

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России)

**В.С. Чучалин, Л.С. Белова,
И.М. Смолякова, В. В. Шейкин**

**НОРМАТИВНЫЕ ОСНОВЫ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ.
ПОРОШКИ**

Учебное пособие

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2014

УДК: 615.453.2:615.014 (075.8)

ББК: Р282.521я73+Л66я73

Н 832

Н 832 **Нормативные основы фармацевтической технологии.** Порошки: Учебное пособие / В.С. Чучалин, Л.С. Белова, И.М. Смолякова, В. В. Шейкин – Томск: СибГМУ, 2014. – 103 с.

Учебное пособие составлено в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по направлению фармация (уровень специалитета).

В пособии представлен учебный материал, характеризующий учебную дисциплину «фармацевтическая технология» и технологию получения порошков в условиях аптеки и промышленного производства.

Учебное пособие содержит учебные и контрольные вопросы к практическим и итоговому занятиям, тестовые задания, а также перечень рецептов для выполнения индивидуальных заданий, ситуационных задач с эталонами их решения.

Предназначено для подготовки и проведения практических занятий студентов фармацевтического факультета.

УДК: 615.453.2:615.014 (075.8)

ББК: Р282.521я73+Л66я73

Рецензент профессор кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии СибГМУ, доктор фармацевтических наук **Н.Э. Коломиец**

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 22.09.2014).

© Сибирский государственный медицинский университет, 2014
© В.С. Чучалин, Л.С. Белова, И.М. Смолякова, В. В. Шейкин, 2014

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	4
РАЗДЕЛ 1. ВВЕДЕНИЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ ТЕХНОЛОГИЮ	5
ТЕМА 1. Предмет и задачи фармацевтической технологии. Законодательное и нормативное регулирование изготовления и производства лекарственных средств	5
ТЕМА2. Организационные принципы и правила производства лекарственных средств. Техничко-экономический баланс	18
РАЗДЕЛ 2. ПОРОШКИ.....	31
ТЕМА 3. Дозирование лекарственных веществ по массе	31
ТЕМА 4. Измельчение, просеивание, смешивание. Технология порошков промышленного производства	40
ТЕМА 5. Технология простых и сложных порошков в условиях аптеки.....	48
ТЕМА 6. Порошки с экстрактами, красящими, пахучими и трудно измельчаемыми веществами	57
ТЕМА 7. Порошки с сильнодействующими и ядовитыми веществами. Тритурации	63
ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ	68
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	74
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	90
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	91
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	101

ВВЕДЕНИЕ

В руководстве рассматриваются основы законодательного и нормативного регулирования изготовления и производства лекарственных средств, дается общая характеристика науки и учебной дисциплины «фармацевтическая технология», формулируются соответствующие понятия и термины. Руководство посвящено вопросам получения порошков в аптеках и в условиях промышленного производства. Информация для подготовки к занятиям представлена в виде теоретического материала по темам занятий, вопросов, тестовых заданий и ситуационных задач. В приложениях представлены образец оформления отчета по индивидуальному заданию, а также справочные таблицы.

Структура руководства дает возможность активизировать самостоятельную работу студентов как в процессе подготовки к занятиям, так и при изготовлении и контроле качества лекарственных препаратов во время работы в учебных аудиториях.

По каждой теме сформулированы цели обучения, предложены вопросы для самоподготовки, теоретический материал, а также задания для работы в лаборатории. Прописи рецептов и препаратов для выполнения индивидуальных заданий подобраны с учетом современной рецептуры аптек и номенклатуры используемых в РФ лекарственных средств.

Руководство ориентировано на обучение студента способам изготовления препаратов по прописям, предложенным преподавателем в качестве индивидуального задания, приемам и порядку проведения фармацевтической экспертизы, выполнению расчетов, выбору оптимальных вариантов технологии, использованию соответствующего оборудования, обеспечению контроля качества и стандартизации получаемого продукта.

Руководство направлено на формирование профессиональных компетенций, предусмотренных Федеральным образовательным стандартом по направлению подготовки (специальности) 060301 «фармация»:

- способность и готовность принимать участие в организации производственной деятельности фармацевтических предприятий и организаций по изготовлению и производству лекарственных средств;
- способность и готовность к производству лекарственных средств в условиях фармацевтических предприятий и организаций, включая выбор технологического процесса, необходимого технологического оборудования, с соблюдением требований международных стандартов;
- способность и готовность к изготовлению лекарственных средств по рецептам врачей в условиях фармацевтических организаций, включая выбор технологического процесса, с учетом санитарных требований.

Руководство построено в соответствии с основными направлениями государственного регулирования, современными достижениями науки в сфере получения и контроля качества лекарственных препаратов и направлено на освоение учебного материала по теме «Порошки».

Раздел 1.

ВВЕДЕНИЕ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ ТЕХНОЛОГИЮ

ТЕМА 1.

Предмет и задачи фармацевтической технологии. Законодательное и нормативное регулирование изготовления и производства лекарственных средств

Цель: сформировать представление о предмете «фармацевтическая технология», знания о нормативных основах, общих принципах изготовления и серийного выпуска лекарственных препаратов.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Предмет и задачи фармацевтической технологии.
2. Основные понятия и термины фармацевтической технологии.
3. Законодательное и нормативное регулирование изготовления и производства лекарственных средств. Особенности получения лекарственных средств в аптеках и в условиях промышленного предприятия.
4. Нормирование состава лекарственных препаратов. Прописи стандартные и нестандартные (мануальные). Рецепт, его статус и функции. Фармакопейная статья (ФС), Фармакопейная статья предприятия (ФСП).
5. Нормирование качества лекарственных и вспомогательных веществ, используемых для производства и изготовления лекарственных препаратов.
6. Требования к условиям производства и изготовления лекарственных препаратов.
7. Графическое оформление этикеток, упаковок лекарственных средств.

Теоретический материал

Фармацевтическая технология (ФТ) – профильная дисциплина, наука о теоретических основах, совокупности приемов и методов обработки, приготовления, изменения состояния, свойств, формы сырья, материалов или полуфабрикатов, осуществляемых в процессе производства лекарственных препаратов.

Задачи фармацевтической технологии:

- 1) разработка теоретических обоснований существующих методов изготовления и производства лекарственных препаратов;

- 2) совершенствование и оптимизация способов изготовления и производства лекарственных препаратов, создание новых препаратов на основании использования современных достижений смежных наук;
- 3) создание таких лекарственных форм, в которых максимально проявляется лечебный эффект, минимальное побочное действие и которые удобны при использовании больными.

Таким образом, основным объектом фармацевтической технологии является лекарственное средство в соответствующей лекарственной форме (препарат).

Лекарственные средства – вещества или их комбинации, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

Исходя из приведенного определения, лекарственные средства могут быть классифицированы по источнику происхождения. Например, лекарственный растительный препарат – лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке. Под лекарственным растительным сырьем понимают свежие или высушенные растения либо их части, используемые для производства лекарственных средств или изготовления лекарственных препаратов.

К лекарственным средствам принято относить как фармацевтические субстанции, так и лекарственные препараты.

Фармацевтические субстанции – лекарственные средства в виде действующих веществ биологического, биотехнологического, минерального или химического происхождения, обладающие фармакологической активностью, предназначенные для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяющие их эффективность.

Производители лекарственных средств также используют термин «активная фармацевтическая субстанция» – АФС (active pharmaceutical ingredient – API), под которым понимается любое вещество или смесь веществ, предназначенные для производства лекарственных средств, которые в процессе производства становятся активным ингредиентом лекарственного средства.

Лекарственные препараты – лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности. Иными словами, препараты – это дозированные, готовые к применению лекарственные средства в определенной лекарственной форме.

Лекарственная форма – состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения, обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта.

Для придания соответствующей формы лекарственному средству (трансформации фармацевтической субстанции в лекарственный препарат) используют вспомогательные вещества.

Вспомогательные вещества— это вещества органической или неорганической природы, которые используют в процессе производства готовых лекарственных форм для придания им необходимых свойств. Перечень вспомогательных веществ обширен: по функциональному признаку они подразделяются на вещества, увеличивающие вязкость, поверхностно- активные и буферные, корригенты, консерванты, стабилизаторы, наполнители, разрыхлители, скользящие и др. Их ассортимент представлен веществами природного и синтетического происхождения, минеральной и органической природы, низко- и высокомолекулярными соединениями. Включению в состав лекарственных средств подлежат только вспомогательные вещества, разрешенные к применению.

Лекарственное средство (препарат) может использоваться только при условии его Государственной регистрации уполномоченным государственным органом и внесении его в Государственный реестр лекарственных средств, представляющий перечень лекарственных препаратов, разрешенных к применению на территории РФ. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата является документом, подтверждающим факт государственной регистрации лекарственного препарата под регистрационным номером— кодовым обозначением, присвоенным лекарственному препарату при его государственной регистрации.

Статус препаратов, с точки зрения сроков появления на фармацевтическом рынке и авторских прав может быть различен. Выделяют **оригинальное лекарственное средство**— лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, и **воспроизведенное лекарственное средство**— лекарственное средство, содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства.

Особенностью лекарственного средства, отличающей его от других изделий и товаров, является жесткие и бескомпромиссные требования к его качеству, которые определяются государством (уполномоченным органом), а также гарантированные эффективность и безопасность.

Качество лекарственного средства— соответствие лекарственного средства требованиям фармакопейной статьи либо в случае ее отсутствия нормативной документации или нормативного документа.

Фармакопейная статья (ФС) — документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и методов контроля качества лекарственного средства для медицинского применения. Фармакопейные статьи входят в **Государственную фармакопею**, которая является главным документом, определяющим нормы и способы оценки качества и представляющим свод общих и частных и фармакопейных статей.

Государственная фармакопея издается уполномоченным федеральным органом исполнительной власти за счет средств федерального бюджета и подлежит переизданиям не реже, чем один раз в пять лет, в период между которыми издаются приложения к государственной фармакопее, содержащие общие фармакопейные статьи и (или) фармакопейные статьи, утвержденные после издания или переиздания государственной фармакопеи.

Общая фармакопейная статья (ФС)– документ, содержащий перечень показателей качества и (или) методов контроля качества конкретной лекарственной формы, лекарственного растительного сырья, описания биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических, физических, химических и других методов анализа лекарственного средства для медицинского применения, а также требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам.

ФС и ОФС относят к Государственным стандартам качества лекарственных средств. Стандарты качества лекарственных средств должны своевременно пересматриваться с учетом новых достижений медицинской, фармацевтической и других наук и требований ведущих зарубежных фармакопей (рекомендаций ведущих международных организаций в области фармацевтической науки). Требования Государственных стандартов качества лекарственных средств являются обязательными для всех предприятий и организаций, занятых в сфере обращения лекарственных средств.

С учетом большого многообразия, динамично меняющейся номенклатуры выпускаемых лекарственных препаратов, различий технологических подходов их производства и контроля, качество лекарственных средств может регламентироваться **нормативными документами**, содержащими перечень определяемых по результатам соответствующих экспертиз показателей качества лекарственного средства для медицинского применения, методов контроля его качества, которые устанавливаются его производителем. К таким нормативным документам относят фармакопейную статью предприятия.

Фармакопейная статья предприятия (ФСП)– стандарт качества на лекарственное средство под торговым названием, содержащий перечень показателей и методов контроля качества лекарственного средства, производимого конкретным предприятием, учитывающий конкретную технологию данного предприятия и прошедший экспертизу и регистрацию в установленном порядке.

С учетом высокого уровня требований к качеству лекарственных средств, государственное нормирование условий изготовления и производства лекарственных препаратов проводится по нескольким направлениям:

- наличие права на фармацевтическую деятельность (лицензия);
- нормирование состава прописей лекарственных препаратов;
- нормирование качества исходных лекарственных и вспомогательных веществ, используемых для изготовления и производства лекарственных средств;
- нормирование условий изготовления и производства;
- регламентация технологических процессов производства.

Состав лекарственных препаратов определяется соответствующими прописями, которые подразделяются на стандартные и нестандартные. Стандартные, в свою очередь, делятся на официальные и мануальные. Официальные прописи – это прописи, утвержденные государственными и законодательными органами и регламентированы соответствующими фармакопейными статьями.

Получением лекарственных средств по официальным прописям занимаются промышленные предприятия (заводы-изготовители).

К мануальным прописям относят многократно проверенные, широко применяемые на практике и характеризующиеся стандартным составом компонентов, но описание таких прописей приведено не в Фармакопее, а в специальных сборниках прописей лекарственных препаратов, называемых мануалами. Нестандартные прописи (индивидуальные) – прописи, приведенные в рецептах и назначаемые врачом определенному больному. Изготовлением таких лекарственных препаратов занимаются аптечные организации, ветеринарные аптечные организации, индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность. Изготовление осуществляется по рецептам на лекарственные препараты, а также по требованиям медицинских организаций, ветеринарных организаций в соответствии с Правилами изготовления и отпуска лекарственных препаратов, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Таким образом, под изготовлением понимается приготовление лекарственных средств по рецептам врачей.

Рецепт на лекарственный препарат – письменное назначение лекарственного препарата по установленной форме, выданное медицинским или ветеринарным работником, имеющим на это право, в целях отпуска лекарственного препарата или его изготовления и отпуска (рис. 1).

Рецепт является документом, выполняющим медицинскую и технологическую функции. Лица, выписывающие рецепты и готовящие по ним лекарственные препараты, несут юридическую ответственность. Если рецепт не отвечает хотя бы одному из требований, фармацевт обязан связаться с лицом, выписавшим рецепт, уточнить название лекарственного средства, его дозировку, фармакологическую совместимость. При невозможности этих уточнений рецепт считается недействительным. Все неправильно выписанные рецепты оставляют в аптеке, погашают штампом «рецепт недействителен» и регистрируют в специальном журнале. Рецепты должны быть выписаны на бланках, отпечатанных типографским способом, по формам, утвержденным нормативным документом МЗ РФ.

При изготовлении лекарственных препаратов в аптеке особая ответственность возлагается на провизора-технолога, осуществляющего проверку рецептов в отношении правильности написания и оформления, совместимости ингредиентов, разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств. Провизор-технолог руководит работой фармацевтов при изготовлении лекарственных препаратов, контролирует соблюдение правильности применяемых технологических приемов и способов, выполнение требований санитарного режима в производственных помещениях, а также исправность и точность всех весоизмерительных приборов.

При изготовлении и производстве лекарственных препаратов используются фармацевтические субстанции, включенные в Государственный реестр лекарственных средств для медицинского применения и Государственный реестр лекарственных средств для ветеринарного применения. Не допускается изготовление аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации, т.е. препаратов, выпускаемых промышленными предприятиями (п. 2 ст. 56 Закона N 61-ФЗ).

Законодательное регулирование изготовления и производства лекарственных средств осуществляется Федеральным законом Российской Федерации «Об обращении лекарственных средств» от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ, в котором этим видам деятельности посвящены отдельные статьи.

Требования к порядку изготовления лекарственных препаратов в аптечных организациях должны быть отражены в «Правилах изготовления и отпуска лекарственных препаратов», утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. В настоящее время функции таких правил выполняют отдельные приказы и инструкции МЗ РФ, основными из которых являются:

- Приказ МЗ РФ «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» от 21.10.1997 г. № 309;
- Приказ МЗ РФ «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)» от 16.07.1997 г. № 214;
- Приказ МЗ РФ «О нормах отклонений, допустимых при приготовлении лекарственных средств и фасовку промышленной продукции в аптеках» от 16.10.1997 г. № 305;
- Методические указания МЗ РФ, 1997 г. «Единые правила оформления лекарств, изготавливаемых в аптечных учреждениях (предприятиях) различных форм собственности» и др.

В приказе № 309 отражены основные требования к помещениям, оборудованию и их обработке, личной гигиене сотрудников аптечных организаций. Особое внимание обращено на условия получения, транспортировки и хранения воды очищенной и воды для инъекций. Определены условия, которые должны быть выполнены при изготовлении стерильных лекарственных препа-

ратов и санитарные требования, соблюдение которых необходимо при изготовлении нестерильных лекарственных средств.

Нормирование технологического процесса изготовления лекарственных препаратов включает требования по соблюдению технологии с постадийным контролем, выполнение правил упаковки и оформления, контроль качества готового продукта, выполнение техники безопасности. Приказы №№ 214, 305, методические указания МЗ РФ от 1997 г. «Единые правила оформления лекарств, изготавливаемых в аптечных учреждениях (предприятиях) различных форм собственности» нормируют этапы технологического процесса, а также упаковку и оформление готового продукта. Все лекарственные средства в зависимости от их агрегатного состояния и назначения помещают в соответствующую упаковку (тару), выполненную из материалов, разрешенных для медицинского использования. Упаковку, которая должна предохранять лекарственные средства от воздействия внешних факторов, подбирают в соответствии со способом их применения и с учетом свойств ингредиентов лекарственного препарата. Все лекарственные средства оформляют этикетками определенного образца в зависимости от способа применения с необходимыми предупредительными надписями.

Обязательным является контроль готового продукта, который проводится в соответствии с нормативной документацией. В инструкции к приказу № 305 приведены допустимые отклонения в концентрации и объеме растворов, массе порошков и мазей. Инструкция по контролю качества лекарственных препаратов к приказу № 214 предусматривает мероприятия, способствующие повышению качества лекарственных препаратов: проверка паспорта письменного контроля, опросный, органолептический, физический, химический виды контроля, предупредительные мероприятия. В приказе также определены сроки хранения лекарственных препаратов, изготавливаемых в аптеках.

Общим при оценке качества всех лекарственных препаратов является следующее:

- анализ документации: наличие паспорта письменного контроля, наличие рецепта, соответствие в них записей, правильность проверки совместимости ингредиентов, доз ядовитых, наркотических и сильнодействующих лекарственных веществ, расчеты компонентов прописи;
- упаковка: должна соответствовать массе или объему, а также виду лекарственной формы, свойствам входящих ингредиентов, следует обращать внимание на качество укупорки;
- оформление: проверяют наличие этикеток с предупредительными надписями и их соответствие назначению лекарственного препарата и свойствам входящих в него ингредиентов;
- органолептический контроль – проверяют цвет, вкус, запах в соответствии со свойствами ингредиентов, отсутствие механических включений;
- отклонения в массе или объеме лекарственного препарата в соответствии с требованиями приказа МЗ РФ от 16.09.97 г. № 305 «Инструкция по оценке качества и нормам отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках».

Аптечные организации, ветеринарные аптечные организации, индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность, несут ответственность за несоблюдение правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Большую часть лекарственных средств получают на промышленных предприятиях-производителях лекарственных средств – организациях, осуществляющих производство лекарственных средств в соответствии с требованиями Федерального закона «Об обращении лекарственных средств».

Под **производством лекарственных средств** понимают деятельность по получению лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств на одной стадии, нескольких или всех стадиях технологического процесса, а также по хранению и реализации произведенных лекарственных средств. Более распространенной и узкой трактовкой понятия **«производство»** является серийный выпуск лекарственных средств организациями-производителями. **Серия** – количество лекарственного средства, произведенное в результате одного технологического цикла его производителем (одномоментно на одном и том же оборудовании). Основным требованием к серии является ее однородность.

Производство, как и изготовление лекарственных средств на территории Российской Федерации, является лицензируемым видом деятельности.

Основными нормативными документами, регламентирующими производство лекарственных средств являются «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств», утвержденные приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 14.06.2013 г. № 916, а также Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 52249-2009 с аналогичным названием, обозначаемым как GMP (Good manufacturing practice for medicinal products).

«Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств» конкретизируются и дополняются более чем 500 нормативными документами, регулирующими отдельные элементы деятельности предприятия по выпуску лекарственных средств. Это различные государственные стандарты (ГОСТ), отраслевые стандарты (ОСТ), технические условия (ТУ), руководящие нормативные документы (РД), строительные нормы и правила (СНиП), методические указания (МУ) и др. Производство каждого лекарственного средства осуществляется с соблюдением требований **промышленного регламента**, который представляет собой нормативный документ, устанавливающий методы производства, технологические нормативы, технические средства, условия и порядок проведения технологического процесса в производстве фармацевтической продукции, обеспечивающий получение лекарственного средства с показателями качества, отвечающими требованиям ФСЦ, а также устанавливающий безопасность ведения работ и достижение оптимальных технико-экономических показателей.

Производству подлежат только лекарственные средства, включенные в Государственный реестр лекарственных средств, лекарственные средства для проведения клинических исследований и предназначенные для экспорта.

Общие требования к оформлению серийно выпускаемых лекарственных препаратов изложены в соответствующей статье Федерального Закона РФ «Об обращении лекарственных средств» и применительно к отдельным видам продукции конкретизируются Методическими рекомендациями «Графическое оформление лекарственных средств. Общие требования» (МР 64-03-004-2004).

В обязательном порядке на первичной упаковке должны быть указаны хорошо читаемым шрифтом на русском языке наименование лекарственного препарата (международное непатентованное, или химическое, или торговое наименование), номер серии, дата выпуска (для иммунобиологических лекарственных препаратов), срок годности, доза и форма выпуска, объем и количество доз (для иммунобиологических лекарственных препаратов). На вторичной (потребительской) упаковке указываются: наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или химическое и торговое наименование), наименование производителя лекарственного препарата, номер серии, дата выпуска (для иммунобиологических лекарственных препаратов), номер регистрационного удостоверения, срок годности, способ применения, доза и количество доз в упаковке, форма выпуска, условия отпуска, условия хранения, меры предосторожности при применении лекарственного препарата, предупредительные надписи.

Номер серии – уникальная комбинация цифр, букв и (или) символов, которые идентифицируют серию и на основании которых можно проследить историю ее производства и реализации. При присвоении номера серии используются арабские цифры, последние четыре цифры в номере серии обозначают месяц и год изготовления лекарственного средства.

Таким образом, деятельность по изготовлению и производству лекарственных средств имеет общие признаки и, в то же время, характеризуется отличительными особенностями, представленными в таблице 1.

