ИВАНОВСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КОЛЛЕДЖ

МДК 02.01. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Учебное пособие

Иваново, 2018

ИВАНОВСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КОЛЛЕДЖ



Короткова Ю. С.

МДК 02.01. ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Учебное пособие

2018

Учебное пособие по междисциплинарному курсу 02.01. «Технология изготовления лекарственных форм» предназначено для обучающихся, получающих второе профессиональное образование по специальности Фармация, в сокращенные сроки.

Автор: **Короткова Юлия Сергеевна**, преподаватель профессиональных дисциплин первой квалификационной категории Ивановского фармацевтического колледжа

Рецензент: **Дианова Марина Александровна**, провизор, заведующая аптекой «Фармасервис» города Иваново

Учебное пособие составлено в соответствии с ФГОС СПО по специальности Фармация, рассмотрено ЦМК профессиональных дисциплин, рекомендовано Методическим советом Частного профессионального образовательного учреждения Ивановского фармацевтического колледжа для использования в образовательном процессе.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Пояснительная записка……... 6
Раздел 1. Изготовление концентрированных растворов в аптеке …….. 8
1.1. Концентрированные растворы: определение, особенности изготовления концентрированных растворов в аптеке ……. 8
1.2. Стадии изготовления концентрированных растворов …… 9
1.3. Способы изготовления концентрированных растворов …… 13
1.4. Технология изготовления концентрированных растворов в мерной посуде ……... 14
1.5. Технология изготовления концентрированных растворов с учетом коэффициента увеличения объема …….. 15
1.6. Хранение и контроль качества концентрированных растворов…… 17
Раздел 2. Изготовление микстур с использованием концентратов ……. 18
2.1. Микстуры: определение, особенности изготовления микстур в аптеке ……... 18
2.2. Расчеты, производимые при изготовлении микстур …… 20
2.3. Порядок добавления в микстуры неводных жидкостей …… 22
2.4. Оформление микстур к отпуску …… 22
2.5. Контроль качества микстур …… 24
Раздел 3. Инъекционные растворы ……. 25
3.1. Инъекционные растворы: определение и требования, предъявляемые к их изготовлению в условиях аптек …… 25
3.1.1. Стерильность …… 26
3.1.2. Апирогенность …….. 29
3.1.3. Чистота …….. 30
3.1.4. Стабильность …… 31
3.2. Особенности изготовления некоторых инъекционных растворов… 32
3.2.1. Инъекционный раствор натрия хлорида …….. 36

3.2.2. Инъекционный раствор натрия гидрокарбоната ……. 38
3.2.3. Инъекционный раствор гексаметилентетрамина ……. 40
3.2.4. Инъекционный раствор новокаина ……. 41
3.2.5. Инъекционный раствор дибазола …… 43
3.3. Оформление к отпуску инъекционных растворов, изготовленных по рецепту и требованию медицинских организаций ……. 46
3.4. Контроль качества инъекционных растворов …….. 47
Список литературы ……. 49

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебное пособие предназначено для реализации ПМ 02 «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля» по специальности Фармация по МДК 02.01. “Технология изготовления лекарственных форм».

В результате освоения междисциплинарного курса «Технология изготовления лекарственных форм» обучающийся должен знать:

- нормативно-правовую базу по изготовлению лекарственных форм и внутриаптечному контролю;
- порядок выписывания рецептов и требований;
- требования производственной санитарии;
- правила изготовления твердых, жидких, мягких, стерильных, асептических лекарственных форм;
- физико-химические свойства лекарственных средств;
- методы анализа лекарственных средств;
- виды внутриаптечного контроля;
- правила оформления лекарственных средств к отпуску.

В результате освоения междисциплинарного курса «Технология изготовления лекарственных форм» обучающийся должен уметь:

- готовить твердые, жидкие, мягкие, стерильные, асептические лекарственные формы;
- проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств, регистрировать результаты контроля, упаковывать и оформлять лекарственные средства к отпуску, пользоваться нормативной документацией;

Учебное пособие состоит из трех разделов, посвященных особенностям изготовления концентрированных растворов в аптеке, особенностям изготовления микстур в аптеке, особенностям изготовления инъекционных растворов и глазных капель в условиях аптек.

Теоретический материал, представленный в учебном пособии, способствует подготовке студентов очно-заочной формы обучения к практическим занятиям по МДК 02.01. «Технология изготовления лекарственных форм», а также позволит сформировать у студентов профессиональные компетенции в области решения профессиональных задач.

РАЗДЕЛ 1. ИЗГОТОВЛЕНИЕ КОНЦЕНТРИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ В АПТЕКЕ

1.1. Концентрированные растворы: определение, особенности изготовления концентрированных растворов в аптеке

Концентрированные растворы (концентраты) – заранее приготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем концентрация, в которой эти вещества выписываются в рецептах.

Концентраты используют при изготовлении жидких лекарственных форм вместо твердых веществ. Концентрированные растворы предназначены для быстрого и качественного изготовления жидких лекарственных форм.

Номенклатура концентратов определяется спецификой рецептуры и объемом работы аптеки.

Рекомендуется изготавливать концентрированные растворы из веществ гигроскопичных, выветривающихся, содержащих значительное количество кристаллизационной воды.

Концентраты готовят по мере необходимости с учетом сроков годности.

Перечень концентрированных растворов, условия хранения, сроки годности приведены в приложении №7 к приказу МЗ РФ №751-н «Правилам изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность (см. табл. 1).

Особенности изготовления концентрированных растворов в аптеке

1. Концентрированные растворы изготавливают массообъемным способом.
2. Концентрированные растворы готовят в асептических условиях (в асептическом блоке).

3. Для изготовления концентрированных растворов в качестве растворителя используют свежеполученную воду очищенную.

4. Приготовленные растворы подвергают обязательному полному химическому контролю.

5. Приготовленные растворы фильтруют через стерильный ватный тампон в склянку для хранения.

Таблица 1

Перечень концентрированный растворов, рекомендуемых для изготовления в аптеке, условия хранения и сроки годности

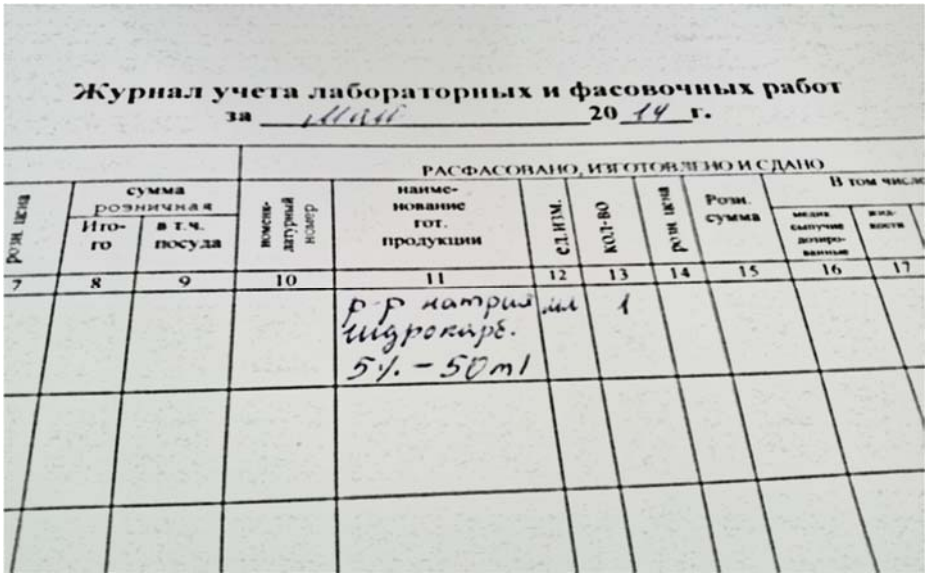
N п/п	Наименование концентрированного раствора	Концентрация, %	Срок годности, сутки	
			не выше 25 °С	3 - 5 °С
1.	Аскорбиновая кислота	**5**	**5**	
2.	Гексаметилентетрамин	**10, 20, 40**	**20**	
3.	Глюкоза безводная	**10, 20, 40, 50**	**4**	**10**
4.	Калия бромид	**20**	**20**	
5.	Калия йодид	**20**	**15**	
6.	Кальция хлорид	**10, 20**	**10**	
7.	Кальция хлорид	**50**	**30**	
8.	Кофеина-натрия-бензоат	**5**	**7**	**15**
9.	Кофеина-натрия-бензоат	**20**	**20**	
10.	Магния сульфат	**10, 25, 50**	**15**	
11.	Натрия бензоат	**10**	**20**	
12.	Натрия бромид	**20**	**20**	
13.	Натрия гидрокарбонат	**5**	**4**	**10**
14.	Натрия салицилат	**40**	**20**	
15.	Хлористоводородная кислота	**1:10**	**30**	

1.2. Стадии изготовления концентрированных растворов

Порядок изготовления концентрированных растворов регламентируется приказом МЗ РФ №308 «Инструкция о правилах изготовления концентрированных растворов в аптеке» и состоит из 6 стадий.

