

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	14
Предисловие	16
Глава 1. Технология лекарственных форм как наука	18
1.1. Основные термины, используемые в технологии лекарственных форм	19
1.1.1. Термины	20
1.2. Взаимосвязь основных терминов технологии лекарственных форм с терминами других отраслей науки	24
1.3. Примеры экономической целесообразности медикаментозного лечения в сравнении с хирургическими и другими методами медицины	26
1.4. Проблемы и перспективы экстенпорального изготовления лекарств	27
Глава 2. Стандартизация и нормирование в фармации	33
2.1. Основы стандартизации	33
2.2. Виды стандартов	34
2.3. Нормативные документы по стандартизации в области здравоохранения	36
2.4. Цели и задачи стандартизации в фармации	37
2.5. Система стандартизации в фармации	37
2.6. Государственное нормирование производства и изготовления лекарственных препаратов	38
2.6.1. Нормирование состава прописи лекарственных препаратов	41
2.6.2. Ограничение круга лиц, которым разрешается изготавливать лекарственные препараты (право на фармацевтическую деятельность)	58
2.6.3. Нормирование условий производства и изготовления лекарственных препаратов	64
2.6.4. Нормирование условий и технологических процессов изготовления лекарственных препаратов	68
2.7. Направления государственного нормирования качества субстанций, применяемых для изготовления лекарственных препаратов	77
2.8. Оборудование, используемое для приготовления лекарственных препаратов	78

2.9. Направления государственного контроля лекарственных средств	78
Глава 3. Асептика, стерилизация	88
3.1. Асептический блок	89
3.2. Устройства и оборудование для поддержания асептических условий	96
3.3. Устройства кондиционирования, фильтрации и стерилизации воздуха	99
3.4. Порядок и оборудование для обработки помещений и оборудования	102
3.5. Подготовка персонала к работе в асептических условиях	105
3.6. Обработка, мойка тары и вспомогательных материалов	107
3.7. Стерилизации лекарственных средств, вспомогательных веществ тары и материалов	112
3.7.1. Термическая стерилизация	114
3.7.2. Стерилизация фильтрованием	121
3.7.3. Стерилизация ультрафиолетовой радиацией	125
3.7.4. Радиационная стерилизация	125
3.7.5. Химическая стерилизация	125
Глава 4. Биофармация — теоретическая основа технологии лекарственных форм	137
4.1. Основные механизмы всасывания лекарственных средств	138
4.2. Распределение ЛС в организме; биологические барьеры	138
4.3. Биодоступность	146
4.4. Виды биодоступности	147
4.5. Биоэквивалентность	148
4.6. Терапевтическая неэквивалентность	152
4.7. Фармацевтические факторы	152
4.7.1. Вид лекарственной формы	152
4.7.2. Влияние вспомогательных веществ, их природа, физическое состояние, количество	153
4.7.3. Химическая природа фармацевтической субстанции.	154
4.7.4. Физическое состояние лекарственного вещества (размер частиц, форма кристаллов, наличие или отсутствие заряда на поверхности частиц и др.)	155
4.7.5. Фармацевтическая технология и субмодальные факторы	155

Глава 5. Вспомогательные вещества	160
5.1. Требования, предъявляемые к вспомогательным веществам	162
5.2. Классификация вспомогательных веществ	163
5.3. Преимущества и недостатки природных вспомогательных веществ	164
5.4. Основные представители природных вспомогательных веществ	164
5.4.1. Крахмал	164
5.4.2. Альгинаты	166
5.4.3. Агар-агар	167
5.4.4. Пектин	168
5.4.5. Целлюлоза	169
5.4.6. Коллаген	171
5.4.7. Желатин	172
5.5. Неорганические природные полимеры, используемые в фармацевтической технологии	173
5.5.1. Bentonиты	173
5.5.2. Аэросил	174
5.5.3. Тальк	175
5.6. Полусинтетические вспомогательные вещества	176
5.6.1. Отдельные представители полусинтетических вспомогательных веществ	177
5.6.2. Карбоксиметилцеллюлоза	177
5.6.3. Модифицированные крахмалы	178
5.7. Синтетические вспомогательные вещества	179
5.7.1. Поливинол	179
5.7.2. Поливинилпирролидон	179
5.7.3. Полиакриламид	180
5.7.4. Полиэтиленоксиды	180
5.7.5. Спены	181
5.7.6. Твины	181
5.7.7. Силиконы	182
5.8. Применение вспомогательных веществ в фармацевтической технологии	185
5.8.1. Стабилизирующие вспомогательные вещества	185
5.8.2. Антиокислители (антиоксиданты)	186
5.8.3. Противомикробные стабилизаторы	187
5.8.4. Эмульгаторы	192

