

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА УПРАВЛІННЯ І ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ
ТЕХНОЛОГІЇ

Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Т. В. Хортецька

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для практичних занять фармацевтів / провізорів-інтернів
спеціальності «Фармація»

Частина II

Запоріжжя

2023

УДК 615.4(075.8)

C51

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМФУ
(протокол № від « » р.)
та рекомендовано для використання у навчальному процесі*

Автори:

Смойловська Г. П., Малюгіна О. О., Хортецька Т. В.

Рецензенти:

Богдан Сергійович Бурлака - доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Ткаченко Наталя Олександрівна - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

C51 Смойловська Г. П.

Фармацевтична технологія : навчальний посібник для практичних занять фармацевтів / провізорів-інтернів спеціальності «Фармація». Ч 2 / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, Т. В. Хортецька. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. – 86 с.

Навчальний посібник «**Фармацевтична технологія**»: II частина до практичних занять фармацевтів / провізорів-інтернів спеціальності «Фармація» складений відповідно до плану та програми підготовки фармацевтів (провізорів)-інтернів спеціальності «Фармація» галузі знань 226.01 «Фармація» у Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті, робочого навчального плану та робочої програми «Фармацевтична технологія». Навчальний посібник містить інформацію стосовно особливостей організації виготовлення та технології стерильних та асептично виготовлених ліків, косметичних засобів різних форм випуску та гомеопатичних препаратів.

УДК 615.4(075.8)

© Смойловська Г.П., Малюгіна О.О. Хортецька Т. В., 2023
©Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2023

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ПЕРЕДМОВА | 4 |
| Перелік скорочень | 9 |
| Тема 5. Виготовлення стерильних лікарських форм | 10 |
| Тема 6. Виготовлення лікарських форм, які вимагають асептичних умов приготування..... | 34 |
| Тема 7. Технологія косметичних засобів різних форм випуску | 46 |
| Тема 8. Технологічні аспекти виготовлення гомеопатичних ліків | 64 |

ПЕРЕДМОВА

Начальний посібник «Фармацевтична технологія» до практичних занять фармацевтів (провізорів)-інтернів спеціальності «Фармація» II частина» розроблено згідно з примірною програмою підготовки в інтернатурі за спеціальності «Фармація» (Наказ МОЗ України 1 від 31.03.2022 року №556), інтегрованою робочою навчальною програмою підготовки фармацевта/провізора-інтерна (первинна післядипломна спеціалізація) галузь знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» спеціалізація «Фармація» (від 19.05.2022 р.), робочим навчальним планом фармацевтів/провізорів-інтернів спеціальності «Фармація» та робочою навчальною програмою «Фармацевтична технологія» (від 19.05.2022 р.). Навчальний посібник розроблений на підставі вимог посібника «Підготовка і видання навчальної та навчально-методичної літератури» (під заг. редакцією Колесника Ю. М., ЗДМУ, 2020).

Метою викладання навчальної дисципліни «Фармацевтична технологія» є формування знань щодо базових категорій фармацевтичної технології для забезпечення якісного виконання функціональних обов'язків фармацевта/провізора-спеціаліста, інноваційної діяльності у фармації, а також здійснення організації та управління процесом розробки, виробництва та зберігання лікарських засобів на фармацевтичних підприємствах різних форм господарювання.

Основними завданнями дисципліни «Фармацевтична технологія» є вивчення теоретичних понять, категорій, схем, інструментарію, алгоритмів та тенденцій сучасної фармацевтичної технології в ринкових умовах з адаптацією до специфіки діяльності фармацевтичних підприємств в Україні.

Навчальний посібник розроблений з урахуванням чинного законодавства України, у тому числі статей Державної Фармакопеї України 2-го видання, Стандартів належних практик, у відповідності до змін у примірній програмі підготовки при спеціалізації на інтернатурі.

Згідно з вимогами програми, фармацевти / провізори-інтерни повинні знати:

1. Методи реалізації знань у вирішенні практичних питань;
2. Чинне законодавство про охорону здоров'я та нормативні документи, що регламентують фармацевтичну діяльність;
3. Правила належних фармацевтичних практики, рекомендації європейських та міжнародних організацій (ВООЗ, FIP, ICH, PIC/S, EMA);
4. Правила відпуску лікарських засобів та медичних виробів різним категоріям відвідувачів аптек;
5. Протоколи фармацевта як галузевий стандарт фармацевтичної опіки;
6. Види, способи отримання та правила надання фармацевтичної інформації, консультації;
7. Сучасні принципи світової практики з наданням фармацевтичної допомоги соціально вразливим групам населення: дітям, жінкам, особам похилого віку, хворим на важкі та орфанні захворювання;
8. Основні поняття про біоеквівалентність лікарських засобів;
9. Теоретичні основи виробництва лікарських засобів, в т.ч. дитячих лікарських засобів;
10. Технологію лікарських засобів промислового виробництва, аптечного виробництва (виготовлення) та в умовах надзвичайних ситуацій;
11. Використання активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин у виготовленні лікарських форм.
12. Фармацевтичні несумісності (фізичні, хімічні, фармакологічні), методи їх усунення;
13. Нові лікарські форми та терапевтичні системи доставки лікарських засобів;
14. Оригінальні (іноваційні) препарати та генерики. Вимоги, що висуваються до генеричних лікарських засобів.
15. Біофармацевтичні аспекти при фармацевтичній розробці лікарських засобів. Принципи космецевтики та безпечності застосування косметичної продукції;

16. Характеристики класичних і комплексних гомеопатичних засобів.
Технологічні аспекти виготовлення гомеопатичних ліків.
17. Технологічні аспекти виготовлення косметичних засобів.

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 105 години, з них аудиторних – 54 год., самостійна робота – 51 год.

Структура навчальної дисципліни

| Назви змістових модулів і тем | Кількість годин | | | | | |
|--|-----------------|--------------|-----------|-----------|----|-----------|
| | денна форма | | | | | |
| | усьог о | у тому числі | | | | |
| л | | п | сем. | інд. | СР | |
| Тема 1. Біофармацевтичні, медико-біологічні та фармацевтичні аспекти лікарських засобів | 10 | 2 | 2 | | | 6 |
| Тема 2. Нові технології у фармації та медицині: біотехнології, нанотехнології, лікарські засоби нового покоління | 12 | 2 | | | | 10 |
| Тема 3. Фармацевтична технологія екстемпоральних лікарських засобів. Реалізація принципів належної аптечної практики та належної практики зберігання | 16 | | 8 | 4 | | 4 |
| Тема 4. Сучасний стан промислового виробництва лікарських засобів | 27 | | | 20 | | 7 |
| Тема 5. Косметичні засоби в асортименті аптечного закладу | 12 | | 2 | 4 | | 6 |
| Тема 6. Гомеопатичні лікарські засоби на фармацевтичному ринку | 12 | | 2 | 4 | | 6 |
| Тема 7. Технологічні аспекти лікарських засобів у педіатрії та геріатрії | 8 | 2 | 2 | | | 4 |
| Тема 8. Сучасні підходи до інформаційної та просвітницької діяльності фахівця фармації в аптечному закладі | 8 | | | | | 8 |
| Усього за дисципліну | 105 | 6 | 16 | 32 | | 51 |

Тематичний план практичних занять з дисципліни «Фармацевтична технологія»

- 1 Взаємодія лікарських засобів при виробництві та зберіганні
- 2 Особливості технологічного процесу виготовлення твердих лікарських форм за екстемпоральними прописами.
- 3 Особливості технологічного процесу виготовлення рідких лікарських форм за екстемпоральними прописами.
- 4 Особливості технологічного процесу виготовлення м'яких лікарських форм за екстемпоральними прописами.
- 5 Виготовлення стерильних лікарських форм.
- 6 Виготовлення лікарських форм, які вимагають асептичних умов приготування.
- 7 Технологія косметичних засобів різних форм випуску.
- 8 Технологічні аспекти виготовлення гомеопатичних ліків.

Навчальний посібник «Фармацевтична технологія» до практичних занять фармацевтів/провізорів-інтернів спеціалізації «Фармація» II частина» містить 4 теми практичних занять. У структурі кожного заняття виділені тема, цілі, мотивація заняття, питання для контролю знань та наведений інформаційний матеріал, що висвітлює основні питання заняття. Наприкінці кожної теми наданий перелік літературних джерел, що були використані при підготовці інформаційного матеріалу.

Однорічна інтернатура зі спеціальності «Фармація» передбачує: 8 місяців роботи в базових аптечних закладах (заочний період) та 3 місяці навчання на кафедрах університету згідно з типовою програмою (очно-дистанційний період). З курсу фармацевтичної технології проводиться перевірка базисного рівня знань (вхідний контроль), поточний, підсумковий контроль. Поточний контроль знань з дисципліни «Фармацевтична технологія» здійснюється на кожному занятті під час індивідуальної роботи викладача із провізорами-інтернами. При оцінюванні навчальної діяльності надається перевага стандартизованим методам контролю: тестуванню, співбесіді та вирішенню практичних завдань. Тестовий

контроль вважається складеним, якщо фармацевт/провізор-інтерн набирає або перевищує затверджений відсоток вірних відповідей у 60%. Всі види робіт оцінюються викладачем за п'ятибальною системою.