Стадия 1. Проведение расчетов

Все расчеты при изготовлении концентрированного раствора производятся в лабораторно-фасовочном журнале и по приказу №751-н в паспорте письменного контроля (рис. 1).



Журнал учета лабораторных и фасовочных работ
за Май 2014 г.

РАСФАСОВАНО, ИЗГОТОВЛЕНО И СДАНО										
Розн. цена	сумма розничная: Итого	сумма розничная: в т.ч. посуда	Номер журнала	Наименование гот. продукции	Ед. изм.	Кол-во	Розн. цена	Розн. сумма	В том числе: медикаменты отпущенные	В том числе: жидкости
7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
				Р-р натрия гидрокарб. 5% - 50 мл	мл	1				

Рис. 1. Заполнение лабораторно-фасовочного журнала

Стадия 2. Изготовление раствора

Концентрированные растворы изготавливают в строго асептических условиях, которые создаются в аптеке в асептическом блоке. Изготовление раствора состоит в том, что фармацевт отмеривает рассчитанное количество воды очищенной, в которой растворяет путем взбалтывания твердое лекарственное вещество.

Стадия 3. Фильтрование раствора

Концентрированный раствор фильтруют через стерильные воронку и ватный тампон в склянку для хранения раствора (см. рис. 2).



Рис. 2. Фильтрование концентрированного раствора

Стадия 4. Фасовка и упаковка раствора

Полученный концентрированный раствор помещают в стерильную склянку для хранения и укупоривают стерильной резиновой пробкой (рис.3).

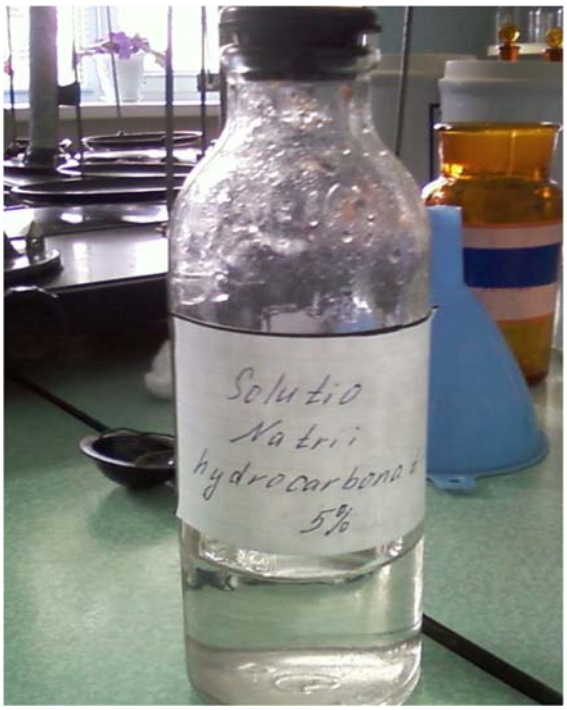


Рис. 3. Фасовка и упаковка раствора

Стадия 5. Контроль качества концентрированного раствора

Концентрированные растворы, согласно приказа МЗ РФ №751-н подвергаются обязательно следующим видам внутриаптечного контроля:

- органолептический контроль заключается в проверке цвета, запаха, прозрачности раствора и отсутствия механических включений;
- письменный контроль заключается в проверке заполнения лабораторно-фасовочного журнала, лицевой и обратной сторон паспорта письменного контроля;
- полный химический контроль заключается в проведении качественного и количественного анализа.

Стадия 6. Оформление концентрированного раствора

Склянка, в которой хранят концентрированные растворы оформляются основной и дополнительной этикетками. На основной этикетке указывается название раствора на латинском языке, его концентрация или соотношение (рис. 4).

На дополнительной этикетке указываются: дата изготовления раствора, номер анализа, срок годности раствора, подпись приготовившего раствор, подпись проверившего раствор (рис. 5).



Рис. 4. Основная этикетка

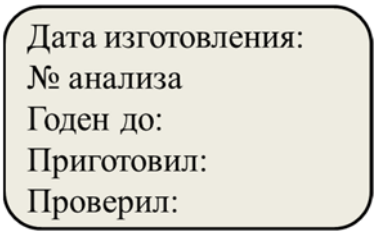


Рис. 5. Дополнительная этикетка

1.3. Способы изготовления концентрированных растворов

Существует два способа приготовления концентрированных растворов:

- с использованием мерной посуды;
- с учетом коэффициента увеличения объема.

Пример: Приготовить концентрированный раствор натрия гидрокарбоната 5% объемом 50 мл (табл. 2,3).

Таблица 2

Расчеты при изготовлении концентрированного раствора с использованием мерной посуды

Расчет	ППК №4 Дата изг-ия: Aquae purificatae 25 ml Natrii hydrocarbonatis 2,5 Aquae purificatae ad 50 ml _____ V общий = 50 ml V водный = 50 ml анализ № 5 ***Иванова*** ***Петрова***
Vобщий = 50 мл = V водному натрия гидрокарбоната находим по формуле: С% * Vобщий/ 100% = натрия гидрокарбоната = 5%*50 мл/100% = 2,5 воды очищенной берем до 50 мл	

Таблица 3

Расчеты при изготовлении концентрированного раствора с использованием коэффициента увеличения объема

Расчет	ППК №4 Дата изг-ия: Aquae purificatae 49,3 ml Natrii hydrocarbonatis 2,5 _____ V общий = 50 ml V водный = 50 ml анализ № 5 ***Иванова*** ***Петрова***
Vобщий = 50 мл = V водному натрия гидрокарбоната находим по формуле: С% * Vобщий/ 100% = натрия гидрокарбоната = 5%*50 мл/100% = 2,5 воды очищенной берем с учетом КУО, который находим по приказу №751-н (приложение №6) КУО натрия гидрокарбоната = 0,3 г/мл воды очищенной рассчитываем по формуле = Vобщий – (кол-во натрия гидрокарбоната *КУО) воды очищенной = 50 мл – (2,5*0,3) = 49,3 мл	

1.4. Технология изготовления концентрированных растворов в мерной посуде

Технологию изготовления концентрированных растворов способом в мерной посуде рассмотрим на примере концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 5% объемом 50 м.

Данная внутриаптечная заготовка – концентрированный раствор, в состав которого входит натрия гидрокарбонат.

Особенности изготовления концентрированного раствора:

- концентрированный раствор готовят в асептических условиях;
- для изготовления используют свежеполученную воду очищенную;
- раствор фильтруют через стерильный ватный тампон в склянку для хранения
- натрия гидрокарбонат при растворении в воде разлагается на углекислый газ и воду, поэтому его растворяют в закрытой подставке, слегка помешивая стеклянной палочкой (рис. 6).



Рис. 6. Растворение натрия гидрокарбоната в воде

Методика изготовления концентрированного раствора:

Выполняем санитарный режим по приказу №309. Подготавливаем вспомогательный, укупорочный материал и мерную колбу объемом 50 мл. В стерильную колбу отмериваем примерно 25 мл свежеполученной воды очищенной. На ручных весочках отвешиваем 2,5 г. натрия гидрокарбоната. Помещаем в колбу. Колбу накрываем пергаментной капсулой. Растворяем натрия гидрокарбонат в воде слегка помешивая стеклянной палочкой во избежание помутнения раствора. При растворении натрия гидрокарбоната в воде произошло увеличение объема раствора в колбе, поэтому до нужного нам объема (50мл) доводим водой очищенной. Сдаем на анализ контролеру аналитику. Полученный раствор фильтруем через стерильный ватный тампон в склянку для хранения. Склянку укупориваем стерильной резиновой пробкой. Оформляем склянку к отпуску основной и дополнительной этикетками. Срок годности концентрированного раствора по приказу №751-н составляет 4 суток при хранении его на вертушке (при комнатной температуре) и при хранении его в холодильнике при температуре 3-5^{0}С срок годности составляет 10 дней.

