# **ЛЕКЦИЯ 4,5.**

## **ПОРОШКИ – PULVERES**

## **ПЛАН ЛЕКЦИИ:**

1. **Характеристика порошков как лекарственной формы.**
2. **Технология приготовления простых и сложных порошков.**
3. **Характеристика технологических стадий.**
4. **Упаковка, маркировка и отпуск.**

## **Цель занятия :**

## Формирование теоритических знаний о порошках, как лекарственной формы.

Знать технологию изготовления ,упаковку, маркировку и отпуск порошков.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРОШКОВ КАК ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ**

По определению Государственной фармакопеи , порошки для орального и наружного применения – лекарственные средства, состоящие из твердых отдельных сухих частиц различной степени измельчения, обладающие свойствами сыпучести. Они содержат одно или более действующих веществ со вспомогательными веществами или без них и, если необходимо, красители, разрешенные к медицинскому применению, и ароматизаторы. Порошки могут содержать одну или несколько доз лекарственного средства.

По сравнению с другими лекарственными формами, порошки характеризуются рядом преимуществ:

1. достаточно высокая биологическая доступность лекарственных средств из порошков (среди пероральных лекарственных форм по скорости наступления терапевтического эффекта порошки стоят на третьем месте после растворов и суспензий);
2. простота изготовления;
3. портативность при транспортировке;
4. универсальность состава (в порошках могут прописываться вещества гидрофильные, гидрофобные, растворимые и нерастворимые в воде);

Тем не менее, порошки не лишены и целого ряда недостатков:

1. проявление неприятного вкуса и запаха лекарственных средств;
2. раздражение слизистой оболочки желудка при контакте с лекарственными средствами;
3. изменение свойств при воздействии факторов внешней среды: может наблюдаться потеря кристаллизационной воды, или наоборот, отсыревание порошков, поглощение диоксида углерода.

Некоторые из перечисленных недостатков могут быть устранены за счет правильно подобранной упаковки.

Государственная Фармакопея предъявляет к порошкам следующие требования: сыпучесть, соответствие по описанию (внешний вид, цвет, запах), однородность смешения, степень измельченности, допустимые нормы отклонений в общей массе, в массе отдельных доз и их количества, в массе входящих в пропись рецепта (требования) веществ.

Измельченность порошков для наружного применения указывается в частных статьях. Порошки, предназначенные для наложения на большие открытые раны или на сильно поврежденные участки кожи, должны готовиться в асептических условиях и подвергаться стерилизации.

Существует несколько классификаций порошков:

**По способу применения** порошки бывают для орального и наружного применения. Кроме того, в заводских условиях изготавливают порошки для инъекционного введения после растворения в соответствующем растворителе.

**По составу** порошки бывают простые, состоящие из одного компонента (Pulveres simplex) и сложные, состоящие из нескольких лекарственных веществ (Pulveres composita).

**По характеру дозирования** порошки бывают неразделенные и разделенные на дозы. Неразделенные на дозы порошки отпускают пациенту в общей массе, пациент самостоятельно осуществляет дозирование. Разделенные на дозы порошки дозируют в аптеке.

Существует **два способа прописывания** разделенных на дозы порошков:

1. разделительный

Rp: Atropini sulfatis 0,005

 Sacchari 2,0

 M. f. p.

 Divide in partes eqalis № 10

 D.S. По 1 порошку 3 раза в день.

В рецепте прописывается количество лекарственных веществ на все порошки и указывается количество доз, на которые их необходимо разделить.

2) распределительный:

Rp: Atropini sulfatis 0,0005

 Sacchari 0,2

 М. f. р.

 Da tales doses N 10

 S. По 1 порошку 3 раза в день.

В рецепте прописывается количество ингредиентов на 1 порошок и указывается, сколько таких порошков должно быть приготовлено.

## **ТЕХНОЛОГИЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ПРОСТЫХ И СЛОЖНЫХ ПОРОШКОВ**

### *Простые порошки*

Простые порошки могут быть дозированными и недозированными.

Технология недозированных порошков сводится к отвешиванию лекарственного средства и его измельчению в ступке. Технология дозированных порошков, кроме двух названных стадий, включает еще и развешивание на отдельные дозы.

Простые порошки могут быть предназначены для растворения в воде перед употреблением. В этом случае стадия измельчения отсутствует.

Rp: Acidi acetylsalicylici 0,5 ⏐ 6,0

 D.t.d. N 12 ⏐

 S. По 1 порошку 3 раза в день.

Кислота ацетилсалициловая представляет собой кристаллический порошок, мало растворимый в воде. Отвешивают 6,0 г кислоты ацетилсалициловой, измельчают в ступке № 5, развешивают на 12 доз в вощеные капсулы. Этикетка «Внутреннее», дополнительная «Хранить в сухом месте».