Форма проведення підсумкового контролю включає контроль теоретичної та практичної підготовки. Практичні навички стосуються питань технологічних процесів виробництва лікарських систем з урахуванням фізико-хімічних властивостей та медичного призначення; основних принципів організації охорони здоров'я, основних державних та відомчих документів, якими керується аптечна служба в своїй діяльності, принципів фармакологічної дії лікарських засобів та умов, які забезпечують ефективність та безпеку застосування, діючих норм відпуску отруйних, сильнодіючих, снотворних, наркотичних і прирівняних до них речовин, можливих адекватних замінів лікарських засобів, біофармацевтичних аспектів лікарських засобів, основних напрямів наукових досліджень у фармації.

Контроль теоретичної підготовки складається з комп'ютерного контролю та співбесіди. Комп'ютерний контроль знань проводиться в установленому порядку за тестовими комп'ютерними програмами, затвердженими згідно з програмою за спеціалізацією «Фармація».

Оцінка підготовки фармацевта / провізора-інтерна за результатами комп'ютерного тестування здійснюється за бінарної системою «атестований», «не атестований». Атестованим вважається провізор-інтерн, що має не менше, ніж 75% вірних відповідей.

Перелік скорочень

| | |
|------------|---|
| АФІ | – активний фармацевтичний інгредієнт, діюча речовина; |
| ВМС | – високомолекулярні сполуки; |
| ДФУ | – Державна Фармакопея України; |
| ЛР | – лікарська речовина; |
| ЛРС | – лікарська рослинна сировина; |
| МЛЗ | – м'які лікарські засоби; |
| МОЗ (МОЗУ) | – Міністерство охорони здоров'я України; |
| Натрій-КМЦ | – натрій-карбоксиметилцелюлоза; |
| НПА | – нормативно-правовий акт; |
| ПАР | – поверхнево активні речовини; |
| РЛЗ | – рідкі лікарські засоби; |
| ЦНС | – центральна нервова система; |
| ШКТ | – шлунково-кишковий тракт. |

Тема 5. Виготовлення стерильних лікарських форм

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: покращити знання фармацевтів / провізорів-інтернів щодо підходів до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптек.

Питання для контролю знань

1. Екстемпоральні лікарські засоби, що вимагають виготовлення у стерильних умовах.
2. Особливості виробництва екстемпоральних лікарських засобів для парентерального застосування.
3. Особливості технології очних крапель у аптечному виробництві.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Екстемпоральні лікарські засоби, що вимагають виготовлення у стерильних умовах

Виробництво стерильних лікарських засобів в умовах фармацевтичного виробництва регламентується Настановою «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (Додаток 1 «Виробництво стерильних лікарських засобів»), вимогами ДФУ та іншими нормативними документами. Виробництво парентеральних ЛЗ в умовах аптеки регламентується Настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015 «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» та Наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

В аптеках вимагають виготовлення в стерильних умовах парентеральні лікарські засоби та очні краплі.

Згідно з чинними нормативними документами, виробництво стерильних засобів в умовах аптеки проводяться в чистих зонах (асептичному блоці), які мають бути максимально ізольованими від інших приміщень та раціонально пов'язаними між собою. За ступенем чистоти повітряного потоку приміщення (зони) розділяють на приміщення класів А, В, С, D. Визначення ступеня чистоти повітря ґрунтується на визначенні кількості частинок розмірами від 0,5 до 5 мкм/м³ і кількості одиниць, що утворили колонії мікроорганізмів (КУО) у м³. Асептичний блок обладнується припливно-витяжною вентиляцією з перевагою припливу повітря перед витяганням, яка забезпечує 10-кратний обмін повітря за годину.

Доступ до асептичного блоку повинен мати тільки персонал з відповідною кваліфікацією та повноваженнями. Весь персонал проходить первинне і подальше навчання відповідно до його обов'язків, у тому числі інструктаж з виконання гігієнічних вимог.

Для забезпечення дотримання належних умов виготовлення лікарських засобів необхідно, щоб технологічний одяг персоналу відповідав процесу і класу робочої зони, регулярно дезінфікувався та захищав продукцію від контамінації. Рукавички під час роботи потрібно регулярно дезінфікувати. Маски і рукавички необхідно змінювати принаймні кожну зміну, не дозволяється носити наручні годинники та ювелірні прикраси.

Клас D: волосся повинне бути закрите, вдягають звичайний технологічний одяг і відповідне взуття чи бахіли.

Клас С: волосся повинне бути закрите, вдягають комбінезон або брючний костюм, який щільно прилягає до зап'ясток і має високий комірець, а також відповідне взуття чи бахіли та виготовлений із спеціального матеріалу.

Клас А/В: головний убір повинен повністю закривати волосся і бути прикріпленим до комірця костюму, на обличчі необхідно носити маску для запобігання поширення крапель, на руках — простерилізовані й не посипані тальком гумові чи пластикові рукавички, на ногах — простерилізовані чи

продезінфіковані бахіли, при цьому нижні краї брюк повинні бути заправлені у бахіли, а рукави одягу - в рукавички.

Виготовлення стерильних або асептичних ЛЗ в умовах аптеки здійснюють за рецептом лікаря чи на вимогу ЛПЗ за загальними інструкціями, в умовах фармацевтичного виробництва - за чітко встановленими методиками, які повинні відповідати принципам належної виробничої практики, ліцензії на виробництво і реєстраційним досьє, які їх стосуються. Принципова схема наведена на рис. 5.1.



Рис. 5.1. Принципова схема виготовлення стерильних та асептично виготовлених лікарських засобів в умовах аптеки [джерело: 2]

Усі вихідні і допоміжні речовини, що використовуються у виробництві парентеральних лікарських засобів, повинні бути дозволені до медичного застосування, відповідати вимогам монографій ДФУ або чинних нормативних документів. До ряду субстанцій можуть висуватися додаткові вимоги (рис. 5.2). Також додаткові вимоги є до натрію хлориду, який прожарюють у сухожаровій шафі при температурі 180°C протягом 2 год. При виготовленні 5% розчину

новокаїну для спинномозкової анестезії сухий порошок новокаїну стерилізують гарячим повітрям при температурі 120°C протягом 2 год.

| Препарат | Вимоги |
|-----------------------|--|
| Глюкоза | Має бути вільна від пірогенних речовин |
| Гексаметилентетрамін | Відсутність амінів, солей амонію, параформу |
| Еуфілін | 10% розчин повинен бути прозорим; вміст етилендіаміну має становити 18-22%, теофіліну — 75-82% |
| Желатин медичний | 10% розчин повинен бути апірогенним і не перевищувати еталон каламутності № 3 |
| Кофеїн-бензоат натрію | Відсутність органічних домішок перевіряють за реакцією з концентрованою кислотою сірчаною; 20% розчин повинен бути прозорим і безбарвним при нагріванні на водяній бані протягом 30 хв |
| Магнію сульфат | Відсутність домішок марганцю |
| Мезатон | Для ін'єкцій використовують препарат не пізніше 2 міс після його виготовлення |
| Метиленовий синій | 1% розчин повинен мати рН не нижче 3,9 |
| Натрію бензоат | Домішки солей заліза не повинні перевищувати 0,0075% |
| Натрію гідрокарбонат | 5% розчин повинен бути прозорий і безбарвний до і після стерилізації |
| Натрію цитрат | Розчин для ін'єкцій 10% має рН 7,8-8,3 (у розчину натрію гідрогенфосфату 5% рН 4,7-5,0) |
| Сечовина | Для ін'єкцій потрібен препарат спеціального очищення, стерильний та ліофілізований («сечовина для ін'єкцій»). До кожної упаковки сечовини додається флакон з розчином глюкози 10%. Розчин сечовини для внутрішньовенних вливань у концентрації 30% готують безпосередньо перед введенням на 10% розчині глюкози. При зберіганні розчин сечовини розкладається і може зумовлювати гемоліз |
| Тіаміну бромід | 6% розчин повинен бути прозорим і безбарвним |
| Тіаміну хлорид | Вміст препарату повинен бути не менше 99% |
| Фетанол | Для ін'єкцій використати не пізніше 6 міс після виготовлення (термін придатності — 3 роки) |

Рис. 5.2. Перелік лікарських засобів, до яких висуваються додаткові вимоги при виготовленні парентеральних лікарських засобів [джерело: 2]

Найпоширенішим розчинником для стерильних ЛЗ є вода для ін'єкцій, яку в аптеках отримують із води питної або із води очищеної шляхом дистиляції. Вода для ін'єкцій, використовувана для виготовлення парентеральних лікарських засобів, які підлягають термічній стерилізації, має відповідати вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій «in bulk». Її слід використовувати свіжоприготовленою чи зберігати не більше 24 год. у закритих ємностях, виготовлених із матеріалів, що не змінюють властивостей води і захищають її від механічних, мікробіологічних та інших контамінацій. Для виготовлення внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів та ін'єкційних лікарських засобів, що не підлягають термічній стерилізації, необхідно використовувати стерильну воду для ін'єкцій, що відповідає вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій стерильна». Для виготовлення очних крапель, що підлягають подальшій термічній стерилізації, слід використовувати воду, що відповідає ДФУ «Вода очищена в контейнерах».