1.5. Технология изготовления концентрированных растворов с учетом коэффициента увеличения объема

Технологию изготовления концентрированных растворов с учетом коэффициента увеличения объема рассмотрим на примере концентрированного раствора натрия гидрокарбоната 5% объемом 50 мл.

Данная внутриаптечная заготовка – концентрированный раствор, в состав которого входит натрия гидрокарбонат.

Особенности изготовления концентрированного раствора:

- концентрированный раствор готовим в асептических условиях;
- для изготовления используем свежеполученную воду очищенную;
- раствор фильтруем через стерильный ватный тампон в склянку для хранения

- натрия гидрокарбонат при растворении в воде разлагается на углекислый газ и воду, поэтому его растворяют в закрытой подставке, слегка помешивая стеклянной палочкой.

Методика изготовления концентрированного раствора:

Выполняем санитарный режим по приказу №309. Подготавливаем вспомогательный, укупорочный материал. Стерильным мерным цилиндром отмериваем 49,3 мл свежеполученной воды очищенной и переливаем ее в подставку. На ручных весочках отвешиваем 2,5 г. натрия гидрокарбоната. Помещаем в подставку. Подставку накрываем пергаментной капсулой. Растворяем натрия гидрокарбонат в воде слегка помешивая стеклянной палочкой во избежание помутнения раствора. При растворении натрия гидрокарбоната в воде произошло увеличение объема раствора в подставке до 50 мл. Сдаем на анализ контролеру аналитику. Полученный раствор фильтруем через стерильный ватный тампон в склянку для хранения. Склянку укупориваем стерильной резиновой пробкой. Оформляем к отпуску основной и дополнительной этикетками. Срок годности концентрированного раствора по приказу №751-н составляет 4 суток при хранении его на вертушке (при комнатной температуре) и при хранении его в холодильнике при температуре 3-5^{0}С срок годности составляет 10 дней (рис. 7).



в подставку переливаем 49,3 мл воды очищенной

растворяем 2,5 грамма натрия гидрокарбоната

при растворении сухого вещества объем концентрированного раствора увеличился до 50 мл

Рис. 7. Схема изготовления концентрированного раствора с учетом коэффициента увеличения объема

1.6. Хранение и контроль качества концентрированных растворов

Хранят концентрированные растворы в соответствии с физико-химическими свойствами веществ, в простерилизованных, плотно укупоренных склянках, в защищенном от света месте при температуре 3-5^{0}С или не выше 25^{0}С.

Признаки непригодности концентрированных растворов ранее установленного срока: изменение цвета, появление хлопьев, появление налета.

Концентрированные растворы, согласно приказа МЗ РФ №751-н, подвергаются обязательно следующим видам внутриаптечного контроля:

- органолептический контроль заключается в проверке цвета, запаха, прозрачности раствора и отсутствия механических включений;
- письменный контроль заключается в проверке заполнения лабораторно-фасовочного журнала, лицевой и обратной сторон паспорта письменного контроля;
- полный химический контроль заключается в проведении качественного и количественного анализа.

Если после проведение количественного анализа концентрированного раствора концентрация оказалась выше или ниже требуемой, концентрированный раствор не утилизируют, а исправляет его концентрацию путем добавления сухого вещества или путем добавления воды очищенной. Формулы исправления концентрации раствора приведены в приказе МЗ РФ №308 «Инструкция о правилах изготовления жидких лекарственных форм в аптеке».

РАЗДЕЛ 2. ИЗГОТОВЛЕНИЕ МИКСТУР С ИСПОЛЛЬЗОВАНИЕМ КОНЦЕНТРАТОВ

2.1. Микстуры: определение и особенности изготовления микстур в аптеке

Микстура - жидкая лекарственная форма, смесь лекарственных средств, растворенных или взвешенных в жидкости, которую изготавливают на очищенной воде.

Микстуры, предназначенные для внутреннего применения, дозируют градуированными стаканами или ложками. Столовая ложка содержит 15 мл, десертная - 10 мл, чайная - 5 мл водного раствора. Детям до 3 лет микстуры назначают чайными, от 4 до 10 лет - десертными, а с 11 лет - столовыми ложками. Микстуры выписывают на 10-12 приемов, то есть на 3-4 дня.

Микстуры имеют широкое применение.

Преимущества перед твердыми лекарственными формами заключается в том, что:

- растворимые или взвешенные в жидкости вещества легче абсорбируются (всасываются);
- скорее действуют;
- меньше раздражают ткани.

Вместе с тем микстурам присущи некоторые недостатки:

- меньшая точность дозирования;
- недостаточная портативность;
- растворенные вещества быстрее теряют свою активность.

Особенности изготовления микстур

Особенности изготовления микстур регламентированы приказом МЗ РФ №751-н:

- микстуры готовят массо-объемным методом;

- при указании в рецепте или требовании в качестве компонента, подлежащего изготовлению, лекарственного препарата «вода» используется вода очищенная;
- если в рецепте или требовании не указан растворитель, используется вода очищенная;
- отклонение общего объема жидких лекарственных форм не должно превышать допустимые отклонения в объеме и массе, предусмотренные в таблицах № 4 - № 6 приложения № 3 к приказу №751-н;
- общий объем микстуры определяется суммой объемов жидких лекарственных средств и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственной формы, рассчитанных при необходимости с учетом значений плотности жидких лекарственных средств и вспомогательных веществ;
- при изготовлении жидких лекарственных форм с водной дисперсионной средой в первую очередь отмеривается рассчитанный объем воды очищенной, в котором последовательно растворяются порошкообразные лекарственные средства и вспомогательные вещества с учетом растворимости и возможного их взаимодействия;
- сначала в отмеренном объеме очищенной воды растворяются наркотические, психотропные, сильнодействующие лекарственные средства; далее - остальные лекарственные средства с учетом их растворимости;
- после растворения порошкообразных лекарственных средств растворы фильтруются через фильтрующий материал, который подбирают с учетом свойств растворителя и лекарственного средства;
- вместо порошкообразных лекарственных средств в составе жидкой лекарственной формы могут использоваться заранее изготовленные концентрированные растворы, которые добавляются после растворения порошкообразных лекарственных средств и фильтрования раствора;

- при изготовлении водных растворов лекарственных средств, содержащих в составе молекулы значительное количество кристаллизационной воды, способных выветриваться, а также гигроскопичных лекарственных средств следует использовать их концентрированные растворы.

2.2. Расчеты, производимые при изготовлении микстур

Для быстроты и удобства изготовления микстур используют концентрированные растворы. Их использование при изготовлении микстур ускоряет процесс изготовления за счет того, что фармацевт не тратит время на растворение сухих веществ и на фильтрование раствора. Расчеты при изготовлении микстур с использованием концентрированных растворов необходимо производить на обратной стороне паспорта письменного контроля по алгоритму.

Алгоритм расчетов при изготовлении микстур из концентрированных растворов

1. Определяем общий объем лекарственной формы путем суммирования всех жидкостей, прописанных в прописи рецепта.
2. Определяем водный объем лекарственной формы по количеству воды очищенной, прописанной в прописи рецепта.
3. Проверяем дозы, если в состав микстуры входят сильнодействующие и ядовитые вещества.
4. Находим навеску или навески сухих веществ.
5. Выбираем концентрированные растворы, которые будем использовать и определяем их соотношение (например: концентрация раствора натрия бромида составляет 20%. Соотношение между сухим веществом и готовым концентратом определяют путем деления 100% на концентрацию раствора: 100%/20 – получаем соотношение 1:5).
6. Находим количество концентрированного раствора или концентрированных растворов.

7. И[illegible]

Воды очищ. = V водный – (Vконц. раствора + Vконц. раствора)

Пример

Сделать расчет на приготовление микстуры, если в аптеке имеются концентрированные растворы натрия бромида 20% и магния сульфата 10% (табл. 4).

