# **ЛЕКЦИЯ 9**

# **ТЕХНОЛОГИЯ МАЗЕЙ**

## **ПЛАН ЛЕКЦИИ**

1. Технологическая схема производства мазей в аптеках.
2. Введение действующих веществ в мази.Примеры и технология различных типов мазей.Упаковка и хранение мазей.Оценка качества мазей.
3. Основные направления совершенствования мазей.

## **ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ПРОИЗВОДСТВА**

## **МАЗЕЙ В АПТЕКАХ**

Мази в аптечной технологии готовят по массе. Масса мази определяется как сумма количеств ингредиентов, входящих в пропись. Процессы приготовления описывается технологической схемой, представленной на рис.20.1.

Подготовка помещений, одежды и персонала производится, как и для других нестерильных лекарственных форм.

Если основа в прописи не обозначена, подбор основы проводится следующим образом. Если мазь официнальная, то берется основа, утвержденная нормативной документацией.

Для мазей глазных и наносимых на слизистые оболочки используют стерильный сплав вазелина с ланолином безводным в соотношении 9:1, для мазей с антибиотиками – 6:4. Для других мазей основу подбирают с учетом физико-химической совместимости компонентов мазей.

Подготовка основы включает в себя операции по взвешиванию, плавлению и возможной фильтрации для удаления механических примесей. Растворение компонентов основы может производиться непосредственно в ступке или в выпарительной чашке. Сплавляют компоненты основ в выпарительной чашке на водяной бане. Сплавление начинают с наиболее тугоплавких компонентов. Следует избегать длительного нагревания мазевых основ.

По указанию ГФ, если врачом не указана концентрация действующего вещества, следует готовить 10% мазь, кроме мазей фармацевтических субстанций списка А и списка Б.

**ВР-1 Вспомогательные работы**

ВР-1.1. Подготовка помещений

ВР-1.2. Подготовка аппаратуры и

оборудования

**ТП-1 Приготовление лекарственной**

**формы**

ТП-1.1. Фармацевтическая экспертиза рецепта врача

ТП-1.2. Расчеты на обратной стороне ППК

ТП-1.3. Отвешивание и расплавление основы

ТП-1.4. Отвешивание действующих веществ

**УМО-1 Упаковка, маркировка, отпуск**

**ТП-2 Оценка качества**

ТП-2.1. Качественный и количественный

анализ

ТП-2.3. Оформление паспорта письменного контроля

УМО-1.2. Отпуск и контроль при отпуске

ВР-1.4. Подготовка посуды и вспомогательного материала

ВР-1.5. Подготовка одежды и персонала

ТП-1.5. Введение действующих веществ

в основу

ТП-1.6. Перенос мази во флакон для отпуска

УМО-1.1. Этикетирование

ВР-1.3. Подбор и подготовка основы

ТП-1.7. Укупоривание

Рис. 20.1. - *Технологическая схема производства мазей в аптеках.*

**ВВЕДЕНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В МАЗИ**

Действующие вещества вводят в мази с учетом их физико-химических свойств и выписанных количеств.

1. Вещества, растворимые в основе. Относятся камфора, ментол, анестезин (до 1%), фенилсалицилат, тимол. Их растворяют в расплавленной основе.
2. Вещества, нерастворимые в основе, но растворимые в воде. Относятся соли алкалоидов, этакридина лактат, новокаин, калия йодид, серебра нитрат. Эти вещества предварительно растворяют в минимальном количестве воды. Растворение в воде способствует равномерному распределению малых доз вещества в основе, улучшает условия всасывания или обеспечивает более быстрое местное действие.

Три вещества - протаргол, колларгол, танин – обязательно растворяют в равном количестве воды, так как при суспензионном введении они не проявляют терапевтическое действие. Для облегчения растворения протаргола в воде к нему добавляют 1-2 капли глицерина и затем растирают с водой.

Если водорастворимого вещества прописано много и требуется большое количество воды для растворения, его тщательно растирают с водой и вводят суспензионно. Установлено, что для некоторых веществ, например, цинка оксида, предварительное измельчение с водой повышает его терапевтическую активность.

Вместо воды растворителем могут быть глицерин 85%, смесь спирта 90%: вода очищенная, глицерин 85% (1:6:3), об/об и разведенный этанол. В равном количестве спирто-водо-глицериновой смеси растворяют густые и сухие экстракты.