Рослинні олії для ін'єкцій повинні мати кислотне число не більше 2,5. Їх використовують після попередньої стерилізації сухим жаром при температурі 180°C протягом 2 год. З неводних розчинників застосовують також етанол, гліцерин, пропіленгліколь, спирт бензиловий, бензилбензоат, етилолеат та змішані (комплексні) розчинники: водно-гліцеринові, спирто-водно-гліцеринові, суміші рослинних олій з бензилбензоатом, етилолеатом та інші, дозволені до медичного застосування. Вазелінове масло не використовують як розчинник.

Технологічні операції необхідно проводити в асептичних умовах. Загальні вимоги щодо здійснення технологічних операцій регламентуються настановою «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек».

Розчинення (або змішування) лікарських речовин проводять за загальними правилами технології рідких лікарських форм. Легкорозчинні речовини розчиняють при кімнатній температурі, повільно- та важкорозчинні – при нагріванні або за допомогою інших технологічних прийомів.

При виготовленні очних крапель, їх ізотонують без вказівки лікаря, розчини для ін'єкцій ізотонують за вказівкою лікаря. Розрахунок ізотонічних концентрацій лікарських речовин проводять за ізотонічними еквівалентами за натрію хлоридом або за криоскопічними константами (за законом Рауля), або за рівнянням Вант-Гоффа. Для ізотонування розчинів використовують натрію хлорид, натрію сульфат, натрію нітрат, а також за вказівкою лікаря – кислоту борну і глюкозу.

Розчини лікарських речовин, які при стерилізації піддаються гідролізу, реакціям окиснення-відновлення, декарбоксилювання, полімеризації та ін., необхідно стабілізувати. Кількість стабілізатора, що додають, повинна бути зазначена в чинних нормативних документах. Об'єм, який займають стабілізатори, входить у загальний об'єм розчину, тому їх додають одночасно з лікарськими речовинами.

Операція фільтрування повинні забезпечувати чистоту розчинів і відповідати вимогам нормативної документації. Розчини фільтрують самопливом чи за допомогою вакууму (відсмоктувач хірургічний чи

компресорно-вакуумний апарат). Для фільтрування використовують відповідні фільтрувальні матеріали, такі як беззолні фільтри з паперу фільтрувального марки ФО (виду М — повільнофільтрувальний), скляні фільтри № 3 і 4, мембранне мікрофільтрування (для розчинів термолабільних речовин застосовують як спосіб стерилізації) та ін.

Стерильні лікарські засоби, вироблені в умовах аптеки, необхідно оформлювати згідно з єдиними правилами оформлення ліків в аптеках етикетками визначеного зразка залежно від способу застосування: «Для ін'єкцій», «Для інфузій» (для парентерального застосування) тощо та лікарської форми: «Очні краплі» тощо.

Етикетки на білому фоні повинні мати такі сигнальні кольори:

- синій (для лікарських засобів парентерального застосування);
- рожевий (для очних лікарських засобів);
- на білому фоні – синій шрифт (для додаткових етикеток «Стерильно» та «Виготовлено асептично»).

На етикетках необхідно зазначати спосіб застосування чи введення (для ін'єкційних та інфузійних ЛЗ) тощо. На етикетках внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів додатково вказують значення осмоляльності (осмолярності) та іонний склад розчину.

Наклеювання етикеток на лікарський засіб, що виготовляють серіями та який підлягає перевірці за показником «Механічні включення», виконують після стерилізації та проведення цього виду контролю.

Особливості виробництва екстемпоральних лікарських засобів для парентерального застосування

Парентеральні лікарські засоби – це стерильні лікарські засоби, призначені для введення шляхом ін'єкцій, інфузій або імплантацій в організм людини або тварини.

За об'ємом парентеральні ліки класифікують на лікарські засоби для ін'єкцій або «ін'єкції» (парентеральні засоби малих об'ємів) та лікарські засоби для інфузій або «інфузії» (парентеральні засоби великих об'ємів).

Ін'єкційні лікарські засоби – стерильні розчини, емульсії або суспензії, які готують шляхом розчинення, емульгування або суспендування діючих і допоміжних речовин у воді або підхожій неводній рідині, яка, якщо обґрунтовано, може бути не стерильною, або в суміші цих розчинників.

Лікарські засоби інфузійні – стерильні водні розчини або емульсії з водою як дисперсійним середовищем. Вони звичайно ізотонічні з кров'ю та переважно призначені для застосування у великих об'ємах.

Технологія екстемпоральних лікарських засобів для парентерального застосування повинна забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших нормативних документів.

Ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні розчини необхідно виготовляти в асептичних умовах з подальшою стерилізацією. Спосіб та режим стерилізації повинні бути зазначені в нормативних документах.

Технологічний процес приготування складається з стадій, представлених на рис. 5.3.

Підготовчі роботи включають у себе підготовку персоналу, виробничих приміщень (асептичний блок тощо), організацію роботи в асептичних умовах, підготування посуду та допоміжних матеріалів, підготування розчинників та препаратів.

Приготування включає підготування діючих та допоміжних речовин (розрахунки, відважування, за необхідності інші технологічні операції), безпосередньо приготування, у тому числі додавання допоміжних речовин (солубілізатори, стабілізатори, консерванти тощо) та первинний аналіз. Слід зауважити, що об'єм стабілізатору входить до загального об'єму. У деяких випадках, наприклад, розчину глюкози, увесь цикл виробництва здійснюється з мінімальним розривом між окремими стадіями процесу, зі здійсненням постадійного контролю.



Рис. 5.3. Стадії виготовлення парентеральних розчинів [джерело: власна розробка]

При виготовленні парентеральних лікарських засобів використовують розчинники, які повинні бути вказані в рецептах, вимогах ЛЗ або офіційних прописах (ДФУ, НД).

Водні розчини для ін'єкцій виготовляють масо-об'ємним методом: лікарську речовину беруть за масою, а розчинник – до одержання визначеного об'єму розчину. Для розчинення та змішування компонентів використовують мірний посуд (мірні колби). Також може використовуватись розрахунковий метод визначення необхідної кількості розчинника, при якому враховують густину розчину даної концентрації чи коефіцієнт збільшення об'єму. Розрахунковий метод може застосовуватись також при відсутності мірного посуду, у якому можна здійснити приготування розчину.

Розчинення лікарських речовин проводять з урахуванням їх фізико-хімічних властивостей. Легкорозчинні речовини розчиняють при кімнатній

температурі, повільно- та важкорозчинні (фурацилін, глюкоза та ін.) – при нагріванні. Натрію гідрокарбонат розчиняють при температурі 18-20°C, обережно перемішуючи, оскільки при енергійному перемішуванні відбувається деструкція з виділенням вуглекислого газу.

При приготуванні розчинів, взятую за масою лікарську речовину поміщають у стерильну мірну колбу, розчиняють у невеликій кількості води для ін'єкцій (1/3 - 1/4 загального об'єму), за необхідності додають допоміжні речовини, а потім доводять до необхідного об'єму.

Для виготовлення парентеральних ЛЗ застосовують такі допоміжні речовини, що забезпечують ізотонічність ЛЗ відносно крові, виявляють антимікробні властивості, регулюють рН, покращують розчинність діючих речовин, запобігають їх розкладанню.

Ізотонічність – властивість розчинів містити певні іони в співвідношенні та кількостях, типових для сироватки крові. Вона є важливою характеристикою парентеральних ЛЗ, особливо таких, що вводяться у великих об'ємах. Ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні розчини ізотонують за вказівкою лікаря або згідно з чинними нормативними документами. Ізотонування здійснюється за допомогою натрію хлориду, натрію сульфату, глюкози. Найменування ізотонічної речовини та її кількість додають згідно з Додатком N Настанови або розраховують одним з відомих методів (за законами Вант-Гоффа та Рауля або за рівнянням Менделєєва-Клапейрона, з використанням ізотонічних еквівалентів за натрію хлоридом та ін.). Для забезпечення ізотонічності парентеральних емульсій використовуються вуглеводні добавки (гліцерин, ксиліт, сорбіт).

Для запобігання зміни властивостей лікарських речовин під час виготовлення та протягом терміну зберігання використовують фізичні та хімічні методи стабілізації (рис. 5.4).