Таблица 4

Расчеты в микстурах

Рецептурная пропись ***Recipe: Natrii bromidi 1,2*** ***Magnii sulfatis 1,5*** ***Aquae purificatae 200 ml*** ***Tincturae Valerianae 3 ml*** ***M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды.***	
Расчеты на обратной стороне ППК Расчет: V общий = 203 мл V водный = 200 мл натрия бромида 1,2 концентрированного раствора натрия бромида 20% (1:5) = 1,2*5 = 6 мл магния сульфата 1,5 концентрированного раствора магния сульфата 10% (1:10) = 1,5*10 = 15 мл воды очищенной = 200 мл – (6 мл+15 мл) = 179 мл	ППК №5 Дата изг-ия: Aquae purificatae 179 ml Sol. Natrii bromidi 20% 6 ml Sol. Magnii sulfatis 10% 15 ml Tincturae Valerianae 3 ml _____ V общий = 203 ml V водный = 200ml ***Иванова***

2.3. Порядок добавления неводных жидкостей в микстуры

Галеновые и новогаленовые препараты, растворы промышленного изготовления добавляют сразу во флакон для отпуска после растворения и фильтрования порошкообразных веществ.

Порядок добавления галеновых и новогаленовых препаратов определен приказом МЗ РФ №751-н:

1. водные нелетучие и непахучие жидкости (например: сахарный сироп);
2. другие нелетучие и непахучие жидкости (например: глицерин);
3. водные летучие жидкости (например: раствор аммиака, формальдегида);
4. жидкости, содержащие спирт добавляют в порядке увеличения концентрации спирта (например: адонизид содержит 18-20% спирта, настойка пустырника, валерианы – 70%, настойка мяты – 90%);
5. в последнюю очередь предварительно смешивая с примерно равной по объему частью раствора добавляют летучие и пахучие жидкости (эфир, хлороформ, грудной эликсир, нашатырно-анисовые капли, спиртовой раствор цитраля).

Все неводные растворы добавляют в последнюю очередь, непосредственно в центр склянки и при сильном взбалтывании, так как при добавлении данных жидкостей образуется опалесценция или гетерогенная лекарственная форма – конденсационная суспензия.

2.4. Оформление микстур к отпуску

Флакон с микстурой оформляют основной и дополнительными этикетками (см. табл. 5).

.

Таблица 5

Основная и дополниельные этикетки при оформлении микстур

Основная этикетка

M

Аптека №3 Больница ОКБ Рец. №4

ВНУТРЕННЕЕ

Иванову И.П.

Состав: Раствор глюкозы 5%-200 мл

Принимать по 1 ст. ложке 3 раза в день.

Дата изг-ия: 20.05.17 г. Годен до: 21.05.18 г.

Цена: 56-00

Приготовил: Проверил: Отпустил:

Дополнительные этикетки



Хранить в защищенном от света месте



Хранить в прохладном месте

Перед употреблением взбалтывать

БЕРЕЧЬ ОТ ДЕТЕЙ

Срок годности раствора определяют по приказу МЗ РФ №214 (751-н) (табл. 6).

Таблица 6

Сроки годности жидких лекарственных форм

✓ для водных растворов, содержащих бензилпенициллин и глюкозу	не более 1 суток
✓ для глазных капель	не более 2 суток
✓ для инъекционных растворов и инфузий	не более 2 суток
✓ для настоев, отваров, слизей	не более 2 суток
✓ для эмульсий, суспензий	не более 3 суток
✓ для остальных лекарственных форм	не более 10 суток

2.5. Контроль качества микстур

Готовую микстуру фарацевт передает контролеру-аналитику для проведения различных видов внутриаптечного контроля, которые регламентируются приказом МЗ РФ №751-н.

1. Обязательные виды внутриаптечного контроля для микстур:
    - органлептический контроль – цвет, запах, отсутствие механических включений;
    - письменный контроль – проверка лицевой и обратной сторон паспорта письменного контроля;
    - контроль при отпуске – проверка правильности оформления лекарственной формы к отпуску.
2. Выборочные виды внутриаптечного контроля:
    - физический контроль – проверка общего объема раствора;
    - химический контроль.
    - опросный контроль – устный контроль количественного состава микстуры.

Химический контроль микстуры может быть как обязательный, так и выборочным видом контроля.

РАЗДЕЛ 3. ИНЪЕКЦИОННЫЕ РАСТВОРЫ

3.1. Инъекционные растворы: определение и требования, предъявляемые при их изготовлении в условиях аптек

Большая группа лекарственных форм (инъекционные, глазные, для новорожденных) требуют асептических условий приготовления.

Асептика – это комплекс мероприятий, позволяющий свести к минимуму возможность попадания микроорганизмов в лекарственные препараты на всех этапах технологического процесса.

При этом исходят из того, что основными источниками микробного загрязнения лекарственных препаратов являются: помещение, технологическое оборудование, воздух, обслуживающий персонал, вспомогательный материал, посуда, лекарственные и вспомогательные вещества, растворители.

В аптеках изготовление инъекционных лекарственных форм осуществляют в специально оборудованном асептическом блоке в соответствии с санитарными требованиями, изложенными в приказах и Методических указаниях по изготовлению стерильных растворов в аптеках, утвержденных МЗ РФ.

Инъекционные лекарственные формы объединяют группу лекарственных форм, вводимых в организм с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек. Для инъекций используют различные лекарственные формы: стерильные водные и неводные растворы, суспензии, эмульсии и сухие твердые вещества, которые растворяются непосредственно перед употреблением стерильным растворителем.

Инъекционные растворы – растворы лекарственных веществ, предназначенные для парентерального применения. В качестве растворителей используют воду для инъекций, жирные масла растительного происхождения, спирты, сложные эфиры. Вода для инъекций применяется для приготовления инъекционных растворов чаще всего. Несомненными достоинствами воды является то, что она хороший растворитель, нейтральна, нетоксична и не

является аллергеном. Воду для инъекций получают из обычной воды методами дистилляции или обратного осмоса.

Требования к инъекционным растворам

В основном инъекционные растворы являются истинными растворами, но могут также представлять собой суспензии, эмульсии и коллоидные растворы.

К инъекционным растворам предъявляются такие требования:

- стерильность;
- апирогенность;
- чистота;
- стабильность.

3.1.1. Стерильность

Стерильность – отсутствие в инъекционном растворе микроорганизмов и их спор.

Производство растворов для инъекций должно проводиться с соблюдением условий асептики и установленного режима стерилизации, указанного в соответствующей нормативной документации.

Государственная фармакопея определяет стерилизацию как процесс умерщвления в объекте или удаления из него микроорганизмов всех видов, находящихся на всех стадиях развития.

В технологии изготовления инъекционных растворов применяют 4 метода стерилизации:

- термическая стерилизация;
- химическая стерилизация;
- стерилизация фильтрованием;
- радиационный метод стерилизации.

Термические методы стерилизации

Применение и выбор режима термических методов стерилизации зависит прежде всего от физико-химических свойств стерилизуемого объекта.

Различают 2 способа термической стерилизации объекта:

1. Паровая стерилизация
2. Воздушная стерилизация

Паровая стерилизация осуществляется насыщенным водяным паром при избыточном давлении и температуре 120^0С. Основной метод термической стерилизации – автоклавирование. Автоклавирование проводится в паровом стерилизаторе – автоклаве (рис. 8).



Рис. 8. Автоклав

В автоклаве можно стерилизовать:

- водные растворы;
- масляные растворы;
- изделия из стекла, фарфора, металла
- перевязочные и вспомогательные материалы;
- одежду.

Растворы при стерилизации в автоклаве должны быть герметично укупорены в предварительно простерилизованных флаконах. Время стерилизации зависит от объема раствора (табл. 7).

Таблица 7

Режимы стерилизации инъекционных растворов в автоклаве

Объем раствора, мл	**Время стерилизации, мин**
до 100 мл	8 мин
от 101 мл до 500 мл	12 мин
от 501 ми до 1000 мл	15 мин

Инъекционные растворы объемом более 1 литра стерилизовать запрещается.

Воздушная стерилизация осуществляется сухим горячим воздухом в сухо-жаровом шкафу при температуре 180^0С (рис.9).