**Сравнительная характеристика
промышленного производства и аптечного изготовления**

Сравнительная характеристика	Промышленное Производство	Аптечное изготовление
Объемы	Крупные серии от 10-50 тыс. шт.	Малые количества до 100-500 шт.
Механизация, автоматизация	Максимально	Частичная механизация
Производительность	Высокая	Низкая
Гарантии качества	Посерийная сертификация	Внутриаптечный контроль
Номенклатура	Государственный реестр ЛС, узкая специализация	Прописи магистральные и мануальные, широкий ассортимент
Условия	В соответствии с Правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)	В соответствии с Правилами изготовления и отпуска лекарственных препаратов (не утверждены) По требованиям ведомственных приказов и инструкций
Срок хранения	По НД, не менее 1 года	До 1 месяца
Учет потребности конкретных пациентов	Частично	Полностью
Расположение	Ограниченное количество крупных предприятий	Непосредственно в аптечных организациях (аптеках)
Затраты на доставку	Высокие	Низкие

Вопросы для самоконтроля

1. Дайте определение фармацевтической технологии как науки и учебной дисциплины. Какова ее связь с другими фармацевтическими науками?
2. Дайте определение понятиям: лекарственное средство, фармацевтическая субстанция, лекарственный препарат, лекарственная форма? Какова взаимосвязь между ними?
3. Назовите характерные признаки и отличительные особенности оригинального и воспроизведенного лекарственного средства.
4. Какова роль вспомогательных веществ в фармацевтической технологии и по каким принципам они классифицируются?
5. Что такое Государственная фармакопея, фармакопейная статья (ФС), фармакопейная статья предприятия (ФСП)? Чем отличаются ФС и ФСП?
6. Каковы основные направления государственного регулирования производства и изготовления лекарственных препаратов и в чем их значение?
7. Укажите отличительные особенности изготовления и производства лекарственных средств.
8. Какими документами нормируется изготовление, качество, условия хранения и отпуска лекарственных препаратов?
9. Из чего складывается нормативная база производства лекарственных средств?
10. Как нормируется состав лекарственных препаратов, изготавливаемых в аптеке? Что такое стандартные и нестандартные прописи?
11. Что такое рецепт, каковы его функции и порядок оформления?
12. Какая информация должна быть представлена на этикетке изготовленного и серийно выпущенного лекарственного средства?

Практическая работа

Решение предложенных ситуационных задач.

Ситуационные задачи (образец)

1. В помещении для изготовления лекарственных препаратов на стенах вывешены красочные таблицы: схемы приборов и аппаратов, справочные таблицы и стенды по правилам оформления изготовленных лекарственных препаратов. Требования каких нормативных документов при этом нарушены?

Решение. В соответствии с «Инструкцией по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» в производственных помещениях не допускается вешать занавески, расстилать ковры, вывешивать стенгазеты, плакаты и т.п. Для этого могут быть использованы комнаты отдыха персонала аптек, кабинеты. Допускается только размещение информационных стендов и таблиц, необходимых для работы в данном помещении, но они должны быть изготовлены из материалов, допускающих влажную уборку и дезинфекцию.

2. В аптеку поступил рецепт на рецептурном бланке формы N107-1/у, на котором не обозначено, как больной должен принимать лекарственный препарат, нет штампа лечебного учреждения и личной печати врача. Ваши действия в данной ситуации?

Решение. В соответствии с приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 г. №1175н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» в прописи рецепта обязательно должен быть указан способ применения лекарственного препарата на русском или национальном языке. На рецептурном бланке должен быть штамп лечебного учреждения, личная печать и подпись врача.

ТЕМА 2.

Организационные принципы и правила производства лекарственных средств. Техничко-экономический баланс

Цель: сформировать представления об организации производства на фармацевтических предприятиях и его структуре.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Общие понятия, принципы организации производства на фармацевтических заводах и фабриках.
2. Организационная структура фармацевтического предприятия.
3. Технологический процесс, его структура и виды.
4. Технологический регламент: структура и порядок разработки.
5. Технологическая схема производства, способы и правила оформления.
6. Техничко-экономический (материальный) баланс производства: общее уравнение и расчет основных параметров.

Теоретический материал

Производством (серийным выпуском) лекарственных средств занимаются фармацевтические заводы и фабрики – производители лекарственных средств (организация, осуществляющая производство лекарственных средств в соответствии с требованиями Федерального закона РФ «Об обращении лекарственных средств»).

Для промышленного производства, в отличие от аптечного изготовления, характерны:

- массовость, ограниченная номенклатура лекарственных средств и узкая специализация по типу выпускаемых препаратов и лекарственных форм;
- возможность выпуска только стабильных лекарственных препаратов с длительным сроком хранения;
- исчерпывающая регламентация (нормирование всего, что связано с производством);
- высокая степень механизации технологических процессов.

В отличие от аптеки, организационная структура завода характеризуется высокой степенью специализации (по типу выполняемых функций) и предполагает более узкое разделение труда. Пример организационной структуры предприятия-производителя лекарственных средств приведен на рисунке 2.

Организационная структура завода, как и аптеки, основана на иерархии и персональной ответственности руководителя предприятия за его деятельность. В структуре завода выделяют *основные* производственные подразделения – **цеха, участки**, в которых непосредственно производятся лекарственные препара-

ты и *вспомогательные*, обеспечивающие деятельность основных подразделений и выполняющих функции по дальнейшему продвижению выпущенной продукции. Цех (участок) является подразделением, где производится однотипная продукция (таблеточный, ампульный, аэрозольный и др.) или выполняются однородные процессы и функции (фасовочный). Кроме основных и вспомогательных подразделений, в структуре предприятия могут быть *подсобные* цеха, выпускающие непрофильную продукцию, например картонажный цех, цех по производству тары, как для внутреннего использования, так и для реализации внешним потребителям. Таким образом, главным организационным принципом предприятия-производителя лекарственных средств следует считать ***цеховой принцип***.

Деятельность основных подразделений (цехов) обеспечивают отделы: материально-технического снабжения (ОМТС), производственно-технический (ПТО), занимающийся оформлением технологической документации, центральная заводская лаборатория (ЦЗЛ), выполняющая работы по оптимизации технологии, отдел по исследованию и развитию производства. Кроме того, соответствующие службы главного инженера (ремонтный и транспортный участки); отделы: главного энергетика (ОГЭ), главного механика (ОГМ), автоматизированных систем управления (АСУ), вентиляции и т.п.

Служба, отвечающая за качество выпускаемой продукции, включает ОК (отдел контроля, координирующий работу контролеров и испытательных лабораторий на уровне цехов) и ОКК (отдел контроля качества с соответствующими лабораториями, оценивающими качество сырья и готовой продукции). Эту службу возглавляет специалист, имеющий статус заместителя директора предприятия, выполняющего функции Уполномоченного лица, единолично принимающего решение о возможности отгрузки (отпуска) лекарственных препаратов. Важными подразделениями завода являются структуры, которые обеспечивают экономическую и финансовую основу его деятельности: планово-экономический отдел (ПЭО), отдел труда и заработной платы (ОТиЗ), бухгалтерия, отдел маркетинга и продаж. Как правило, отдельно выделяется служба по работе с персоналом, занимающаяся подбором кадров, их обучением, оформлением трудовых отношений (отдел кадров – ОК). Необходимым в современных условиях является и работа по обеспечению сохранности имущественного комплекса (товарно-материальных ценностей) и нематериальных активов (интеллектуальной собственности, авторских прав и др.), которую выполняют отдел ведомственной охраны (ОВОхр) и служба безопасности.

Для крупных предприятий, активно развивающих производство, характерно наличие собственной структуры, занимающейся вопросами капитального строительства.

Целенаправленные и регламентированные действия по получению готового продукта (лекарственного препарата) принято называть ***технологическим процессом***. Он включает все операции, связанные с производством лекарственного средства или фармацевтической субстанции, которые начинаются с приемки исходного сырья, продолжаются обработкой и упаковкой и завершаются получением

готовой

продукции.

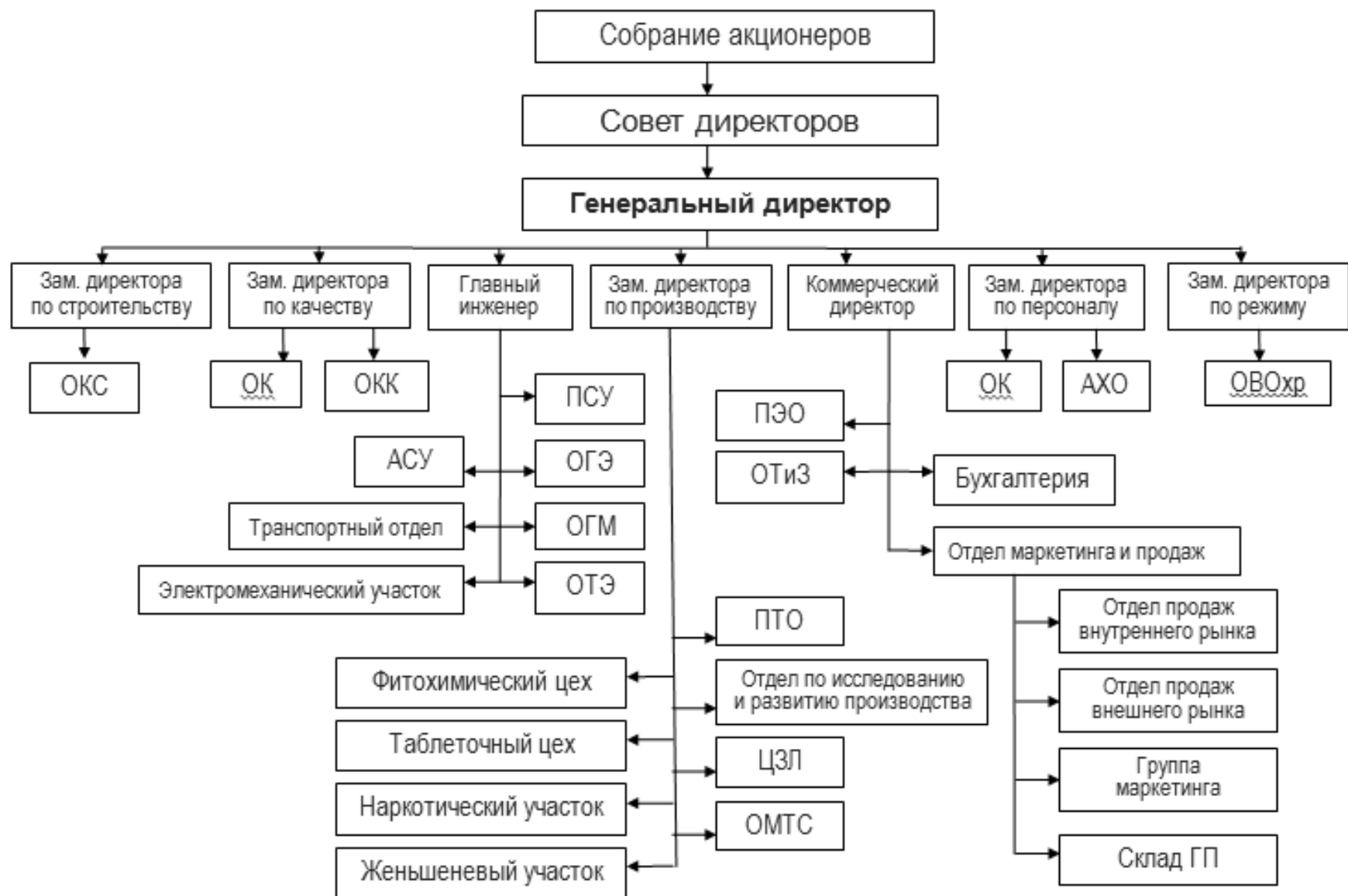


Рис. 2. Пример организационной структуры предприятия-производителя лекарственных средств

Готовая продукция – продукция, прошедшая все последовательные стадии технологического процесса, включая упаковку, маркировку, контроль качества, и готовая к реализации.

Часть технологического процесса, связанная с обслуживанием одного из основных видов оборудования, называется **операцией**. Совокупность технологических операций, приводящих к получению промежуточного продукта – полупродукта (полуфабриката) называют **стадией**.

Технологический процесс принято представлять схемой. Для процесса получения фармацевтической субстанции на основе синтеза схемы могут быть представлены в виде последовательного изображения химических реакций получения лекарственного вещества. Универсальным способом изображения технологической схемы производства является организационная диаграмма (рис. 3).



Рис. 3. Технологическая схема производства таблеток

При этом используются унифицированные графические приемы и условные обозначения:



ВР – стадии вспомогательных работ;

ТП – стадии основного технологического процесса;

ТО – технологическая операция;

ПО – стадии переработки используемых отходов;

ОБО – стадии обезвреживания отходов;

ОБВ – стадии обезвреживания технологических и вентиляционных выбросов в атмосферу;

УМО – стадии упаковывания, маркировки и отгрузки готового продукта;

К_Т – контроль технологический;

К_Х – контроль химический;

К_М – контроль микробиологический.

Требования к материалам, сырью, используемым в производстве, а также полупродуктам и готовому продукту отражаются в специальных документах предприятия, называемых *спецификациями (specification)*.

Технологический процесс с учетом вида получаемого продукта может быть достаточно сложным – многостадийным, или относительно простым, состоящим из небольшого количества стадий или отдельных операций. Кроме того, технологические процессы принято классифицировать на периодические, непрерывные, завершённые и незавершённые, а также по другим признакам (эффективности, уровня рисков для качества готового продукта, экологии и персонала, скорости, степени механизации или автоматизации и т.п.).

Многостадийный технологический процесс характеризуется преобразованием исходного сырья в полупродукт (полуфабрикат).

Полупродукт – продукция, которая прошла одну или несколько стадий обработки необходимых для производства готовой продукции.

Наряду с готовой продукцией результатом технологического процесса могут быть отходы и отбросы.

Отходы– модифицированные или некондиционные остатки исходного сырья, материалов или полуфабрикатов, которые без соответствующей переработки не могут быть использованы для приготовления готового продукта.

Отбросы– отходы производства, которые не подлежат дальнейшей переработке и не обладают потребительской стоимостью. Путем разработки рациональных технологий или переводом в побочный продукт их сводят к минимуму. Например, использованные в технологическом процессе ценные растворители подвергают регенерации и вновь возвращают в производство.

Вследствие использования некачественного сырья или нарушений технологии, результатом технологического процесса может стать некондиционная продукция, а в конечном итоге – производственный брак.

Некондиционный продукт (полупродукт) – продукт (полупродукт), не соответствующий спецификации или требованиям нормативного документа.

Брак – готовый продукт, не отвечающий требованиям нормативного документа и не подлежащий доработке (исправлению).

В процессе получения лекарственного препарата неизбежны **материальные потери**:

- механические – при недостаточной механизации процесса перемещения перерабатываемых материалов (пролив жидкости, бой);
- физико-химические – в случае проведения процесса без учета физико-химических свойств лекарственных веществ (неполнота экстрагирования веществ, потеря эфирного масла при выпаривании);
- химические – вследствие неполноты протекания реакции.

При серийном производстве все перечисленные выше составляющие технологического процесса подлежат строгому учету и нормированию путем расчёта материального баланса производства.

Материальный баланс– соотношение между количеством продукции или материалов, которое теоретически может использоваться в производстве и получаться в результате производства, и количеством продукции или материалов, фактически использованным в производстве и фактически полученным в результате производства, с учетом допустимых отклонений;

Материальный баланс является главным элементом **техно-экономического баланса**, сопоставляющего все затраты (материалов, энергии, кадров, финансов) в процессе получения готового продукта.

Материальный баланс описывается уравнением:

$$G_1 = G_2 + G_3 + G_4 + G_5,$$

где: G_1 – масса исходных материалов; G_2 – масса готового продукта; G_3 – масса побочных продуктов; G_4 – масса отбросов; G_5 – материальные потери.

При отсутствии отходов производства уравнение материального баланса может иметь более простой вид:

$$G_1 = G_2 + G_5$$

Материальный баланс лежит в основе расчетов и установления расходных норм производства, дает возможность оценить затратность технологического процесса, сравнить эффективность его проведения на различных производствах, выпускающих одноименную продукцию. Материальный баланс может быть составлен на весь технологический процесс или на отдельные стадии.

На основании материального баланса рассчитывают основные технико-экономические показатели производства. Основными параметрами баланса являются технологический выход (η), трата (ε) и расходный коэффициент ($K_{\text{расх}}$). Материальный баланс дает возможность определить абсолютные величины всех параметров производства.

Технологический выход (η), %:

$$\eta = \frac{G_2}{G_1} \times 100\%,$$

или при наличии отходов производства:

$$\eta = \frac{G_2}{G_1 - (G_3 + G_4)} \times 100\%.$$

Трата (ε), %:

$$\varepsilon = \frac{G_5}{G_1} \times 100\%,$$

или при наличии побочных продуктов и отходов производства:

$$\varepsilon = \frac{G_5}{G_1 - (G_3 + G_4)} \times 100\%.$$

Расходный коэффициент ($K_{\text{расх}}$):

$$K_{\text{расх}} = \frac{G_1}{G_2},$$

или при наличии побочных продуктов и отходов производства:

$$K_{\text{расх}} = \frac{G_1 - (G_3 + G_4)}{G_2}.$$

Расходный коэффициент является основой для расчета расходных норм – количества сырья и материалов для получения заданного количества лекар-

ственного препарата. Расходные нормы наряду с технологической функцией являются юридическим основанием для отнесения затрат (сырья и материалов) на себестоимость готового продукта, т.е. являются инструментом учета финансовых расходов.

Регламентация (нормирование режимов и используемых технических средств (орудий производства)) технологического процесса осуществляется на основании их валидации. Валидация (validation) – документированная процедура, дающая высокую степень уверенности в том, что конкретный процесс, методика, оборудование, материал, операция или система соответствуют заданным требованиям, и их использование будет постоянно приводить к результатам, соответствующим заранее установленным критериям приемлемости.

При изготовлении лекарственных препаратов в аптеке основные технологические приемы прописаны в ведомственных приказах, инструкциях или избираются провизором (фармацевтом) на основании знаний теории и практического опыта. На заводе выбор и использование технологии опирается на собственные доказательства и обоснования, оформленные документально в виде протоколов соответствующих испытаний с последующим оформлением технологического регламента производства конкретного препарата.

Регламент производства – нормативный документ, устанавливающий методы производства, технологические нормативы, технические средства, условия и порядок проведения технологического процесса в производстве фармацевтической продукции, обеспечивающий получение лекарственного средства с показателями качества, отвечающими требованиям ФСП, а также устанавливающий безопасность ведения работ и достижение оптимальных технико-экономических показателей конкретного производства.

Порядок его разработки и оформления определяется требованиями ОСТ 64-03-003-2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».

Основой промышленного регламента производства является лабораторный регламент, разрабатываемый в лабораториях при создании нового препарата и его технологии. Далее лабораторный регламент передается на производство, где путем опытных загрузок сырья и выпуска экспериментальных серий продукции оформляется опытно-промышленный регламент. Затем технология отрабатывается на серии опытных загрузок и оформляется пусковой регламент, который используется для производства продукции, подлежащей реализации.

Регламент производства

1. Характеристика готового продукта.
2. Химическая схема производства.
3. Технологическая схема производства.
4. Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования.
5. Характеристика сырья, вспомогательных материалов и полупродуктов.
6. Изложение технологического процесса.
7. Материальный баланс.

8. Переработка и обезвреживание отходов производства.
9. Контроль производства.
10. Безопасная эксплуатация производства.
11. Охрана окружающей среды.
12. Перечень производственных инструкций.
13. Техничко-экономические нормативы.
14. Информационные материалы.

Требования технологического регламента являются обязательными, отступления от регламента, без внесения в него в установленном порядке изменений и дополнений, не допускаются.

Вопросы для самоконтроля

1. На каких принципах строится организация серийного выпуска лекарственных средств на фармацевтических предприятиях?
2. Структура и назначение службы главного инженера.
3. Технологический процесс, его основные виды и составляющие.
4. Что такое валидация и ее значение?
5. Что такое технологический брак и его возможные причины?
6. Каким образом оформляется технологическая схема производства?
7. Каково назначение технологического регламента производства?
8. На основании чего рассчитывают основные технико-экономические показатели производства?
9. Что дает возможность определить величину материальных потерь при производстве лекарственного препарата?
10. Техничко-экономический баланс, его роль при производстве лекарственных препаратов?

Практическая работа

Решение предложенных ситуационных задач.

Ситуационные задачи (образец)

Задача 1. Расходные нормы на получение 100 кг пертусина составляют: экстракта чабреца жидкого – 12,42 кг; сиропа сахарного – 82,68 кг; калия бромида – 1,04 кг; этанола 80% – 5,2 кг. Составьте уравнение ТЭБ, определите выход, трату и расходный коэффициент.

1 действие. Так как по условию задачи не сказано, что ТЭБ необходимо посчитать на определенный компонент, то считаем ТЭБ для всего продукта. При этом масса исходных продуктов (G_1) будет равна:

$$G_1 = 12,42 + 82,68 + 1,04 + 5,2 = 101,34 \text{ кг}$$

2 действие. Находим материальные потери (G_5):

$$G_5 = G_1 - G_2 = 101,34 - 100 = 1,34 \text{ кг}$$

3 действие. Составляем уравнение ТЭБ:

$$G_1 = G_2 + G_5$$

$$101,34 = 100 + 1,34$$

4 действие. Находим выход (η), %:

,

5 действие. Находим трату (ε), %:

,

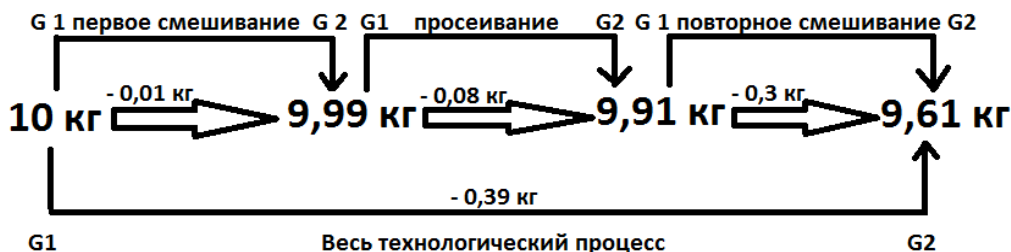
6 действие. Находим расходный коэффициент ($K_{\text{расх}}$):

$$K_{\text{расх}} = \frac{101,34}{100} = 1,0134$$

Ответ: $\eta = 98,68 \%$; $\varepsilon = 1,32\%$; $K_{\text{расх}} = 1,0134$.