5.8.5. Солюбилизаторы	193
5.8.6. Пролонгирующие вещества (пролонгаторы)	194
5.8.7. Корректирующие вещества	196
Глава 6. Метрологическое обеспечение точности в фармации.	
Дозирование по массе и объему	202
6.1. Метрология	202
6.2. Измеренное значение и погрешность	203
6.3. Методы измерений	204
6.4. Основные метрологические показатели средств измерения	205
6.5. Государственная система обеспечения единства измерений	206
6.6. Дозирование	207
6.6.1. Дозирование по массе	207
6.6.2. Дозирование по объему	216
6.6.3. Дозирование каплями	218
6.7. Представление результата измерения, дозирования, вычислений	220
Глава 7. Классификация лекарственных средств	228
7.1. Классификация лекарственных средств	228
7.2. Дозы лекарственных средств	232
7.2.1. Правила расчета доз с учетом возраста	233
7.2.2. Правила оформления дозы прописью в рецепте	233
7.3. Проверка выписанных доз	235
7.3.1. Массы веществ в прописи рецепта выписаны распределительным способом	235
7.3.2. Массы веществ в прописи рецепта выписаны разделительным способом	236
7.4. Требования к оформлению надписей на штангласах	240
Приложение 7.1 (справочное) для решения задач (ГФ X)	241
Глава 8. Классификация лекарственных форм	249
8.1. Общие требования, предъявляемые к лекарственным формам	249
8.2. Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию	250
8.2.1. Твердые лекарственные формы	250
8.2.2. Мягкие лекарственные формы	251
8.2.3. Жидкие лекарственные формы	251
8.2.4. Газообразные лекарственные формы	252

8.3. Классификация лекарственных форм в зависимости от способа применения или метода дозирования	252
8.4. Классификация лекарственных форм в зависимости от способа и пути введения в организм	253
8.5. Дисперсологическая классификация лекарственных форм (на основе строения дисперсных систем)	255
8.5.1. Свободно дисперсные системы (системы без связей между частицами)	255
8.5.2. Связнодисперсные системы	257
Глава 9. Порошки	263
9.1. Преимущества порошков перед другими лекарственными формами	263
9.2. Недостатки порошков в сравнении с другими лекарственными формами	264
9.3. Требования ГФ к качеству порошков	264
9.4. Свойства порошков	266
9.4.1. Химические свойства	266
9.4.2. Физические свойства	266
9.4.3. Технологические свойства порошков	268
9.5. Технология изготовления порошков	271
9.6. Примеры приготовления сложных порошков	285
9.7. Фармацевтическая несовместимость порошков	290
9.7.1. Отсыревание смесей твердых веществ	290
Заключение	294
Глава 10. Капсулы	308
10.1. Твердые желатиновые капсулы; виды и размеры	309
10.2. Технология капсулирования	310
10.3. Упаковка и контроль качества	318
10.4. Регулирование фармакокинетики	318
Заключение	320
Глава 11. Жидкие лекарственные формы. Термины и определения	324
Глава 12. Растворы	328
12.1. Растворители	329
12.1.1. Вода	330
12.2. Растворимость веществ по ГФ XI	339
Глава 13. Растворы, изготавливаемые в концентрации по массе и по объему. Неводные растворы	348