### *Сложные порошки*

Именно сложные порошки чаще всего готовят в аптеке.

Технология приготовления сложных порошков проводится согласно следующей технологической схеме (рис 3.1).

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СТАДИЙ**

Подготовка помещений осуществляется в соответствии с Техническим регламентом "О безопасном хранении лекарственных средств в фармацевтических организациях и организациях здравоохранения и санитарном режиме фармацевтических организаций"утвержденный Постановлением Правительства Кыргызской Республики от 25 сентября 2012 года №646.

Помещения аптеки должны постоянно содержаться в чистоте и своевременно подвергаться ремонту.

ВР – 1.4. Подготовка вспомогательного и упаковочного материала

ТП – 1.4. Отвешивание

фармацевтических субстанций и

вспомогательных веществ

УМО – 1.2. Этикетирование

УМО – 1.3. Отпуск и контроль при отпуске

ТП – 1.3. Выбор ступки

ТП – 2.2. Оценка однородности смешивания

ТП – 1.6. Просеивание

УМО – 1.1. Упаковка порошков в коробки или пакеты

ВР - 1.1. Подготовка помещений

ВР – 1.2. Подготовка одежды и

персонала

ВР – 1.3. Подготовка аппаратуры

и оборудования

ТП – 1.1. Фармацевтическая

экспертиза рецепта

ТП – 1.2. Расчеты на обратной

стороне ППК

ТП – 1.5. Измельчение

ТП – 4.2. Опросный, физически, органолептический, химический контроль

ТП – 3.1. Дозирование

ТП – 2.1. Оценка сыпучести

ТП – 4.1. Письменный контроль

ТП – 1.7. Смешивание

ТП – 3.2. Упаковка

ВР – 1. Вспомогательные работы

ТП – 1. Приготовление

порошковой смеси

ТП – 2. Оценка качества порошковой смеси

УМО – 1. Упаковка, маркировка, отпуск

ТП – 4. Оценка качества готовой лекарственной формы

ТП – 3. Приготовление

лекарственной формы

Рисунок 3.1. - *Технологическая схема изготовления порошков в аптеках*

Поверхность аптечного оборудования как снаружи, так и внутри должна быть гладкой, выполненной из материалов, устойчивых к воздействию лекарственных средств, а в необходимых случаях - к химическим реактивам. Оборудование и аптечная мебель располагаются так, чтобы не оставлять недоступных для уборки мест и не загораживать источников света. Запрещается размещать в производственных помещениях оборудование, не имеющее отношения к выполняемым работам.

В летний период при необходимости окна и витрины, расположенные на солнечной стороне, должны быть обеспечены солнцезащитными устройствами (жалюзи, маркизы) которые располагаются на внешней стороне окон или между рамами.

Оконные фрамуги и форточки, используемые для проветривания помещения, защищаются съемными металлическими или пластмассовыми сетками с размерами ячеек не более 2×2 мм.

В производственных помещениях не допускается вешать занавески, разводить цветы, вывешивать информационные стенды и таблицы. Таблицы, необходимые в работе, должны изготавливаться из материалов, допускающих влажную уборку и дезинфекцию.

Декоративное оформление непроизводственных помещений, в том числе озеленение, допускается при условии обеспечения за ними ухода по мере необходимости, но не реже 1 раза в неделю.

Перед входом в асептический блок, помещение аптечного изготовления лекарственных средств, в тамбуре туалета на полу должны быть резиновые коврики, покрытые ветошью, смоченной в дезрастворе.

Для мытья рук аптечного персонала в шлюзах асептического блока и заготовочной, ассистентской, моечной, туалете должны быть установлены раковины, которые целесообразно оборудовать педальными кранами или кранами с локтевым приводом. Рядом с умывальником устанавливаются емкости с дезрастворами и электрополотенца. Пользоваться раковинами в производственных помещениях лицам, не занятым изготовлением и фасовкой лекарственных средств, запрещается.

В моечной комнате должны быть выделены и промаркированы раковины, предназначенные для мытья посуды, предназначенной для изготовления стерильных, внутренних и наружных лекарственных форм. Запрещается использовать эти раковины для мытья рук.

Комната отдыха, гардеробная и туалет должны быть изолированы от производственных помещений шлюзами.

Прием пищи в производственных помещениях запрещается.

В период распространения острых респираторных заболеваний сотрудники аптеки должны носить на лице четырехслойную марлевую повязку.

Производственные помещения аптек должны подвергаться влажной уборке с применением моющих и дезинфицирующих средств. Сухая уборка категорически запрещается.