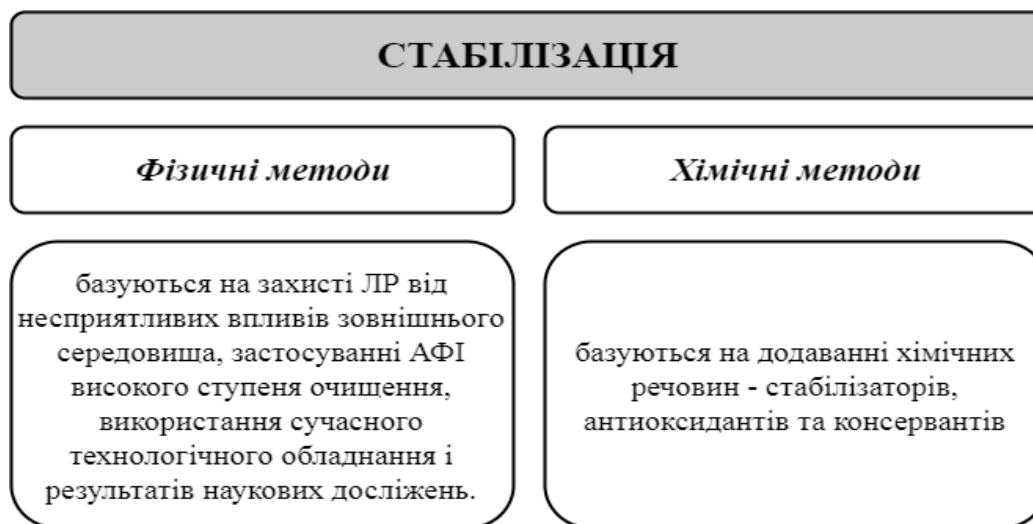


Рис. 5.4. Методи стабілізації лікарських засобів [джерело: власна розробка]

Хімічні методи стабілізації засновані на пригніченні процесів розкладання лікарських речовин за рахунок зв'язування або нейтралізації тих хімічних сполук, які активують деструкцію лікарської речовини. Вони ґрунтуються на додаванні хімічних речовин – стабілізаторів, антиоксидантів та консервантів(рис. 5.5).

Вибір стабілізаторів у першу чергу залежить від природи ЛР та характеру процесів, що відбуваються у розчині. Найменування стабілізатора та його кількість визначають чинні нормативні документи та офіційні прописи.



Рис. 5.5. Класифікація стабілізаторів [джерело: власна розробка]

До лікарських речовин, що потребують стабілізації через гідроліз солей та омилення складних ефірів у їх розчинах, відносять розчини солей, утворені слабкими основами і сильними кислотами, та розчини солей, утворені сильними основами і слабкими кислотами. Їх стабілізують відповідно додаванням розчину кислоти хлористоводневої 0,1 моль/л або розчину 0,1 моль/л натрій гідроксиду або натрію гідрокарбонату. За необхідності оптимальні значення рН розчинів підтримуються не тільки додаванням розчину кислоти або основи, але й за допомогою буферних розчинів, додаванням ПАР тощо. Застосування буферних розчинів у виробництві ЛЗ на наш час обмежене через можливість небажаних хімічних взаємодій.

Прикладами речовин, що потребують стабілізації (рис. 5.6) 0,1 моль/л кислоти хлористоводневої, є солі алкалоїдів, синтетичних азотистих основ та інші сполуки, які мають складноефірні, амідні, лактонні групи.



Рис. 5.6 Приклади речовин, що потребують стабілізації [джерело: власна розробка]

Кількість кислоти, необхідна для стабілізації розчину, залежить від властивостей і концентрації речовини. Так, у випадку приготування розчину новокаїну 2%, 5% і 10 % додається відповідно 4, 6 і 8 мл 0,1 М кислоти хлористоводневої на 1 л розчину.

Стабільні розчини натрію нітрату одержують додаванням 2 мл, а кофеїн-бензоату натрію – 4 мл розчину натрію гідроксиду (0,1 моль/л) на 1 л. Для одержання стабільного розчину натрію тіосульфату додають 20 г натрію гідрокарбонату на 1 л розчину. Також натрію гідроксидом (0,1 моль/л) стабілізують розчини глікозидів наперстянки.

Стабілізації буферними розчинами вимагають серцеві глікозиди – дезацетилолантазид С, дигітоксин, ацетилдігосин.

Для стабілізації легкоокиснюваних речовин використовують **антиоксиданти**. Широко використовуються ЕДТА, трилон Б, тетацін-кальцій. Для стабілізації олійних розчинів, що легко окислюються, додають жиророзчинні антиоксиданти: бутилокситолуен, бутилоксіанізол, α -токоферол, пропілгалат, кверцетин. Для стабілізації олійних розчинів гормональних препаратів використовуються розчини бензилбензоату.

З метою захисту ЛЗ від дії мікроорганізмів використовують **консерванти** (рис. 5.7). Згідно ДФУ 2.0, антимікробні консерванти не застосовують, якщо об'єм, що вводять одноразово, перевищує 15 мл, та лікарські засоби, призначення для введення шляхом, за яким за медичних підстав не припустиме застосування антимікробних консервантів (внутрішньоцистернальне, епідуральне, інтратекальне введення, інтра- та ретробульбарні ін'єкції).

Найменування і кількість стабілізатора та ізотонічної речовини обов'язково відзначають на зворотному боці рецепта і на лицевому боці паспорта письмового контролю.



Рис. 5.7. Класифікація консервантів [джерело: власна розробка]

Операції фільтрування та пакування можуть проводитися одночасно. Для пакування ін'єкційних лікарських засобів використовують ампули та флакони, що відповідають вимогам чинного законодавства.

Незалежно від природи діючої речовини, невеликі об'єми парентеральних ЛЗ, що виготовляють в аптеках, фільтрують лише через скляні фільтри для запобігання адсорбції фільтрувальним матеріалом. Також через скляні фільтри фільтрують розчини солей алкалоїдів, окисників, ферментів, барвних речовин (апоморфіну гідрохлориду, адреналіну гідрохлориду, натрію бензоату, кофеїн-бензоату натрію, натрію саліцилату тощо). В умовах аптечного виробництва фільтрування здійснюють «самотьком» та за допомогою вакууму.

Процес стерилізації є одним з ключових моментів виготовлення парентеральних лікарських засобів. Правила GMP передбачають використання таких методів стерилізації, як термічна (вологий жар, сухий жар, рис. 5.8-5.9), стерилізація опроміненням, стерилізація оксидом етилену та стерилізуюча фільтрація.



Рис. 5.8. Основні параметри повітряної стерилізації [джерело: власна розробка]



Рис. 5.9. Основні параметри стерилізації водяною парою під тиском [джерело: власна розробка]

Дозволяються інші методи стерилізації, якщо вони відповідають реєстраційному досьє, ліцензії на виробництво.

Через негативний вплив температури на стабільність ЛЗ, суспензії для парентерального застосування рекомендовано виготовляти зі стерильних порошків визначеного ступеню дисперсності безпосередньо перед введенням.

Олійні розчини дозволяється стерилізувати при 110°C 30 хв., якщо немає інших вказівок. Розчини камфори, дезоксикортикостерону ацетату, тестостерону пропіонату стерилізують у автоклаві при 100°C 1 годину.

Розчини термолабільних лікарських речовин – барбамілу, адреналіну гідрохлориду, еуфіліну, аміназину, антибіотики, ферменти, гормони та ін. – не можуть бути піддані термічній стерилізації. При виробництві таких ЛП важливим є дотримання всіх умов асептики. Сировина, розчинники, матеріали, первинна тара мають бути простерилізовані або їх мікробіологічна контамінація повинна бути мінімальною. Нестійкі сполуки, наприклад, еуфілін, вимагають особливих заходів підчас приготування. Розчини глюкози стерилізують при температурі 120°C протягом терміну, визначеного чинними нормативними документами, в залежності від об'єму розчину. Стерилізацію розчинів глюкози необхідно здійснювати одразу після їх виготовлення.

Флакони з розчином натрію гідрокарбонату наповнюють не більше ніж на 80% об'єму (щоб уникнути розриву флаконів при стерилізації) і стерилізують при температурі 120°C. Відкривати флакони можна лише через 2 год після їх повного охолодження та після перемішування розчину шляхом струшування флаконів.

Стерилізація, здійснюється підходящим способом та не пізніше трьох годин від початку приготування під контролем спеціаліста. Стерилізацію розчинів об'ємом понад 1000 мл заборонено.

Після стерилізації проводять *вторинний контроль* на відсутність механічних домішок, якісний та кількісний аналіз. Одночасно здійснюється перевірка якості закупорювання флаконів та об'єм наповнення флаконів. Контроль герметизації проходять усі 100% флаконів (ампул).

Випробування, які нормує ДФУ 2.0 для ін'єкційних лікарських засобів однорідність дозованих одиниць; однорідність вмісту; бактеріальні ендотоксини-пірогени.