13.1. Характеристика неводных растворов	349
13.2. Отдельные органические растворители, применяемые для изготовления лекарственных форм.	350
13.3. Спирт этиловый. Правила разведения, отпуска и учета . . .	353
13.3.1. Разведение спирта	354
13.3.2. Примеры решения задач по разведению спирта	354
13.4. Этанольные растворы твердых веществ	356
13.4.1. Технология неводных и этанольных растворов	358
13.5. Растворы лекарственных средств в нелетучих растворителях	360
13.5.1. Лекарственные препараты на основе нелетучих растворителей.	360
13.5.2. Лекарственные препараты на основе глицерина и пропиленгликоля	362
Глава 14. Растворы, изготавливаемые в массо-объемной концентрации. Водные растворы. Методы изготовления	379
14.1. Стадия 1. Подготовительная	380
14.1.1. Определение общего объема	380
14.1.2. Расчет массы навески вещества или объема концентрированного или стандартного раствора	382
14.1.3. Проверка доз веществ списков А и Б	383
14.1.4. Выбор растворителя	384
14.1.5. Расчет объема растворителя	384
14.1.6. Подготовка рабочего места, лекарственных средств и вспомогательных материалов.	387
14.2. Стадия 2. Растворение.	388
14.3. Стадия 3. Фильтрование или процеживание.	391
14.4. Стадия 4. Введение в состав раствора жидких лекарственных средств.	393
14.5. Стадия 5. Упаковка, укупорка растворов.	396
14.6. Стадия 6. Оформление	397
14.7. Стадия 7. Контроль качества	399
Заключение	400
Глава 15. Стандартные растворы	412
15.1. Приготовление растворов кислоты хлористоводородной. . .	413
15.2. Изготовление растворов аммиака и кислоты уксусной. . . .	414
15.3. Изготовление растворов стандартных жидкостей, имеющих два названия.	414

Глава 16. Концентрированные растворы лекарственных веществ для бюреточных установок	419
16.1. Технология концентрированных растворов	420
16.2. Исправление концентрации полученных растворов	422
16.3. Оформление концентрированных растворов	423
16.4. Оценка качества концентрированных растворов.	423
Глава 17. Изготовление жидких лекарственных форм, содержащих ароматные воды	429
Глава 18. Капли.	433
18.1. Требования нормативной документации, предъявляемые к каплям	434
18.2. Преимущество капель перед другими лекарственными формами	434
18.3. Недостатки капель для внутреннего применения	435
18.4. Технология получения капель для внутреннего и наружного применения	435
18.5. Капли для носа	437
18.6. Капли отоларингологические (<i>Guttae otologicae (otoguttae)</i>).	442
Заключение	445
Глава 19. Растворы высокомолекулярных соединений и защищенных коллоидов.	455
19.1. Свойства и особенности изготовления растворов природных ВМС	456
19.2. Примеры приготовления растворов некоторых природных ВМС	458
19.3. Приготовление растворов синтетических и полусинтетических ВМС	459
19.4. Растворы защищенных коллоидов	460
Глава 20. Суспензии	469
20.1. Преимущества суспензий	469
20.2. Недостатки суспензий	470
20.3. Физические свойства суспензий	470
20.4. Методы изготовления суспензий	472
20.5. Вспомогательные вещества, применяемые для стабилизации суспензий.	472
20.6. Технология получения суспензий.	473
Заключение	478

Глава 21. Эмульсии	487
21.1. Определения и характеристики	487
21.2. Введение фармацевтических субстанций в состав эмульсий	491
21.2.1. Эмульгаторы	491
21.2.2. Инверсия фаз	496
21.2.3. Стабильность эмульсий от расслаивания	496
21.3. Технология получения эмульсий	497
Заключение	503
Глава 22. Сборы (<i>Species</i>)	510
22.1. Технология приготовления сборов	511
22.2. Состав некоторых сборов	512
Глава 23. Настои и отвары (<i>Infusa et decocta</i>)	514
23.1. Теоретические основы процесса экстракции	515
23.2. Факторы, влияющие на эффективность экстракции и качество водных извлечений	517
23.3. Технологическая схема получения водных извлечений ЛРС	520
23.4. Частная технология получения водных извлечений	522
23.5. Технология извлечений с использованием экстрактов-концентратов	525
23.6. Оборудование для изготовления водных извлечений	527
23.7. Технология изготовления сложных лекарственных препаратов, содержащих водные извлечения	527
23.8. Оформление и упаковка	529
Заключение	529
Глава 24. Фармацевтическая несовместимость жидких лекарственных форм и способы ее предотвращения	541
24.1. Несовместимость, обусловленная физико-химическими явлениями	541
24.2. Несовместимость лекарственных средств, вызванная химическими явлениями	544
24.3. Предотвращение фармацевтической несовместимости	550
Глава 25. Инъекционные лекарственные формы	556
25.1. Лекарственные формы	556
25.2. Растворители, лекарственные средства и вспомогательные материалы, применяемые для изготовления инъекционных растворов	562