Рис. 9. Сухо-жаровой шкаф

В сухо-жаровом шкафу стерилизуют объекты:

- тару;
- вспомогательный и укупорочный материал;
- масляные растворы;
- фармацевтические субстанции для изготовления инъекционных растворов.

Химические методы стерилизации

Антимикробное воздействие химических реагентов основано на способности вызывать коагуляцию белков протоплазмы микробной клетки.

При газовой стерилизации стерилизующим агентом является окись этилена или ее смесь с другими реагентами: двуокисью углерода, фреонами, бромистым метилом.

При химической стерилизации растворами в качестве химических реагентов применяют перекись водорода и надкислоты. Основными параметрами эффективности стерилизации являются концентрация действующего вещества, температура стерилизующего раствора и время стерилизации. Во время стерилизации изделие должно быть полностью погружено в раствор в закрытых емкостях из стекла, пластмассы. После стерилизации изделия в асептических условиях промываются стерильной водой. Данным методом стерилизуют изделия из стекла, резины, полимерных материалов.

Стерилизация фильтрованием

Данный способ освобождает растворы от любых механических частиц, а для термолабильных веществ он является единственно возможным. По механизму фильтрования фильтры подразделяют на глубинные и мембранные.

Радиационный способ

Радиационный способ стерилизации заключается в обработке объекта ультрафиолетовым излучением. На данный момент этот способ стерилизации используется для санации воздуха помещений аптеки с помощью бактерицидных ламп.

3.1.2. Апирогенность

Апирогенность – это отсутствие в лекарственных формах для инъекций пирогенов. Пирогены – вещества, вызывающие при внутрисосудистом введении лихорадочное состояние организма. Носителем пирогенности

является эндотоксин, присутствующий в клеточной оболочке микроорганизмов. Апирогенность достигается максимальным использованием асептики, а также применением апирогенных лекарственных веществ и воды для инъекций.

Освобождение воды для инъекции от пирогенных веществ основано на том, что они не перегоняются с водяным паром, поэтому для получения апирогенной воды используется метод дистилляции.

Депирогенизация лекарственных веществ проводится различными методами с учетом их свойств, например, длительным нагреванием термостабильных веществ (натрия хлорида) при температуре 180^0C в сухо-жаровом шкафу в течение 3 часов.

3.1.3. Чистота

Чистота – отсутствие в инъекционном растворе механических включений (волокон ваты, частиц резины).

Для очистки инъекционных растворов от посторонних механических включений и микробиологических загрязнений их подвергают фильтрованию.

В аптеке инъекционные растворы фильтруют через стерильный двойной складчатый фильтр и ватный тампон (рис. 10).

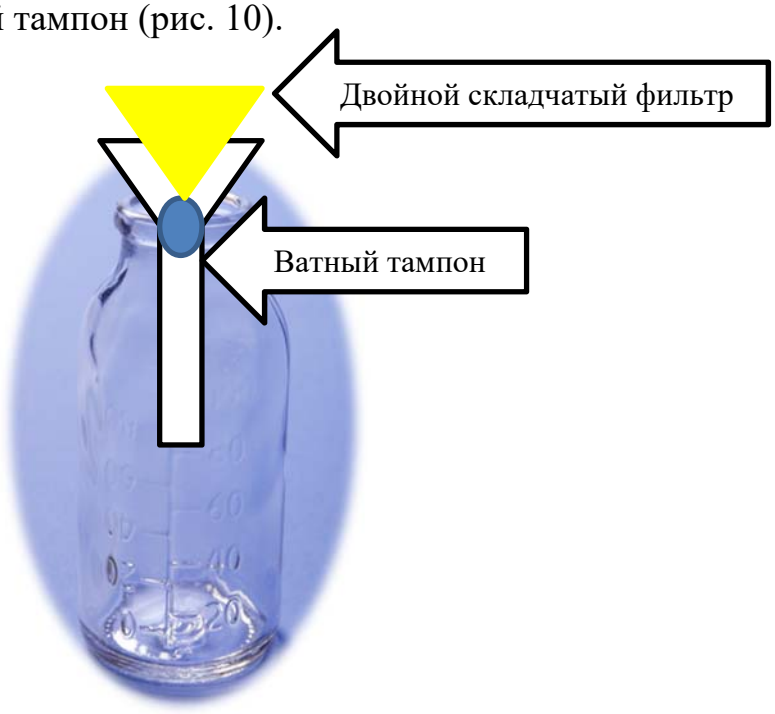


Рис. 10. Фильтрование инъекционных растворов

Контроль на отсутствие механических включений проводится 2 раза.

Первичный контроль проверки на чистоту осуществляется до стерилизации с помощью аппарата УК-2 (рис. 11).



Рис. 11. Аппарат УК-2

Если после проведения первичного контроля проверки на чистоту инъекционный раствор содержит механические включения, его подвергают повторному фильтрованию через этот же фильтр.

Вторичный контроль проверки на чистоту проводится после стерилизации раствора. Если после стерилизации инъекционный раствор не соответствует требованию чистоты, его подвергают утилизации.

3.1.4. Стабильность

Все содержащиеся в растворе лекарственные вещества должны сохранять свои свойства. Стабильность достигается строгим соблюдением условий асептики, подбором оптимального режима стерилизации, использованием соответствующих стабилизаторов.

Лекарственные вещества, растворы которых требуют стабилизации:

- соли, образованные сильными кислотами и слабыми основаниями;
- соли, образованные сильными основаниями и слабыми кислотами;
- легкоокисляющиеся вещества.

Стабилизация перечисленных групп веществ проводится по правилам, указанным в Государственной фармакопее.

3.2. Особенности изготовления некоторых инъекционных растворов

В зависимости от используемого стабилизатора инъекционные растворы подразделяются на 4 группы:

1. Инъекционные растворы, содержащие соли, образованные сильной кислотой и сильным основанием – не требуют добавления стабилизатора.
2. Инъекционные растворы, содержащие соли, образованные сильной кислотой и слабым основанием – требуют добавления 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной.
3. Инъекционные растворы, содержащие соли, образованные сильным основанием и слабой кислотой – требуют добавления 0,1 М раствора натрия гидроксида.
4. Инъекционные растворы, содержащие легкоокисляющиеся вещества – требуют добавления антиоксиданта Антиоксиданты – ингибиторы процесса окисления. К антиоксидантам относятся: сульфит и метабисульфит натрия.

Технология изготовления инъекционных растворов представлена 9 стадиями:

Стадия 1. Подготовительные мероприятия:

- расчет количества воды и сухого вещества на обратной стороне паспорта письменного контроля;
- выполнение санитарного режима;
- подготовка вспомогательного и укупорочного материала;
- подготовка лекарственных и вспомогательных веществ.

Стадия 2. Изготовление раствора:

Стерильным мерным цилиндром отмеривают рассчитанное количество воды для инъекций. Переливают воду в подставку. Отвешивают на ручных весочках рассчитанное количество сухого вещества. Растворяют сухое вещество в воде путем взбалтывания (рис. 12).



Рис. 12. Изготовление инъекционного раствора

Стадия 3. Фильтрование раствора:

Полученный раствор фильтруют через двойной складчатый фильтр и ватный тампон в склянку для отпуска (рис. 13).



Рис. 13. Фильтрование раствора

Стадия 4. Первичный контроль проверки на чистоту:

Инъекционный раствор проверяют на отсутствие механических включений на аппарате УК-2 (см. рис. 14). Если раствор не соответствует требованию чистоты, его подвергают повторному фильтрованию через этот же фильтр.

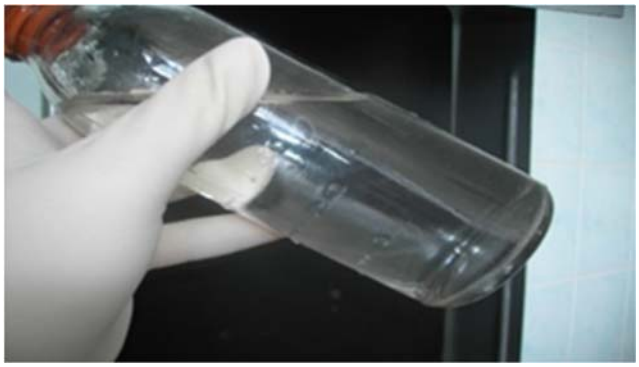


Рис. 14. Первичный контроль чистоты раствора

Стадия 5. Оценка качества инъекционного раствора:

Приготовленный инъекционный раствор отдают контролеру аналитику для проведения обязательного полного химического контроля (рис. 15).