Оформлення лікарських засобів для ін'єкцій здійснюється відповідно до вимог чинного законодавства. У аптечних умовах це етикетки синього кольору «Для ін'єкцій». На етикетці повинні бути попереджувальні написи: «Берегти від дітей», «Стерильно» або «Виготовлено асептично» (на флаконі з розчинами, виготовленими в асептичних умовах без стерилізації), «Зберігати в

прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці» та ін. За наявності отруйних або наркотичних (психотропних) речовин оформлюють сигнатурою, на якій зазначають склад лікарської форми, що відповідає пропису, і попереджувальним написом «Поводитись обережно».

Терміни придатності ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних розчинів зазначені в Додатку N Настанови. Інші розчини зберігають 2 дні або протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного в технологічній інструкції на конкретний пропис.

Особливості технології очних крапель у аптечному виробництві

Необхідність стерильності очних лікарських засобів зумовлена особливістю протікання захворювань очей (зниження вмісту лізоциму) та впливом мікроорганізмів на речовини лікарського засобу (прискорення розкладання та порушення стабільності).

На сьогодні вимоги до очних лікарських засобів мало відрізняються від вимог до парентеральних препаратів (рис. 5.10).



Рис. 5.10. Вимоги до очних лікарських засобів [джерело: власна розробка]

Виробництво очних лікарських засобів, а також концентровані розчини, що застосовують для їх виготовлення, здійснюють в асептичних умовах, за можливості піддають термічній стерилізації відповідно до сучасних вимог до

стерильної продукції Належної виробничої практики та «Вимог до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек». Спосіб і режим стерилізації наведені в Додаток N Настанови.

Особливості умов виготовлення очних лікарських засобів залежить від фізико-хімічних властивостей лікарських речовин, що входять до їх складу. Лікарські речовини, що застосовуються при приготуванні офтальмологічних препаратів, за стійкістю до стерилізації розділяють на три групи (рис. 5.11).

Витримують стерилізацію без стабілізаторів

- приміщення класів C або D з обов'язковою стерилізацією у кінцевому пакуванні
- 30 хв. 100°C (рідше - 8 хв. 120°C)
- **СТЕРИЛІЗУЮТЬ ВІДПОВІДНО ДО НТД**
- амідопірин, атропін, ацеклідин, бензамон, етилморфіну гідрохлорид, кальцію хлорид, кислота аскорбінова 0,2%, кислота нікотинава, натрію йодид, новокаїн, левоміцетин, прозерин, тіаміну хлорид тощо

Водні розчини витримують стерилізацію з додаванням стабілізаторів

- виготовляють у приміщеннях класів C або D з обов'язковою стерилізацією у кінцевому пакуванні
- 15-30 хв. при 100°C або 8 хв. при 120°C
- **СТЕРИЛІЗУЮТЬ З ДОДАВАННЯМ СТАБІЛІЗАТОРІВ**

Водні розчини не витримують теплової стерилізації

- виготовляють у приміщеннях класів A або B, за можливості піддають стерилізуючій фільтрації. Усі компоненти такого препарату, які можуть бути простерилізовані, попередньо стерилізують
- **ГОТУЮТЬ АСЕПТИЧНО**
- антибіотики, дезоксирибонуклеаза, етакридину лактат, коларгол, протаргол, лідаза, срібла нітрат, трипсин, хімотрипсин, резорцин, розчин цитралю

Рис. 5.11. Лікарські речовини за стійкістю до стерилізації [джерело: власна розробка]

Лікарські речовини, розчини яких можуть піддаватися тепловій стерилізації, стерилізують без додавання стабілізаторів. Лікарські речовини,

розчини яких можуть піддаватися тепловій стерилізації в присутності стабілізаторів, стерилізують після додавання стабілізаторів. Стабілізатор та його кількість зазначені в нормативних документах (Додаток N Настанови).

Розчини лікарських речовин, які не витримують теплової стерилізації або режими стерилізації яких не розроблені, виготовляють в асептичних умовах без подальшої стерилізації.

Очні краплі можуть містити консерванти, буферні розчини, пролонгатори за вказівкою лікаря у рецепті або при зазначенні їх у чинних нормативних документах. Найчастіше вони можуть містити консерванти у разі, коли не можна гарантувати збереження стерильності під час застосування лікарської форм. За вимогами ДФУ, очні лікарські форми, що не містять консервантів, мають бути упаковані у однодозові або багатодозові контейнери, які запобігають мікробіологічному забрудненню після розкриття.

Консерванти додають перед стерилізацією розчину.

З консервантів неорганічної природи частіше використовується кислота борна (1,9-2%), яка також регулює рН розчинів та може використовуватися у складі буферного розчину при виготовленні офтальмологічних розчинів платифіліну гідротартрату, пілокарпіну гідрохлориду, ефедрину гідрохлориду, мезатону, солей цинку тощо.

Серед органічних консервантів поширеними є спирт фенілетиловий, бензиловий, ніпагін, ніпазол, бензалконію хлорид, етонію хлорид, цетилпіридинію хлорид тощо.

У зв'язку з низькою розчинністю ніпагін та ніпазол розчиняють у гарячій воді очищеній при температурі 30-90 °С та енергійному збовтуванні. При збовтуванні цетилпіридинію хлориду утворюється рясна піна, тому його обережно розчиняють у воді при температурі близько 50 °С.

Очні лікарські засоби, що використовують при хірургічних процедурах, не мають містити антимікробних консервантів.

Важливими умовами приготування лікарських форм для лікування очей є їх *ізотонічність* та *ізогідричність*. Застосування у око гіпо- або гіпертонічних

розчинів зазвичай супроводжується дискомфортом. Для запобігання цього виготовляють очні розчини з осмолярністю, еквівалентною концентраціям натрію хлориду 0,6-2,0% (20-680 мОсмоль/л).

В окремих випадках допускається застосування гіпертонічних чи гіпотонічних розчинів, про що має бути зазначено у рецепті чи чинних нормативних документах. Очні краплі не ізотонують у тому разі, якщо прописані колоїдні лікарські речовини (коларгол, протаргол).

Ізотонування очних крапель натрію хлоридом, натрію сульфатом і натрію нітратом проводять без вказівки лікаря, а борною кислотою й іншими речовинами – лише за вказівкою лікаря у рецепті. Ізотонічну концентрацію очних крапель розраховують за методами, наведеними у Додатку Р Настанови.

Ізогідричність – здатність зберігати сталість концентрацій водневих іонів, яка дорівнює рН плазми крові. Середнє значення рН слізної рідини - 7,4, що є найбільш комфортним для застосування, відносно комфортними є також препарати з рН 5,8-9,0. Очні засоби з іншими значеннями рН спричиняють сльозотечу, відчуття печії, різі. Для регулювання значення рН очних крапель застосовують буферні розчинники (фосфатний, боратно-ацетатний, цитратно-фосфатний тощо).

Біологічна доступність очних лікарських засобів значно залежить від часу контакту лікарської речовини з тканинами в передрогівковій ділянці ока. Збільшення тривалості дії АФІ дозволяє зменшити дозу та частоту вживання ліків, нейтралізувати побічну дію та забезпечує стабільну концентрацію активних речовин на терапевтичному рівні протягом тривалого часу. Застосовується декілька способів пролонгування очних крапель (рис. 5.12):

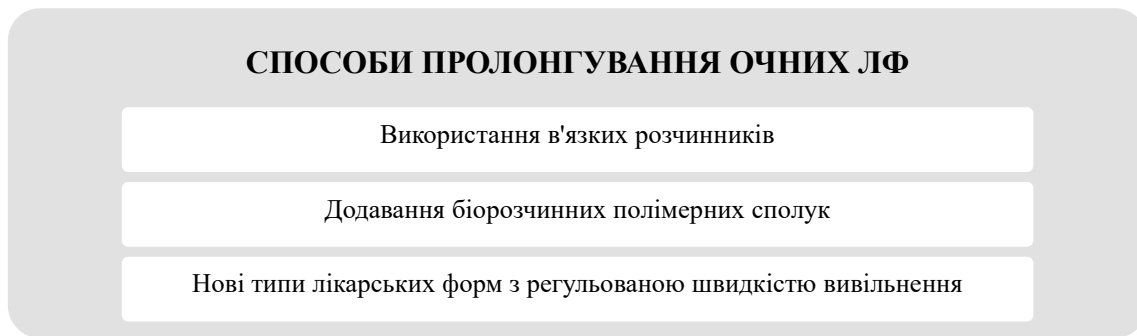


Рис. 5.12. Способи пролонгування очних крапель [джерело: власна розробка]

Наприклад, для пролонгації розчинів пілокарпіну гідрохлориду 1%, скополаміну гідроброміду 0,25%, сульфацил-натрію 10%, платифіліну гідротартрату 1%, ефедрину гідрохлориду 1% використовують розчин метилцелюлози 1% у якості розчинника. Це збільшує в'язкість розчину, подовжує його контакт зі слизовою оболонкою ока та призводить до пролонгації дії.