Задача 2. Составьте уравнение ТЭБ, найдите выходы, траты и расходные коэффициенты для производства сложного порошка в целом и по стадиям, если количество исходных материалов равно 10 кг, после первого смешивания потери составили 0,01 кг, после просеивания $-0,08$ кг и после повторного смешивания $-0,3$ кг.

1 действие. В данном случае нам необходимо составить уравнения ТЭБ как для всего производственного процесса, так и для каждой технологической операции. При этом необходимо учитывать, что количество исходного продукта (G_1) пошедшего в каждую последующую операцию будет равно массе продукта полученного в предыдущей операции.



Таким образом:

1. ТЭБ для операции первого смешивания $10 \text{ кг} = 9,99 \text{ кг} + 0,01 \text{ кг}$;
2. ТЭБ для операции просеивания $9,99 \text{ кг} = 9,91 \text{ кг} + 0,08 \text{ кг}$;
3. ТЭБ для операции повторного смешивания $9,91 \text{ кг} = 9,61 \text{ кг} + 0,3 \text{ кг}$;
4. ТЭБ для всего технологического процесса $10 \text{ кг} = 9,61 \text{ кг} + 0,39 \text{ кг}$.

2 действие. Находим η , ε , $K_{\text{расх}}$ для операции первого смешивания.

$$K_{\text{расх}} = \frac{10}{9,99} = 1,001,$$

3 действие. Находим η , ε , $K_{\text{расх}}$ для операции просеивания.

$$K_{\text{расх}} = \frac{9,99}{9,91} = 1,008,$$

4 действие. Находим η , ε , $K_{\text{расх}}$ для операции повторного смешивания.

$$K_{\text{расх}} = \frac{9,91}{9,61} = 1,031,$$

5 действие. Находим η , ε , $K_{\text{расх}}$ для всего технологического процесса.

$$K_{\text{расх}} = \frac{10}{9,61} = 1,04,$$

Ответ:

1. Для операции первого смешивания: $\eta = 99,9 \%$; $\varepsilon = 0,1\%$; $K_{\text{расх}}=1,001$;
2. Для операции просеивания: $\eta = 99,2 \%$; $\varepsilon = 0,8\%$; $K_{\text{расх}}=1,008$;
3. Для операции повторного смешивания: $\eta = 96,97 \%$; $\varepsilon = 3,03\%$; $K_{\text{расх}}=1,031$;
4. Для всего технологического процесса: $\eta = 96,1 \%$; $\varepsilon = 3,9\%$; $K_{\text{расх}}=1,04$.

Задача 3. Из 50 кг плодов облепихи с содержанием каротиноидов $50 \text{ мг}/\%$ получено 13,19 л облепихового масла, с содержанием каротиноидов $180 \text{ мг}/\%$. Составьте уравнение ТЭБ, определите выход, трату и расходный коэффициент по каротиноидам.

1 действие. Так как по условию задачи сказано, что ТЭБ необходимо посчитать по каротиноидам, то необходимо найти их содержание в плодах облепихи (G_1) и в облепиховом масле (G_2):

1. Содержание каротиноидов в плодах (G_1):

$$\begin{aligned} 50 \text{ мг} - 100 \text{ г} \\ X \text{ мг} - 50000 \text{ г} \\ X = 25000 \text{ мг} = 25 \text{ г} \end{aligned}$$

2. Содержание каротиноидов в облепиховом масле (G_2):

$$\begin{aligned} 180 \text{ мг} - 100 \text{ мл} \\ X \text{ мг} - 13190 \text{ мл} \\ X = 23742 \text{ мг} = 23,742 \text{ г} \end{aligned}$$

3. Соответственно материальные потери (G_5) составят:

$$25 - 23,742 = 1,258 \text{ г}$$

2 действие. Составляем уравнение ТЭБ

$$\begin{aligned} G_1 &= G_2 + G_5 \\ 25 &= 23,742 + 1,258 \end{aligned}$$

3 действие. Находим η , ε , $K_{\text{расх}}$:

$$\begin{aligned} & , \\ & , \\ K_{\text{расх}} &= \frac{25}{23,742} = 1,053, \end{aligned}$$

Ответ: $\eta = 94,97 \%$; $\varepsilon = 5,03\%$; $K_{\text{расх}} = 1,053$.

Задача 4. Сравните выход готового продукта и величину производственных потерь, если предприятие работает с расходным коэффициентом 1,01 вместо установленного 1,009. (Количество готового продукта $G_2^1 = G_2^2 = 1$).

1 действие. Необходимо найти массу исходных продуктов (G_1) для $K_{\text{расх}} = 1,01$ и для $K_{\text{расх}} = 1,009$. $G_1 = G_2 \cdot K_{\text{расх}}$. Так как по условию задачи сказано, что $G_2^1 = G_2^2$, то $G_1^1 = 1,01$, соответственно $G_1^2 = 1,009$.

2 действие. Составляем уравнение ТЭБ Находим η , ε для $K_{\text{расх}} = 1,01$:

$$1,01=1+0,01;$$

,

,

3 действие. Составляем уравнение ТЭБ Находим η , ε для $K_{расх} = 1,009$:

$$1,009=1+0,009;$$

,

,

Ответ: Для $K_{расх} = 1,01$: $\eta = 99 \%$; $\varepsilon = 1\%$; что показывает более высокие потери и меньший выход, чем для $K_{расх} = 1,009$: $\eta = 99,11\%$; $\varepsilon = 0,89\%$.

Раздел 2. ПОРОШКИ

ТЕМА 3.

Дозирование лекарственных веществ по массе

Цель: освоить основные правила и практические приемы дозирования лекарственных средств и вспомогательных веществ по массе.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Типы весов, применяемые для дозирования лекарственных веществ по массе.
2. Устройство ручных и рецептурных (тарирных) весов. Весы электронные.
3. Метрологические характеристики весов: устойчивость, чувствительность, верность, постоянство показаний.
4. Проверка чувствительности весов. Факторы, влияющие на чувствительность, зависимость чувствительности весов от их нагрузки.
5. Устойчивость весов, факторы, влияющие на эту характеристику весов.
6. Верность весов, постоянство показаний.
7. Правила взвешивания твердых сыпучих и жидких лекарственных веществ с помощью тарирных, ручных и электронных весов.

Теоретический материал

Изготовление любых лекарственных препаратов предусматривает дозирование составляющих их ингредиентов. Необходимость обеспечения точной дозировки и концентрации лекарственных веществ требует безукоризненного знания устройства и назначения весов и измерительных приборов, основательного владения техникой дозирования (взвешивание, отмеривание), способами проверки параметров дозирующей аппаратуры.

В аптечной практике применяют два основных способа дозирования: по массе и по объёму. Разновидностью дозирования по объёму является дозирование каплями.

Наиболее часто используют дозирование по массе, так как взвешивать можно твёрдые, вязкие и жидкие вещества. При взвешивании пользуются Международной метрологической системой мер, где за единицу массы принимают килограмм, а в аптечной практике – грамм. Названия других единиц составляются из названия основных единиц и соответствующих приставок: деци – десятая часть, санти – сотая часть, милли – тысячная часть, кило – тысяча и т.д.

По принципу действия различают весы пружинные и рычажные. Масса тела на пружинных весах определяется по величине удлинения пружины под действием тяжести от взвешиваемого тела. Такие весы в аптечной практике не применяются, так как на точность их показаний оказывают влияние различные факторы, в частности, изнашиваемость пружины.

Масса тела на рычажных весах определяется путём сравнения с эталонными массами (гирями). Дозирование по массе в аптеках производят на рычажных весах, относящихся к категории технических весов 2-го класса точности.

Для взвешивания лекарственных и вспомогательных веществ применяются равноплечие весы двух типов: технические аптечные или рецептурные и ручные. Ручные весы чаще используются для взвешивания сыпучих, реже вязких веществ. Весы рецептурные (тарирные) используют для взвешивания сыпучих, вязких и жидких веществ. Тарирными они называются потому, что процессу взвешивания предшествует операция тарирования, то есть уравнивания массы тары. Для взвешиваний, не требующих высокой точности, применяют весы ВЛТК-500, ВЛТК-2000, весы настольные обыкновенные, циферблатные и сотенные, широко используемые в торговле и промышленности. Более удобными являются электронные весы различных классов, в которых предусмотрен механизм автоматического тарирования.

Точность взвешивания во многом зависит от качества разновесов. Для удобства работы граммовые и миллиграммовые гири комплектуются в наборы, называемые разновесами, которые составляются таким образом, чтобы при минимальном числе гирь можно было получить любую требуемую массу. Граммовые гири цилиндрической формы с головкой делаются из латуни или углеродистой стали и имеют никелированное или хромовое покрытие для предохранения от окисления. Миллиграммовые гири имеют форму пластинок с небольшими бортиками для удобства захвата их пинцетом. Изготавливаются они из алюминия, мельхиора, нейзильбера. В целях предупреждения ошибок миллиграммовый разновес делается разной формы. На каждую гирю наносят значение её массы.

Исправность весового хозяйства аптечных учреждений контролируется представителями отделений Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандартом).

Весы, как и все средства измерений подлежат поверке. Поверка – совокупность операций, выполняемых органами государственной метрологической службы или другими уполномоченными на то органами и организациями с целью определения и подтверждения соответствия средства измерений установленным техническими требованиями и ГОСТ.

Весы технические или ручные рецептурные подлежат поверке один раз в год. Весы других типов, а также разновесы поверяются один раз в два года. При этом на коромысла весов наносят клеймо с указанием года поверки. Клеймению при поверке не подвергаются миллиграммовые гири, а также гири массой от 1,0 до 10,0 граммов.

Правила работы и ухода за весами и гирями

1. В начале и конце каждой смены чашки весов протирают спиртоэфирной смесью, а после каждого взвешивания ингредиентов их протирают салфеткой из марли. Салфетка используется только один раз.
2. Прежде, чем начать взвешивание, следует убедиться в том, что весы в полном порядке, при этом особое внимание следует обращать на подвесы чашек.
3. Для удобства гири помещают на левую чашку весов, а взвешиваемый груз – на правую.
4. На ручных весах взвешивают сыпучие вещества и вещества густой консистенции (мазеподобной). Порошкообразные сыпучие вещества при взвешивании на ручных весах помещают непосредственно на чашку весов, а густой консистенции – на кружок пергаментной или фильтровальной бумаги (предварительно тарированной).
5. При дозировании ручные весы держат левой рукой на весу (локоть руки опирается на стол). Под правую чашку весов помещают чистую капсулу. Правой рукой на правую чашку весов из штангласа высыпают взвешиваемое вещество небольшими порциями, слегка вращая штанглас. Прибавляют вещество небольшими порциями так, чтобы нити весов не загрязнялись.
6. По мере приближения момента равновесия, порции добавляемого вещества уменьшают, чтобы исключить возможную передозировку порошка. В случае необходимости вещество отбирают из чашки весов совочком или целлулоидной пластинкой.
7. При взвешивании лекарственных и вспомогательных веществ их названия фармацевт читает трижды: снимая с вертушки, непосредственно при взвешивании (держат штанглас этикеткой вверх) и возвращая штанглас на место.
8. После взвешивания с весов сначала снимают разновес, проверяют правильность набора гирь, затем отвешенное вещество; подсчет массы гирь производится дважды – в начале взвешивания и по окончании.
9. После каждого взвешивания лекарственного вещества горловину и пробку штангласа, а также чашки весов протирают салфеткой из марли. Салфетка употребляется только один раз.
10. Для взвешивания красящих веществ, окислителей, а также ядовитых и сильнодействующих веществ выделяют специальные весы, чашки которых после каждого взвешивания протирают спиртоэфирной смесью.
11. Ручные весы в нерабочем положении помещают в коробочку или подвешивают на штатив для предохранения призм от истирания. В этом случае одну чашку весов укладывают в другую и подвешивают за шнур нижней чашки весов.
12. На тарирных весах взвешивают сыпучие, вязкие и жидкие вещества. Взвешивать какие-либо вещества непосредственно на чашке тарирных весов недопустимо, следует использовать соответствующую тару (капсулы бумажные или пакеты, флаконы, банки, чашки фарфоровые и др.).

13. Перед взвешиванием весы тарируют, помещая на обе чашки весов одинаковые флаконы, банки или пакеты. Равновесия добиваются с помощью дробы или песка, которые насыпают в специальные емкости.

14. При взвешивании на тарирных весах указательным пальцем левой руки следует касаться правой чашки весов (на которой находится вещество), чтобы зафиксировать приближение состояния равновесия при дозировании.

15. Следует обращать внимание на состояние гирь. Поверхность гирь должна быть гладкой, без трещин, царапин, коррозии. Использовать гири следует только по прямому назначению. Категорически запрещается использовать гири в качестве молотка и т.д.

16. Миллиграммовые гири следует брать специальным пинцетом, граммовые только сухими и чистыми руками.

17. Для предупреждения потерь разновесов, гири должны находиться в специальных коробочках или быть уложенными в гнездах футляра.

18. По мере загрязнения гири промывают мыльной водой с помощью мягкой щёточки, в бензине или спирте с последующим вытиранием насухо мягкой салфеткой. Сохранять весы и разновес необходимо в абсолютной чистоте и порядке, не чистить их грубыми полирующими средствами (песком, наждаком), а только мягкой тканью.

19. При дозировании по массе большое значение имеет правильный выбор весов, поэтому:

– недопустимо переходить за пределы наибольшей и наименьшей нагрузки весов, указанных на коромысле;

– наибольшую точность дает дозирование по массе навесок близких по значению к предельной нагрузке.

Более удобно взвешивать на электронных весах.

✓ Для включения питания следует нажать клавишу ON/OFF. На дисплее высветятся символы. Затем все символы дисплея погаснут (за исключением единицы измерения). После того, как весы стабилизируются, на дисплее появится нулевое значение веса и индикатор ZERO.

✓ Клавиша RE-ZERO используется для обнуления дисплея. При использовании тары (контейнер) ее помещают на весы и нажимают клавишу RE-ZERO для обнуления дисплея. Взвешиваемый предмет помещают в контейнер. На дисплее появляется результат взвешивания.

✓ Удаляют груз с чашки весов.

✓ Питание весов отключается при повторном нажатии клавиши ON/OFF.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие весы применяются в аптеке для дозирования лекарственных веществ?
2. К какому классу точности относятся весы тарирные и ручные, применяемые для дозирования лекарственных веществ по массе?
3. Каковы основные детали аптечных ручных и тарирных весов?
4. Что следует понимать под метрологическими характеристиками весов: устойчивость, чувствительность, верность, постоянство показаний?

5. Как проверяется чувствительность тарирных весов?
6. Как правильно дозировать по массе твердые и жидкие вещества на тарирных весах?
7. Как правильно дозировать твердые лекарственные вещества на ручных весах?
8. Как называются величины массы лекарственных веществ, выписанных в рецепте: 0,0025 г; 0,005 г; 0,03 г; 0,6 г?
9. Допустимо ли взвешивание навески 250,0 г глюкозы на весах ВР-100?
10. Для изготовления порошков необходимо взвесить 0,05 г рибофлавина, 0,3 г кислоты аскорбиновой и 10,0 г глюкозы. Фармацевт взвесил все ингредиенты на двадцатиграммовых ручных весах. Правильно ли он поступил?
11. При проверке чувствительности нескольких тарирных весов было установлено отклонение стрелки весов от нулевого положения в трех состояниях весов (при ненагруженных весах, при 1/10 максимальной нагрузки и при максимальной нагрузке) соответственно:
 - а) 8; 6; 5 мм;
 - б) 4; 4; 3 мм;
 - в) 8; 9; 12 мм;
 - г) 7; 8; 6 мм.

Какие из весов являются чувствительными и могут быть использованы для работы?

Практическая работа

1. Изучить устройство весов, применяемых для дозирования при изготовлении лекарственных форм.
2. Освоить методики поверки метрологических характеристик весов.
3. Освоить технику дозирования по массе твердых и жидких лекарственных веществ.
4. Выполнить монтаж ручных весов.
5. Определить чувствительность весов, результаты внести в таблицу 3.
6. Отметить влияет ли на чувствительность весов величина нагрузки.

Определение метрологических характеристик весов

Ручные и тарирные весы по метрологическим характеристикам относятся к техническим весам 2 класса точности. Точность взвешивания на таких весах обеспечивается:

- соблюдением правил эксплуатации;
- соответствием метрологических характеристик весов.

При определении метрологических характеристик весов (их поверке) выполняются следующие операции:

1. Визуальный (внешний) осмотр весов. При внешнем осмотре должно быть установлено соответствие весов следующим требованиям: наличие обозначения на коромысле наибольшего и наименьшего пределов взвешивания, товарного знака предприятия-изготовителя, года выпуска, клейма госповерителя, порядкового номера «1» и «2» на коромысле, чашках и подвесках, а также отсутствие коррозии и механического повреждения весов.

2. Опробование. Арретир должен быть отрегулирован так, чтобы отделение призм от подушек и обратная их посадка происходила плавно, легко, без толчков и ударов призм по подушкам. Арретир, поднятый в верхнее положение, должен надёжно его сохранять.

3. Определение метрологических характеристик весов. Независимо от конструкции весы должны обладать следующими метрологическими характеристиками: устойчивостью, верностью, чувствительностью и постоянством показаний. От этих характеристик зависит быстрота и точность взвешивания.

Устойчивость весов – способность коромысла весов, выведенного из состояния равновесия, возвращаться в первоначальное положение после 4-6 колебаний. Необходимая устойчивость весов определяется их конструкцией (расположением точки опоры выше центра тяжести коромысла и оптимальным расстоянием между ними). Устойчивость прямо пропорциональна расстоянию от точки опоры до центра тяжести. Чем ниже расположен центр тяжести коромысла, то есть, чем больше плечо, тем больше устойчивость весов и тем труднее вывести их из состояния равновесия. Устойчивые весы обеспечивают более быстрое дозирование.

Для определения устойчивости коромысло весов следует отклонить до упора, затем осторожно отпустить. Посчитать количество колебаний, после которых стрелка весов возвратится в первоначальное положение. Сделать вывод, результаты отразить в отчёте.

Верность (точность, равноплечест) весов – это свойство показывать правильное соотношение между массой взвешиваемого тела и массой стандартного груза (гири, разновеса). Весы верны при условии равноплечести коромысла, равенства массы чашек и всех симметричных деталей. Небольшую разноплечест коромысла можно устранить с помощью регуляторов равновесия, расположенных на концах коромысла. Из-за невозможности обеспечить точное равенство плеч коромысла весов, а также в связи с трением при его колебаниях в опорных деталях весы всегда имеют ограниченную верность. Поэтому для всех весов, находящихся в употреблении, Государственными стандартами (ГОСТ) установлены значения допустимых погрешностей от равноплечести весов (табл.2).

Для определения верности весы предварительно устанавливаются по отвесу и с помощью регуляторов приводят в состояние равновесия. На левую чашку весов помещают гирю, равную 1/10 максимальной нагрузки (например, 100г для весов с максимальной нагрузкой 1000г). На правую чашку ставят тарирный стаканчик с песком или дробью и добиваются равновесия. Затем гирю и груз меняют местами. Если равновесие восстанавливается, то весы верны (равноплечи), а если стрелка отклоняется, то к более лёгкому грузу добавляют мил-

лиграммовый разновес (груз-допуск, указанный в таблице ГОСТа). Это должно привести весы в положение равновесия или отклонить указатель (стрелку) в противоположную сторону. Если этого не произойдет, то весы неверны.

Таблица 2

Метрологические характеристики аптечных весов

Типоразмеры весов	Нагрузка, г		Допустимая погрешность, мг (\pm)		
	наименьшая предельная	наибольшая предельная	Ненагруженные весы	при 1/10 предельной нагрузки	при наибольшей предельной нагрузке
ВР – 1	0,02	1,0	2	3	5
ВР – 5	0,10	5,0	2	4	10
ВР – 20	1,00	20,0	3	6	20
ВР – 100	5,0	100,0	5	10	50
ВКТ – 200	10,00	200,0	8	20	60
ВКТ – 1000	50,00	1000,0	20	60	100
Т – 1000	50,00	1000,0	20	50	200

Чувствительность – способность весов, находящихся в равновесии, реагировать на минимальное изменение нагрузки (то есть способность весов давать заметное отклонение стрелки весов от положения равновесия при незначительном изменении нагрузки).

Чувствительность весов прямо пропорциональна длине плеча коромысла и обратно пропорциональна массе коромысла, а также нагрузке весов, величине прогиба коромысла, расстоянию от точки опоры до центра тяжести коромысла. На практике чем больше нагрузка, тем больше прогиб коромысла и, следовательно, меньше чувствительность весов. Во избежание деформации коромысла (прогиб!) нельзя при взвешивании превышать величины предельно допустимых нагрузок, обозначенных на коромыслах весов. Кроме того, износ (затупление) призм приводит к увеличению трения между призмами и подушками весов и, как следствие, к уменьшению чувствительности. Поэтому в нерабочем состоянии весы тарирные и ручные должны храниться в условиях, предотвращающих трение.

Чувствительность весов определяют в трех положениях:

- весы не нагружены,
- весы с 1/10 максимальной нагрузки,
- весы с максимальной нагрузкой.