Рис. 15. Контроль качества инъекционного раствора

Стадия 6. Укупорка инъекционного раствора:

Готовый раствор переливают в стерильные флаконы для отпуска марки стекла НС и НС-1. Укупоривают резиновой пробкой под обкатку или под обвязку.

Стадия 7. Стерилизация инъекционного раствора:

Инъекционные растворы подвергают стерилизации в автоклаве при температуре 120^0С. Время стерилизации зависит от объема раствора.

Стадия 8. Вторичный контроль проверки на чистоту:

После стерилизации инъекционные растворы проверяют на герметичность укупорки и отсутствие механических включений. Если при вторичном контроле раствор не соответствует требованию чистоты, раствор утилизируют.

Стадия 9. Контроль качества инъекционного раствора:

После стерилизации инъекционный раствор, находящийся в дополнительной склянке, повторно сдают на анализ контролеру аналитику для проведения полного химического контроля.

Стадия 9. Оформление к отпуску:

Инъекционные растворы оформляются основной этикеткой «Для инъекций» и дополнительными этикетками (рис. 16):

- хранить в прохладном месте;
- хранить в защищенном от света месте;
- стерильно;
- беречь от детей.



Рис. 16. Оформление к отпуску инъекционного раствора

3.2.1. Инъекционный раствор натрия хлорида

Инъекционные растворы, в состав которых входят соли, образованные сильной кислотой и сильным основанием не требуют добавления стабилизатора.

Пример

Приготовить по рецепту, сделать расчет и описать методику изготовления лекарственной формы:

Recipe: Sol. Natrii chloridi 0,9% - 25 ml

Sterilisetur!

D.S. Вводить внутривенно-капельно.

Данная лекарственная форма – инъекционный раствор, в состав которого входит натрия хлорид – соль, образованная сильной кислотой и сильным основанием.

Особенности изготовления лекарственной формы:

- так как натрия хлорид – соль, образованная сильной кислотой и сильным основанием, раствор не требует добавления стабилизатора;
- субстанцию натрия хлорида подвергают процессу депирогенизации – субстанцию подвергают стерилизации при температуре 180^0С в сухо-жаровом шкафу в течение 3 часов;
- готовят раствор методом двойного цилиндра, так как объем раствора составляет менее 50 мл.

Расчеты производятся на обратной стороне паспорта письменного контроля. Обратная сторона паспорта письменного контроля заполняется: до изготовления раствора, на русском языке, с приведением всех формул и расчетов (см. табл. 8).

Таблица 8

Алгоритм расчетов на обратной стороне паспорта письменного контроля

Расчет
Vобщий = 25 мл V водный = 25 мл натрия хлорида = С%* V мл/100% = 0,9%*25 мл/100% = 0,23 С мах не рассчитывают, так как С факт. менее 1% Воды для инъекций 25 мл

Методика изготовления раствора:

Выполняем санитарный режим по приказу №309. Подготавливаем вспомогательный и укупорочный материал. Стерильным мерным цилиндром отмериваем 12,5 мл воды для инъекций и переливаем в подставку. На ручных весах отвешиваем 0,23 натрия хлорида апирогенного. Помещаем в подставку к воде и растворяем путем взбалтывания. Полученный раствор фильтруем через стерильный ватный тампон и двойной складчатый фильтр в склянку для отпуска. В последнюю очередь отфильтровываем вторую порцию воды для инъекций. Раствор проверяем на чистоту с помощью аппарата УК-2. Сдаем на анализ контролеру аналитику. Отливаем часть раствора в дополнительную склянку. Укупориваем флакон резиновой пробкой под обвязку. Стерилизуем в автоклаве при температуре 120^0С в течение 8 минут.

После стерилизации раствор проверяют на герметичность укупорки и проводят вторичный контроль проверки на чистоту. Сдают на анализ контролеру-аналитику. Оформляют к отпуску. Основная этикетка «Для инъекций». Дополнительные этикетки: «Хранить в прохладном месте», «Хранить в защищенном от света месте», «Стерильно», «Беречь от детей». Срок годности инъекционного раствора по приказу 751-н составляет 2 суток, так как раствор укупорен «под обвязку».

Далее фармацевт оформляет лицевую сторону паспорта письменного контроля. Лицевая сторона паспорта письменного контроля оформляется на

латинском языке, по памяти, в технологической последовательности, с указанием количества всех взятых лекарственных веществ. Так как полный химический контроль является обязательным для всех инъекционных растворов, поэтому в паспорте обязательно проставляется номер анализа и подпись контролера аналитика (рис. 17).

ППК №8 Дата изг-ия:

Aquae pro injectionibus 25 ml
Natrii chloridi apyrogeni 0,23
Aquae pro injectionibus

_____

V общий = 25 ml
V водный = 25 ml
t 120^0C – 8 мин.
Анализ №34 ***Смирнова***

Иванова

Рис. 17. Лицевая сторона паспорта письменного контроля

3.2.2. Инъекционный раствор натрия гидрокарбоната

Инъекционный раствор натрия гидрокарбоната не требует добавления стабилизатора, но натрия гидрокарбонат при растворении в воде разлагается на углекислый газ и воду, поэтому раствор имеет много особенностей изготовления. Технология изготовления инъекционного раствора (см. табл. 9).

Rp.: Solutionis Natrii hydrocarbonatis
5 % — 200 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Вводить внутривенно капельно.

Таблица 9

Технология изготовления инъекционного раствора натрия гидрокарбоната

Алгоритм	Описание
1. Характеристика ЛФ	Данная лекарственная форма – инъекционный раствор, в состав которого входит натрия гидрокарбонат.
2. Особенности изготовления ЛФ	➢ так как натрия гидрокарбонат образован сильной кислотой и сильным основанием, его растворы не требуют добавления стабилизатора ➢ натрия гидрокарбонат сорта химически чистый не требует добавления стабилизатора ➢ натрия гидрокарбонат при растворении в воде разлагается на углекислый газ и воду, поэтому его растворяют в закрытой подставке, слегка помешивая стеклянной палочкой ➢ флаконы с раствором заполняют на 90% объема ➢ после стерилизации флаконы с раствором переворачивают вверх дном ➢ растворы натрия гидрокарбоната отпускают не ранее, чем через два часа после стерилизации
3. Расчет (обратная сторона ППК)	- общий объем раствора — 200 мл - масса натрия гидрокарбоната сорта ХЧ 10,0 - С мах = 3%/0,3 = 10% - С факт. = 5% - С факт. меньше, чем С мах Объем воды для инъекций 200 мл
4. Методика изготовления ЛФ	1. Выполнение санитарного режима 2. Подготовка вспомогательного и укупорочного материала 3. Отмеривание рассчитанного количества воды для инъекций 4. Отвешивание натрия гидрокарбоната на ручных весочках 5. Растворение натрия гидрокарбоната в закрытой подставке 6. Фильтрование через двойной складчатый фильтр и ватный тампон в склянку для отпуска 7. Первичный контроль проверки на чистоту 8. Проведение полного химического анализа 9. Стерилизация раствора 10. Проверка на герметичность и проведение вторичного контроля проверки на чистоту 11. Проведение полного химического контроля 12. Оформление к отпуску

Продолжение таблицы 9

Алгоритм	Описание
5. Оформление ЛФ к отпуску	**СТЕРИЛЬНО!** Аптека №1 Рецепт №45 **РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** **Иванову И.В.** Вводить внутривенно капельно. Дата изг-ия: 6.04.2018 г. Годен до: 8.04.2018 Анализ №67 Цена – 34 – 00 Приготовил: Проверил: Отпустил: **Хранить в прохладном и защищенном от света месте**
6. Лицевая сторона ППК	Дата_____ ППК №45 Aquae pro injectionibus 200 ml Natrii hydrocarbonatis ХЧ 10,0 _____ $V_{общ}$ = 200 ml T = 120 ^{0}C – 12 минут Анализ №67 Подпись контролера-аналитика Подпись ассистента

3.2.3. Инъекционный раствор гексаметилентетрамина

Инъекционные растворы гексаметилентетрамина (уротропина) не требуют добавления стабилизатора. Уротропин при нагревании разрушается, поэтому раствор имеет ряд особенностей изготовления, которые представлены в таблице 10.