У той же час розчини метилцелюлози знижують швидкість регенерації епітелію рогівки, а при субкон'юнктивальному введенні призводить до зрощення сполучної тканини. Як розчинники для очних крапель можуть використовуватись також інші похідні целюлози (натрій карбоксиметилцелюлоза тощо), полівініловий спирт, полімерні розчинники.

Як розчинники для очних крапель застосовують воду високоочищену або для ін'єкцій, стерильні жирні олії (персикова, мигдальна тощо), вазелінове масло, буферні розчинники.

Очні краплі виготовляють масооб'ємним способом. Технологія очних крапель і примочок включає технологічні стадії, представлені на рис. 5.13.

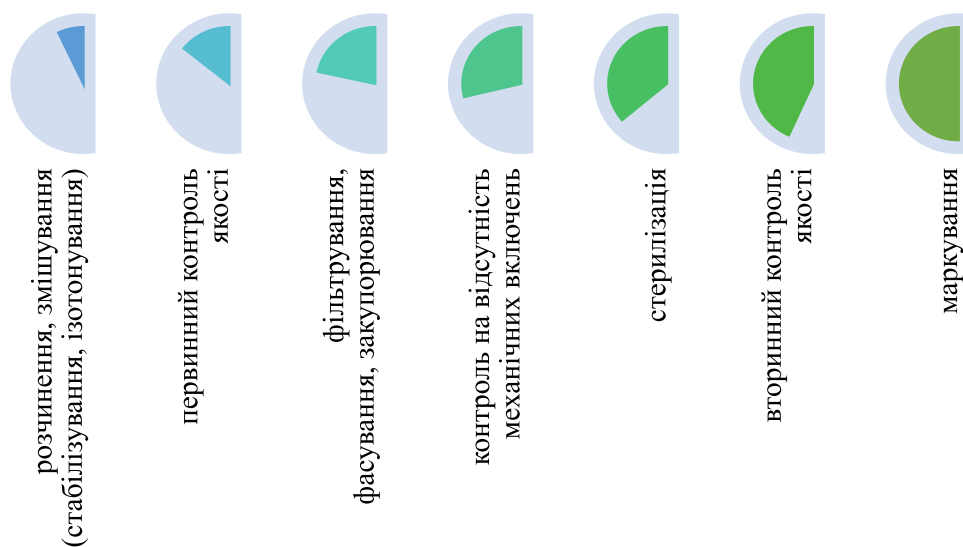


Рис. 5.13. Стадії технологічного процесу виготовлення очних крапель [джерело: власна розробка]

Розчинення лікарських речовин у невеликих об'ємах (10-20 мл) розчинника проводять двома способами:

- ✓ якщо лікарська речовина легкорозчинна у розчиннику, то її розчиняють у половинній кількості розчинника і фільтрують у флакон для відпуску через задалегідь промитий водою очищеною складчастий фільтр і вату, а потім фільтр промивають рештою розчинника;

- ✓ якщо лікарська речовина важкорозчинна у розчиннику, то її розчиняють у всій кількості розчинника і фільтрують у мірний циліндр через сухий фільтр і вату, а кількість розчинника, що не вистачає, додають через той самий фільтр і вату до необхідного об'єму розчину.

Розчинення лікарських речовин у об'ємі розчинника понад 20 мл при виготовленні серій очних крапель або примочок проводять за загальними правилами технології розчинів для ін'єкцій.

Якщо сухі лікарські речовини прописані в кількості менше 0,05 г, то використовують їх концентровані розчини.

Якщо у складі очних крапель лікарські речовини, що містять кристалізаційну воду, враховують її кількість. Розрахунки виконують за формулою:

$$X = a \cdot 100 / (100 - b),$$

де

a — кількість речовини за прописом,

b — фактична вологість субстанції.

Додавання стабілізаторів та ізотонічних речовин проводять за правилами виготовлення розчинів для ін'єкцій.

Відразу після виготовлення розчину виконують первинний контроль якості згідно Настанови «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек».

Очні краплі в аптечних умовах фільтрують через фільтри з беззольного фільтрувального паперу, що не змінюється при стерилізації, або через скляні фільтри № 3 і 4, або через мембранні фільтри з одночасною стерилізацією. При серійному виготовленні очних крапель використовують апарати для їх фільтрування з подальшим фасуванням.

Флакони закупорюють гумовими пробками, перевіряють на відсутність механічних включень. Якість фільтрації перевіряють за допомогою приладу УК-2. Пробки закріплюють алюмінієвими ковпачками під закатування, маркують, перевіряють герметичність закупорювання.

Стерилізують очні краплі описаними вище методами відповідно до чинних нормативних документів (Додаток N Настанови). Після стерилізації проводять вторинний контроль якості.

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/3gpNk3u>

2. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/39O1GHv>
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
5. Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленням лікувально-профілактичних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 8 від 15.01.2003 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0069-03#Text>
6. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
7. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

Основна

8. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних ; за ред. О.І. Тихонова. – Вид. 5-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.

9. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: навч. посіб. Для здобувачів вищої освіти / О. В. Мазулін, А. О. Остапенко, О. С. Шпичак та ін. Вид. друге, доopr. та доп. – Львів.: Видавець Марченко Т. В., 2020. – 428 с.

Тема 6. Виготовлення лікарських форм, які вимагають асептичних умов приготування.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: покращити знання фармацевтів / провізорів-інтернів щодо підходів до виготовлення лікарських засобів, що вимагають асептичних умов приготування.

Питання для контролю знань

1. Поняття про асептику. Особливості виробництва екстемпоральних очних мазей.
2. Лікарські засоби з антибіотиками як особливий випадок асептично виготовлених лікарських засобів.
3. Специфічні вимоги до лікарських форм для новонароджених та дітей молодшого віку.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Поняття про асептику. Особливості виробництва екстемпоральних очних мазей

Асептика – певні умови роботи, комплекс організаційних заходів, спрямованих на попередження потрапляння збудників інфекції при виготовленні ліків, хірургічних операціях, перев'язках, ендоскопії та інших лікувальних і діагностичних процедурах.

Для забезпечення асептики у фармації надзвичайно велике значення мають організаційні заходи (створення відповідних асептичних блоків) і підготовчі роботи персоналу. Усі ці заходи здійснюються для запобігання контамінації обладнання, приміщень, вихідної сировини, матеріалів, проміжної продукції мікроорганізмами і механічними частками з метою забезпечення стерильності готової продукції.

Виробництво ліків в асептичних умовах в аптеках здійснюється у спеціальних «чистих» приміщеннях, де нормується чистота повітря за вмістом мікробних тіл і механічних часток, для чого використовується фільтри відповідної ефективності. У такі приміщення доступ персоналу і надходження вихідної сировини, матеріалів, напівпродуктів і обладнання дозволяється тільки через шлюзи.

Асептичні умови виготовлення ліків у асептичних блоках забезпечуються за рахунок проведення технологічних та санітарних заходів: встановлення стерильної припливної вентиляції та рециркуляційних очисників повітря, збільшення кратності обміну повітря, застосування бактерицидних випромінювачів, спеціальної підготовки приміщень та санації персоналу.

Асептичні лікарські засоби – лікарські засоби, які при виготовленні не витримують термічної стерилізації чи самі мають бактерицидну дію та виготовляються в асептичних умовах.

До групи асептично виготовлених ЛЗ відносять ліки різних дисперсних систем: водні та олійні розчини, суспензії та емульсії, порошки тощо. Необхідність отримання таких ЛЗ обумовлена особливістю застосування: введення з порушенням цілісності шкіри та слизових покривів та введення пацієнтам, вразливим до інфекції (немовлята, тяжко хворі та ін.), або складу (в присутності мікроорганізмів вони втрачають свою активність, руйнуються). Таким чином, лікарські засоби, що виготовляються у асептичних умовах, поєднують у собі такі групи лікарських засобів:

- очні мазі та деякі очні краплі,
- лікарські засоби для новонароджених та дітей першого року життя,
- лікарські засоби, особливо вразливі до мікробної контамінації – ЛФ з антибіотиками, препарати крові, сироватки, вакцини тощо.

Одним із представників цієї групи є екстемпоральні очні мазі. Очні мазі призначаються для нанесення на кон'юнктиву ока закладанням за нижню повіку за допомогою спеціальних шпательів. Номенклатура очних мазей не дуже велика та вони застосовуються для знеболювання, зменшення запальних процесів,

зниження внутрішньоочного тиску тощо. Тому для очних мазей висувається вимога приготування в асептичних умовах.

Очні м'які ліки містять одну або більше діючих речовин, розчинених або диспергованих у підходящій основі. Мазева основа для очних мазей не повинна містити сторонніх домішок, які можуть викликати подразнення або запалення, повинна бути нейтральною, стерильною та мати властивості легко та рівномірно розподілятися по слизовій оболонці. Важливим є врахування ступені дисперсності лікарських та допоміжних речовин при створенні очних мазей для запобігання пошкодженню або подразненню слизової оболонки ока.