Весы предварительно приводят в состояние равновесия. От нулевого деления влево по шкале тарирных весов отмечают точку соответствующую 5мм или 5° на ручных весах, при этом стрелка выходит за пределы обоймицы не менее, чем на половину своей длины.

Чувствительность измеряется и проверяется по отклонению стрелки на стандартную величину (5мм или 5°) при добавлении минимального дополнительного груза.

Нагружают правую чашку весов миллиграммовыми разновесами, начиная с 10 мг (разновес брать пинцетом), отмечают величину груза, при которой конец стрелки весов смещается от первоначального положения на 5мм или на 5°. Найденный груз соответствует чувствительности ненагруженных весов. Эту величину сравнивают с требуемой по ГОСТу (таблица 2).

При определении чувствительности весов с 1/10 нагрузки на обе чашки весов помещают гири (по 100г для тарирных весов с максимальной нагрузкой 1000г). Затем нагружают правую чашку весов разновесами, начиная с 10 мг. Отмечают массу груза, при котором стрелка отклонится на стандартную величину (5мм или 5° соответственно). Также сравнивают с величиной, требуемой по ГОСТу (таблица 2).

Аналогично проводят проверку чувствительности весов при максимальной нагрузке. Результаты определения чувствительности весов необходимо отразить в таблице 3.

Таблица 3

Результаты определения чувствительности весов в лаборатории

Объект испытания	Допустимая погрешность, мг (по таблице 2)	Масса груза, вызывающая стандартное отклонение стрелки
1. Весы ненагруженные		
2. Весы с 1/10 максимальной нагрузки		
3. Весы с максимальной нагрузкой		

По результатам поверки весов необходимо сделать *общее заключение* о возможности использования данных весов для взвешивания лекарственных и вспомогательных веществ при изготовлении лекарственных препаратов в лабораторных условиях.

Монтаж ручных весов

Отрезают четыре кусочка шелкового шнура длиной в две длины коромысла. На одном конце полученных отрезков шнура вывязать, отступая на 1см от конца, тугий узел.

Один из отрезков шнура продевают в отверстие чашки по направлению снаружи внутрь, пропуская его сквозь отверстие конца серьги на конце коромысла и, наконец, через другое отверстие той же чашки по направлению изнутри кнаружи. На полученном свободном конце шнура вывязывается концевой узел.

Второй отрезок шнура продевают в третье отверстие чашки по направлению снаружи внутрь и пропустит его через кольцо серьги. Отступив от кольца 1 – 1,5 см, закрепляют свободный конец шнура узлом, охватывающим 3 других конца, идущих к чашкам.

Выравнивают концы, закрепленные в отверстиях чашки, таким образом, чтобы чашка висела ровно, туго завязывают узел и свободным концом шнура плотно обматывают петли, пропущенные сквозь кольцо серьги, по направлению вверх, то есть от узла к кольцу серьги. Сделав 5–8 оборотов шнура, вывязывают новый узел.

Таким же образом подвешивают вторую чашку.

Весы приводят к равновесию, срезая свободные концы шнура сначала у чашек, а затем, если нужно, у серьги.

ТЕМА 4.

Измельчение, просеивание, смешивание. Технология порошков промышленного производства

Цель: сформировать знания теоретических основ и практических приемов ведения технологических процессов производства порошков.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Характеристика порошков как лекарственной формы, классификация, требования, предъявляемые к порошкам.
2. Технологическая схема получения порошков.
3. Измельчение. Основные физико-химические закономерности, влияющие на процесс измельчения. Силы сцепления в твёрдых телах.
4. Поверхностное и объёмное измельчение. Стадии упругой, пластической деформации и разрушения. Расход энергии (теории П. Риттингера, В.Л. Кирпичёва, П.А. Ребиндера).
5. Особенности измельчения лекарственного растительного сырья.
6. Особенности измельчения аморфных веществ.
7. Машины для измельчения твёрдых тел. Классификация по степени и способу измельчения (валки, дисмембраторы, дезинтеграторы, шаровые и стержневые мельницы, струйные и вибрационные мельницы).
8. Влияние степени дисперсности, величины удельной поверхности на терапевтическую эффективность порошков и их стабильность.
9. Ситовая классификация измельчённых материалов. Материалы и виды ситок. Номенклатура сит.
10. Конструкция механизированных сит: качающиеся, вибрационные вращательно-вибрационные.
11. Трибозлектрические явления при просеивании.
12. Смешивание. Основные правила и приемы.
13. Виды смесителей (с вращающимся корпусом, с вращающимися лопастями, центробежные, с псевдооживлением, пневматические и др.).

Теоретический материал

Измельчение – процесс уменьшения размера кусков или частиц твердых материалов путем механического воздействия.

В результате измельчения увеличивается поверхность обрабатываемых материалов, что позволяет ускорить переработку материала (растворение, химическое взаимодействие, экстракция и т.д.), а также обеспечить равномерность дозировки в лекарственных формах и возможность контроля фармакокинетических параметров.

Измельчение может быть как вспомогательным процессом, так и основным процессом для получения сборов и порошков. Результат измельчения характе-

ризуется степенью измельчения (i), т.е. отношением размера (D) кусков материала до измельчения к размеру (d) кусков материала после измельчения:

$$i = \frac{D}{d}$$

В зависимости от размера частиц исходного материала и конечного продукта различают следующие виды измельчения: дробление (крупное, среднее и мелкое) и размол (тонкое и коллоидное). Характеристика видов измельчения, представлена в таблице 4.

Таблица 4

**Виды измельчения в зависимости
от начальных и конечных размеров частиц**

Вид измельчения	Размер частиц, мм	
	начальный	конечный
Крупное (дробление)	1500-250	250-25
Среднее (дробление)	250-25	25-5
Мелкое (дробление)	25-5	5-1
Тонкое (размол)	5-1	1-0,075
Коллоидное (размол)	0,2-0,1	до 10^{-4}

Измельчение твердых тел основывается на том, что под воздействием механических усилий в измельчаемом материале возникает сначала упругая, затем пластическая деформация и при достижении предела прочности, материал разрушается.

Деформация – изменение взаимного положения частиц тела, связанное с их перемещением относительно друг друга.

Упругая деформация – деформация, исчезающая после прекращения действий на тело внешних сил. При этом тело принимает первоначальные размеры и форму.

Пластическая деформация – деформация, которая сохраняется после прекращения действия сил, а тела не восстанавливают свою первоначальную форму и объем.

В зависимости от характера прилагаемой силы различают измельчение объемное и поверхностное. При объемном измельчении приложенные силы перпендикулярны к поверхности измельчаемого тела. При поверхностном измельчении на тело действуют две силы: одна перпендикулярно, другая – параллельно его поверхности, срывая тонкие пластинки.

В практических условиях объемное и поверхностное измельчение происходит одновременно, поэтому в машинах для измельчения используют разные виды воздействия. Способы измельчения показаны на рисунке 4.

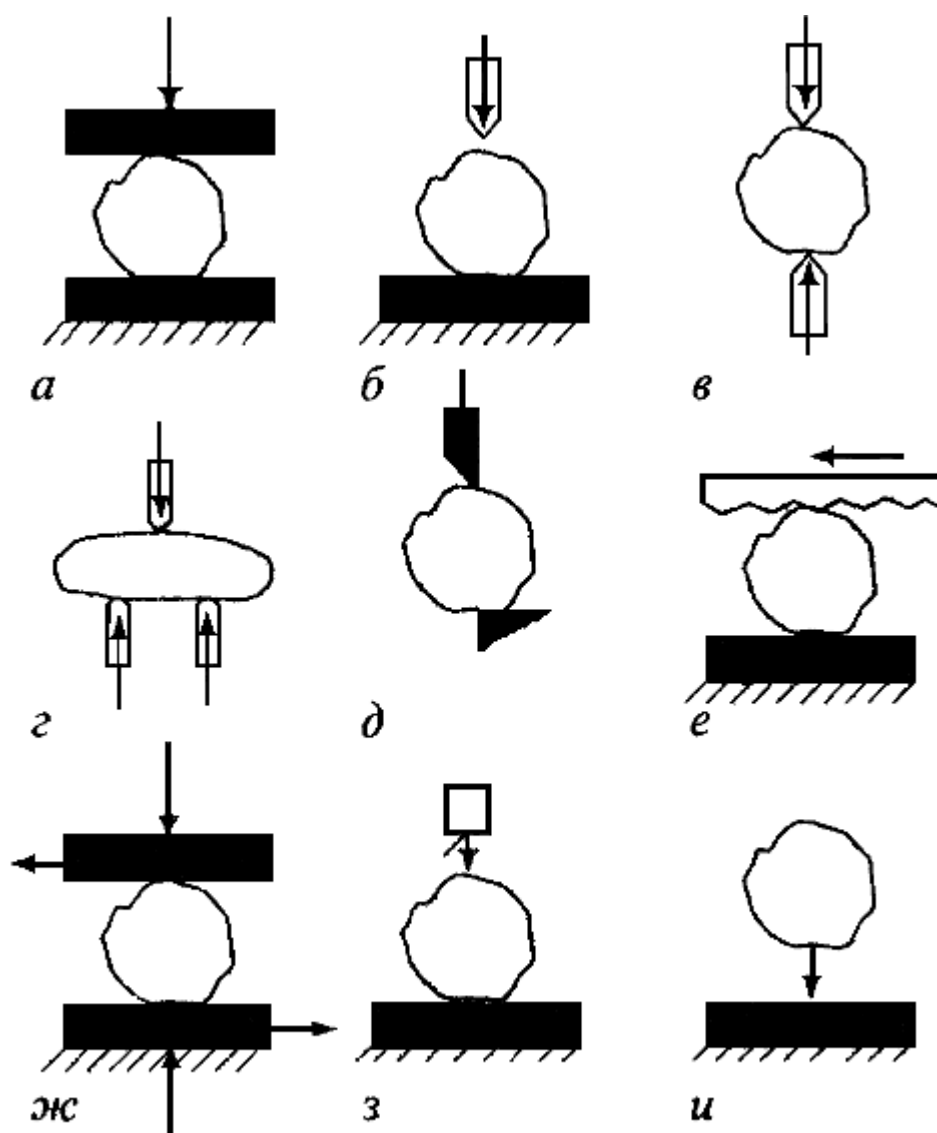


Рис. 4. Способы измельчения материалов: а) раздавливание; б, в) раскалывание; г) разламывание; д) изрезывание; е) распиливание; ж) истирание; з) жесткий удар; и) свободный удар

Процессы измельчения связаны со значительной затратой энергии на образование новых поверхностей, на преодоление внутреннего трения частиц при их деформации и трения между материалом и рабочими деталями машины. При этом работа оценивается, исходя из существующих теорий.

Теория Риттингера (поверхностная теория). Согласно этой теории работа, затрачиваемая на измельчение, пропорциональна степени измельчения материала или вновь образуемой поверхности.

$$A = \sigma \times \Delta F,$$

где: A – работа образования новой поверхности при измельчении, Дж; σ – коэффициент пропорциональности, равный работе, затраченной на образование

единицы новой поверхности твердого тела, образующейся при измельчении, определяется опытным путем, Дж; ΔF – величина вновь образуемой поверхности, m^2 .

Теория Киртичева-Кика (объемная теория)– работа измельчения пропорциональна объемам тел, а действующие усилия пропорциональны поверхностям этих тел.

$$A = k \times \Delta V,$$

где: A – работа упругого деформирования разрушаемого куска, Дж; k – коэффициент пропорциональности, равный работе упругой и пластичной деформации единицы объема твердого тела, Дж; ΔV – изменение объема разрушаемого куска, m^3 .

Теория Ребиндера (объединенная теория)– работа по измельчению пропорциональна как вновь образованной поверхности, так и объему измельчаемого материала.

$$A = \sigma * \Delta F + k \times \Delta V.$$

Фактически теории не отражают в полной мере всех явлений, происходящих при измельчении, но из них вытекает основной принцип измельчения – «Не измельчать ничего лишнего». Поэтому с целью уменьшения энергозатрат целесообразно удалять измельченные частицы из зоны помола.

Особенности измельчения твердых тел с кристаллической структурой:

1. Прочность кристаллических тел определяется структурой кристаллической решётки;
2. Кристаллы разрушаются по наименее прочным местам – плоскостям спаянности.

Особенности измельчения аморфных тел (камеди, смолы, твердые жиры):

1. Аморфные тела не имеют определенной структуры: атомы, молекулы расположены беспорядочно;
2. Изотропия физических свойств (механическая прочность и др.);
3. При измельчении разрушаются по всем направлениям;
4. Прочность зависит от температуры:
 - 4.1. при повышении температуры – тела более упругие и пластичные;
 - 4.2. при понижении температуры – тела более хрупкие.

Особенности измельчения материала с клеточной структурой (ЛРС):

1. Прочность высушенного растительного сырья зависит от гистологической структуры (корни, стебли, кора, листья);
2. Измельчают сырье с оптимальной влажностью $\approx 5-6\%$;
 - 2.1. влажный – измельчается плохо;

- 2.2. пересушенный – становится хрупким, образуется много пыли;
3. Необходимо полное измельчение навески, так как структура тканей не однородная различная механическая прочность тканей и разное содержание биологически активных веществ в них;
4. Измельчают изрезыванием, распиливанием или раскалыванием.

Классификация машин для измельчения:

I. По типу измельчения:

- 1) изрезывающие – траворезки, корнерезки;
- 2) раздавливающие – валковые дробилки, щековые дробилки, бегуны;
- 3) истирающие – жерновые мельницы, шаровые мельницы, бегуны;
- 4) ударные – молотковые, дисковые мельницы (дезинтегратор, дисмембратор).

II. По степени измельчения сырья:

- 1) для среднего и мелкого измельчения – бегуны, жерновые мельницы,
- 2) дезинтеграторы, дисмембраторы, молотковые мельницы, валковые дробилки;
- 3) для тонкого измельчения – шаровые мельницы, стержневые мельницы;
- 4) для сверхтонкого измельчения – струйные и вибрационные мельницы.

Шаровая мельница. Мельница барабанного типа представляет собой прочный металлический корпус в виде барабана, установленный на опорах. Барабан заполнен на 30-40% от его объема металлическими шарами одной массы. При вращении барабана шары поднимаются на максимальную высоту и падают по параболическим траекториям. Материал измельчается за счет удара шаров, истирания и раздавливания.

Работа измельчения будет проходить только при оптимальном числе оборотов мельницы. Если скорость вращения будет ниже оптимальной, то шары не будут подниматься на необходимую высоту и не будут измельчать материал. Если скорость выше оптимальной и приближается к критической, то шары прижимаются к стенке и вращаются вместе с ней.

Критическое число ($n_{кр}$) оборотов шаровой мельницы (при которой шар начинает вращаться вместе со стенкой и материал не измельчается) рассчитывают по формуле:

об/мин,

где D – внутренний диаметр барабана в метрах

Практически оптимальное число оборотов барабана шаровой мельницы принимают равным 75 % от $n_{кр}$ или определяют по уравнению:

об/мин

Просеивание. При измельчении образуются частицы различного размера. Достижение одинакового размера достигается просеиванием. Просеивание – это разделение материала на отдельные фракции по размеру частиц. Просеивание осуществляется для достижения однородности материала и соответственно для точности дозирования.

Для просеивания применяют механизированные сита, представляющие собой сочетание сеток и специальных механизмов, обеспечивающих их движение. По характеру сетки различают сита плетеные, штампованные (пробивные), колосниковые.

В зависимости от конструкции механизмов, приводящих в движение рабочую поверхность сита и просеиваемый материал, различают сита: качающиеся, вибрационные и вращательно-вибрационные.

В результате просеивания исходный материал разделяется на две фракции: «просев» – продукт, прошедшей через сито, и отсев – продукт, задержанный на сите.

Работа сит оценивается по двум показателям: эффективность просеивания или коэффициент полезного действия (КПД) сита и его производительность.

КПД сита – отношение массы просева к массе частиц того же класса в исходном материале, выраженное в процентах:

$$\text{КПД} = \frac{G_1}{G_1 + G_2} \times 100\%,$$

где: G_1 – масса просева; G_2 – масса отсева, размер частиц которого меньше или равен размеру сита.

Производительностью сита (P) называется количество просева (m), кг, т, полученного с площади в 1 м^2 его поверхности в единицу времени (t), мин, ч:

$$P = \frac{m}{t} \text{ кг/мин или т/ч}$$

Необходимо учитывать, что на производительность сит влияют следующие факторы:

- 1) влажность материала;
- 2) толщина слоя материала на сите;
- 3) скорость просеивания;
- 4) размер и форма отверстий сита;
- 5) характер движения материала;
- 6) длина пути, которую проходит материал на сите.

Трибоэлектрические явления при просеивании. В результате трения частиц при просеивании о поверхность сетки возникают электростатические заряды (трибоэлектричество). Если частицы имеют одинаковый заряд, то они отталкиваются с образованием большого количества пыли; если частицы имеют разный заряд – наблюдается слипание частиц, что затрудняет процесс просеивания или делает его невозможным. Для решения этой проблемы необходимо чаще производить замену сетки и обязательно заземлять сито.

Смешивание— это процесс равномерного распределения нескольких компонентов во всем объеме материала с образованием однородной смеси. Получение однородной смеси важно для обеспечения равномерного распределения лекарственных веществ в готовой лекарственной форме.

Эффективность и скорость смешивания зависят от некоторых факторов: размеров и формы частиц, свойств поверхности, плотности частиц, содержания влаги, текучести и др.

Аппараты, в которых сыпучие материалы смешиваются между собой, называются смесителями.

Смесители классифицируют:

- 1) по принципу работы: периодического и непрерывного действия;
- 2) по способу воздействия на смесь: гравитационные и центробежные;
- 3) по конструкции: червячно-лопастные, барабанные, смесители центробежного действия, с псевдоожижением сыпучего материала.

Вопросы для самоконтроля

1. Как классифицируются измельчающие машины? Назовите виды измельчения в зависимости от степени измельчения получаемого продукта.
2. Чем отличается измельчение материала на валках с одинаковой и разной скоростью вращения? Какие материалы измельчают на валках?
3. Каковы условия работы шаровой мельницы?
4. Приведите примеры влияния степени измельчения лекарственного вещества на его терапевтическую активность.
5. Как расходуется полезно затраченная на измельчение работа? Что называется бесполезной работой измельчения и как ее можно уменьшить?
6. Назовите типы механизированных сит и дайте их характеристику.
7. От каких факторов зависит производительность сит?
8. Приведите примеры типов смесителей для порошкообразных материалов, принцип работы.

Практическая работа

Решение предложенных ситуационных задач.

Ситуационные задачи (образец)

Задача 1. Определите критическое и рабочее число оборотов шаровой мельницы с диаметром барабана 0,8 м.

1 действие. Определяем $n_{кр}$:

$$=41,5 \text{ об/мин.}$$

2 действие. Определяем $n_{\text{раб}}$:

$$35,78 \text{ об/мин}$$

Ответ: $n_{\text{кр}} = 41,5 \text{ об/мин}$, $n_{\text{раб}} = 37,58 \text{ об/мин}$.

Задача 2. Определите производительность вибрационного сита, если за 20 мин просеивается 71 кг продукта.

$$P = \frac{71}{20} = 3,55 \text{ кг/мин}$$

Ответ: $P = 3,55 \text{ кг/мин}$

Задача 3. Определите степень измельчения порошка кислоты ацетилсалициловой, если средний размер частиц до измельчения был 3 мм, а после просеивания через соответствующее сито – 0,160 мм. Какой вид измельчения получен?

$$i = \frac{3}{0,16} = 18,75$$

Ответ: $i = 18,75$ – тонкое измельчение.

ТЕМА 5.

Технология простых и сложных порошков в условиях аптеки

Цель: освоить изготовление простых и сложных порошков; научиться оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативной документации.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Особенности получения порошков в условиях аптеки. Стадии изготовления порошков.
2. Правила взвешивания сыпучих веществ на весах различных типов.
3. Правила смешивания порошков, их обоснование. Оптимальные и максимальные соотношения при смешивании порошков.
4. Однородность смеси и степень измельчения порошков, их значение. Оценка качества измельчения порошковой смеси.
5. Правила оформления паспорта письменного контроля, нормативная документация (НД).
6. Упаковка порошков, оформление к отпуску, правила и сроки хранения.
7. Оценка качества порошков в соответствии с требованиями НД (приказы МЗ РФ: № 214 от 1997г., № 305 от 1997).

Теоретический материал

При изготовлении лекарственного препарата в аптеке провизоры-технологи и фармацевты выполняют профессиональные действия в определенной последовательности:

- фармацевтическую экспертизу прописи рецепта;
- расчет ингредиентов прописи и определение массы отдельных доз;
- выбор оптимального варианта технологии;
- контроль качества препарата на стадиях изготовления готового продукта и при отпуске из аптеки.

Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта включает проверку совместимости ингредиентов сложных прописей, а также проверку доз.

При проверке разовых и суточных доз выписанную в рецепте дозу (разовую) сравнивают с высшей разовой дозой (ВРД), указанной в НД.

В прописях порошков массы ингредиентов чаще выписывают так называемым *распределительным* способом; массы лекарственных и вспомогательных веществ выписывают из расчета на одну дозу и указывают, сколько доз следует изготовить (Дай такие дозы числом... *Datalesdosesnumero...*). Суточную дозу рассчитывают, умножая прописанную в рецепте разовую дозу на число приемов в сутки, и сравнивают с высшей суточной дозой (ВСД), указанной в НД.

При *разделительном* способе (практически не используется) массы ингредиентов выписывают на все дозы и указывают, на сколько доз следует разделить общую массу порошков (Раздели на равные части числом...

Divideinpartesaequalesnumero...). Разовую дозу определяют путем деления общей массы вещества, выписанного в рецепте, на число доз. Суточную дозу – так же, как при распределительном способе.

Пример:

Возьми: Дибазола 0,03

Сахара 0,2

Смешай. Дай такие дозы числом 20.

Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

(Рецепт выписан распределительным способом).