Полы моются не реже 1 раза в смену, а стены и двери не реже 1 раза в неделю с применением дезинфицирующих средств. Потолки 1 раз в месяц очищаются от пыли влажной ветошью.

Оконные стекла, рамы и пространство между ними моются горячей водой с мылом или моющими средствами не реже 1 раза в месяц. При этом снаружи окна моются только в теплое время года.

Оборудование производственных помещений и торговых залов подвергается ежедневной уборке. Шкафы для хранения лекарственных средств убираются по мере необходимости, но не реже 1 раза в неделю.

Раковины для мытья рук и санитарные узлы обрабатываются моюще-чистящими препаратами и дезинфицируются ежедневно.

Для уборки различных помещений (асептический блок, прочие производственные помещения, торговый зал, санитарные узлы) выделяется уборочный инвентарь, который маркируется и используется по назначению. Хранение осуществляется в специально выделенном месте (шкаф, комната) раздельно. Ветошь, предназначенная для уборки производственного оборудования, после дезинфекции хранится в чистой, промаркированной, плотно закрытой таре (банки, кастрюли).

Санитарный день проводится в аптеках 1 раз в месяц. Кроме тщательной уборки в санитарные дни может производиться мелкий текущий ремонт.

### ***Подготовка персонала***

Работники аптек должны соблюдать следующие правила:

* придя на работу, снять верхнюю одежду и обувь;
* перед началом работы одеть санитарную одежду и обувь, вымыть и продезинфицировать руки;
* перед посещением туалета снимать халат, а после посещения тщательно вымыть и продезинфицировать руки;
* категорически запрещается работникам аптеки выходить за пределы аптеки в санитарной одежде и обуви.

Производственному персоналу запрещается хранить в карманах халата предметы личного пользования, кроме чистого носового платка.

Санитарная одежда и санитарная обувь выделяется работникам в соответствии с действующими нормами. Смена санитарной одежды должна производиться не реже 1 раза в неделю, а при необходимости и чаще.

Работникам, занятым изготовлением и фасовкой лекарственных средств, перед началом работы выдаются чистые полотенца для индивидуального пользования.

Работники аптек, занятые изготовлением, контролем качества лекарственных средств, расфасовкой и реализацией лекарственных средств, а также обработкой аптечной посуды, упаковочных и вспомогательных материалов при поступлении на работу проходят медицинское обследование, а в дальнейшем профилактический осмотр в соответствии с действующими требованиями.

Выявленные пациенты направляются на лечение или на санацию. Допуск этих лиц к работе, связанной с изготовлением, расфасовкой и реализацией лекарственных средств производится только при наличии справки организации здравоохранения о выздоровлении или при отрицательных результатах на бактерионосительство. Результаты обследования заносятся в личную медицинскую книжку, что дает допуск к изготовлению, контролю, расфасовке и реализации лекарственных средств, а также мойке аптечной посуды.

Лица, занятые изготовлением и фасовкой лекарственных средств, должны делать гигиенический маникюр без покрытия ногтей лаком, не носить ювелирные изделия на руках, волосы должны быть тщательно убраны под плотно прилегающую шапочку или косынку.

Сотрудники аптек должны соблюдать действующие правила техники безопасности и санитарии.

На стадии вспомогательных работ производится также подготовка аппаратуры: кофемолки, аппарат М.А. Исламгулова для измельчения порошков, дозаторы и др. В соответствии со свойствами входящих ингредиентов подбирается упаковочный материал.

**Фармацевтическая экспертиза рецепта** наличия всех необходимых печатей, штампов и подписей.

Проверка разовых и суточных доз лекарственных средств списков А и Б проводится для порошков перорального применения с учетом возраста пациента и назначения врача.

Проверка норм единовременно реализации наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров проводится в соответствии с Постановлением Правительства КР № 54 от 18.02.2011 г. «О порядке учета хранения и использования наркотичемких средств, психотропных веществ и прекурсоров в КР. Проверка совместимости ингредиентов проводится с учетом физико-химических свойств фармацевтических субстанции и вспомогательных веществ и их количеств в соответствии с Таблицами несовместимостей.

На обратной стороне паспорта письменного контроля рассчитываются общая масса порошков и развеска.

### ***Характеристика аптечных ступок***

Изготовление порошков в аптечных условиях производят в ступках. Ступки выпускают различных форм из фарфора, агата, латуни. Чаще всего в аптечной практике применяют фарфоровые ступки. Снаружи ступки покрывают глазурью. Внутренняя рабочая поверхность ступок должна быть пористой и матовой. Фарфоровые ступки выпускают семи номеров (таблица 3.1).