Исключение: резорцин, цинка сульфат - вводят в мази, кроме глазных, по типу суспензий. При предварительном растворении в воде указанные вещества проникают глубоко в ткани и вызывают их сильное раздражение, а при высоких концентрациях – некроз.

Суспензионно вводят в мазевые основы антибиотики – пенициллин, тетрациклин. В водных растворах антибиотики быстро инактивируются.

При изготовлении эмульсионных мазей необходима вода для растворения веществ. Она может быть в прописи рецепта или может быть прописан водный раствор других веществ. В этом случае действующие вещества растворяют в прописанном растворе.

Кроме того, в качестве компонента основы может быть прописан ланолин водный. Если в рецепте не указан, какой ланолин, используют водный. Он состоит из 25% воды очищенной и 75% ланолина безводного. В таком случае ланолин водный меняют на безводный, а в воде растворяют вещества.

Если же вода совсем не содержится в прописи рецепта, берут ее дополнительно минимальное количество, требуемое для растворения действующего вещества.

Возможно приготовление эмульсионных мазей на вазелине без эмульгатора т.к. вазелин за счет своей высокой вязкости способен инкорпорировать до 5% воды.

1. Вещества, нерастворимые ни в основе, ни в воде - дерматол, ксероформ, стрептоцид, цинка оксид - вводят в основу в виде мельчайшего порошка.

При приготовлении суспензионных мазей важно добиться высокой степени дисперсности действующих веществ. Это повышает терапевтическое действие мазей и их седиментационную устойчивость. Технология суспензионных мазей зависит от процентного содержания действующих веществ. Если их прописано до 5%, то вещество растирают с половинным количеством жидкости, родственной основе. Для углеводородных основ – это вазелиновое масло, для жировых – жирные масла, для гидрофильных – вода очищенная, спирт этиловый 90%, глицерин 85% и др.

Если содержание сухих веществ в суспензионных мазях от 5 до 25%, их растирают с половинным количеством (от массы веществ) расплавленной основы (оставшуюся часть основы можно не расплавлять).

При содержании сухих веществ в суспензионных мазях 25% и более (пасты) их растирают вначале с половинным количеством расплавленной основы, затем по частям вводят оставшуюся расплавленную основу.

Если масса мази равна или менее 30 г, основу можно не расплавлять, а использовать подогретую в сушильном шкафу или под специальной лампой ступку.

При приготовлении суспензионных мазей кислоты салициловой необходимо помнить, что ее нельзя растирать в сухом виде, так как она пылит и раздражает слизистые оболочки.

ПРИМЕРЫ И ТЕХНОЛОГИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ МАЗЕЙ

Из схемы следует, что в зависимости от способа введения действующих веществ, а, следовательно, от дисперсности и характера распределения их в основе все мази классифицируются на гомогенные, суспензионные, эмульсионные и комбинированные.

Гомогенные мази подразделяют на мази-сплавы и мази-растворы.

**Мази-сплавы:**

*Rp.: Naphthae Naphthalani 70.0 Rp.:Ichthyoli 0,0*

#####  Paraffini 18,0 Vaselini 90,0

 *Petrolatumi 12,0*

При приготовлении мазей-сплавов учитывают температуру плавления компонентов мази: плавление начинают с наиболее тугоплавкого ингредиента. Приготовление мази нафталанной производят следующим образом: на водяной бане в выпарительной чашке расплавляют петролат, имеющий наиболее высокую температуру плавления, добавляют парафин и после его расплавления добавляют нефть нафталанскую.

Для приготовления ихтиоловой мази вазелин расплавляют на водяной бане, добавляют ихтиол и тщательно перемешивают.

**Мази-растворы:**

### Пропись 1 2

##### Rp.: Camphorae 10,0 10,0

###  *Vaselini 60,0 54,0*

####  *Lanolini angydrici 30,0 28,0*

####  *Paraffini 8,0*

Камфора растворима в углеводородах и жирах. Летуча, поэтому ее растворение осуществляют при температуре не выше 40°С. Вначале сплавляют компоненты основы в порядке снижения температуры плавления (по прописи I - вазелин и ланолин безводный, по прописи II - парафин, вазелин и ланолин безводный ) и после охлаждения сплава до 40оС растворяют камфору.