ВРД по ГФ – 0,05; по рецепту – 0,03

ВСД по ГФ – 0,15; по рецепту – 0,09 (0,03 × 3)

Следовательно, разовая и суточная дозы не превышены.

Высшие разовые и суточные дозы для взрослых, указанные в НД, рассчитаны на больных в возрасте от 18 до 60 лет. Больным старше 60 лет лекарственные средства могут быть назначены в дозе для взрослого, 3/4 или 1/2 от обычной дозы взрослого в зависимости от состояния организма, пола, массы тела, сопутствующих заболеваний и т.п.

Более тщательно дозируются лекарственные средства детям, учитывая особенности детского организма, возраст, массу тела, повышенную чувствительность детей к некоторым лекарственным средствам. Высшие разовые и суточные дозы некоторых лекарственных веществ приведены в Приложениях 9 и 10.

Расчеты ингредиентов указывают на оборотной стороне паспорта письменного контроля (ППК). Для расчета массы каждого ингредиента на все дозы, разовые дозы умножают на число выписанных доз (при распределительном способе выписывания прописи). При разделительном способе выписывания общая масса каждого вещества на все дозы указывают в рецепте.

Развеску (массу одной дозы) рассчитывают делением общей массы всех ингредиентов на число доз. При распределительном способе выписывания прописи развеска также может быть рассчитана суммированием разовых доз всех ингредиентов, выписанных в рецепте. Принцип расчета ингредиентов и определение развески рассмотрим на примере выше указанной прописи.

Расчет массы ингредиентов на все дозы:

– дибазол – $0,03 \times 20 = 0,6$ г;

– сахар – $0,2 \times 20 = 4,0$ г;

– общая масса ингредиентов на все дозы: $0,6 + 4,0 = 4,6$ г.

– развеска: $0,03 + 0,2 = 0,23$ г.

– контроль расчетов развески: $4,6 : 20 = 0,23$ г. Расчеты верны.

* Лицевую сторону ППК оформляют по памяти после изготовления общей массы порошка.

Технологический процесс изготовления порошков включает следующие основные стадии: измельчение, смешивание, дозирование, упаковка, оформление (Приложение 2).

Перед изготовлением любой лекарственной формы необходимо подобрать необходимый инвентарь и материалы. В данном случае следует выбрать: ступку с пестиком, капсуляторки (совок для взвешивания, скребок), упаковочный материал (капсулы бумажные, пакеты), весы, разновес, при необходимости – дозаторы.

Рассчитанные количества ингредиентов в зависимости от массы отвешивают на ручных или тарирных весах. При взвешивании на ручных весах порошок насыпают непосредственно на правую чашку весов; на чашку тарирных весов кладут лист бумаги. Весы подбирают в соответствии с массой взвешиваемого вещества. Перед взвешиванием необходимо проверить равновесие весов в ненагруженном состоянии.

При изготовлении порошков, а также других лекарственных форм необходимо соблюдать санитарные требования согласно НД (Приказ МЗ РФ «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» от 21.10.1997 №309).

В начале и конце каждой смены весы, шпатели, ножницы, капсуляторки и другой мелкий инвентарь протирают спиртоэфирной смесью (1:1) или 3% раствором перекиси водорода.

После каждого взвешивания или отмеривания лекарственного вещества горловину и пробку штангласа, а также чашки весов протирают марлевой салфеткой, которую используют только один раз.

Вспомогательные материалы, а также упаковочные средства, необходимые при изготовлении или фасовке подготавливают заранее и стерилизуют паром под давлением в автоклавах.

При взвешивании лекарственных веществ их названия на штангласах необходимо читать трижды: снимая с вертушки, при взвешивании и возвращая штанглас на место.

После взвешивания с весов сначала снимают разновес, а затем отвешенное вещество; подсчет массы гирь производится, таким образом, дважды: перед взвешиванием и по его окончании.

Измельчение и смешивание порошков в аптеках чаще всего производится в фарфоровых ступках, которые выпускаются семи номеров. Реже, если есть необходимость, используют различные измельчители порошков, например, мельницы для кофе.

Измельчение необходимо практически для всех порошков, поскольку от степени дисперсности порошка зависит терапевтическая активность. Тонко измельчённые порошки имеют большую площадь контакта со слизистой; при приёме через рот быстрее и эффективнее оказывают свое терапевтическое действие.

Допустимое заполнение ступки при измельчении порошков – не более 20% её объема. Если в состав порошков входят легкие «пылящие» порошки с малой насыпной массой, следует брать ступку большего размера. На практике удобно

использовать таблицу (Приложение 3). Ступки подбирают с учетом оптимальной их загрузки. Общая масса порошка должна быть близка к оптимальной нагрузке и не превышать предельно допустимой.

Порядок введения лекарственных веществ в состав сложных порошков зависит от соотношения ингредиентов, их физико-химических свойств, а также от предполагаемых потерь веществ при измельчении в ступке. Чем меньше масса измельчаемого вещества, тем больше его относительная потеря. Поэтому вещества, выписанные в малых количествах, первыми в ступке не измельчают. В первую очередь измельчают сахар или глюкозу (относительно индифферентные вещества), если они выписаны в рецепте. Если индифферентных веществ нет в прописи, то первым измельчают вещество, выписанное в большей массе или крупнокристаллическое, измельчаемое с добавлением летучей жидкости. При измельчении так называемых трудно измельчаемых веществ, поры ступки предварительно не затирают.

После измельчения первого ингредиента добавляют остальные в порядке возрастания их масс (от меньшей к большей). При смешивании с другими ингредиентами веществ сильнодействующих, ядовитых и веществ, находящихся на предметно-количественном учете следует соблюдать оптимальные соотношения 1:1 – 1:2. Для остальных лекарственных веществ максимально допустимое соотношение для смешивания – 1:20.

Стадия смешивания при изготовлении порошков в аптеке часто сочетается с измельчением. Установлено, что некоторые порошки при совместном присутствии лучше измельчаются. Смешиванием достигается фармакопейное требование однородности порошков. Однородный порошок в любой точке содержит одинаковое соотношение ингредиентов. Таким образом, достигается точность дозирования по отдельным ингредиентам массы, особенно это важно для порошков с высокоэффективными веществами, которые прописываются в малых дозах.

Дозирование приготовленной смеси порошков чаще всего осуществляют по массе с помощью ручных весов. При расфасовке больших количеств порошков можно использовать дозаторы (ложка-дозатор ТК-3 или дозатор порошков ручной ДПР-3). С помощью дозаторов можно дозировать хорошо или средне сыпучие порошки, поскольку дозирование массы осуществляется по объему. При расфасовке порошков с помощью дозаторов необходимо периодически проверять (через 20-30 доз) правильность настройки их мерной камеры.

Перед дозированием массу порошка собирают на дно ступки и визуально проверяют его однородность и качество измельчения.

Для упаковки порошков чаще всего используют бумажные капсулы. Порошки с летучими веществами (камфора, ментол, тимол и др.) отпускают в пергаментных капсулах. Остальные порошки отпускают в капсулах из вощенной или парафинированной бумаги, обеспечивающей сохранность гигроскопичных, выветривающихся веществ и порошков, изменяющих свои свойства под влиянием углекислоты воздуха (Приложения 4-8).

Порошки, содержащие красящие вещества, а также вещества с неприятным вкусом или запахом можно отпускать в желатиновых капсулах, если об этом есть указание в рецепте.

Изготовленные порошки оформляют этикетками «Порошки», «Внутреннее» или «Наружное», «Хранить в сухом, защищенном от света месте», а также «Беречь от детей».

Хранят порошки в сухом прохладном месте. Сроки хранения указаны в НД (Приказ МЗ РФ «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках) от 16.07.1997 № 214).

Технологический контроль качества осуществляют на всех этапах работы провизора-технолога и фармацевта. При приеме рецепта провизор-технолог проверяет совместимость и дозы. Далее контролируют качество на стадиях изготовления, готового продукта и при отпуске препарата из аптеки.

Однородность и качество измельчения порошковой смеси проверяют визуально перед дозированием, как указано выше. Порошок собирают в центр ступки, надавливают пестиком, рассматривают невооруженным глазом на расстоянии 25 см. Смесь должна быть однородной, не должно быть отдельных крупных частиц, блесков и вкраплений. Проверяют соответствие цвета, запаха смеси цвету и запаху входящих ингредиентов.

При контроле *изготовленного* и оформленного к отпуску препарата в соответствии с требованием ГФ оценку качества порошков проводят по общей схеме оценки качества с применением всех видов контроля, предусмотренных «Инструкцией по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках», утвержденной приказом МЗ РФ № 214 от 16.07.97:

- анализ документации: проверяют соответствие номера на этикетке лекарственного препарата, рецепте и паспорте письменного контроля, а также совместимость ингредиентов прописи, разовые и суточные дозы, нормы одноразового отпуска, правильность расчетов и оформления паспорта письменного контроля;
- упаковка: проверяют соответствие упаковки массе порошка и свойствам входящих ингредиентов, качество упаковки;
- оформление: проверяют внешний вид порошков, аккуратность оформления, наличие этикеток и их соответствие свойствам входящих ингредиентов и способу применения препарата;
- органолептический контроль: определяют соответствие цвета, запаха и вкуса (вкус детских порошков, для взрослых – выборочно), а также отсутствие механических включений;
- физический контроль: определяют общую массу, массу отдельных доз и делают вывод, укладывается ли выявленное отклонение в допустимые нормы, установленные Приказом МЗ РФ «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках» от 12.11.1997 №305.

При отпуске препарата из аптеки проверяют соответствие номера на рецепте, паспорте письменного контроля и этикетке, фамилии больного, правильность упаковки и оформления.

Вопросы для самоконтроля

1. Какое соотношение лекарственных веществ считается оптимальным для смешивания?
2. Какое соотношение лекарственных веществ считается максимально допустимым для смешивания?
3. При каком условии возможно объединение стадий измельчения и смешивания порошков?
4. При изготовлении сложного порошка, какое вещество вносят первым в ступку и почему?
5. Каким образом определяется однородность порошка?
6. Назовите средства малой механизации при дозировании порошков?
7. В каком случае нельзя пользоваться дозатором порошков при дозировании порошков?
8. Лицевую сторону паспорта письменного контроля заполняют до или после работы?
9. Что такое опросный контроль?
10. Что такое физический контроль?
11. Какими нормативными документами регламентируются виды внутриаптечного контроля?

Практическая работа

Выполнить индивидуальные задания по изготовлению лекарственных препаратов, прописи которых указаны ниже.

1. Изготовить простой дозированный порошок (рецепты 1–3). Для дозирования использовать дозаторы ТК-3 или ДПР-2. Необходимо настроить дозатор на дозу порошка по рецепту и провести дозирование. С помощью ручных весов проверить массу 3-х порошков, определить отклонение в массе каждого порошка и сравнить с нормами отклонений, допускаемых в массе отдельных доз порошков (ГФ XI, общая статья «Порошки» и приказ МЗ РФ № 305, 1997 г). Сделать вывод о возможности дозирования данных лекарственных веществ с помощью дозаторов. Вывод записать в отчет.
2. Изготовленные порошки оформить как *внутриаптечную заготовку* в соответствии с нормативной документацией. На этикетке указать содержание рецепта на русском языке, номер серии, номер анализа, дату изготовления, срок годности, цену.
3. Изготовить сложный дозированный порошок с ингредиентами, прописанными в равных или близких по массе количествах (рецепты 4–8).
4. Решить предложенные ситуационные задачи
5. Оформить отчет по образцу, приведенному в Приложении 1.

Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории

1. Возьми: Кислоты ацетилсалициловой 0,3
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
2. Возьми: Магния оксида 0,25
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день.
3. Возьми: Цинка оксида 0,25
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день.
4. Возьми: Магния оксида 0,15
Натрия гидрокарбоната 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
5. Возьми: Анестезина 0,1
Магния оксида 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
6. Возьми: Анальгина 0,15
Сахара 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
7. Возьми: Висмута нитрата основного
Магния оксида поровну по 0,15
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
8. Возьми: Кислоты аскорбиновой 0,15
Сахара 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуационные задачи (образец)

1. Фармацевт изготовил порошки по следующей прописи:

Rp: Natrii hydrocarbonatis

Magnesi oxydiana 0,3

Misce fiat pulvis.

Datales doses № 20.

Signa. По 1 порошку 3 раза в день после еды.

Фармацевт проверил совместимость ингредиентов прописи, рассчитал массу каждого ингредиента на 20 доз, развеску порошка, оформил лицевую и обратную стороны паспорта письменного контроля. Взвесил 6,0 г магния оксида и 6,0 г натрия гидрокарбоната, измельчил. Готовую смесь фармацевт развесил по 0,6 г в простые бумажные капсулы, упаковал в пакет и оформил этикетками «Внутреннее», «Порошки».

Оцените действия фармацевта. Укажите нормативные документы, которыми необходимо руководствоваться при выборе оптимального варианта технологии. При необходимости предложите свой вариант расчетов и технологии, обоснуйте его.

Решение. В соответствии с «Инструкцией по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках» до изготовления лекарственного препарата заполняют только обратную сторону паспорта письменного контроля (расчеты). Лицевую сторону заполняют по памяти после изготовления препарата. По существующим правилам изготовления порошков допускается одновременное измельчение двух или нескольких ингредиентов. Однако, в данном случае магния оксид как вещество пылящее (с малой насыпной массой) нельзя растирать одновременно с кристаллическими веществами во избежание его распыления. Поэтому магния оксид добавляют в последнюю очередь после измельчения кристаллического вещества. Упаковывать изготовленные порошки следует в воощенные или парафинированные капсулы, так как магния оксид поглощает углекислоту воздуха. В соответствии с «Методическими указаниями о единых правилах оформления лекарств, изготавливаемых в аптечных учреждениях» необходимо оформить порошки дополнительной этикеткой «Беречь от детей».

2. Фармацевт изготовил порошки по следующей прописи:

Rp: Acidiascorbinici 0,1

Glucosi 0,25

Misce fiat pulvis.

Datales doses № 30.

Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Фармацевт проверил совместимость ингредиентов прописи, на оборотной стороне рецепта рассчитал количество каждого ингредиента и массу одной дозы порошка. Оформил лицевую сторону паспорта письменного контроля. Измельчил в ступке 1,0 г кислоты аскорбиновой, затем добавил 7,5 г глюкозы, тщательно смешал порошки. Оформил лицевую сторону паспорта письменного контроля. Смесь развесил по 0,26 г в парафинированные капсулы, поместил в пакет и оформил этикетками «Внутреннее», «Порошки», «Беречь от детей».

Оцените действия фармацевта. Укажите нормативные документы, которыми необходимо руководствоваться при выборе оптимального варианта технологии. При необходимости предложите свой вариант расчетов и технологии, обоснуйте его.

Решение. При изготовлении порошка допущены следующие ошибки: в соответствии с существующими правилами первым следует измельчать вещество относительно индифферентное – глюкозу, затем кислоту аскорбиновую. Фармацевт также неправильно рассчитал количество кислоты аскорбиновой: на 30 доз необходимо взять 3,0 г; неправильно рассчитана масса одной дозы. В соответствии с прописью необходимо развесить порошки по 0,35 г.

ТЕМА 6.

Порошки с экстрактами, красящими, пахучими и трудно измельчаемыми веществами

Цель: освоить изготовление порошков с экстрактами, красящими, пахучими и трудно измельчаемыми веществами; научиться оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативной документации.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Изготовление сложных порошков с ингредиентами, прописанными в значительном количестве.
2. Изготовление раствора густого экстракта, калибровка эмпирического каплемера.
3. Особенности изготовления порошков с экстрактами.
4. Изготовление порошков с трудно измельчаемыми, пахучими, пылящими (с малой насыпной массой) и красящими веществами.
5. Использование полуфабрикатов при изготовлении порошков.

Теоретический материал

Порошки с экстрактами. Экстракты представляют собой концентрированные вытяжки из лекарственного растительного сырья. По консистенции различают: экстракты жидкие (*Extractafluida*), экстракты густые (*Extractaspissa*) и экстракты сухие (*Extractasicca*). В технологии порошков в основном используют экстракт белладонны (красавки). Промышленность выпускает экстракт белладонны сухой 1:2 и экстракт белладонны густой 1:1. Для удобства работы в аптеках из экстракта густого готовят его раствор – *ExtractumBelladonnaesolutum* 1:2 по прописи фармакопейной статьи. Для этого 100 частей экстракта густого растворяют в смеси из 60 частей воды, 10 частей этанола и 30 частей глицерина. Вода является основным растворителем, глицерин выполняет роль пептизатора, т.е. предохраняет раствор от коагуляции и укрупнения частиц. Этанол улучшает растворение экстракта, а также выполняет роль антисептика. Хранить раствор разрешается в течение 15 суток.

Выписанная в рецепте масса экстракта всегда соответствует экстракту густому. Поэтому, раствор экстракта белладонны густого, также как и сухой, применяют в двойном количестве по отношению к выписанному в рецепте. Раствор, как правило, дозируют каплями. Для точного и удобного дозирования раствора экстракта густого производят калибровку эмпирической «глазной» пипетки и оформляют флакон соответствующей этикеткой. Например: «*ExtractumBelladonnaesolutum* 1:2. 0,1 г экстракта густого соответствует 12 каплям раствора».

Раствор экстракта белладонны густого добавляют в разные места измельченной порошкообразной смеси, перемешивают до получения однородной сыпучей массы.

Порошки с сухим экстрактом готовят по общим правилам изготовления сложных порошков из ингредиентов, прописанных в разных количествах.

При изготовлении порошков с экстрактом густым, следует помнить, что он представляет собой вязкую жидкость с содержанием воды до 25%. Работа с ним весьма неудобна, так как при дозировании наблюдаются значительные потери. При необходимости экстракт густой отвешивают на кружок фильтровальной бумаги и смывают его с помощью растворителя, который применялся для экстракции. При изготовлении порошков с экстрактом белладонны густым соблюдают правила изготовления сложных порошков.

Порошки с красящими веществами. Красящие вещества (рибофлавин, ксероформ, метиленовая синь и др.) прописывают, как правило, в малых количествах. Так как эти вещества загрязняют ступку, пестик, то перед началом смешивания красящее вещество должно быть смешано между двумя слоями неокрашенного вещества. При таком порядке работы уменьшаются потери красящего вещества, меньше загрязняются ступка, пестик и вспомогательные материалы.

Порошки с трудно измельчаемыми веществами. Если в прописи присутствует трудно измельчаемое вещество, измельчение начинают с этого вещества, добавляя вспомогательную жидкость, например, этанол. К таким трудно измельчаемым веществам, как ментол, тимол, камфора, добавляют этанол из расчета 10 капель на 1,0 г вещества; для стрептоцида, анестезина, кислоты борной, натрия тетрабората потребуется 5 капель этанола на 1,0 г вещества. Другие ингредиенты прописи добавляют в раствор, не дожидаясь полного испарения жидкости, смесь диспергируют.

Вопросы для самоконтроля

1. С какой целью в аптеке готовят раствор экстракта белладонны густого?
2. Чем разбавляют экстракт густой при изготовлении его раствора?
3. Что должно быть указано на этикетке штангласа с раствором экстракта густого?
4. Каким образом дозируется раствор экстракта белладонны густого: по массе, по объему, или каким-либо другим образом?
5. Какая особенность введения в порошок раствора экстракта густого?
6. Что необходимо сделать после смешивания ингредиентов прописи порошка перед дозированием, если в процессе изготовления был использован раствор экстракта густого?
7. Как определяется масса одного порошка, если при изготовлении был использован раствор экстракта густого?
8. В какие капсулы следует фасовать порошки с экстрактами?
9. Какой вид экстракта белладонны подразумевается, если в прописи рецепта он не указан – густой или сухой?

10. После взвешивания каких веществ чашку весов следует протирать спирто-эфирной смесью?
11. Почему для работы с красящими веществами оборудуется отдельное рабочее место?
12. Чем и почему покрывается стол для работы с красящими веществами?
13. Где в ассистентской комнате должны храниться пахучие и красящие вещества?
14. Какими весами следует пользоваться при работе с пахучими и красящими веществами и почему?
15. Каким образом следует вносить в ступку красящие вещества – в первую очередь, в последнюю или как-то иначе, и почему?
16. Какими ступками необходимо пользоваться при работе с красящими веществами и почему?
17. Какую роль играет вспомогательная жидкость, добавляемая при измельчении трудно измельчаемых веществ? Почему вспомогательная жидкость облегчает измельчение?
18. Следует ли ждать испарения этанола с поверхности измельчаемого вещества после его измельчения, перед внесением в ступку следующего вещества?
19. Сколько капель этанола следует взять для измельчения 1 грамма: а) камфоры, б) ментола, в) борной кислоты, г) стрептоцида?
20. Какой концентрации этанол следует брать для измельчения трудно измельчаемого вещества?
21. В какие капсулы следует фасовать порошки с камфорой и почему?

Практическая работа

1. Сделать расчёты для изготовления раствора экстракта густого (задание 1, а – г), прокалибровать эмпирический каплемер (пипетку), оформить этикетку на штанглас для хранения раствора экстракта белладонны густого.
** Примечание: состав растворителя для разведения густого экстракта: спирта этилового 1 часть, глицерина 3 части, воды 6 частей (ГФ XI, том 2, общая статья «Экстракты», стр. 160).*
2. Изготовить сложные порошки с экстрактами: сухим (1:2), густым и раствором экстракта густого (рецепты 2 – 5). При изготовлении порошков с экстрактами (густым, сухим, раствором экстракта густого) отметить время, затраченное на изготовление каждой смеси, сравнить цвет, сыпучесть. Отметить в отчёте оптимальный вариант изготовления порошков с экстрактами, сделать вывод.
3. Изготовить сложные дозированные порошки с трудно измельчаемыми ингредиентами, обладающими пахучими и летучими свойствами (рецепты 6 – 9).
4. Изготовить сложные дозированные порошки с красящими веществами (рецепты 10 – 12).
5. Решить предложенные ситуационные задачи.
6. Оформить отчёт по образцу (Приложение 1).

Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории

1. Сделать расчеты для изготовления раствора экстракта белладонны густого 1:2 в количестве:
а) 10,0г; б) 20,0 г; в) 30,0г; г) 40,0г.
Этикетку оформить, исходя из данных, что в среднем 1,0 граммполученного раствора экстракта густого 1:2 содержит каплю эмпирического (нестандартного) каплемера соответственно:
а) 60 б) 50 в) 30 г) 35
2. Возьми: Экстракта белладонны 0,015
Кофеина натрия бензоата 0,1
Анестезина 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
3. Возьми: Экстракта белладонны 0,015
Анестезина 0,1
Магния оксида 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
4. Возьми: Экстракта белладонны 0,01
Папаверина гидрохлорида 0,03
Натрия гидрокарбоната 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
5. Возьми: Экстракта белладонны 0,015
Висмута нитрата основного 0,2
Магния оксида 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
6. Возьми: Камфоры 0,9
Сахара 1,5
Смешай, получи порошок.
Раздели на равные части числом 6.
Выдай. Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.

7. Возьми: Камфоры
Сахара поровну по 1,2
Смешай, получи порошок.
Раздели на равные части числом 6.
Выдай. Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
8. Возьми: Камфоры 1,2
Сахара 1,5
Смешай, получи порошок.
Раздели на равные части числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
9. Возьми: Камфоры
Сахара поровну по 2,0
Смешай, получи порошок.
Раздели на равные части числом 10.
Выдай. Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
10. Возьми: Рибофлавина 0,015
Кислоты аскорбиновой
Рутина поровну по 0,02
Глюкозы 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 30.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
11. Возьми: Рибофлавина 0,015
Тиамин бромид 0,02
Кислоты аскорбиновой
Глюкозы поровну по 0,1
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 50.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
12. Возьми: Тиамин бромид 0,03
Рибофлавина 0,02
Кислоты никотиновой 0,05
Глюкозы 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 20.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

Ситуационные задачи (образец)

1. Фармацевт изготовил порошки по следующей прописи:

Rp: ExtractiBelladonnae 0,015

Anaesthesini 0,1

Magnesiioxydi 0,3

Misce fiat pulvis.

Datalesdoses № 20.

Signa. По 1 порошку 3 раза в день после еды.

Фармацевт проверил совместимость ингредиентов прописи, рассчитал массу каждого ингредиента на 20 доз, развеску порошка и оформил лицевую сторону паспорта письменного контроля. В ступке фармацевт измельчил 2,0 г анестезина с 10 каплями 95% спирта этилового, добавил 0,6 г экстракта белладонны сухого, тщательно перемешал. В последнюю очередь добавил магния оксид как вещество пылящее. Все тщательно перемешал до однородной смеси. Фармацевт развесил готовые порошки по 0,31 г в капсулы из парафинированной бумаги, упаковал в пакет и оформил этикеткой «Внутреннее», «Порошки».

Оцените действия фармацевта. Укажите нормативные документы, которыми необходимо руководствоваться при выборе оптимального варианта технологии. При необходимости предложите свой вариант расчетов и технологии, обоснуйте его.

Решение. Неправильно сделаны расчеты массы экстракта белладонны сухого и массы одной дозы порошка. При отсутствии указания в прописи подразумевается экстракт белладонны густой 1:1. Если же используется сухой экстракт 1:2, то экстракта следует взять 0,6 г, т.е. в расчете на одну дозу – 0,03 г. Поэтому масса одной дозы будет равна 0,43 г.

В соответствии с «Инструкцией по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках» до изготовления лекарственного препарата заполняют только оборотную сторону паспорта письменного контроля (расчеты). Лицевую сторону заполняют по памяти после изготовления препарата.

ТЕМА 7.

Порошки с сильнодействующими и ядовитыми веществами. Тритурации

Цель: освоить изготовление порошков с сильнодействующими и ядовитыми веществами; научиться оценивать их качество в соответствии с требованиями нормативной документации.

Вопросы для самоподготовки к занятию

1. Правила прописывания ядовитых и сильнодействующих веществ. Формы рецептурных бланков. Сроки действительности рецептов.
2. Правила хранения, учёта и отпуска ядовитых и сильнодействующих веществ. Нормативная документация.
3. Особенности изготовления порошков, содержащих вещества ядовитые и сильнодействующие.
4. Тритурации. Правила изготовления и хранения. Расчёты при изготовлении порошков с тритурациями. Изготовление порошков с использованием тритураций.

Теоретический материал

В статье «Порошки» ГФ XI имеется указание – ядовитые и сильнодействующие вещества в количестве менее 0,05 г на всю массу используют в виде тритураций – порошкообразной смеси ядовитого или сильнодействующего вещества с индифферентным наполнителем (чаще молочным сахаром) в соотношениях 1:10 или 1:100. В тритурации 1:10 содержится 1 часть действующего вещества и 9 частей наполнителя, а 1:100 – соответственно 1 часть действующего вещества и 99 частей наполнителя.

Изготовление тритураций с ядовитыми и сильнодействующими веществами вызвано двумя причинами: невозможно с должной точностью отвесить навеску массой менее 0,05 г даже на однограммовых весах, кроме этого, тритурации делают возможным равномерное распределение малого количества ядовитого или сильнодействующего вещества в общей массе порошка.

Чаще всего в тритурации в качестве наполнителя используют сахар молочный (лактоза), так как он не гигроскопичен. Плотность молочного сахара равна 1,52 и близка к плотности большинства ядовитых веществ (алкалоидов), что в определенной мере предотвращает расслаивание смеси.

Тритурации в аптеке изготавливают по общим правилам изготовления порошков, когда ингредиенты прописаны в разных количествах. После изготовления проводится качественный и количественный анализ тритурации. На штангласе с тритурацией должна быть сделана надпись, например, «Trituratio Dibazoli 1:10», а также указывается дата изготовления тритурации, серия, но-

мер анализа, срок хранения. Тритурации хранят по тем же правилам, что и соответствующие лекарственные вещества. Срок хранения тритураций – 1 месяц.

Выполняя расчеты, связанные с использованием тритурации, следует учитывать два случая.

В прописи выписан сахар. Чтобы не увеличивать массу вспомогательных веществ за счет молочного сахара тритурации, общую массу сахара уменьшают на массу взятой тритурации.

Например,

Rp: Plathyphyllinihydrotartratis 0,0025
Papaverini hydrochloride 0,02
Sacchari 0,35
Misce fiat pulvis.
Datalesdoses № 10.
Signa. По 1 порошку 3 разавдень.

На 10 порошков следует взять 0,025 г платифиллинагидротартрата. Такую массу на ручных аптечных весах взвесить невозможно. Целесообразно использовать тритурацию 1:10, которую необходимо взять в количестве 0,25 г. Для того, чтобы не увеличивать массу одной дозы за счет тритурации, можно уменьшить количество сахара, выписанного в рецепте. Количество сахара, которое следует использовать при изготовлении порошков, составит $0,35 * 10 - 0,25 = 3,25$. Развеска порошков по 0,37 г.

В прописи сахар отсутствует. В этом случае масса сахара тритурации идет сверх выписанной массы порошков; развеска при этом не соответствует прописи – она увеличивается.

Rp: Plathyphyllinihydrotartratis 0,0025
Papaverini hydrochloride 0,02
Anaesthesini 0,35
Misce fiat pulvis.
Datalesdoses № 10.
Signa. По 1 порошку 3 разавдень.

Поскольку в рецепте сахар не прописан, масса порошкообразной смеси увеличивается на 0,25 г – количество тритурации платифиллинагидротартрата. Развеска порошков по 0,39 г. Изготовление порошков по приведенным рецептам осуществляют по общим правилам изготовления порошков, когда ингредиенты выписаны в разных количествах.

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое тритурации?
2. Что входит в состав тритураций?

3. Какое вещество используется в качестве разбавителя в тритурациях? Почему используется именно это вещество?
4. Если тритурация используется впервые за рабочую смену, что необходимо сделать после вскрытия штангласа с тритурацией?
5. Какую следует взять тритурацию (1:10, 1:100), если на все порошки приходится 0,01 грамма лекарственного вещества?
6. Можно ли тритурацией затирать поры ступки, ведь в её составе имеется сахар?
7. Почему тритурацию следует вносить в ступку в последнюю очередь?
8. Что входит в понятие «проверка документации»?

Практическая работа

1. Изготовить тритурацию, заполнить этикетку на штанглас и составить паспорт письменного контроля (1 А – Г).
2. Изготовить сложные порошки с использованием тритураций (рецепты 2 – 5; 6 – 10).
3. Решить предложенные ситуационные задачи
4. Выполнить тестовые задания по теме.

Прописи рецептов для изготовления препаратов в лаборатории

1. Изготовить тритурацию:

- А. Платифиллинагидротартрата 1:10 – 10,0
- Б. Фенобарбитала 1:10 – 30,0
- В. Атропина сульфата 1:100 – 10,0
- Г. Дибазола 1:10 – 20,0

2. Возьми: Фенобарбитала 0,005

Сахара 0,2

Смешай, получи порошок.

Дай такие дозы числом 6.

Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

3. Возьми: Дибазола 0,003

Сахара 0,25

Смешай, получи порошок.

Дай такие дозы числом 6.

Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день.

4. Возьми: Фенобарбитала 0,003

Сахара 0,25

Смешай. Получи порошок.

Дай такие дозы числом 6.

Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.

5. Возьми: Платифиллинагидротартрата 0,002
Сахара 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день.
6. Возьми: Атропина сульфата 0,00025
Папаверина гидрохлорида 0,02
Анестезина 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
7. Возьми: Атропина сульфата 0,0005
Дибазола 0,04
Анестезина 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
8. Возьми: Атропина сульфата 0,0003
Эфедрина гидрохлорида 0,025
Анальгина 0,15
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
9. Возьми: Платифиллинагидротартрата 0,003
Папаверина гидрохлорида 0,04
Анестезина 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.
10. Возьми: Фенобарбитала 0,002
Дибазола 0,03
Анальгина 0,15
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 6.
Обозначь: по 1 порошку 3 раза в день.

Ситуационные задачи (образец)

1. Фармацевт изготовил порошки по следующей прописи:

Rp: Phenobarbitali 0,003

Analgini 0,2

Glucosi 0,15

Misce fiat pulvis.

Datalesdoses № 12.

Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Фармацевт проверил совместимость ингредиентов прописи, рассчитал массу каждого ингредиента на 12 доз и массу одной дозы порошка, оформил лицевую сторону паспорта письменного контроля. Взвесил приблизительно 0,036г фенобарбитала, затер им поры ступки, затем добавил 2,4 г анальгина и 1,8 г глюкозы. Все тщательно перемешал до однородной смеси. Фармацевт развесил готовые порошки по 0,3г в капсулы из парафинированной бумаги, упаковал в пакет и оформил этикеткой «Внутреннее», «Порошки», «Беречь от детей».

Оцените действия фармацевта. Укажите нормативные документы, которыми необходимо руководствоваться при выборе оптимального варианта технологии. При необходимости предложите свой вариант расчетов и технологии, обоснуйте его.

Решение. В соответствии с указаниями ГФ, если невозможно взвесить массу вещества, следует взять тритурацию. В данном случае тритурации 1:10 необходимо взять 0,36 г. Неправильно изготовлены порошки: в ступке следует измельчить глюкозу, затем добавить анальгин, все хорошо перемешать. Полученную смесь отсыпать на капсулу, оставив в ступке небольшое количество приблизительно равное массе тритурации (оптимальное для смешивания соотношение). Затем в несколько приемов добавить ранее отсыпанную смесь и тщательно перемешать.

В соответствии с «Инструкцией по контролю качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках» до изготовления лекарственного препарата заполняют только обратную сторону паспорта письменного контроля (расчеты). Лицевую сторону заполняют по памяти после изготовления препарата.

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ

Вопросы для подготовки к итоговому занятию

1. Фармацевтическая технология как научная и учебная дисциплина. Предмет и задачи фармацевтической технологии.
2. Основные понятия и термины фармацевтической технологии. Нормативная документация.
3. Лекарственная форма. Определение. Общие требования, предъявляемые к лекарственным формам. Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию и способам применения.
4. Классификация лекарственных форм на основе строения дисперсных систем.
5. Классификация вспомогательных веществ, их роль в фармацевтической технологии.
6. Нормирование качества лекарственных средств. Государственная фармакопея: её структура и значение как сборника обязательных государственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств.
7. Краткая история отечественных фармакопей. Международная фармакопея, её статус в РФ. Источники научной информации в фармацевтической технологии.
8. Нормирование состава лекарственных препаратов. Прописи официальные и магистральные. Рецепт. Правила прописывания, нормативная документация. Значение рецепта как медицинского, технологического, экономического и юридического документа.
9. Фармацевтическая деятельность. Условия и порядок изготовления лекарственных препаратов в аптеках. Нормативная документация.
10. Принципы и правила организации производства на фармацевтических предприятиях.
11. Организационная структура предприятия, занимающегося производством лекарственных средств. Функции основных структурных подразделений.
12. Технологический процесс (виды, структура). Сырье и продукты его переработки. Нормативная документация.
13. Технологический регламент. Структура, виды и порядок разработки.
14. Техничко-экономический баланс производства: общее уравнение и расчет основных параметров.
15. Дозирование по массе. Устройство аптечных весов. Правила взвешивания сыпучих веществ, соблюдение санитарных норм. Требование «Инструкции по санитарному режиму аптек».
16. Метрологические характеристики весов. Факторы, влияющие на точность дозирования по массе.
17. Разновесы. Государственная поверка весов и гирь. Правила ухода за весами и гирями.

18. Порошки: определение, характеристика, классификация, способы прописывания; требования к порошкам; влияние дисперсности измельчённых материалов на стабильность, биодоступность и точность дозирования.
19. Технологическая схема производства порошков и ее характеристика.
20. Измельчение в заводском производстве. Характеристика измельчаемого материала. Особенности измельчения твёрдых тел. Степень, виды и способы измельчения. Кριοизмельчение.
21. Теоретические основы процесса измельчения. Работы П. Риттингера, В. Л. Кирпичёва, П. Р. Ребиндера. Бесплезная работа при измельчении и способы ее уменьшения.
22. Машины для измельчения. Классификация. Условия работы шаровой мельницы. Особенности измельчения материала с клеточной структурой.
23. Механическое (ситовое) и гидравлическое разделение частиц. Разделение частиц потоком воздуха (воздушная сепарация). Виды сит. Производительность работы сит и факторы ее определяющие.
24. Правила смешивания ингредиентов в порошках. Особенности конструкции смесителей, обеспечивающих однородность смешивания.
25. Технология порошков с красящими, пахучими и летучими, трудно измельчаемыми и пылящими (с малой насыпной массой) веществами.
26. Технология порошков с растительными экстрактами. Изготовление раствора густого экстракта белладонны, оформление этикетки.
27. Порядок прописывания, хранения, отпуска ядовитых и сильнодействующих веществ. Нормативная документация.
28. Изготовление порошков с ядовитыми и сильнодействующими веществами. Тритурации. Нормативная документация.
29. Фасовка и упаковка порошков, оформление и маркировка. Нормативная документация.
30. Оценка качества порошков в соответствии с требованиями нормативной документации.

Задания к итоговому занятию

I. Ситуационные задачи (образцы):

1. При изготовлении мази цинковой 90 кг получено 88 кг готового продукта. Составьте ТЭБ, найдите выход, трату и расходный коэффициент. Рассчитайте рабочую пропись на получение 150 кг готового продукта. Стандартная пропись по ГФ: Цинка оксида 10,0
Вазелина 90,0
2. Определите критическое и рабочее число оборотов для шаровой мельницы с диаметром внутреннего барабана 800 мм.
3. Определите производительность вибрационного сита, если за 20 мин просеивается 8 кг продукта.
4. Составьте уравнение ТЭБ, найдите выходы, траты и расходные коэффициенты для производства сложного порошка в целом и по стадиям, если количество исходных материалов равно 10 кг, после первого смешивания потери

составили 0,01 кг, после просеивания –0,08 кг и после повторного смешивания – 0,3 кг.

5. Сравните выход готового продукта и величину производственных потерь на предприятиях, выпускающих одинаковый готовый продукт, если первое предприятие работает с расходным коэффициентом 1,08, а другое – 1,07. (Количество готового продукта $G_2^1 = G_2^2 = 1$).

II. Оцените прописи по совместимости ингредиентов, проверьте дозы, составьте рабочую пропись, опишите технологию и дайте ей теоретическое обоснование, напишите паспорт письменного контроля лицевую и оборотную стороны:

1. Возьми: Дерматола 10,0
Цинка оксида
Талька поровну по 20,0
Смешай, получи порошок.
Дай. Обозначь. Присыпка.
2. Возьми: Магния оксида 0,25
Висмута нитрата основного 0,3
Кальция глюконата 0,5
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 20.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день перед едой.
3. Возьми: Дибазола 0,03
Фенобарбитала 0,01
Сахара 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 200.
Обозначь. Для терапевтического отделения больницы.
4. Возьми: Димедрола
Эфедрина гидрохлорида поровну по 0,03
Сахара 0,3
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 12.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
5. Возьми: Фенобарбитала 0,03
Папаверина гидрохлорида 0,02
Кальция глюконата 0,5
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 20.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

6. Возьми: Тиамин бромид 0,3
Рибофлавин 0,015
Кислота никотиновая 0,1
Глюкоза 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 30.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
7. Возьми: Рибофлавин
Рутин поровну по 0,02
Кислота аскорбиновая 0,1
Глюкоза 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 30.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
8. Возьми: Рибофлавин 0,01
Кислота аскорбиновая 0,15
Глюкоза 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 30.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
9. Возьми: Камфоры 0,2
Сахара 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 20.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
10. Возьми: Фенобарбитал 0,02
Камфоры
Сахара поровну по 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 20.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
11. Возьми: Дибазол 0,001
Сахара 0,25
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 12.
Обозначь. По 1 порошку 1 раз в день ребенку 2-х лет.
12. Возьми: Экстракт белладонны 0,015
Висмута нитрата основного
Магния оксида поровну по 0,2

Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 20.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

13. Возьми: Экстракта белладонны 0,02
Эфедрина гидрохлорида 0,02
Фенобарбитала 0,05
Кофеина 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 15.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

14. Возьми: Экстракта белладонны 0,015
Анестезина 0,1
Магния оксида 0,3
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 12.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

15. Возьми: Экстракта белладонны 0,015
Висмута нитрата основного 0,2
Натрия гидрокарбоната 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 20.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

16. Возьми: Атропина сульфата 0,00025
Папаверина гидрохлорида 0,03
Кальция глюконата 0,5
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 10.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

17. Возьми: Платифиллинагидротартрата 0,0005
Глюкозы 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 300.
Обозначь. Для терапевтического отделения.

18. Возьми: Атропина сульфата 0,0005
Папаверина гидрохлорида 0,03
Сахара 0,2
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 10.
Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день.

19. Возьми: Платифиллинагидротартрата 0,003
Папаверина гидрохлорида 0,02
Глюкозы 0,5
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 12.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.
20. Возьми: Фенобарбитала 0,003
Сахара 0,3
Смешай, получи порошок.
Дай такие дозы числом 12.
Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день ребенку 3 лет.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выбрать один правильный ответ.

1. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО, ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА И ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЭТО
 - 1) лекарственный препарат
 - 2) вспомогательное вещество
 - 3) фармацевтическая субстанция
 - 4) химическое соединение
 - 5) лекарственная форма

2. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО В ВИДЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, ПРИМЕНЯЕМОЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭТО
 - 1) лекарственный препарат
 - 2) вспомогательное вещество
 - 3) фармацевтическая субстанция
 - 4) химическое соединение
 - 5) лекарственная форма

3. СОСТОЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА, СООТВЕТСТВУЮЩЕЕ СПОСОБАМ ЕГО ВВЕДЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ И ОБЕСПЕЧИВАЮЩЕЕ ДОСТИЖЕНИЕ НЕОБХОДИМОГО ЛЕЧЕБНОГО ЭФФЕКТА ЭТО
 - 1) лекарственный препарат
 - 2) вспомогательное вещество
 - 3) фармацевтическая субстанция
 - 4) лекарственное средство
 - 5) лекарственная форма

4. СВЕЖИЕ ИЛИ ВЫСУШЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ЛИБО ИХ ЧАСТИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЭТО
 - 1) лекарственный препарат
 - 2) лекарственное растительное сырье
 - 3) фармацевтическая субстанция
 - 4) лекарственное средство
 - 5) лекарственная форма

5. ДОКУМЕНТ, СОДЕРЖАЩИЙ ПЕРЕЧЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА И МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ЭТО
 - 1) частная фармакопейная статья
 - 2) общая фармакопейная статья
 - 3) технологический регламент
 - 4) технический регламент
 - 5) справочник фармацевта

6. ДОКУМЕНТ, СОДЕРЖАЩИЙ ПЕРЕЧЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА И МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОНКРЕТНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ЭТО

- 1) фармакопейная статья
- 2) общая фармакопейная статья
- 3) технологический регламент
- 4) технический регламент
- 5) инструкция по контролю качества

7. ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ

- 1) имеет рекомендательный характер
- 2) имеет законодательный характер
- 3) сборник инструкций по контролю качества
- 4) руководство по технологии лекарственных форм
- 5) является НД только для аптек

8. ПРИ ВЫБОРЕ ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ И ПОРЯДКА СМЕШИВАНИЯ ПОРОШКОВ УЧИТЫВАЮТ

- 1) число доз
- 2) значение насыпной (объемной) массы
- 3) способ выписывания ингредиентов в прописи
- 4) свойства упаковочного материала
- 5) размеры ступки

9. ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ И СМЕШИВАНИЕ ПОРОШКОВ НАЧИНАЮТ, ЗАТИРАЯ ПОРЫ СТУПКИ ВЕЩЕСТВОМ

- 1) аморфным
- 2) жидким
- 3) мелкокристаллическим
- 4) относительно более индифферентным
- 5) сильнодействующим

10. В ВОЩЕННЫЕ КАПСУЛЫ УПАКОВЫВАЮТ ПОРОШКИ С ВЕЩЕСТВАМИ

- 1) пахучими
- 2) летучими
- 3) гигроскопичными
- 4) только трудно измельчаемыми
- 5) имеющими неприятный вкус

11. ПОРОШКИ УПАКОВЫВАЮТ В ПЕРГАМЕНТНЫЕ КАПСУЛЫ, ЕСЛИ ОНИ СОДЕРЖАТ ВЕЩЕСТВА

- 1) гигроскопичные
- 2) выветривающиеся
- 3) красящие
- 4) летучие и пахучие
- 5) сильнодействующие и ядовитые

12. САНИТАРНЫЙ ДЕНЬ В АПТЕКАХ ПРОВОДЯТ ОДИН РАЗ В

- 1) неделю
- 2) месяц
- 3) квартал
- 4) полгода
- 5) во время инвентаризации

13. СБОРНИКОМ ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ОБЩЕГОСУДАРСТВЕННЫХ СТАНДАРТОВ И ПОЛОЖЕНИЙ, НОРМИРУЮЩИХ КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) справочник фармацевта
- 2) приказ МЗ по контролю качества лекарственных средств
- 3) ГОСТ
- 4) Государственная фармакопея
- 5) учебник по фармацевтической технологии

14. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ КАК НАУКА ЗАНИМАЕТСЯ РЕШЕНИЕМ СЛЕДУЮЩЕЙ ЗАДАЧИ

- 1) разработкой теоретических основ методов изготовления
- 2) обеспечением условий охраны труда
- 3) регламентацией внутриаптечного контроля
- 4) клиническим испытанием новых препаратов
- 5) обеспечением техники безопасности персонала

15. ГЕНЕРАЛЬНУЮ УБОРКУ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОМЕЩЕНИЙ АПТЕКИ ПРОВОДЯТ ОДИН РАЗ В

- 1) день
- 2) неделю
- 3) месяц
- 4) квартал
- 5) полгода

16. ВЕЩЕСТВА, ОБЛАДАЮЩИЕ СОРБЦИОННЫМИ, КРАСЯЩИМИ СВОЙСТВАМИ, ИЗМЕЛЬЧАЮТ

- 1) в последнюю очередь
- 2) первыми
- 3) фракционным методом
- 4) помещая между слоями неокрашенных веществ
- 5) с летучей жидкостью

17. ТЕРМИНУ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СУБСТАНЦИЯ» СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) цветки ромашки
- 2) новокаин
- 3) экстракт корней солодки
- 4) таблетки фурацилина
- 5) раствор натрия бромида

18. ТЕРМИНУ «ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ» СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) настойка эвкалипта
- 2) экстракт белладонны
- 3) цветки липы
- 4) таблетки с экстрактом термопсиса
- 5) сироп шиповника

19. ТЕРМИНУ «ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ ВЕЩЕСТВО» СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) рибофлавин
- 2) жидкий экстракт
- 3) вода очищенная
- 4) концентрат для бюреточной установки
- 5) димедрол

20. ЕСЛИ В РЕЦЕПТЕ ПРЕВЫШЕНА ДОЗА ЯДОВИТОГО ИЛИ СИЛЬНО-ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА, БЕЗ СООТВЕТСТВУЮЩЕГО ОФОРМЛЕНИЯ ПРЕВЫШЕНИЯ ДОЗЫ, ТО В СООТВЕТСТВИИ С НД СЛЕДУЕТ ОТПУСТИТЬ

- 1) среднюю терапевтическую дозу для данного возраста
- 2) высшую разовую дозу вещества, указанную в ГФ
- 3) лекарственный препарат не изготавливают
- 4) лекарственное вещество в половине дозы, которая в ГФ указана как высшая
- 5) вещество в половине дозы, выписанной в рецепте

21. КРАСЯЩИМИ СВОЙСТВАМИ, КОТОРЫЕ УЧИТЫВАЮТ ПРИ ХРАНЕ-
НИИ И ИЗГОТОВЛЕНИИ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЕТ

- 1) дерматол
- 2) экстракт белладонны
- 3) магнезия сульфат
- 4) фурацилин
- 5) дибазол

22. КРАСЯЩИМИ СВОЙСТВАМИ, СВЯЗАННЫМИ С ВЫСОКОЙ СОРБЦИ-
ОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ, ОБЛАДАЕТ

- 1) экстракт термопсиса сухой
- 2) ксероформ
- 3) рутин
- 4) экстракт белладонны
- 5) бриллиантовый зеленый

23. ЛЕГКО РАСПЫЛЯЮТСЯ ПРИ ДИСПЕРГИРОВАНИИ ВЕЩЕСТВА

- 1) стрептоцид, анестезин
- 2) магнезия оксид, крахмал
- 3) камфора, ментол
- 4) натрия тетраборат
- 5) димедрол, дибазол

24. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 5,0 ТРИТУРАЦИИ ПЛАТИФИЛЛИНА ГИДРО-
ТАРТРАТА В СООТНОШЕНИИ 1:10 СЛЕДУЕТ ВЗВЕСИТЬ

- 1) 0,5 платифиллинагидротартрата и 4,5 лактозы
- 2) 0,05 платифиллинагидротартрата и 4,5 лактозы
- 3) 0,5 платифиллинагидротартрата и 5,0 лактозы
- 4) 0,005 платифиллинагидротартрата и 4,995 лактозы
- 5) 5,0 платифиллинагидротартрата и 45,0 лактозы

25. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ
ВЫПИСАН СКОПОЛАМИНА ГИДРОБРОМИД В ДОЗЕ 0,0003, СЛЕДУЕТ
ВЗЯТЬ ТРИТУРАЦИИ

- 1) 1:10 – 0,03 г
- 2) 1:10 – 0,3 г
- 3) 1:10 – 0,003 г
- 4) 1:100 – 0,3 г
- 5) 1:100 – 0,03 г

26. ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОРОШКОВ, КАК ПРАВИЛО, ВОЗРАСТАЕТ ПРИ

- 1) уменьшении размера частиц
- 2) уменьшении свободной поверхностной энергии
- 3) укрупнении размера частиц
- 4) охлаждении частиц
- 5) уменьшении степени измельчения

27. СВОЙСТВОМ ЛЕТУЧЕСТИ, КОТОРОЕ УЧИТЫВАЮТ ПРИ ОБЕСПЕЧЕНИИ УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ И ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЕТ

- 1) магнезия оксид
- 2) ликоподий
- 3) ментол
- 4) тальк
- 5) крахмал

28. К ПАХУЧИМ ВЕЩЕСТВАМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) анестезин, новокаин
- 2) магнезия оксид, тальк
- 3) димедрол, фенобарбитал
- 4) фенол, тимол
- 5) цинка оксид, крахмал

29. ТЕРМИНУ «ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА» СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) суппозитории новокаина
- 2) таблетки кислоты ацетилсалициловой
- 3) суппозитории
- 4) мазь цинка оксида
- 5) вода для инъекций

30. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКООБРАЗНЫХ СМЕСЕЙ УЧИТЫВАЮТ, ЧТО К ТРУДНО ИЗМЕЛЬЧАЕМЫМ ВЕЩЕСТВАМ ОТНОСЯТ

- 1) левомецетин
- 2) цинка оксид
- 3) кальция хлорид
- 4) камфора
- 5) ксероформ

31. ПРИ ИЗМЕЛЬЧЕНИИ МЕНТОЛА СЛЕДУЕТ ДОБАВЛЯТЬ СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

- 1) с учетом растворимости
- 2) несколько капель
- 3) с учетом совместимости
- 4) по указанию врача
- 5) добавлять не следует

32. ЛЕГКО РАСПЫЛЯЮТСЯ ПРИ ДИСПЕРГИРОВАНИИ

- 1) глюкоза
- 2) натрия гидрокарбонат
- 3) магния оксид
- 4) висмута нитрат основной
- 5) анестезин

33. В КАЧЕСТВЕ НАПОЛНИТЕЛЯ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ТРИТУРАЦИЙ ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) глюкозу
- 2) крахмально-сахарную смесь
- 3) лактозу
- 4) сахарозу
- 5) фруктозу

34. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ: АТРОПИНА СУЛЬФАТА 0,0003; САХАРА 0,25, САХАРА НА ВСЕ ДОЗЫ СЛЕДУЕТ ВЗЯТЬ

- 1) 2,5 г
- 2) 2,45 г
- 3) 2,30 г
- 4) 2,20 г
- 5) 2,47 г

35. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ДОЗ ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, В КОТОРОЙ ПРОПИСАНО 0,015 ЭКСТРАКТА КРАСАВКИ, СУХОГО ЭКСТРАКТА НЕОБХОДИМО ВЗЯТЬ

- 1) 0,15 г
- 2) 0,30 г
- 3) 0,03 г
- 4) 0,015 г
- 5) 1,5 г

36. ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ 10 ДОЗ ПОРОШКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПО ПРОПИСИ: ЭКСТРАКТА КРАСАВКИ 0,015 И АНЕСТЕЗИНА 0,3 МАССА ОДНОЙ ДОЗЫ СОСТАВИТ

- 1) 0,31
- 2) 0,30
- 3) 0,32
- 4) 0,33
- 5) 0,35

37. ЗАКАНЧИВАЮТ ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ И СМЕШИВАНИЕ ПОРОШКОВ, ДОБАВЛЯЯ ВЕЩЕСТВА

- 1) имеющие малую насыпную массу (пылящие)
- 2) трудно измельчаемые
- 3) с малыми значениями потерь
- 4) аморфные
- 5) с большой насыпной массой

38. СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ ОБЩЕЙ СТАТЬИ ГФ, ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА «ПОРОШКИ» ДОЛЖНА ОБЛАДАТЬ СВОЙСТВОМ

- 1) сыпучести
- 2) смачиваемости
- 3) распадаемости
- 4) гидрофильности
- 5) растворимости

39. ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ БОЛЬШЕЙ СТЕПЕНИ ДИСПЕРСНОСТИ ВЕЩЕСТВА ИЗМЕЛЬЧАЮТ, ДОБАВЛЯЯ

- 1) трудно измельчаемые вещества
- 2) летучие жидкости
- 3) вещества, обладающие скользящими свойствами
- 4) красящие вещества
- 5) пылящие вещества

40. ПОРОШКИ С МЕНТОЛОМ, ТИМОЛОМ ИЛИ КАМФОРой УПАКОВЫВАЮТ В КАПСУЛЫ

- 1) пергаментные
- 2) вощеные
- 3) парафинированные
- 4) желатиновые
- 5) крахмальные

41. ВОЩЁНЫЕ КАПСУЛЫ ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ УПАКОВКИ ПОРОШКОВ С ВЕЩЕСТВАМИ

- 1) с горьким вкусом
- 2) гигроскопичными
- 3) летучими
- 4) красящими
- 5) пылящими

42. РАЗВЕСКА ПОРОШКОВ ПО ПРОПИСИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЭУФИЛЛИНА 0,2; АНАЛЬГИНА 1,5; САХАРА 2,0 НА 10 ДОЗ РАВНА

- 1) 0,35 г
- 2) 3,5 г
- 3) 0,19 г
- 4) 0,37 г
- 5) 3,7 г

43. МЕТРОЛОГИЧЕСКОЕ СВОЙСТВО ВЕСОВ ПОКАЗЫВАТЬ ПРАВИЛЬНОЕ СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ МАССОЙ ВЗВЕШИВАЕМОГО ВЕЩЕСТВА И МАССОЙ СТАНДАРТНОГО ГРУЗА НАЗЫВАЮТ

- 1) устойчивостью
- 2) чувствительностью
- 3) верностью
- 4) постоянством показаний
- 5) правильностью

44. МЕТРОЛОГИЧЕСКОЕ СВОЙСТВО ВЕСОВ ПОКАЗЫВАТЬ ОДИНАКОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ МНОГОКРАТНЫХ ОПРЕДЕЛЕНИЯХ МАССЫ ВЕЩЕСТВА В ОДНИХ И ТЕХ ЖЕ УСЛОВИЯХ НАЗЫВАЮТ

- 1) устойчивостью
- 2) чувствительностью
- 3) верностью
- 4) постоянством показаний
- 5) правильностью

45. ПРИ ФИЗИЧЕСКОМ ВНУТРИАПТЕЧНОМ КОНТРОЛЕ ПОРОШКОВ ПРОВЕРЯЮТ

- 1) цвет
- 2) массу отдельных доз
- 3) прозрачность
- 4) растворимость
- 5) запах

46. ПРИ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКОМ ВНУТРИАПТЕЧНОМ КОНТРОЛЕ ПРОВЕРЯЮТ

- 1) однородность смешивания порошков
- 2) массу отдельных доз
- 3) количество доз
- 4) растворимость
- 5) общую массу порошка

47. ВЫПИСАННАЯ В РЕЦЕПТЕ МАССА ЭКСТРАКТА КРАСАВКИ СООТВЕТСТВУЕТ

- 1) густому экстракту
- 2) сухому экстракту
- 3) раствору густого экстракта

48. РАСХОДНЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ ЭТО

- 1) количество вещества, используемое для получения заданного количества препарата
- 2) отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта
- 3) отношение массы готового продукта к массе исходных материалов
- 4) отношение массы материальных потерь к массе исходных материалов
- 5) сумма масс потерь и исходного материала

49. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ РЕГЛАМЕНТ НА ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА УТВЕРЖДАЕТСЯ

- 1) Министерством здравоохранения
- 2) Министерством промышленности и торговли
- 3) Фармакопейным комитетом
- 4) ФГБУ Научным центром экспертизы средств медицинского применения
- 5) руководителем предприятия

50. ИЗМЕЛЬЧАЮЩИЕ УДАРНО-ЦЕНТРОБЕЖНЫЕ МАШИНЫ, ИМЕЮЩИЕ ДВА ВРАЩАЮЩИХСЯ ДИСКА ЭТО

- 1) соломорезка дисковая
- 2) дисмембратор
- 3) жерновая мельница
- 4) эксцельсиор
- 5) дезинтегратор

51. БЕСПОЛЕЗНУЮ РАБОТУ ПРОЦЕССА ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ МОЖНО УМЕНЬШИТЬ ЗА СЧЕТ

- 1) сушки материала
- 2) удаления измельченных частиц
- 3) перемешивания материала
- 4) увлажнения материала
- 5) подогрева материала

52. ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ СИТА ЗАВИСИТ ОТ

- 1) параметров GMP
- 2) размера производственных площадей
- 3) класса чистоты помещения
- 4) персонала
- 5) размера и формы отверстий сетки

53. МАШИНЫ ПО СПОСОБУ ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ КЛАССИФИЦИРУЮТ НА

- 1) мельницы тонкого и коллоидного измельчения
- 2) дисковые, шаровые, роторные, роторно-бильные
- 3) периодического и непрерывного действия
- 4) изрезающие, истирающие, раздавливающие, ударные, ударно-центробежные
- 5) ручные и электрические

54. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПОСТАДИЙНОЙ СХЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОСТЫХ ДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ

- 1) высушивание, взвешивание, измельчение, просеивание, упаковка
- 2) взвешивание, измельчение, просеивание, дозирование, упаковка
- 3) высушивание, взвешивание, упаковка
- 4) высушивание, измельчение, дозирование, упаковка
- 5) дозирование, высушивание, просеивание, упаковка

55. ПРОЧНОСТЬ ИЗМЕЛЬЧАЕМЫХ МАТЕРИАЛОВ ЗАВИСИТ ОТ

- 1) размеров кусков материала
- 2) используемых мельниц
- 3) степени измельчения
- 4) температуры, структуры кристаллической решетки и влажности
- 5) теплоемкости и электропроводности материала

56. РАБОЧИЕ ЧАСТИ ТРАВО- И КОРНЕРЕЗОК ЭТО

- 1) загрузочный бункер
- 2) ножи, диски
- 3) прессующие валики
- 4) транспортер

5) сито

57. МАШИНЫ ДЛЯ ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ СВЕЖЕГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

- 1) бегунки
- 2) шаровые вибромельницы
- 3) машины – волчки и валковые дробилки
- 4) струйные мельницы
- 5) машины сверхтонкого дробления

58. ПОЛНАЯ РАБОТА ВНЕШНИХ СИЛ И СИЛ ДРОБЛЕНИЯ СКЛАДЫВАЕТСЯ ИЗ СУММЫ РАБОТ

- 1) поверхностного и объемного дробления
- 2) объемного дробления и работы на преодоление обратимых деформаций
- 3) преодоления трения и обратимых деформаций
- 4) по преодолению внешнего трения
- 5) поверхностного и объемного дробления и бесполезно затраченной работы на преодоление сил трения и обратимых деформаций

59. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПРИ ОБЪЕМНОМ ДРОБЛЕНИИ

- 1) стадии разрушения, упругая деформация, пластичная деформация
- 2) пластичная деформация, разрушение, упругая деформация
- 3) разрушение
- 4) пластичная деформация, деформация сдвига, упругая деформация, разрушение
- 5) упругая деформация, пластическая деформация, разрушение

60. РАБОТА СИТ ОЦЕНИВАЕТСЯ ПО

- 1) эффективности просеивания
- 2) характеру движения рабочей поверхности сита
- 3) размеру отверстий на ситовой поверхности
- 4) производительности сита
- 5) эффективности просеивания и производительности сит

61. ИЗМЕЛЬЧАЮЩИЕ УДАРНО-ЦЕНТРОБЕЖНЫЕ МАШИНЫ, ИМЕЮЩИЕ ДВА ВРАЩАЮЩИХСЯ ДИСКА ЭТО

- 1) соломорезка дисковая
- 2) дезинтегратор
- 3) дисмембратор
- 4) жерновая мельница
- 5) эксцельсиор

62. НАКОПЛЕНИЕ СТАТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРИЧЕСТВА НА СИТЕ ЗАВИСИТ ОТ

- 1) формы и размера отверстий сетки
- 2) толщины слоя материала на сетки
- 3) влажности материала
- 4) характера движения и длины пути материала
- 5) условий подготовки помещения

63. ПО СТЕПЕНИ ИЗМЕЛЬЧЕННОСТИ ПОЛУЧАЕМОГО МАТЕРИАЛА МАШИНЫ КЛАССИФИЦИРУЮТ НА

- 1) машины дисковые и роторные
- 2) машины ударно-центробежные
- 3) изрезающие машины
- 4) дробилки крупного, среднего и мелкого дробления, мельницы тонкого и коллоидного дробления
- 5) мельницы для измельчения материалов клеточной структуры, кристаллических и аморфных тел

64. ПРИЧИНА ОСТАНОВКИ ПРОЦЕССА ИЗМЕЛЬЧЕНИЯ НА ШАРОВОЙ МЕЛЬНИЦЕ ПРИ ДОСТИЖЕНИИ КРИТИЧЕСКОГО ЧИСЛА ОБОРОТОВ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ ВТОМ ЧТО

- 1) материал уже измельчен
- 2) материал «прилип» к стенке барабана
- 3) шары «прилипают» к стенке барабана и не падают
- 4) не достаёт количества шаров в барабане
- 5) измельчаемый материал приобретает слоистую структуру

65. СВЕРХТОНКОЕ ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ МАТЕРИАЛА ОБЕСПЕЧИВАЕТ

- 1) дисковая соломорезка
- 2) мельница эксцельсиор
- 3) коллоидная мельница
- 4) цилиндрическая стержневая мельница
- 5) шаровая мельница

66. ИЗМЕЛЬЧАЮТ МАТЕРИАЛ ПУТЕМ ЕГО РАЗДАВЛИВАНИЯ И ИСТИРАНИЯ ЭТО

- 1) бегуны, жерновые мельницы
- 2) молотковые мельницы: механическая сечка
- 3) дисмембраторы и дезинтеграторы
- 4) эксцельсиор, коллоидная мельница
- 5) волчки

67. ИЗМЕЛЬЧЕНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЗАВЕРШАЮЩЕЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИЕЙ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ

- 1) сложных порошков
- 2) не является завершающей стадией
- 3) мазей
- 4) растворов
- 5) простых порошков

68. ЛИЦЕВУЮ СТОРОНУ ПАСПОРТА ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПРЕПАРАТА ОФОРМЛЯЮТ

- 1) до изготовления
- 2) во время изготовления
- 3) после изготовления
- 4) оформлять не обязательно
- 5) только при изготовлении препаратов с ядовитыми веществами

69. ПОСЛЕ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПАСПОРТ ПИСЬМЕННОГО КОНТРОЛЯ ХРАНЯТ В АПТЕКЕ

- 1) неделю
- 2) месяц
- 3) два месяца
- 4) один год
- 5) до отпуска препарата больному

70. ЭТИКЕТКА С ЗЕЛЕНЫМ СИГНАЛЬНЫМ ЦВЕТОМ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ ОФОРМЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- 1) внутреннего
- 2) ингаляционного
- 3) инъекционного
- 4) наружного
- 5) ректального

71. РОЗОВЫЙ СИГНАЛЬНЫЙ ЦВЕТ СООТВЕТСТВУЕТ ЭТИКЕТКЕ, ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ПРИ ОФОРМЛЕНИИ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- 1) внутреннего
- 2) ингаляционного
- 3) инъекционного
- 4) наружного
- 5) в педиатрической практике

72. ОРАНЖЕВЫЙ СИГНАЛЬНЫЙ ЦВЕТ СООТВЕТСТВУЕТ ЭТИКЕТКЕ, ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ПРИ ОФОРМЛЕНИИ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- 1) внутреннего
- 2) ингаляционного
- 3) инъекционного
- 4) наружного
- 5) в детской практике

73. НАВЕСКЕ 0,03 г СООТВЕТСТВУЕТ НАЗВАНИЕ

- 1) 3 дециграмма
- 2) 3 сантиграмма
- 3) 3 миллиграмма
- 4) 0,3 миллиграмма
- 5) 0,03 миллиграмма