Таблица 3.1. - Параметры аптечных ступок

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Диаметр, мм | Рабочая поверхность | Рабочий объем, см3 | Время измельчения, сек | Максимальная нагрузка, г | Оптимальная загрузка, г |
| в см2 | коэф. |
| 1 | 50 | 45 | 1 | 20 | 60 | 1,0 | 0,5 |
| 2 | 75 | 90 | 2 | 80 | 90 | 4,0 | 1,5 |
| 3 | 86 | 90 | 2 | 80 | 90 | 4,0 | 1,5 |
| 4 | 110 | 135 | 3 | 160 | 120 | 8,0 | 3,0 |
| 5 | 140 | 225 | 5 | 320 | 150 | 16,0 | 6,0 |
| 6 | 184 | 450 | 10 | 960 | 210 | 48,0 | 18,0 |
| 7 | 243 | 765 | 17 | 2240 | 300 | 112,0 | 42,0 |

В зависимости от размера ступки подбирают пестик.

Как выбирается ступка для приготовления порошков, рассмотрим на примере:

|  |  |
| --- | --- |
| Rp: Atropini sulfatis 0,0005 | *0,005* |
|  Sacchari 0,2 | *2,0* |
|  Miscae, fiat pulvis |  |
|  D. t. d. N 10 | *m = 2,0* |
|  S. По 1 порошку 3 раза вдень | *р = 0,2* |

Общая порошковая масса по данному рецепту 2,0. Можно использовать для приготовления порошка ступку № 2 или № 3 (оптимальная загрузка 1,5, максимальная - 4,0). Ступки № 2 и № 3 отличаются друг от друга высотой и диаметром. Следует отметить, что на аптечных ступках не указан номер. Его определяют, измерив диаметр ступки.

## **Приготовление порошковой смеси.**

## **Отвешивание фармацевтических субстанции**

## **и вспомогательных веществ**

Взвешивание рассчитанного количества ингредиентов производят в зависимости от массы. В соответствии с массой ингредиента следует выбирать весы, у которых минимальная и максимальная нагрузка соответственно не больше и не меньше массы взвешиваемого компонента порошка.

### *Измельчение (pulveratio)*

Измельчение фармацевтических субстанций, предназначенных для приготовления порошка, преследует две цели:

1. достижение более полного и быстрого терапевтического эффекта;
2. тонко измельченные вещества лучше смешиваются и меньше расслаиваются при дозировании.

Повышение эффективности лекарственного средства при увеличении степени дисперсности действующих веществ связано с тем, что измельчение приводит к увеличению суммарной поверхности и свободной поверхностной энергии:

 (3.1.)

где ΔF – изменение свободной поверхностной энергии н⋅м;

ΔS – изменение площади поверхности, м2;

σ – поверхностное натяжение, н/м.

С увеличением суммарной поверхности частиц в огромной степени возрастает поверхность их контакта с другими веществами. Увеличивается способность порошков к любого рода взаимодействию: для растворимых веществ при контакте с жидкостью резко возрастает скорость растворения, улучшается распределение среди других твердых частиц при смешивании, увеличивается абсорбция при контакте со слизистой оболочкой желудка или кишечника.

Усиление терапевтического эффекта при уменьшении размера частиц лекарственных средств наблюдается в любой лекарственной форме – суспензиях, мазях, суппозиториях.

Однако, при максимальном измельчении лекарственных средств могут наблюдаться и отрицательные явления – некоторые вещества, склонные к гидролизу, в тонкоизмельченном состоянии гидролизуются быстрее; частицы могут слипаться в более крупные агрегаты, вещества адсорбируются на стенках ступки; может наблюдаться уменьшение свободной поверхностной энергии в процессе диспергирования за счет адсорбции из воздуха влаги и газов.

В определенный момент может наступить динамическое равновесие: число измельченных частиц становится равно числу вновь образующихся. Дальнейшее измельчение в данных условиях не имеет смысла. В этом случае применяют специальные приемы, исключающие англомерацию уже полученных тонких частиц:

1. процесс измельчения необходимо вести в присутствии твердых индифферентных веществ (сахароза, лактоза);
2. добавление летучей жидкости (спирт, эфир).

Вспомогательная жидкость облегчает измельчение, оказывая расклинивающее действие, и образует на поверхности частиц сольватные оболочки, препятствуя их слипанию.

Твердые вещества можно механически разрушить и измельчить до частиц желаемого размера раздавливанием, раскалыванием, разламыванием, резанием, распиливанием, истиранием, ударом и различными комбинациями этих методов.

При раздавливании тело под воздействием нагрузки деформируется во всем объеме и, когда внутреннее напряжение в нем превысит предел прочности сжатию, разрушается. В результате получаются частицы разного размера и формы.

В процессе раскалывания тело разрушается на части в местах концентрации наибольших нагрузок. Получающиеся при этом частицы более однородны по размерам и форме, хотя последняя, как и при раздавливании, непостоянна.