**Суспензионные:**

*Rp.: Zinci oxydi 10,0 Rp.: Streptocidi 10,0*

####  *Vaselini 90,0 Vaselini 90,0*

*Rp.: Xeroformii 10,0*

######  Vaselini 90,0

Для приготовления перечисленных суспензионных мазей растирают вещество в сухом виде (стрептоцид - со спиртом), добавляют половинное количество от его массы расплавленной мазевой основы, растирают до получения пульпы, затем добавляют остальную основу и тщательно перемешивают.

**Эмульсионные:**

##### Rp.: Ung. Kalii iodidi 50,0

 *D. S. Втирать в область больного сустава.*

Состав мази калия иодида следующий: калия иодида 50 г. натрия тиосульфата 1 г, воды очищенной 44 г, ланолина безводного 135 г, эмульсионной основы (жира свиного) 270 г.

В ступку помещают 5 г калия иодида и 0,1 г натрия тиосульфата и растворяют в 4,4 г воды очищенной. Полученный раствор эмульгируют безводным ланолином (13,5 г). К образовавшейся эмульсии добавляют, тщательно перемешивая, эмульсионную основу (27 г).

Натрия тиосульфат добавляют в состав мази для предупреждения выделения свободного йода. Если мазь с йодидом калия прописана вместе с йодом, ее готовят без натрия тиосульфата.

Эмульсия консистентная вода/вазелин имеет следующий состав: вазелина 6 ч., эмульгатора Т-2 1 ч., воды очищенной 3 ч. Чтобы приготовить эмульсионную основу, сначала расплавляют эмульгатор Т-2, затем вазелин. В расплавленную массу вливают горячую воду очищенную и тщательно перемешивают до застывания массы.

**Комбинированные:**

Комбинированные мази – это многофазные системы, представляющие собой сочетание различных типов дисперсных систем мазей (растворов, эмульсий, суспензий). В таких мазях, одновременно прописаны вещества с различными физико-химическими свойствами.

Для приготовления комбинированных мазей используют мазевые основы, относящиеся к различным группам (гидрофобные, водорастворимые, абсорбционные, водосмывные).

*Rp.:Mentholi 0,1*

 *Streptocidi*

 Ephedrini hydrochloridi aa 0,2

 *Vaselini 10,0*

*M. D. S. Мазь для носа.*

Если в мазях для носа не обозначена основа или выписан вазелин, используют основу вазелин - ланолин безводный в соотношении 9 : 1, так как чистый вазелин плохо распределяется по влажным слизистым оболочкам.

При приготовлении комбинированных мазей придерживаются следующего порядка: вначале сплавляются компоненты основы (мазь-сплав), затем растворяются в основе вещества (мазь-раствор), следующей готовится мазь-суспензия и в последнюю очередь - мазь-эмульсия. Однако если вещество, образующее мазь-раствор, является пахучим и летучим, необходимо ввести его в последнюю очередь.

По приведенной прописи в выпарительной чашке сплавляют 9,0 г вазелина и 1,0 г ланолина безводного.

В ступке растирают 0,2 г стрептоцида в сухом виде, затем в присутствии 1 капли спирта и, не дожидаясь его улетучивания, добавляют около 0,1 г основы, перемешивают. Полученную пульпу сдвигают на край ступки. В нескольких каплях воды очищенной растворяют 0,2 г эфедрина гидрохлорида, добавляют небольшое количество основы и эмульгируют. Объединяют суспензионную и эмульсионную мази, перемешивают. В оставшейся основе, охлажденной до температуры 400С, растворяют ментол. Добавляют по частям мазь-раствор в ступку и перемешивают.

## **УПАКОВКА И ХРАНЕНИЕ МАЗЕЙ.**

Упаковка мазей должна обеспечивать их стабильность в течение установленного срока годности. В условиях аптеки мази упаковывают в стеклянные банки вместимостью от 10,0 до 100,0 г. Банки укупоривают натягиваемыми или навинчивающимися крышками. Под навинчивающуюся крышку подкладывают прокладку из пергаментной бумаги.

Для упаковки мазей применяют также пластмассовые банки из полистирола. Однако в них не отпускают мази с дегтем, метилсалицилатом, скипидаром, камфорой, фенолом, эфирными маслами.

Наиболее современной и удобной упаковкой для мазей являются тубы из металла или полимерных материалов. Для наполнения туб в условиях аптеки используют настольные тубонаполнительные машинки. Они состоят из корпуса из нержавеющей стали или твердого полимерного материала. Внутри корпуса перемещается поршень со штоком, выталкивающий мазь в тубу через мундштук.