74. НАВЕСКЕ 0,25 г СООТВЕТСТВУЕТ НАЗВАНИЕ

- 1) 25 дециграммов
- 2) 25 сантиграммов
- 3) 25 миллиграммов
- 4) 2,5 грамма
- 5) 2,5 дециграмма

75. ПО СПОСОБУ ПРИМЕНЕНИЯ ПОРОШКИ КЛАССИФИЦИРУЮТ НА

- 1) дозированные
- 2) недозированные
- 3) сложные
- 4) простые
- 5) присыпки

76. ПРИ ИЗМЕЛЬЧЕНИИ И СМЕШИВАНИИ ПОРОШКОВ УЧИТЫВАЮТ

- 1) способ прописывания
- 2) характер кристаллической решетки
- 3) свойства упаковочного материала
- 4) норму отпуска сильнодействующих веществ
- 5) высшие разовые и суточные дозы веществ

77. ПЕРВЫМИ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ПОРОШКОВОЙ МАССЫ ИЗМЕЛЬЧАЮТ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА

- 1) с малой насыпной массой
- 2) выписанные в меньшей массе
- 3) красящие
- 4) трудно измельчаемые
- 5) аморфные

78. НЕ ДОПУСКАЕТСЯ ИЗГОТОВЛЕНИЕ В АПТЕКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- 1) с сильнодействующими веществами
- 2) требующих особых условий хранения
- 3) для инъекций
- 4) зарегистрированных в Российской Федерации
- 5) НЕ зарегистрированных в Российской Федерации

79. СЕРИЯ ПРЕПАРАТА – КОЛИЧЕСТВО

- 1) произведенное за один день
- 2) отгруженное с завода одному покупателю
- 3) произведенное одномоментно за один технологический цикл на одном оборудовании
- 4) подготовленное к отгрузке на складе готовой продукции
- 5) указанное в месячном плане производства

80. ЦЕХОВАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ОСНОВАНА НА ПРИНЦИПЕ

- 1) специализации
- 2) персональной ответственности производственного персонала
- 3) коллективной ответственности производственного персонала
- 4) соответствия планировки производственных помещений типу выпускаемой продукции
- 5) удобства и экономичности

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1.	3.	41.	2.
2.	1.	42.	4.
3.	5.	43.	3.
4.	2.	44.	4.
5.	1.	45.	2.
6.	2.	46.	1.
7.	2.	47.	1.
8.	2.	48.	2.
9.	4.	49.	5.
10.	3.	50.	5.
11.	4.	51.	2.
12.	2.	52.	5.
13.	4.	53.	4.
14.	1.	54.	2.
15.	2.	55.	4.
16.	4.	56.	2.
17.	2.	57.	3.
18.	3.	58.	5.
19.	3.	59.	5.
20.	4.	60.	5.
21.	4.	61.	2.
22.	5.	62.	3.
23.	2.	63.	4.
24.	1.	64.	3.
25.	4.	65.	3.
26.	1.	66.	1.
27.	3.	67.	2.
28.	4.	68.	3.
29.	3.	69.	3.
30.	4.	70.	1.
31.	2.	71.	2.
32.	3.	72.	4.
33.	3.	73.	2.
34.	4.	74.	2.
35.	2.	75.	5.
36.	4.	76.	2.
37.	1.	77.	4.
38.	1.	78.	4.
39.	2.	79.	3.
40.	1.	80.	1.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

Форма отчета по изготовлению лекарственного препарата в аптеке

№ п/п	Пропись рецепта на русском и латинском языках	Физико-химические свойства ингредиентов	Технология лекарствен- ного препарата с теоре- тическим обоснованием	Примечания и дополнения
		1. Названия основные и синонимы. 2. Описание. 3. Растворимость. 4. Условия хранения. 5. Фармакологическое действие. 6. Дозы: ВРД и ВСД.	1. Характеристика лекарственного препарата. 2. Совместимость ингредиентов. 3. Проверка доз. 4. Рабочая пропись (оборотная сторона ППК) 5. Технология лекарственного препарата с теоретическим обоснованием. 6. Упаковка. 7. Оформление. 8. Срок хранения в аптеке в соответствии с НД. 9. ППК, лицевая сторона. 10. Контроль качества (по одному препарату каждого вида лекарственной формы).	

**Образец оформления отчета по изготовлению
лекарственного препарата**

№ п/п	Пропись рецепта на русском и латин- ском языках	Физико-химические свойства ингредиен- тов	Технология лекарственного препарата с теоретическим обоснованием	Примечания и дополне- ния
1	<p>Возьми: Кислоты аскорбиновой 0,1 Глюкозы 0,2 Смешай, пусть образуется порошок. Дай такие дозы числом 12. Обозначь: по одному порошку в день. Rp.: Acidiascorbinici 0,1 Glucosi 0,2 Misce, fiat pulvis. Da tales doses numero 12. Signa. По 1 порошку 2 раза в день.</p>	<p>Acidum ascorbinicum. Vitaminum C. Бесцветные кристаллы без запаха, кислого вкуса. Легко растворимы в воде, растворимы в спирте, нерастворимы в эфире, бензоле и хлороформе. Биологически активное вещество группы витаминов. Glucosa. Glucosum, Бесцветные кристаллы или белый микрокристаллический порошок без запаха, сладкого вкуса, растворим в 1,5 ч. воды, трудно – в спирте, нерастворим в эфире.</p>	<p><u>Характеристика лекарственной формы.</u> Всесторонне свободная дисперсная система без дисперсионной среды со свойствами сыпучести. Сложный дозированный порошок для внутреннего применения. Ингредиенты совместимы. Дозы не проверяются, так как для данных веществ не установлены. <u>Технология с теоретическим обоснованием</u> Рабочая пропись (расчёты, обратная сторона ППК): Кислоты аскорбиновой $0,1 \times 12 = 1,2$ Глюкозы $0,2 \times 12 = 2,4$ Масса общая $1,2 + 2,4 = 3,6$ Масса одной дозы: $0,1 + 0,2 = 0,3$; или: $3,6 : 12 = 0,3$ Изготовление начинается с подбора ступки. Так как общая масса равна 3,6 г, то использует ступку № 4 с оптимальной загрузкой 3,0 , а максимальной 8,0 г. $3,0 < 3,6 < 8,0$. В первую очередь в ступке измельчают глюкозу (2,4 г), как вещество фармакологически менее значимое, так как терапевтический эффект препарата основан на действии кислоты аскорбиновой. После того как затерли поры глюкозой в ступку помещается кислота аскорбиновая (1,2 г) и оба вещества одновременно растираются и смешиваются. Соотношение между веществами 1:2, что является оптимальным. Порошки развешиваются по 0,3 г в вощёные или парафинированные бумажные капсулы, поскольку глюкоза гигроскопична. Срок хранения 10 суток согласно приказа № 214, 1997 г.</p>	

**Форма отчета
по получению лекарственного препарата в условиях серийного выпуска
(промышленного производства)**

- 1. Название изучаемой темы**
- 2. Название лабораторной работы** (в соответствии с методическими указаниями для студентов или заданием преподавателя)
- 3. Название лекарственного препарата** на русском и латинском языках (в соответствии с НД)
- 4. Стандартная пропись** (пропись по ФС, ФСП, НД)
- 5. Расчеты** (для пересчета стандартной прописи в рабочую с учетом заданного для получения количества лекарственного препарата)
- 6. Рабочая пропись** (на заданное количество лекарственного препарата)
- 7. Спецификация на сырье** (характеристика (описание) ингредиентов)
- 8. Схема технологического процесса**(графическая или аппаратурная)
- 9. Описание технологического процесса**
- 10. Описание готового продукта**(количество и внешние характеристики полученного препарата)
- 11. Материальный баланса** (расчет выхода, траты и расходного коэффициента)
- 12. Стандартизация готового продукта**
- 13. Вывод** (заключение о соответствии продукта требованиям ФС, ФСП, НД по показателям, по которым осуществлялся контроль)
- 14. Номенклатура препаратов в аналогичной лекарственной форме**
- 15. Список использованной литературы**(методических указаний для студентов, ФС, ФСП, НД, использованных при выполнении работы)

Приложение 3

Технологическая схема изготовления порошков в аптеках

Технологические стадии	Технологические операции
ТС-1 Подготовительная работа	ТО-1 Расчеты. Оформление обратной стороны паспорта письменного контроля
	ТО-2 Подбор ступки, вспомогательного и упаковочного материала
ТС-2 Изготовление порошковой массы	ТО-3 Взвешивание отдельных ингредиентов
	ТО-4 Измельчение
	ТО-5 Смешивание
ТС-3 Бракераж-1	ТО-6 Проверка однородности и сыпучести порошковой массы
ТС-4 Изготовление лекарственного препарата	ТО-7 Дозирование
	ТО-8 Оформление к отпуску
ТС-5 Бракераж-2	ТО-9 Оформление лицевой стороны паспорта письменного контроля
ТС-6 Бракераж-3	ТО-10 Определение отклонений в массе отдельных доз
	ТО-11 Контроль при отпуске

Приложение 4

Параметры аптечных ступок

№	Диаметр	Рабочая поверхность, см ²	Коэффициент ступки	Рабочий объем, см ²	Время измельчения, сек	Загрузка, г	
						Максимальная	Оптимальная
1	50	45	1	20	60	1	0,5
2	75	90	2	80	90	4	1,5
3	86	90	3	80	90	4	1,5
4	110	135	3	160	120	8	3
5	140	225	5	320	150	16	6
6	184	450	10	960	210	48	18
7	243	765	17	2240	300	112	42

Красящие лекарственные вещества

1. Бриллиантовый зеленый
2. Индигокармин для инъекций
3. Йод кристаллический
4. Калия перманганат
5. Кислота фолиевая
6. Метиленовый синий
7. Рибофлавин
8. Фурадонин
9. Фуразолидон
10. Фурацилин
11. Этакридиналактат

Пахучие лекарственные вещества

- | | |
|------------------------------|--|
| 1. Аммиака раствор | 12. Скипидар |
| 2. Валидол | 13. Тимол |
| 3. Дёготь | 14. Фенол |
| 4. Ихтиол | 15. Формальдегида раствор |
| 5. Йодоформ | 16. Хлорамин Б |
| 6. Йод | 17. Хлороформ |
| 7. Камфора | 18. Этиловый спирт, спиртовые растворы, спиртовые настойки |
| 8. Ксероформ | 19. Эфир |
| 9. Метилсалицилат | 20. Эфирные масла |
| 10. Ментол | |
| 11. Нашатырно-анисовые капли | |

Лекарственные вещества, обладающие летучими свойствами

- | | |
|--------------------|-------------------|
| 1. Аммиака раствор | 7. Ментол |
| 2. Бромкамфора | 8. Тимол |
| 3. Йод | 9. Формальдегид |
| 4. Йодоформ | 10. Хлоралгидрат |
| 5. Камфора | 11. Эфирные масла |
| 6. Метилсалицилат | |

Приложение 8

Лекарственные вещества, реагирующие с углекислотой воздуха

1. Апоморфина гидрохлорид
2. Барбитал-натрий
3. Магния оксид
4. Норсульфазол-натрий
5. Цинка оксид
6. Эуфиллин
7. Темисал

Приложение 9

Лекарственные вещества, поглощающие при хранении влагу воздуха

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| 1. Бензилпенициллина натриевая соль | 16. Натрия салицилат |
| 2. Бензилпенициллина калиевая соль | 17. Натрия хлорид |
| 3. Глюкоза | 18. Норсульфазол-натрий |
| 4. Глицерин | 19. Пепсин |
| 5. Дибазол | 20. Пилокарпина гидрохлорид |
| 6. Димедрол | 21. Протаргол |
| 7. Калия ацетат | 22. Стрептомицина сульфат |
| 8. Калия иодид | 23. Сульфацил-натрий |
| 9. Калия хлорид | 24. Танин |
| 10. Кальция хлорид | 25. Тетрациклина гидрохлорид |
| 11. Квасцы | 26. Тиамин хлорид |
| 12. Ксероформ | 27. Фолиевая кислота |
| 13. Натрия бромид | 28. Хлоралгидрат |
| 14. Натрия нитрит | 29. Экстракты густые и сухие |
| 15. Натрия парааминосалицилат | |

Высшие разовые и суточные дозы некоторых лекарственных веществ для взрослых

№ п/п	Название лекарственного средства	Список	Способ введения	Высшие дозы	
				Разовая	Суточная
1	Адонизид		Внутрь	40 кап.	120 кап.
2	Анальгин		Внутрь	1,0	2,0
3	Анестезин		Внутрь	0,5	1,5
4	Антипирин		Внутрь	0,1	0,3
5	Апоморфина гидрохлорид		Внутрь	0,01	0,03
6	Атропина сульфат		Внутрь	0,001	0,003
7	Барбитал натрий	Сильнодействующие	Внутрь	0,5	1,0
8	Дибазол		Внутрь	0,05	0,15
9	Димедрол		Внутрь	0,1	0,25
10	Кислота никотиновая		Внутрь	0,1	0,5
11	Кислота хлористоводородная разведенная		Внутрь	2 мл (40 кап)	6 мл (120 кап)
12	Кофеин		Внутрь	0,3	1,0
13	Кофеин-бензоат натрия		Внутрь Под кожу	0,5 0,4	1,5 1,0
14	Левомицетин		Внутрь	1,0	4,0
15	Лист наперстянки		Внутрь	0,5	1,5
16	Мышьяковистый ангидрид	Ядовитые	Внутрь	0,005	0,015
17	Настойка белладонны		Внутрь	0,2 мл (23 кап)	0,4 мл (70 кап)
18	Новокаин		Внутрь	0,25	0,75
19	Норсульфазол		Внутрь	2,0	7,0
20	Норсульфазол-натрий		Внутрь	2,0	7,0
21	Папаверина гидрохлорид		Внутрь	0,2	0,6
22	Осарсол		Внутрь	0,25	1,0
23	Пахикарпинагидроидид		Внутрь Под кожу	0,2 0,15	0,6 0,45
24	Пилокарпина гидрохлорид		Под кожу	0,01	0,02
25	Платифиллинагидротартрат		Внутрь	0,01	0,03
26	Прозерин		Внутрь Под кожу	0,015 0,002	0,05 0,006
27	Резерпин		Внутрь	0,002	0,01
28	Скополаминагидробромид	Ядовитые	Внутрь Под кожу	0,0005	0,0015
29	Стрептоцид		Внутрь	2,0	7,0
30	Стрихнина нитрат		Внутрь Под кожу	0,002	0,005
31	Сульфадимезин		Внутрь	2,0	7,0
32	Тетрациклин		Внутрь	0,5	2,0

№ п/п	Название лекарственного средства	Список	Способ введения	Высшие дозы	
				Разовая	Суточная
33	Теобромин		Внутрь	1,0	3,0
34	Теофиллин		Внутрь	0,4	1,2
35	Трава горицвета		Внутрь	1,0	5,0
36	Трава термопсиса и экстракт		Внутрь	0,1	0,3
37	Фенобарбитал	Сильнодействующее	Внутрь	0,2	0,5
38	Хлоралгидрат		Внутрь и в клизме	2,0	6,0
39	Эуфиллин		Внутрь	0,5	1,5
40	Экстракт красавки густой		Внутрь	0,05	0,15
41	Экстракт красавки сухой 1:2		Внутрь	0,1	0,3
42	Эфедрина гидрохлорид	Сп. IV прекурсоров	Внутрь	0,05	0,15

Дозы лекарственных средств для детей в зависимости от дозы взрослого

Возраст ребенка	Часть от дозы взрослого	Возраст	Доза для ребенка, % от дозы взрослого
До полугода	1/40	Новорожденный	–
До 1 года	1/12-1/24	2-4 месяца	16
1 год	1/12	Полгода	20
2 года	1/8	1 год	25
4 года	1/6	3 года	35
6 лет	1/4	6 лет	46
7 лет	1/3	7 1/2 лет	50
14 лет	1/2	9 лет	58
16 лет	3/4	10 лет	60
18 лет	1	12 1/2 лет	70
		14 1/2 лет	86
		Взрослый (с 18 лет)	100

**Несовместимые сочетания в порошках.
Отсыревающие и расплавляющиеся (эвтектические) смеси**

Наименование вещества	Наименования веществ, при смешивании с которыми получаются отсыревающие или эвтектические смеси
Анальгин	Кислота ацетилсалициловая, натрия салицилат, резорцин
Анестезин	Камфора, ментол, резорцин, фенолсалицилат, хлоралгидрат
Бромкамфора	Ментол, резорцин, тимол, фенолсалицилат, фенол, хлоралгидрат
Гексаметилентетрамин	Антипирин, кислота аскорбиновая, кислота ацетилсалициловая, кислота борная, натрия салицилат, резорцин, сахар, глюкоза, фенолсалицилат
Дибазол	Димедрол, кислота аскорбиновая
Димедрол	Дибазол, кислота аскорбиновая, кофеин и его соли, натрия гидрокарбонат, эуфиллин, глюкоза
Камфора	Анестезин, гексаметилентетрамин, димедрол, ментол, резорцин, тимол, фенолсалицилат, фенол, хлоралгидрат, эуфиллин
Кислота аскорбиновая	Дибазол, димедрол, кислота ацетилсалициловая, кислота никотиновая, натрия гидрокарбонат, эуфиллин
Кислота никотиновая	Кислота аскорбиновая, натрия гидрокарбонат
Кофеин и его соли	Гексаметилентетрамин, димедрол
Ментол	Анестезин, бромкамфора, камфора, резорцин, тимол, фенолсалицилат, фенол, хлоралгидрат
Натрия гидрокарбонат	Димедрол, кислота аскорбиновая, кислота ацетилсалициловая, резорцин
Натрия тетраборат	Кислота салициловая
Резорцин	Анальгин, анестезин, бромкамфора, гексаметилентетрамин, камфора, кислота ацетилсалициловая, кислота салициловая, ментол, натрия гидрокарбонат, фенолсалицилат, фенол, хлоралгидрат
Сахар, глюкоза	Гексаметилентетрамин, кислота никотиновая, эуфиллин (с глюкозой)
Тимол	Бромкамфора, ментол, фенолсалицилат, фенол, хлоралгидрат
Фенолсалицилат	Анестезин, бромкамфора, гексаметилентетрамин, камфора, ментол, тимол, фенол, хлоралгидрат
Фенол	Бромкамфора, кислота ацетилсалициловая, ментол, натрия салицилат, резорцин, тимол, фенолсалицилат, хлоралгидрат
Эуфиллин	Димедрол, кислота ацетилсалициловая, кислота никотиновая, натрия салицилат, глюкоза

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: руководство к практическим занятиям / И.И. Краснюк, Г.В.Михайлова. Москва: Гэотар-Медиа, 2012. – 544 с.
2. Гроссман, В.А. Фармацевтическая технология / В.А. Гроссман. – Москва: Гэотар-Медиа, 2013. – 320 с.
3. Краснюк, И. И. Практикум по технологии лекарственных форм : учебное пособие для студентов, обучающихся по специальности "Фармация" / И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: Академия, 2007. – 432 с.
4. Промышленная технология лекарств. В двух томах : учебник для студентов высших учебных заведений / В. И. Чуешов, Н. Е. Чернов, Л. Н. Хохлова и др.; Ред. В. И. Чуешов. – Харьков: НФАУ : МТК-Книга, 2002 . – Том 2. – 2002. - 716 с.
5. Промышленная технология лекарств: В 2-х томах: учебник для студентов высших учебных заведений / В. И. Чуешов, А. И. Зайцев, С. Т. Шебанова, Н. Е. Чернов; Ред. В. И. Чуешов. – Харьков: НФАУ : МТК-Книга, 2002 . – Том 1. – 2002. – 560 с.
6. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник / И. И. Краснюк, Г. В. Михайлова, Т. В. Денисова, В. И. Складченко; Ред. И. И. Краснюка, Г. В. Михайловой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 656 с.

Нормативная документация:

1. Федеральный закон Российской Федерации «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ;
2. ГОСТ Р 52249-2009 Национальный стандарт Российской Федерации. Правила производства и контроля качества лекарственных средств;
3. Приказ Министерства промышленности и торговли РФ «Об утверждении правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» от 14.06.2013 г. № 916;
4. ОСТ 64-02-003-2002 – Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения;
5. Государственная фармакопея Союза Советских Социалистических Республик: справочное издание. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987 - Выпуск 1 : Общие методы анализа. - 333 с.
6. Государственная фармакопея Союза Советских Социалистических Республик: справочное издание. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987 - Выпуск 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. - 1990. - 397 с.
7. Методические рекомендации «Графическое оформление лекарственных средств. Общие требования» (МР 64-03-004-2004);

8. Приказ МЗ РФ «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» от 20.12.2012 г. №1175н;
9. Приказ МЗ РФ «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» от 21.10.1997 г. № 309;
10. Приказ МЗ РФ «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптечных организациях (аптеках)» от 16.07.1997 г. № 214;
11. Приказ МЗ РФ «О нормах отклонений, допустимых при приготовлении лекарственных средств и фасовку промышленной продукции в аптеках» от 16.10.1997 г. № 305;
12. Методические указания МЗ РФ «Единые правила оформления лекарств, изготавливаемых в аптечных учреждениях (предприятиях) различных форм собственности» 1997 г.;
13. Приказ МЗ РФ «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм» от 21.10.97 г. № 308.

**Владимир Сергеевич Чучалин
Лидия Семеновна Белова
Ирина Михайловна Смолякова
Владимир Викторович Шейкин**

**НОРМАТИВНЫЕ ОСНОВЫ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ.
ПОРОШКИ**

Учебное пособие

Редакционно-издательский отдел СибГМУ

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107

тел. 8(382-2) 51-41-53

факс. 8(382-2) 51-53-15

E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 05.12. 2014 г.г.

Формат 60×84 ^{1/16}. Бумага офсетная.

Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 6,43

Тираж 150 экз. Заказ № 292

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ

634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2