Rp.: Solutionis Hexamethylentetramini
10 % — 200 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Вводить по 2 мл внутривенно.

Таблица 10

Технология изготовления инъекционного раствора гексаметилентетрамина

Алгоритм	Описание
1. Характеристика ЛФ	Данная лекарственная форма – инъекционный раствор, в состав которого входит гексаметилентетрамин
2. Особенности изготовления ЛФ	➢ гексаметилентетрамин не требует добавления стабилизатора; ➢ гексаметилентетрамин – термолабильное лекарственное средство; ➢ стерилизуют только воду для инъекций; ➢ в стерильную воду в асептических условиях добавляют уротропин.

Продолжение таблицы 10

Алгоритм	Описание
3. Расчет (обратная сторона ППК)	- общий объем раствора — 200 мл - масса уротропина 20,0 - С мах = 3%/0,78 = 3,84% - С факт. = 10% - С факт. больше, чем С мах Объем воды для инъекций 200 мл – (20,0 * 0,78) = 184,4 мл
4. Методика изготовления ЛФ	1. Выполнение санитарного режима 2. Подготовка вспомогательного и укупорочного материала 3. Отмеривание рассчитанного количества воды для инъекций 4. Стерилизация воды для инъекций 5. Добавление уротропина в асептических условиях 6. Фильтрование раствора через двойной складчатый фильтр и ватный тампон 10. Проведение контроля проверки на чистоту 11. Проведение полного химического контроля 12. Оформление к отпуску
5. Оформление ЛФ к отпуску	**Приготовлено асептически!** Аптека №1 Рецепт №46 **РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** **Иванову И.В.** Вводить по 2 мл внутривенно. Дата изг-ия: 6.04.2018 г. Годен до: 8.04.2018 Анализ №68 Цена – 34 – 00 Приготовил: Проверил: Отпустил: **Хранить в прохладном и защищенном от света месте**
6. Лицевая сторона ППК	Дата_____ ППК №46 Aquae pro injectionibus 184,4 ml Sterilisetur! T = 120 ^{0}C – 12 минут Hexamethylentetramini 20,0 _____ $V_{общ}$ = 200 ml Анализ №68 Подпись контролера-аналитика Подпись ассистента

3.2.4. Инъекционный раствор новокаина

Новокаин, дибазол, атропина сульфат, стрихнина нитрат, дикаин – соли, образованные сильной кислотой и слабым основанием. Водные растворы этих

веществ вследствие гидролиза имеют слабокислую или нейтральную реакцию. Добавление свободной кислоты подавляет гидролиз и обеспечивает, таким образом, стабильность раствора, поэтому в качестве стабилизатора используют 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной. Для инъекционных растворов новокаина количество стабилизатора зависит от концентрации раствора:

- 0,25% раствора – 3 мл на 1 литр раствора
- 0,5% раствора – 4 мл на 1 литр раствора;
- 1% раствора – 9 мл на 1 литр раствора;
- 2% раствора – 12 мл на 1 литр раствора.

Методика изготовления инъекционного раствора новокаина представлена в таблице 11.

Rp.: Solutionis Novocaini 0,25 % — 200 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Для инфильтрационной анестезии.

Таблица 11

Технология изготовления инъекционного раствора новокаина

Алгоритм	Описание
1. Характеристика ЛФ	Данная лекарственная форма – инъекционный раствор, в состав которого входит новокаин, образованный сильной кислотой и слабым основанием
2. Особенности изготовления ЛФ	➢ т.к. новокаин образован сильной кислотой и слабым основанием, он требует добавления стабилизатора – 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной ➢ количество стабилизатора зависит от концентрации раствора новокаина: - 2% раствора – 12 мл на 1 литр раствора - 1% раствора – 9 мл на 1 литр раствора - 0,5% раствора – 4 мл на 1 литр раствора - 0,25% раствора – 3 мл на 1 литр раствора
3. Расчет (обратная сторона ППК)	- общий объем раствора — 200 мл - масса новокаина 0,5 - раствор кислоты хлористоводородной 0,1 М — 0,6 мл * 20 капель = 12 капель Объем воды для инъекций 200 – 0,6 = 199,4 мл

Продолжение таблица 11

Алгоритм	Описание
4. Методика изготовления ЛФ	1. Выполнение санитарного режима 2. Подготовка вспомогательного и укупорочного материала 3. Отмеривание рассчитанного количества воды для инъекций 4. Отвешивание новокаина на ручных весочках 5. Растворение новокаина в воде 6. Добавление стабилизатора 7. Фильтрование через стерильные двойной складчатый фильтр и ватный тампон в склянку для отпуска 8. Первичный контроль проверки на чистоту 9. Проведение полного химического анализа 10. Стерилизация раствора 11. Проверка на герметичность и проведение вторичного контроля проверки на чистоту 12. Проведение полного химического контроля 13. Оформление к отпуску
5. Оформление ЛФ к отпуску	**СТЕРИЛЬНО!** Аптека №1 ОКБ, требование №34 **РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** **в хирургическое отд.** Rp.: Solutionis Novocaini 0,25 % — 200 ml Sterilisetur! Da. Signa. Для инфильтрационной анестезии. Дата изг-ия: 6.04.2018 г. Годен до: 8.04.2018 Анализ №4 Цена – 34 – 00 Приготовил: Проверил: Отпустил: **Хранить в прохладном и защищенном от света месте**
6. Лицевая сторона ППК	Дата_____ ППК требование №34 ОКБ в х/отделение Aquae pro injectionibus 199,4 ml Novocaini 0,5 Sol. Acidi hydrochlorici 0,1 M XII gtt _____ $V_{общ}$ = 200 ml T = 120 ^{0}C – 12 минут Анализ №4 Подпись контролера-аналитика Подпись ассистента

3.2.5. Инъекционный раствор дибазола

Дибазол - соль, образованная сильной кислотой и слабым основанием. Растворы дибазола так же, как и растворы новокаина требуют добавления в раствор 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной, но в отличии от

растворов новокаина количество стабилизатора не зависит от концентрации раствора.

Rp.: Solutionis Dibazoli 0,5 % - 20 ml
Sterilisetur!
Da. Signa. Вводить по 1 мл внутримышечно 1 раз в день.

Характеристика лекарственной формы, расчеты, особенности изготовления и методика изготовления раствора представлены (табл. 12).

Таблица 12

Технология изготовления инъекционного раствора дибазола

Алгоритм	Описание
1. Характеристика ЛФ	Данная лекарственная форма – инъекционный раствор, в состав которого входит дибазол, образованный сильной кислотой и слабым основанием
2. Особенности изготовления ЛФ	➢ т.к. дибазол образован сильной кислотой и слабым основанием, он требует добавления стабилизатора – 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной ➢ количество стабилизатора не зависит от концентрации раствора дибазола: 10 мл на 1 литр ➢ объем раствора менее 50 мл – раствор готовят методом двойного цилиндра
3. Расчет (обратная сторона ППК)	- общий объем раствора — 20 мл Проверка доз: 1. объем общий = 20 мл 2. объем 1 приема = 1 мл 3. находим количество приемов по формуле: Vобщий/V1 приема = 20/1 = 20 раз - масса дибазола 0,1 РД = масса дибазола/количество приемов = 0,1/20 = 0,005 РД = СД = 0,005 ВРД = ВСД Дозы не завышены - раствор кислоты хлористоводородной 0,1 М — 0,2 мл * 20 капель = 4 капли Объем воды для инъекций 20 – 0,2 = 19,8 мл