Мази хранят в прохладном, защищенном от света месте. Перепады температуры, свет, влага оказывают неблагоприятное воздействие на качество мазей. При высоких и низких температурах эмульсионные мази расслаиваются, в суспензионных - идут процессы седиментации твердой фазы.

Мази, изготовленные в аптеке, хранят не более 10 суток.

На банку наклеивают основную этикетку «Наружное. Мазь» и предупредительные «Хранить в прохладном месте»; «Хранить в темном месте".

## **ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МАЗЕЙ**

Контроль качества мазей проводится в основном так же, как и других лекарственных препаратов. Осуществляется контроль отдельных стадий (полнота растворения, однородность смешивания и т.д.), а также оценка готовой мази по технологическим показателям.

Исходя из общих критериев оценки качества лекарственных средств, изготовленных в аптеке, проверяют:

1) соответствие записей в паспорте письменного контроля прописи в рецепте, что свидетельствует о правильности проверки совместимости ингредиентов и произведенных расчетов;

2) упаковку (емкость банки должна соответствовать массе мази, следует обращать внимание на укупорку).

3) оформление (проверяется наличие основной этикетки с предупредительными надписями);

4) цвет, запах, отсутствие механических включений, а, кроме того, и расслаивание - органолептически;

5) отклонение в массе в соответствии с требованиями ГФ РБ( таблица 20.1 и 20.2)

Таблица 20.1. - *Отклонения, допустимые в общей массе мазей*

|  |  |
| --- | --- |
| Прописанная масса, гдо 5свыше 5 до 10свыше 10 до 20свыше 20 до 30свыше 30 до 50свыше 50 до 100свыше 100 | Отклонение, %±15±10±8±7±5±3±2 |

Таблица 20.2. – *Отклонения, допустимые в массе навески отдельных фармацевтических субстанции в мазях, при изготовлении методом по массе с использованием как концентрированных растворов, так и фармацевтических субстанции.*

|  |  |
| --- | --- |
| Прописная масса, г | Отклонения, % |
| до 0,1 | ±20 |
| свыше 0,1 до 0,2 | ±15 |
| свыше 0,2 до 0,3 | ±12 |
| свыше 0,3 до 0,5 | ±10 |
| свыше 0,5 до 0,8 | ±8 |
| свыше 0,8 до 1 | ±7 |
| свыше 1 до 2 | ±6 |
| свыше 2 до 10 | ±5 |
| свыше 10 | ±3 |

В промышленных условиях используют определенных размеров частиц в суспензионных мазях; обретают стабильность эмульсионные мази и реалогические (структурно-механические) свойства мазей.

Значение структурно - механических свойств мазей учитывают при наполнении туб, при нанесении мазей на кожу и слизистые оболочки, а так же при их производстве.

## **ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ**

## **КАЧЕСТВА И ТЕХНОЛОГИИ МАЗЕЙ.**

Выделяют следующие направления совершенствования:

1) Расширение ассортимента мазевых основ и их целенаправленный выбор для мазей поверхностного и глубокого действия, для детей и гериатрических пациентов.

2) Повышение физической устойчивости суспензионных и эмульсионных мазей путем расширения ассортимента эмульгаторов и загустителей. Повышение микробиологической устойчивости мазей за счет введения консервантов.

3) Совершенствование технологии мазей, особенно суспензионных и комбинированных. Разработка и внедрение средств малой механизации при производстве мазей. Процесс изготовления мазей в условиях аптек может быть в значительной мере механизированным, особенно при их внутриаптечной заготовке. Для одновременного изготовления мазей в условиях аптек массой до 3 кг предназначена установка УПМ-1. Для наполнения туб в аптечных условиях созданы настольные тубонаполнительные машины. После наполнения тубы подвергаются фальцовке и клеймению также с помощью малогабаритных устройств.

4) Разработка объективных методов оценки качества мазей.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Технологическая схема производства мазей в аптеках включает стадии подготовительных работ, приготовления лекарственной формы, оценки качества, упаковки, маркировки и отпуска. В зависимости от способа введения фармацевтических субстанций в мазевую основу различают мази гомогенные (растворы и сплавы) и гетерогенные (эмульсионные, суспензионные и комбинированные).