Для виготовлення очних мазей в аптеках застосовується спеціальна основа, яка сприяє фіксації мазі на слизовій ока. Вона складається з 10 частин ланоліну безводного і 90 частин вазеліну «Для очних мазей», який не містить відновлювальних речовин. Таку основу застосовують у випадку, коли в рецепті не зазначено склад основи. Якщо пропис мазі офіційний, то застосовують основу, зазначену в цьому прописі.

Для приготування очної основи попередньо відважені ланолін та вазелін «для очних мазей» сплавляють у порцеляновій чашці при нагріванні на водяній бані, проціджують через кілька шарів стерильної марлі і фасують по 10,0 г у сухі простерилізовані банки, закупорюють і стерилізують у повітряному стерилізаторі 30 хвилин при 180°C (15 хвилин при 200°C). Таку внутрішньоаптечну заготовку можна зберігати у холодильнику 30 діб.

Останнім часом в якості очних основ запропоновано застосування гелів деяких високомолекулярних сполук (камеді, натрі альгінат та ін.), які добре розподіляються по слизовій оболонці ока і легко віддають лікарські речовини, але потребують додаткового введення до складу очної мазі консервантів.

Очні мазі можуть містити консерванти: бензалконію хлорид, суміш ніпагіну і ніпазолу, кислоту сорбінову та ін. за вказівкою лікаря у рецепті або при зазначенні їх у нормативних документах.

Технологія очних мазей включає такі технологічні стадії, представлені на рис. 6.1.

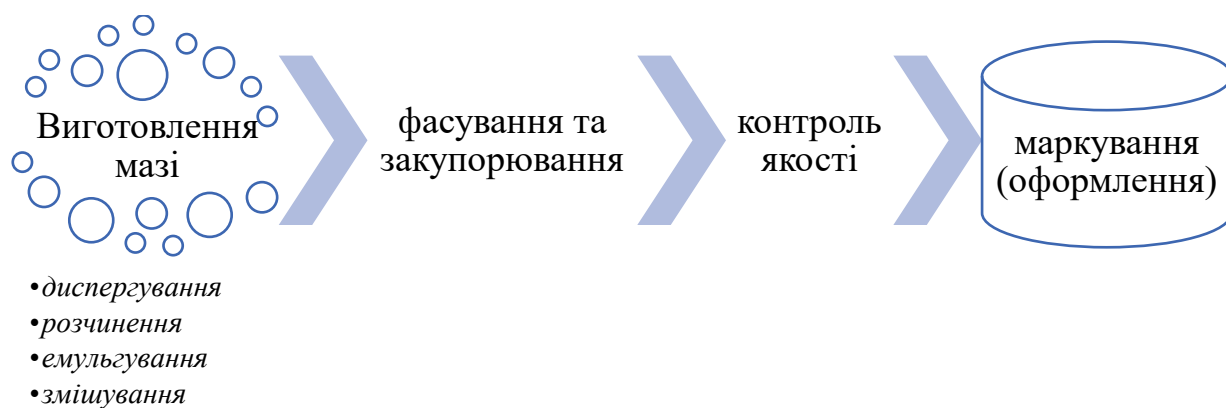


Рис. 6.1. Стадій технологічного процесу виготовлення очних мазей [джерело: власна розробка]

Очні мазі виготовляють за загальними правилами технології дерматологічних мазей, які викладено в настанові «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек».

Важливим фактором при виготовленні очних мазей є досягнення оптимального ступеня дисперсності лікарських речовин, що досягають шляхом попереднього розчинення або ретельного розтирання з невеликою кількістю підходящої до основи рідини.

Речовини, розчинні у воді (солі алкалоїдів, протаргол, цинку сульфат і резорцин) розчиняють у мінімальній кількості воді очищеній для ін'єкцій та готують мазь емульсійного типу. Для прискорення розчинення протаргол попередньо змочують кількома краплями гліцерину.

Речовини, нерозчинні чи важкорозчинні у воді й основі (ксероформ, цинку оксид, міді цитрат, ін.), вводять до очних мазей у вигляді дрібних порошоків після ретельного розтирання з невеликою кількістю рідкого парафіну, гліцерину, води або частини розплавленої основи, якщо ЛР більше 5%.

Речовини, розчинні в основі, розчиняють у придатній до основи рідині або в частині розплавленої основи, якщо їх більше 5%.

Необхідної дисперсності речовин досягають шляхом попереднього розчинення чи ретельного розтирання їх з невеликою кількістю рідини, відповідної цій основі.

Очні мазі фасують по 10 г у сухі простерилізовані контейнери (банки) і закупорюють пластмасовими кришками, що нагвинчуються, із простерилізованими пергаментними прокладками або у стерильні туби з олова чи алюмінію з кришкою, що нагвинчується, із наконечником вмонтованим або таким, що додається. Наповнюють туби на спеціальних стерильних приладах.

Очні м'які лікарські засоби мають відповідати вимогам статті «*м'які лікарські засоби для нашкірного застосування*».

Очні мазі оформлюють загальними етикетками «Очна мазь». На етикетці мають бути попереджувальні написи «Берегти від дітей», «Стерильно» або «Виготовлено асептично», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці» та ін.

На етикетці багатодозових контейнерів з очними м'якими лікарськими формами зазначають термін зберігання ЛЗ після розкриття контейнеру (не більше 4 тижнів).

Термін придатності зазначено у чинній нормативній документації. Екстемпоральні очних мазей зберігають 10 днів або протягом терміну, визначеного експериментальними дослідженнями і зазначеного в технологічній інструкції на конкретний пропис.

Лікарські засоби з антибіотиками як особливий випадок асептично виготовлених лікарських засобів

Серед усіх стерильних та асептично виготовлених лікарських засобів окремої уваги заслуговують лікарські засоби, що містять у своєму складі антибіотики.

Антибіотики – низькомолекулярні хіміотерапевтичні речовини, що продукуються мікроорганізмами або отримані з природних джерел, а також їх синтетичні аналоги або похідні, що мають властивості пригнічувати в організмі хворого збудників захворювання або затримувати розвиток злоякісних новоутворень.

Особливості технології лікарських засобів з антибіотиками зумовлені їх

фізико-хімічними властивостями, а саме нестабільністю при зберіганні, особливо у водних розчинах, розкладання під впливом дії кислот, взаємодія з багатьма допоміжними речовинами, погана розчинність у воді, термолабільність. Тому до технології лікарських засобів з антибіотиками висуваються особливі вимоги.

Основною вимогою до лікарських форм з антибіотиками є незмінність хімічного складу, фізичного стану та фармакологічної дії антибіотиків.

Загальні правила до виготовлення лікарських засобів з антибіотиками згідно настанови «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек».

Лікарські препарати, до складу яких входять антибіотики, представлені ін'єкційними, пероральними, ректальними, вагінальними лікарськими формами, а також вушними, очними краплями та мазями, краплі для носа, порошки.

Виготовлення ЛЗ з антибіотиками проводиться в асептичних умовах, так як їх антибактеріальна активність знижується під впливом мікроорганізмів. Антибактеріальна активність антибіотиків виражається в одиницях дії (ОД), які відповідають певним ваговим частинам кристалічного препарату, що визначається методом біологічної стандартизації. Вибрана для виготовлення лікарська форма повинна забезпечувати необхідну концентрацію антибіотика в макроорганізмі.

Технологічний процес ЛЗ з антибіотиками відповідає такому для відповідних лікарських форм.

Порошки з антибіотиками виготовляють за загальними правилами технології складних порошоків. ЛР, що входять до складу порошоків, за винятком антибіотиків, попередньо стерилізують і охолоджують.

Розчини з антибіотиками виготовляють за загальними правилами технології парентеральних розчинів і очних крапель. У більшості випадків в аптеках виготовляють лише стерильний розчинник, а розчинення виконують безпосередньо перед застосуванням. Також особливістю приготування розчинів з антибіотиками є необхідність звертати увагу на ретельний добір фільтрів, тому

що фільтрування розчинів з антибіотиками супроводжується сильним адсорбційним ефектом.

Як розчинники використовують воду для ін'єкцій стерильну чи ізотонічний розчин натрію хлориду, етанол, гліцерин, рослинні олії. Слід звертати увагу на рН розчинників.

Мазі з антибіотиками виготовляють на стерильній основі - сплаві 40 частин ланоліну безводного і 60 частин вазеліну «Для очних мазей». Мазі з антибіотиками виготовляють за загальними правилами технології дерматологічних мазей. Мазі з солями бензилпеніциліну виготовляють суспензійного типу, тому що у водному розчині антибіотик швидко інактивується.

Супозиторії з антибіотиками виготовляють методом викачування чи пресування за загальними правилами технології супозиторіїв. Особливістю виготовлення супозиторіїв з пеніциліном є розтирання антибіотика з молочним цукром. Іноді для прискорення дії пеніциліну його розчиняють у розчині натрію цитрату (1:1000) та змішують з супозиторною основою.