Разламывание позволяет разрушить тело под действием изгибающих сил, причем, размеры и форма частиц при разламывании примерно такие же, как при раскалывании.

Резание и распиливание приводит к делению тела на частицы заранее заданных размеров и формы.

При истирании тело измельчается под воздействием сжимающих, растягивающих, срезающих и раздавливающих сил. При этом получается мелкий порошкообразный продукт.

В результате удара тело распадается на части под воздействием динамической нагрузки. При сосредоточенной нагрузке получается эффект, подобный раскалыванию, а при нагрузке, распределенной по всему объему тела, – подобный раздавливанию.

Так как фармацевтические субстанции представляют собой уже частично измельченные материалы, часто мягкие или вязкие по структуре, в производстве порошков при измельчении обычно используют сочетание истирания с раздавливанием. Истирание улучшает процесс тонкого измельчения, способствует более быстрому перемешиванию материалов. Последнее особенно важно при изготовлении сложных порошков.

Измельчая вещества в ступке, пестик вращают кистью руки, без участия локтевого и плечевого суставов. При измельчении лекарственных средств списка А и раздражающих слизистые оболочки веществ необходимо использовать закрытые ступки, лицо закрывать марлевой повязкой и надевать защитные очки.

При смешивании пестик должен вращаться с меньшим давлением на дно и стенки ступки, чем при измельчении. В процессе измельчения и смешивания веществ их несколько раз снимают со стенок ступки и головки пестика целлулоидной пластинкой, собирая порошок в центре ступки.

Для каждого размера ступки существуют максимальная загрузка, которая не должна превышать 1/20 ее объема. Чтобы обеспечить оптимальное измельчение веществ, необходимо, чтобы масса порошка была близка оптимальной загрузке и не превышала максимальную.

Необходимо также соблюдать и время измельчения, указанное в таблице. Если время измельчения меньше, то не будет достигнута требуемая степень дисперсности. Если время измельчения больше, может начаться процесс агрегации полученных вследствие измельчения частиц.

При одновременном измельчении нескольких лекарственных веществ в ступке каждое из них измельчается независимо друг от друга. Поэтому рациональным является совмещение стадии измельчения и смешивания веществ в процессе производства порошков, что обычно и осуществляют в аптеках.

Если нет других указании в частных статьях, порошки должны бить измельчены до мелкого порошка (не менее 95 % массы порошка проходит через сито номер 180 и не более 40 % массы порошка проходит через сито номер 125). Вещества для присыпок растирают до очень мелкого порошка (не менее 95 % массы порошка проходит через сито номер 125 и не более 40 % массы порошка проходит через сито номер 90) Вещество, измельчаемое в ступке первым, теряется в ее порах и порах пестика. Количество потерь зависит от структуры вещества. И.А. Муравьев и В.Д. Козьмин экспериментально установили потери для целого ряда фармацевтических субстанций в ступке № 1. Для того, чтобы рассчитать потери веществ в ступках других номеров, необходимо потери в ступке № 1 умножить на коэффициент рабочей поверхности ступки (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - Потери веществ в ступке № 1

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Вещество | Потери, мг | Вещество | Потери,мг |
| Аскорбиновая кислота | 12 | Метилурацил | 10 |
| Ацетилсалициловая кислота | 22 | Натрия бензоат | 20 |
| Бензойная кислота | 34 | Натрия гидрокарбонат | 11 |
| Бензокаин (анестезин) | 24 | Натрия салицилат | 23 |
| Бромкамфора | 15 | Никотиновая кислота | 15 |
| Висмута нитрат основной, тяжелый | 42 | Папаверина гидрохлорид | 10 |
| Гексаметилентетрамин | 26 | Резорцин | 27 |
| Глюкоза моногидрат | 7 | Салициловая кислота | 55 |
| Дибазол | 18 | Сахароза | 21 |
| Калия бромид | 15 | Сера для наружного применения | 24 |
| Кали йодид | 21 | Синтомицин | 30 |
| Калия глицерофосфат | 25 | Сульфадимидин (сульфадимезин) | 18 |
| Кальция карбонат | 14 | Сульфаниламид (стрептоцид) | 23 |
| Кальция лактатпентагидрат | 12 | Сульфатиазол (норосульфазол) | 22 |
| Камфора | 24 | Танин | 11 |
| Каолин тяжелый(глина белая) | 14 | Теобромин | 18 |
| Кодеин, кодеинафосфат сесквигидрат | 7 | Теофиллин | 16 |
| Кофеин | 15 | Терпингидрат | 15 |
| Кофеин-натриябензоат | 16 | Фенилсалицилат | 24 |
| Ксероформ | 57 | Фенобарбитал | 18 |
| Магния оксид, легкий | 16 | Фталилсульфатиазол (фталазол) | 19 |
| Магния сульфатгептагидрат | 17 | Хинидина сульфат | 21 |
| Ментол | 17 | Хлорамфеникол (левомицетин) | 29 |
| Метамизол натрия(анальгин) | 22 | Цинка оксид | 36 |