25.3. Взаимная несовместимость инъекционных растворов	569
25.4. Стабилизация инъекционных растворов	571
25.4.1. Стабилизация растворов солей слабых оснований и сильных кислот (растворы солей алкалоидов и синтетических азотистых оснований)	572
25.4.2. Стабилизация растворов солей слабых кислот и сильных оснований	574
25.4.3. Стабилизация растворов легкоокисляющихся веществ	574
25.4.4. Примеры стабилизации растворов для инъекций	576
25.5. Технология изготовления растворов для инъекций	577
25.6. Контроль растворов на отсутствие механических включений	580
25.7. Общие требования, предъявляемые к инъекционным лекарственным формам ГФ XI	582
25.8. Маркировка растворов для инъекций	583
25.9. Хранение растворов для инъекций	583
Глава 26. Плазмозамещающие растворы (<i>Solutiones plasmosubstituentes</i>)	590
26.1. Требования, предъявляемые к плазмозамещающим растворам	590
26.2. Классификация плазмозамещающих растворов	594
26.3. Технология изготовления инфузионных растворов	594
26.4. Примеры инфузионных растворов	597
26.5. Растворы для ионофореза	599
Глава 27. Мази (<i>Unguenta</i>)	608
27.1. Характеристика мазей	609
27.2. Основы мазей	612
27.3. Отдельные примеры основ для мазей	613
27.4. Технология изготовления мазей	620
27.4.1. Выбор основы для мазей	621
27.4.2. Приготовление мазевых основ	621
27.4.3. Введение фармацевтических субстанций в мази	622
27.5. Примеры изготовления мазей	623
27.6. Оборудование для изготовления, расфасовки и упаковки мазей	628
27.7. Оформление, оценка качества, срок годности мазей	630
27.8. Несовместимость ингредиентов мазей	631
27.8.1. Физическая несовместимость	631

27.8.2. Химическая несовместимость	631
27.9. Гели для фонофореза	633
27.10. Медицинские карандаши и помады	636
Заключение	638
Глава 28. Линименты	653
28.1. Технология изготовления линиментов	653
28.1.1. Примеры изготовления линиментов	654
28.1.2. Оценка качества линиментов	656
Глава 29. Суппозитории	660
29.1. Классификация суппозиторияев	660
29.2. Основы для изготовления суппозиторияев	662
29.2.1. Гидрофобные основы	663
29.2.2. Дифильные (липофильно-гидрофильные) основы	664
29.2.3. Гидрофильные основы	664
29.3. Технология изготовления суппозиторияев	666
29.4. Методы изготовления суппозиторияев	666
29.4.1. Метод ручного формования (выкатывания)	667
29.4.2. Правила введения фармацевтических субстанций в основу суппозиторияев	667
29.4.3. Изготовление суппозиторияев методом литья в формы	669
29.5. Оборудование для изготовления суппозиторияев методом литья	672
29.6. Технология изготовления суппозиторияев методом литья	673
29.7. Упаковка и хранение суппозиторияев	673
29.8. Анализ качества изготовленных суппозиторияев	674
Заключение	675
Глава 30. Глазные лекарственные формы	687
30.1. Требования ГФ XI к глазным каплям	689
30.2. Технология изготовления глазных капель	689
30.2.1. Обеспечение стерильности	689
30.2.2. Обеспечение отсутствия механических включений	691
30.2.3. Обеспечение точности дозирования лекарственных средств	692
30.2.4. Обеспечение комфортности	692
30.2.5. Регулирование рН	693
30.2.6. Обеспечение химической стабильности	694
30.2.7. Обеспечение пролонгирования действия	696

