

— Однородность порошков. Визуально (при надавливании пестиком на порошковую смесь) не обнаруживается отдельных видимых частиц.

— Отклонения в массе отдельных порошков. Средняя масса и отклонения в массе порошков находятся в пределах $\pm 5\%$ (от $0,34 \pm 0,01$) (приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.97г.)

10. Применение.

Спазмолитическое и болеутоляющее средство.

Задача 7.

1. Recipe:

Magnesii oxydi

Bismuthi subnitratris

Natrii hydrocarbonatis ana 0,3

Misce ut fiat pulvis.

Da tales doses № 6.

Signa:

По 1 порошку 3 раза в день перед едой.

2. Свойства ингредиентов.

Magnesii oxydum – (ГФ X, ст. 380) белый мелкий легкий порошок без запаха.

Natrii hydrocarbonas – (ГФ X, ст. 430) белый кристаллический порошок, без запаха, солонощелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном.

Bismuthi subnitras – (ГФ X, ст. 107) – белый аморфный или мелкокристаллический порошок.

3. Ингредиенты:

совместимы.

4. Характеристика лекарственной формы.

Выписана твердая лекарственная форма, представляющая собой сложный дозированный порошок для внутреннего применения, выписанный распределительным способом с кристаллическим веществом – натрия гидрокарбонатом, мелкокристаллическим порошком – висмута нитратом и легкопыляющим веществом – магния оксидом. По дисперсологической классификации – свободная всесторонне дисперсная система с твердой дисперсной фазой и газообразной дисперсионной средой (воздух).

5. Проверка доз и норм одноразового отпуска.

Веществ списков А и Б в прописи нет.

6. Паспорт письменного контроля.

<i>Лицевая сторона</i>		<i>Оборотная сторона</i>
Дата	№ рецепта	Натрия гидрокарбоната $0,3 \cdot 6 = 1,8$
Natrii hydrocarbonatis	1,8	Висмута нитрата основного
Bismuthi subnitratris	1,8	$0,3 \cdot 6 = 1,8$
<u>Magnesii oxydi</u>	1,8	Магния оксида $0,3 \cdot 6 = 1,8$
0,9 № 6		Общая масса порошка:
Приготовил (подпись)		$1,8 + 1,8 + 1,8 = 5,4$
Проверил (подпись)		Развеска: $0,3 + 0,3 + 0,3 = 0,9$
Отпустил (подпись)		

7. Технология лекарственной формы с теоретическим обоснованием.

Рабочее место оборудуется и подготавливается в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ № 309 от 21.10.97. Изготовление порошков ведут в соответствии с требованиями общей статьи ГФ XI изд. «Порошки». Паспорт письменного контроля оформляется на основании приказа МЗ РФ № 214 от 16.07.97.

Все вещества прописаны в одинаковых количествах, чтобы определить какое вещество измельчать первым, рассчитывают относительные потери веществ в порах ступки № 5. Общая масса порошка для выбора номера ступки ($1,8 \cdot 2 + 1,8 + 1,8$ (масса магния оксида удваивается) = 7,2 г)

Абсолютные потери:		Относительные потери:	
Натрия гидрокарбоната $11 \cdot 5 = 55 \text{ мг}$	1,8 – 100	0,055 – x	x = 3,05%
Висмута нитрата основного $42 \cdot 5 = 210 \text{ мг}$	1,8 – 100	0,21 – x	x = 11,66%
Магния оксида $16 \cdot 5 = 80 \text{ мг}$	1,8 – 100	0,08 – x	x = 4,44%

Поскольку относительные потери у натрия гидрокарбоната меньше, его первым помещают в ступку и измельчают. Затем добавляют висмута нитрат основной. Последним добавляют магния оксид и осторожно перемешивают (пылящее вещество) до однородного порошка. Развешивают на ручных весах ВР-1 по 0,9 на 6 доз и упаковывают.

8. Упаковка и оформление.

Порошки упаковывают в вощенные капсулы (натрия гидрокарбонат неустойчив во влажном воздухе, магния оксид – гигроскопичен). Складывают по 3 порошка и помещают в бумажный пакет. Лекарственную форму оформляют этикеткой «Внутреннее» с указанием номера аптеки, Ф.И.О. больного, способа применения, даты изготовления, цены; предупредительной надписью: «Беречь от детей»; наклеивают номер рецепта.

9. Оценка качества.

— Анализ документации. Имеющийся рецепт, ППК и номер лекарственной формы соответствуют друг другу. Расчеты верны.

— Правильность упаковки и оформления. Упаковка и оформление соответствуют требованиям приказа МЗ РФ № 120 от 05.09.97. Отдельные дозы аккуратно завернуты в вощенные капсулы, сложены по 3, уложены в пакет.

— Органолептический контроль. Порошки белого цвета, вкус солоноватый, вязущий.

— Однородность порошков. Визуально (при надавливании пестиком на порошковую смесь) не обнаруживаются отдельных видимых частиц.

— Отклонения в массе отдельных порошков. Средняя масса и отклонения в массе порошков находятся в пределах $\pm 5\%$ ($0,9 \pm 0,04$) (приказ МЗ РФ № 305 от 16.10.97г.)

10. Применение.

Антацидное, вяжущее средство.

Задача 8.

Возьми: Атропина сульфата 0,0001
Сахара 0,2
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №10
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

Алгоритм выполнения задания:

- Перевести рецепт на латинский язык, сделать необходимые рецепты.
- Описать технологию изготовления и оформления лекарственной формы.
- Оформить Лицевую сторону паспорта письменного контроля.

Задача 9.

Возьми: Дибазола 0,01
Фенобарбитала 0,05
Сахара 0,3
Смешай, чтобы получился порошок
Дай таких доз №6
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день.

Алгоритм выполнения задания:

- Перевести рецепт на латинский язык, сделать необходимые рецепты.
- Описать технологию изготовления и оформления лекарственной формы.

В) Оформить Лицевую сторону паспорта письменного контроля.

Задача 10.

Возьми: Рибофлавина 0,005

Кислоты аскорбиновой 0,1

Кислоты никотиновой 0,1

Глюкозы 0,25

Смешай, чтобы получился порошок

Дай таких доз №10

Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

Алгоритм выполнения задания:

- А) Перевести рецепт на латинский язык, сделать необходимые рецепты.
- Б) Описать технологию изготовления и оформления лекарственной формы.
- В) Оформить Лицевую сторону паспорта письменного контроля.