Учитывая потери при затирании пор, в ступку вносят первым:

1. вспомогательное вещество (сахар, глюкоза, молочный сахар) или вещество общего списка;
2. если такие отсутствуют в рецепте – вносят то вещество, которое прописано в рецепте в значительно большем количестве по сравнению с другими ингредиентами;
3. если вещества прописаны в равных количествах, сравнивают их абсолютные потери в ступке № 1. Поры затирают тем веществом, которое меньше теряется в ступке.

Rp.: Analgini

 Sulfadimezini ana 3,0

 M.f.р.

 D.S. Присыпка.

Первым в ступке растирают сульфадимезин (его потери в ступке № 1 составляют 18 мг), затем добавляют анальгин (потери -22 мг).

Если вещества прописаны в рецепте в приблизительно равных (близких) количествах, рассчитывают относительные потери.

Относительная потеря вещества – это абсолютная потеря вещества в рабочей ступке, выраженная в процентах. Рассчитывают по формуле:

, (3.2.)

а – абсолютная потеря лекарственного вещества в ступке № 1 , г

К – коэффициент рабочей поверхности (показывает, во сколько раз рабочая поверхность дано ступки больше, чем ступки № 1). Находят по таблице 3.1.

m – масса вещества по прописи, г.

Поры затирают веществом, имеющим наименьший % потерь.

|  |  |
| --- | --- |
| Rp: Analgini 2,5 | *2,5* |
|  Sulfadimezini 3,0 | *3,0* |
|  M.f.р. |  |
|  D.S. Присыпка. | *5,5* |
|  |  |

Порошок нужно готовить в ступке № 5 (оптимальная загрузка 6,0; максимальная 16,0).

 

Поры ступки необходимо затирать сульфадимезином.

Кроме ступок, для измельчения твердых веществ при изготовлении порошков можно использовать средства малой механизации. М.А. Исламгуловым предложен аппарат, напоминающий электрическую мельницу. Измельчение фармацевтических субстанций в этом аппарате осуществляется с помощью специального ножа, вращающегося со скоростью до 18000 об/мин. На измельчение порошков требуется 1-2 мин.

Для измельчения твердых веществ в аптеках целесообразно использовать кофемолки.

### *Просеивание (сubratio)*

Применяется для получения частиц порошка однородного размера. В аптеках к этой стадии прибегают редко.

### *Смешивание (mixtio)*

Целью смешивания является получение однородной порошковой массы. Равномерное распределение фармацевтических субстанций друг в друге получают в том случае, когда число частиц одного ингредиента равно числу частиц другого. Поэтому важно тщательно измельчать те вещества, которые прописаны в меньших количествах.

Таким образом, затирают поры ступки и пестика соответствующим веществом и высыпают его на капсулу. В ступке оставляют вещества приблизительно столько, сколько будет добавляться следующего ингредиента. Все последующие компоненты добавляют, руководствуясь принципом «от меньшего – к большему». С целью ускорения процесса приготовления Государственная Фармакопея Республики Беларусь, том III допускает, чтобы соотношение компонентов при смешивании было 1:5.

Оценку качества порошковой смеси производят по однородности смешения и сыпучести. Однородность проверяют после нажатия головкой пестика на массу порошка: на расстоянии 25 см от глаза не должно быть видимых отдельных частиц, блесток, вкраплений.

Сыпучесть определяют путем пересыпания массы порошка с одной капсулы на другую. При этом не должно наблюдаться комкования порошка.

### *Дозирование (divisio)*

Различают дозирование порошков по массе и по объему.

Дозирование по массе является более точным и чаще всего применяется в аптеке. Дозирование по массе осуществляется с помощью ручных аптечных весов (весов для сыпучих материалов). Перед началом работы чашки весов протирают спирто-эфирной смесью. Порошок на чашку весов насыпают из ступки с помощью совочка или капсулатурки, после отвешивания высыпают на бумажную капсулу.

Дозирование по массе является трудоемким процессом.

Дозирование по объему характеризуется меньшей точностью, но отличается большей производительностью. Для дозирования по объему применяют специальные дозаторы. Ложечка-дозатор ТК-3 состоит из металлического корпуса, сбрасывателя, собственно дозатора и винта настройки, который применяют для установки требуемой развески порошков. Ложечка-дозатор рассчитана на расфасовку порошков массой от 0,2 до 1,0 г.