30.3. Тара и упаковка для фасовки офтальмологических растворов	697
30.4. Оборудование для изготовления глазных капель	698
30.5 Технологическая схема изготовления глазных капель и растворов	699
30.6. Примеры изготовления глазных капель	700
30.7. Глазные растворы	703
30.8. Глазные мази	706
30.8.1. Основы для глазных мазей	707
30.8.2. Технология изготовления глазных мазей	707
Приложение	709
Глава 31. Лекарственные формы для детей	715
31.1. Особенности фармакокинетики лекарственных средств детского организма	716
31.2. Технология изготовления лекарственных форм для детей	718
31.2.1. Особенности технологии изготовления лекарственных форм для детей	720
31.3. Лекарственные формы леденцов для рассасывания	724
Глава 32. Лекарственные формы с антибиотиками	729
32.1. Общая характеристика антибиотиков	730
32.2. Классификация антибиотиков	731
32.3. Лекарственные формы антибиотиков	731
32.4. Отдельные представители антибиотиков. Основные свойства и лекарственные формы	733
32.5. Правила и примеры изготовления лекарственных форм с антибиотиками	737
32.6. Упаковка лекарственных форм антибиотиков	740
32.7. Оценка качества лекарственных форм с антибиотиками	741
Заключение	741
Предметный указатель	750

Глава 1

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ КАК НАУКА

В настоящее время невозможно представить жизнь общества без лекарств. Именно организация лекарственного обеспечения позволяет обеспечивать комфортную и продолжительную жизнедеятельность человека. Академик И.П. Павлов отмечал, что лекарственный препарат является универсальным оружием врача и что никакие вмешательства, будь то хирургические, акушерские или другие, не обходятся без использования лекарственных препаратов.

Более 100 лет назад Н.И. Пирогов указывал, что будущее принадлежит медицине медикаментозной.

Действительно, в настоящее время 90% всех назначений врача приходится на использование лекарственных препаратов. Лекарственные препараты широко применяются для лечения послеоперационных осложнений, при пересадке органов и тканей, лечении сердечно-сосудистых, онкологических, эндокринных, вирусных заболеваний, а также болезней нервной системы. Таким образом, лекарственное обеспечение является основой жизнедеятельности современного общества.

Ни одно новое лекарственное средство не может быть использовано без переработки с целью получения эффективного лекарственного препарата. Действительно, как употребить 0,0005 г нитроглицерина? Для этого должна быть изготовлена удобная для применения лекарственная форма или твердая (таблетка), или жидкая (раствор), содержащая на один прием данную дозу лекарственного средства.

При этом лекарственная форма должна быть рациональной с точки зрения обеспечения максимально возможной эффективности лекарственного средства, его стабильности при хранении.

В частности, нитроглицерин разрушается в кислоте желудка, но хорошо всасывается слизистой оболочкой ротовой полости. Поэтому оптимальной является лекарственная форма в виде таблетки для сублингвального всасывания.

Кроме того, нитроглицерин (НГЦ) — легколетучая жидкость. Поэтому необходимо предусмотреть, чтобы он мало испарялся из таблетки,

т.е. надо ввести вспомогательные вещества, снижающие пористость таблетки (в нашем случае это полимеры ПЭГ и ПВП), при этом их количество не должно ухудшать скорость высвобождения НГЦ из таблетки и всасываемость через слизистую оболочку.

Препарат должен быть стабилен при хранении, т.е. гарантированно в течение срока годности содержать дозу лекарственного средства, указанную на упаковке. Сказанное выше свидетельствует: для создания эффективного и безопасного лекарственного препарата необходимо использование всех самых последних достижений науки и технологии. Поэтому технология лекарственных форм — отдельная отрасль научных знаний, основанная на достижениях науки и техники, целью которой является создание эффективных и безопасных лекарственных препаратов.

1.1. ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Фармацевтическая наука (фармация) — система научных знаний об изыскании, свойствах, производстве, анализе лекарственных средств и препаратов, а также об организации фармацевтической службы и маркетинга.

Технология лекарственных форм является составной частью фармацевтической науки.

Технология лекарственных форм — наука о теоретических основах и производственных процессах переработки лекарственных средств и вспомогательных веществ в лекарственные препараты путем придания им определенной лекарственной формы.

Задача технологии лекарственных форм — изучение теоретических и технологических процессов изготовления лекарственных форм и на основании установленных физических, химических, механических и других закономерностей реализация на практике наиболее эффективных и экономичных производственных процессов.

Основные направления технологии лекарственных форм включают:

- разработку теоретических обоснований существующих методов изготовления лекарственных форм;
- создание новых лекарственных форм, в которых максимально проявляется лечебный эффект, минимально побочное действие и которые удобны при использовании больными;