Продолжение таблицы 12

Алгоритм	Описание
4. Методика изготовления ЛФ	1. Выполнение санитарного режима 2. Подготовка вспомогательного и укупорочного материала 3. Отмеривание рассчитанного количества воды для инъекций 4. Отвешивание дибазола на ручных весочках 5. Растворение дибазола в первой порции воды для инъекций 6. Добавление стабилизатора 7. Фильтрование через стерильные двойной складчатый фильтр и ватный тампон в склянку для отпуска 8. Фильтрование второй порции воды для инъекций 9. Первичный контроль проверки на чистоту 10. Проведение полного химического анализа 11. Стерилизация раствора 12. Проверка на герметичность и проведение вторичного контроля проверки на чистоту 13. Проведение полного химического контроля 14. Оформление к отпуску
5. Оформление ЛФ к отпуску	**СТЕРИЛЬНО!** Аптека №1 рецепт №35 **РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ** **Иванову И.П.** **Вводить по 1 мл внутримышечно.** Дата изг-ия: 6.04.2018 г. Годен до: 8.04.2018 Анализ №5 Цена: 44 – 00 Приготовил: Проверил: Отпустил: **Хранить в прохладном и защищенном от света месте**
6. Лицевая сторона ППК	Дата_____ ППК №35 Aquae pro injectionibus 19,8 ml Dibazoli 0,1 Sol. Acidi hydrochlorici 0,1 M IV gtt Aquae pro injectionibus _____ $V_{ном}$ - 20 ml T = 120 ^{0}C – 8 минут Анализ №5 Подпись контролера-аналитика Подпись ассистента

3.3. Оформление инъекционных растворов по рецепту и требованию медицинских организаций

Инъекционные растворы отпускают из аптеки по рецепту врача или по требованию медицинской организации. Поэтому реквизиты, которые наносятся на основную этикетку при рецептурном отпуске, отличаются от реквизитов при отпуске по требованию. Оформление основной этикетки при рецептурном отпуске представлена на рисунке 18.

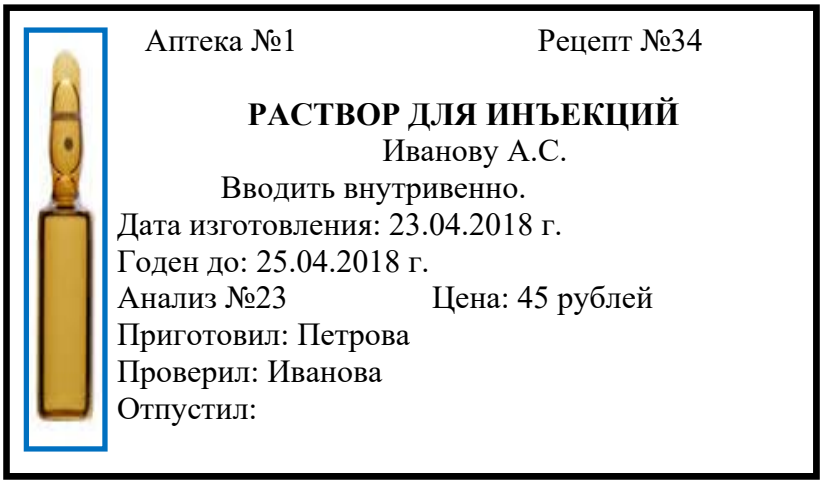


Рис. 18. Оформление основной этикетки при рецептурном отпуске

Оформление основной этикетки при отпуске по требованию от медицинских организаций представлено на рисунке 19.

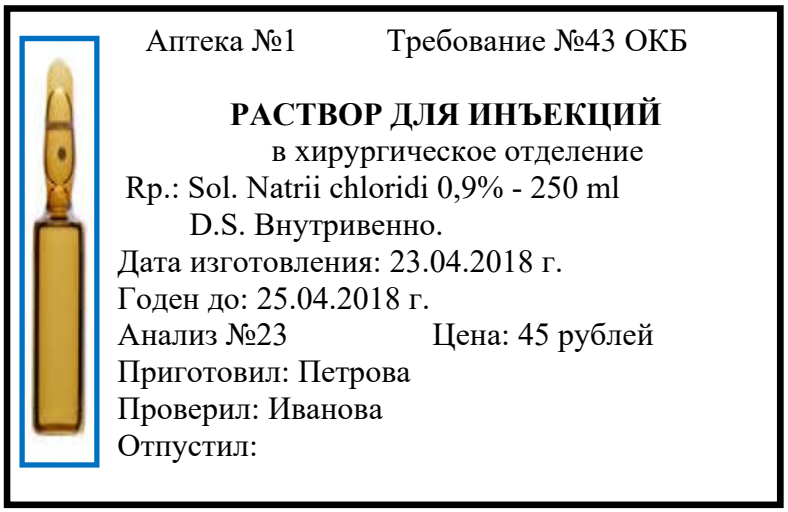


Рис. 19. Оформление основной этикетки при отпуске по требованию медицинской организации

Также инъекционные растворы оформляются дополнительными этикетками, представленными на рисунке 20.

Дополнительные этикетки



Рис. 20. Дополнительные этикетки

3.4. Контроль качества инъекционных растворов

Инъекционные растворы, согласно, приказа №751-н подвергаются обязательным и выборочным видам внутриаптечного контроля.

К обязательным видам внутриаптечного контроля относятся:

- органолептический контроль – цвет, запах, отсутствие механических включений;
- письменный контроль – проверка лицевой и обратной сторон паспорта письменного контроля;
- контроль при отпуске – проверка оформления инъекционного раствора к отпуску;

- полный химический контроль – проводится 2 раза. До стерилизации на наличие действующих веществ, изотонирующих или стабилизирующих веществ и pH среды раствора. После стерилизации проводят полный химический контроль действующих веществ и pH среды.

К выборочным видам внутриаптечного контроля относятся:

- физический контроль – проверка общего объема раствора;
- опросный контроль.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ажгихин, И.С. Технология лекарств / И.С. Ажгихин. – М., 2015.
2. Бондаренко, И.А. Коэффициент прироста объема при добавлении к растворителю лекарственных веществ / И.А Бондаренко // Фармация. – 2017. – № 3. – С. 75–76.
3. Беседина, И.В. Подготовка аптечной посуды как фактор обеспечения качества и безопасности стерильных растворов / И.В. Беседина, С.А. Валевко // Новая аптека. – 2012. – № 4. – С. 45–51.
4. Беседина, И.В. Подготовка аптечной посуды как фактор обеспечения качества и безопасности стерильных растворов / И.В. Беседина, С.А. Валевко // Новая аптека. – 2012. – № 4. – С. 45–51.
5. Бондаренко, И.А. Коэффициент прироста объема при добавлении к растворителю лекарственных веществ / И.А. Бондаренко // Фармация. – 2017. – №5 – С. 70-71.
6. Валевко, С.А. Современные требования к воде, используемой для приготовления лекарственных средств. Актуальные проблемы фармацевтической технологии / С.А. Валевко, Л.Ф. Соколова, В.В Карчевская. – М. : НИИФ, 2017. – 340 с.
7. Государственная фармакопея РФ / Э.А. Бабаян и др. . – 13-е изд. — М. : Медицина, 2017. – Вып. I. – 336 с.
8. Грецкий, В.М. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарств / В.М. Грецкий, В.С. Хоменок. — М. , 2016. – 301 с.
9. Евстратова, К.И. Физическая и коллоидная химия / К.И. Евстратова, Н.А. Купина, Е.Е. Малахова. – М., 2015.
10. Кондратьева, Т.С. Руководство к лабораторным занятиям по аптечной технологии лекарственных форм / Т. С. Кондратьева, Л.А. Иванова, Ю.И. Зеликсон. — М. : Медицина, 2017. – 288 с.
11. Кондратьева, Т.С. Технология лекарственных форм : учеб. / Т.С. Кондратьева. – М., 2015. – Т. 1.
12. Краснюк, И.И. Практикум по технологии лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, О.Н. Григорьева. – М. : Академия, 2016. – 432 с.
13. Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм : учеб. / И.И. Краснюк, С.А. Валевко, Г.В. Михайлова. – М. : Академия, 2013. – 592 с.
14. Муравьев, И.А. Технология лекарств : учеб. : в 2 - х т. / И.А. Муравьев. — М. : Медицина, 2016. 236с.
15. Оценка методов определения пирогенности в воде для инъекций / Н.В.
16. Глазова и др. // Фармация.– 2015. – № 4. – С. 9–11.

ЗАМЕТКИ ДЛЯ БИБЛИОТЕКАРЯ