Объемный дозатор ДПР-2 обеспечивает объемное дозирование сыпучих лекарственных средств в дозах от 0,1 до 2,0 г. ДПР-2 представляет собой цилиндрический корпус с подвижным штоком, ходовой гайкой и съемным наконечником. Принцип работы основан на заполнении мерной полости фасуемым порошком при погружении наконечника дозатора в этот порошок. Регулирование навески порошка осуществляют путем перемещения штока.

## **Оценка качества порошков**

После приготовления лекарственной формы фармацевт заполняет паспорт письменного контроля. в паспорте должны быть указаны:

Дата изготовления, номер рецепта (требования), номер больницы (название больницы), название отделения, наименования взятых ингредиентов и их количества, число доз, подписи изготовившего, расфасовавшего и проверившего лекарственное средство. В случае изготовления лекарственного средства практикантом ставятся подписи практиканта и лица, ответственного за практику.

Паспорт заполняется немедленно после изготовления лекарственного средства по памяти на латинском языке, в соответствии с последовательностью технологических операций. В случае использования полуфабрикатов порошков, тритураций указывается их соотношение и масса. Кроме того, при изготовлении порошков указывается общая масса, количество и масса отдельных доз.

В случае, когда лекарственные средства изготавливаются и отпускаются одним и тем же лицом, ведение паспортов письменного контроля обязательно. Паспорт должен заполняться в процессе изготовления лекарственного средства.

При оценке качества порошков принимают во внимание документацию (рецепт, паспорт), цвет, вкус, запах, упаковку, оформление. Порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом.

Отклонения в массе отдельных доз порошков и в массе навески отдельных фармацевтических субстанций (Государственная фармакопея 2 том) должны укладываться в допустимые пределы.

Таблица 3.3. - Отклонения, допустимые в массе отдельных доз порошков

|  |  |
| --- | --- |
| Прописанная масса, г | Отклонение, % |
| до 0,1 | ± 15 |
| свыше 0,1 до 0,3 | ± 10 |
| свыше 0,3 до 1,0 | ± 5 |
| свыше 1,0 до 10,0 | ± 3 |
| свыше 10,0 до 100,0 | ± 3 |
| свыше 100,0 до 250,0 | ± 2 |
| свыше 250,0 | ± 0,3 |

Таблица 3.4. - Отклонения, допустимые в массе навески отдельных

фармацевтических субстанций в порошках

|  |  |
| --- | --- |
| Прописанная масса, г | Отклонения, % |
| до 0,02 | ± 20 |
| свыше 0,02 до 0,05 | ± 15 |
| свыше 0,05 до 0,2 | ± 10 |
| свыше 0,2 до 0,3 | ± 8 |
| свыше 0,3 до 0,5 | ± 6 |
| свыше 0,5 до 1,0 | ± 5 |
| свыше 1,0 до 2,0 | ± 4 |
| свыше 2,0 до 5,0 | ± 3 |
| свыше 5,0 до 10,0 | ± 2 |
| свыше 10,0 | ± 1 |

## **УПАКОВКА, МАРКИРОВКА И ОТПУСК**

Если вид упаковки не указан в рецепте, порошки отпускают в бумажных капсулах. Выбор сорта бумаги зависит от свойств входящих в состав прописи ингредиентов.

Для отпуска негигроскопичных и нелетучих порошков используют простую (проклеенную) бумагу. Этот сорт бумаги представляет собой целлюлозную массу с нанесенным слоем животного клея, зафиксированного квасцами. Бумагу нарезают по мере надобности (ex tempore) в виде прямоугольников размером 7,5×10 см.

Для отпуска гигроскопичных препаратов и веществ, изменяющихся под действием углекислого газа и кислорода воздуха (эуфиллин) применяют парафинированную бумагу (charta parafinata) бумагу. Это проклеенная бумага, пропитанная парафином. Она не пропускает влаги и газов. В этом сорте бумаги запрещается отпускать вещества, растворимые парафине (ментол, камфора).

Для упаковки веществ, растворимых в воске и парафине, а также маслянистых, красящих и склонных к адгезии порошков, используют пергаментную бумагу (charta pergamenta). Ее получают из непроклеенной бумаги, обработанной серной кислотой. Затем кислоту отмывают, а пергамент высушивают.

Вместо пергаментной бумаги можно применять целлофан. Он представляет собой ацетилцеллюлозные пленки, лакированные целлюлозным лаком для уменьшения влагопроницаемости.

В последние годы для отпуска порошков применяют пакеты из полиэтиленовой пленки.

По указанию врача порошки можно отпускать в медицинских капсулах. (Производство медицинских капсул см. курс лекций по технологии лекарственных форм заводского производства).

Медицинские капсулы представляют собой специальные вместилища, изготовленные из желатина. В условиях аптеки применяют твердые желатиновые капсулы с крышечкой (capsulae gelatinosae). Различают 7 номеров капсул, которые могут вмещать от 0,1 до 1,5 г порошка. Применение порошков в капсулах позволяет маскировать неприятный вкус и запах лекарственных средств (хинин), устранять пачкающие свойства некоторых ингредиентов (активированный уголь, красящие вещества), защищать слизистую оболочку желудка от раздражающего действия некоторых компонентов.

При покрытии желатиновых капсул производными целлюлозы (этилцеллюлоза, ацетилцеллюлоза) можно получить так называемые «кишечные капсулы», распадающиеся в кишечнике. Применение таких капсул позволяет защитить лекарственные средства от разрушающего воздействия желудочного сока (панкреатин).

Порошки, расфасованные в капсулы, отпускают пациентам в бумажных пакетах, картонных коробках, стеклянных банках. Недозированные порошки отпускают в бумажных пакетах, коробках, стеклянных банках. Недозированные порошки, содержащие летучие компоненты, отпускают в стеклянных флаконах с притертыми пробками.

Порошки, содержащие лекарственные средства списка А, так как рецепт врача остается в аптеке, упаковка оформляется сигнатурой. Лекарственная форма опечатывается, кроме основной этикетки «Внутреннее» или «Наружное» обязательна дополнительная этикетка «Обращаться с осторожностью».

Порошки хранят в сухом месте, поэтому обязательной является дополнительная этикетка «Хранить в сухом месте». (Защищать от влаги – это означает, что относительная влажность в условиях хранения должна быть не выше 60 %. Продукт должен храниться в воздухонепроницаемом контейнере. При вскрытии контейнера во влажно атмосфере необходимо проявлять осторожность. При необходимости низкое содержание влаги можно поддерживать с помощи осушающих веществ при условии, что их прямой контакт с продуктом будет исключен).

Если в состав лекарственного средства входит светочувствительные, требующие от защиты прямого солнечного света вещества, его хранят в защищенном от света месте. Продукт должен храниться в контейнере, изготовленном из материала, в достаточной степени поглощающего свет, способный вызвать фотохимические превращения; или контейнер, обеспечивающий такую защиту; или лекарственное средство (вещество) должно храниться в месте, исключающем возможность попадания такого света.

В зависимости от физико-химических свойств входящих ингредиентов лекарственные средства хранят при определенном температурном режиме (таблица 3.5.):

Таблица 3.5. – *Условия хранения лекарственных средств и соответствующие им температурные пределы.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Условия хранения****лекарственного****средства** | **Температурные пределы, указываемые на упаковке** | **Дополнительное****указание****(при****необходимости)** |
| Лекарственное средство не требует особых условий хранения | Нет | «Не охлаждать» или «Не замораживать» |
| Лекарственное средство требует условий хранения при температуре не выше 30оС (температура хранения от +2оС до +30оС) | «Хранить при температуре не выше 30оС» или «Хранить при температуре ниже 30оС» | «Не охлаждать» или «Не замораживать» |
| Лекарственное средство требует условий хранения при температуре не выше 25оС (температура хранения от +2оС до +25оС) | «Хранить при температуре не выше 25оС» или «Хранить при температуре ниже 25оС» | «Не охлаждать» или «Не замораживать» |
| Лекарственное средство требует хранения при комнатной температуре | «Хранить при температуре от 15оС до 25оС» | «Не охлаждать» или «Не замораживать» |
| Лекарственное средство требует хранения в холодном или прохладном месте | «Хранить при температуре от 8оС до 15оС» | «Не замораживать» |
| Лекарственное средство требует хранение в холодильнике | «Хранить при температуре от 2оС до 8оС» | «Не замораживать» |
| Лекарственное средство требует хранения при температуре ниже 0оС | «Хранить в морозильной камере» или «Хранить и транспортировать в морозильной камере» |  |

***Примечание:***

- под термином «Не охлаждать» подразумевается температура от 2оС до 8оС;

- допускается кратковременное изменение условий хранения в процессе местно транспортировки для лекарственных средств, не имеющих дополнительное указание по хранению «Не охлаждать» или «Не замораживать».

В соответствии с Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь №35 от 14 августа 2000 года «О контроле качества лекарственных средств, изготовляемых в аптеках», срок хранения порошков в аптеке 10 суток.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Порошки представляют собой твердую лекарственную форму. По терапевтической активности занимают третье место после растворов и суспензий. В аптеках готовят порошки дозированные и недозированные, простые и сложные, для внутреннего применения, присыпки, а также порошки для приготовления растворов и суспензий в домашних условиях. Хранение порошков должно осуществляться в сухом месте.