Маркуються лікарські засоби з антибіотиками за загальними правилами для відповідних лікарських засобів. Додатково оформлюють попереджувальними етикетками: «Приготовано асептично» або «Стерильно», «Зберігати в прохолодному місці», «Зберігати в захищеному від світла місці».

Зазвичай лікарські засоби з антибіотиками, що виготовлені в умовах аптеки, зберігають у захищеному від світла місці при температурі 3-8°C.

Особливі випадки виготовлення лікарських засобів з антибіотиками

1. Розчини бензилпеніциліна натрію.

Розчини готують на ізотонічних розчинах натрію хлориду, глюкози, новокаїну (0,25 та 0,5%). Антибіотик додають безпосередньо перед введенням, розчин не зберігають.

2. Розчини поліміксина сульфата.

Готують на ізотонічному розчині натрію хлориду, безпосередньо перед застосуванням, із розрахунку 10 000 – 20 000 ОД на 1 мл (активність антибіотика 8000 ОД/мг) або на 0,5-1% розчині новокаїну.

3. Очні краплі з левоміцетином

Готують на свіжоперегнаній воді для ін'єкцій або ізотонічному розчині натрію хлориду у асептичних умовах. Розчинення можна проводити при нагріванні. Підлягає стерилізації.

4. Очні краплі зі стрептоміцином

Готують в асептичних умовах на стерильному ізотонічному розчині натрію хлориду у концентрації 10 000 – 100 000 ОД/мл. Стрептоміцин стабільний при рН=7-8. Не підлягає термічній стерилізації. При зберіганні при кімнатній температурі термін придатності – 1 міс. (без розкриття флакону).

5. Мазі з бензилпеніциліном

Готують як тритураційні (суспензійні) мазі.

6. Очні краплі з біоміцином

Готують в асептичних умовах на стерильному буферному розчині за прописом:

Біоміцина 50 000 ОД

Натрія хлорида

Натрія тетрабората по 0,05

Води для ін'єкцій 10,0

Термін придатності 2-3 доби.

7. Супозиторії з пеніциліном

Пеніцилін розтирають з невеликою кількістю молочного цукру та у вигляді тонкого порошку вводять до супозиторної основи. Термін зберігання таких супозиторіїв у прохолодному місці – до 2 міс. Іноді для прискорення дії пеніциліну його розчиняють у розчині натрію цитрату (1:1000) та змішують з супозиторною основою. Термін придатності супозиторіїв – не більше 10 днів.

Специфічні вимоги до лікарських форм для новонароджених та дітей молодшого віку

Приготування, контроль якості, зберігання і використання ЛП для дітей в аптеках і ЛПУ здійснюється відповідно до вимог ДФУ, чинних наказів і

інструкцій. Основними документами, що регламентують виготовлення ЛЗ для дітей є Настанова [«Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек» \(СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015\)](#) та Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 [«Про затвердження Правил виробництва \(виготовлення\) лікарських засобів в умовах аптек»](#).

Усі ЛФ для дітей готують за загальними правилами приготування, але з дотриманням умов асептики. Обов'язкова умова для ЛФ для дітей до 1 року: стерильність (мікстури для зовнішнього та внутрішнього використання, олії) або асептичність виготовлення (мазі, супозиторії, порошки). Усі пероральні ліки до стерилізації пробують на смак.

Підготовка персоналу, приміщень, устаткування, флаконів, допоміжних матеріалів і умови виготовлення лікарських форм для немовлят повинні відповідати всім вимогам, викладеним у наказах МОЗ України.

Ряд лікарських форм при застосуванні у дитячій практиці має особливості виготовлення. Розчини для внутрішнього застосування виготовляють масо-об'ємним способом без додавання стабілізаторів чи консервантів. Для корекції смаку використовують фруктові сиропи та екстракти, лимонну кислоту. Розчини фільтрують, розливають у флакони з нейтрального скла, закупорюють гумовими пробками і металевими ковпачками під обкатку. Термолабільні речовини додають асептично, а розчини піддають бактеріальній фільтрації. Мікстури стерилізують при 120°C – 8 хвилин.

Не дозволяють фасування дитячих лікарських форм більше 100 мл за рецептами. Розчин 0,02% димедролу фасують не більше 10 мл. Розчини для зовнішнього застосування – аналогічно як і мікстури.

Розчини глюкози 5 %, 10 % і 25 % для внутрішнього застосування готують незалежно від концентрації без стабілізатора, без урахування вологості речовини, стерилізують при 120°C 8 хв.

Для рідких дитячих ЛФ для внутрішнього застосування в банках і флаконах із сиропами, суспензіями і розчинами передбачається

укомплектування їх дозуючими ложечками, кришками з мірними стаканчиками чи крапельницями.

Розчини для ін'єкцій виготовляються для новонароджених дітей відповідно до вимог ДФУ, діючих наказів та інструкцій МОЗУ.

Розчини для зовнішнього застосування, що містять термолабільні речовини, готують на стерильній очищеній воді і розливають в асептичних умовах у стерильні флакони (розчини калію перманганату 5%, коларголу 2% і перекису водню 3%). Терміни придатності розчинів калію перманганату і перекису водню – 15 діб, коларголу – 30 діб.

Розчини термостабільних речовин (етакридину лактату 0,1 %, фурациліну 0,02 % на ізотонічному розчині натрію хлориду, натрію тетраборату 10 % на гліцерині) стерилізують в автоклаві при температурі 120°C 8 хв.

Розкриття і розливання розчинів у відділеннях ЛПУ повинні здійснюватися у стерильні флакони в асептичних умовах і використовуватися негайно. Зберігання розкритих флаконів із залишками питних розчинів і ЛФ для зовнішнього застосування категорично забороняється. Після розкриття розчини повинні бути використані протягом 2 діб за умови зберігання їх у холодильнику, про що фармацевт робить відмітку на етикетці.

Порошки готують за загальними правилами з наступною їх стерилізацією в повітряних стерилізаторах при $t = 180^{\circ}\text{C}$ 1 годину і зберігають 15 діб. Порошки для внутрішнього застосування готують в асептичних умовах відповідно до вимог ДФУ. Термолабільні речовини додають в асептичних умовах.

Олійні розчини готують на основі рослинних олій належної якості за загальними правилами, піддають стерилізації та відпускають у пакуванні не більше 30,0 г для одноразового використання. Стерилізують їх при температурі 180°C 30 хв. у флаконах для крові місткістю 50 мл, герметично закупорених гумовими пробками марки ИР-21 під обкатку. Використання пробок марки 25П (червоного кольору) не рекомендується. Зберігаються такі олії 30 діб (при кімнатній температурі).

При виготовленні мазей для дітей, якщо немає інших вказівок у рецепті, використовують стерильну очну основу. Наприклад, мазі з таніном 1% і 5% готують в асептичних умовах, розчиняючи танін у мінімальній кількості стерильної води і змішуючи зі стерильною основою.

Усі лікарські форми, що виготовляються для дітей, особливо для немовлят, піддаються повному хімічному контролю.

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи:

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/3gpNk3u>
2. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/39O1GHv>
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
5. Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленням лікувально-профілактичних закладів [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 8 від 15.01.2003 р. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0069-03#Text>

6. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. - Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>
7. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

Основна

8. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III – IV рівнів акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних ; за ред. О.І. Тихонова. – Вид. 5-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.
9. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: навч. посіб. для здобувачів вищої освіти / О. В. Мазулін, А. О. Остапенко, О. С. Шпичак та ін. Видання друге доопрацьоване та доповнене. – Львів : Видавець Марченко Т. В., 2020. – 428 с.

Тема 7. Технологія косметичних засобів різних форм випуску

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: покращити знання фармацевтів / провізорів-інтернів щодо особливостей технологічних прийомів при виготовленні лікувальної косметичної продукції (кремів та лосьйонів).

Питання для контролю знань

1. Креми косметичні, класифікація та вимоги до кремів.
2. Технологія виготовлення емульсійних та жирових кремів.
3. Лосьйони косметичні. Класифікація лосьйонів.
4. Характеристика основних компонентів рецептури косметичних лосьйонів. Технологія лосьйонів.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Креми косметичні, класифікація та вимоги до кремів

За ДФУ креми відносяться до м'яких лікарських засобів для нашкірного застосування та мають наступне визначення:

Крем – багатофазний лікарський засіб, що містить ліпофільну і водну фази.

Згідно з ДСТУ 2472:2006, косметичний крем – це засіб мазеподібної консистенції для догляду за тілом (шкірою, волоссям, нігтями тощо) з вмістом спеціальних речовин (активних речовин) або добавок, які визначають їх конкретну функційну призначенність та вузьконаправлену дію.

Креми класифікують за складом, призначенням, рівнем проникнення, за консистенцією тощо (рис. 7.1).

Ліпофільні креми мають у якості дисперсійного середовища ліпофільну фазу та зазвичай містять такі емульгатори типу в/м, як спирти шерстяного воску, ефіри сорбітолу і моногліцериди.

Гідрофільні креми у якості дисперсійного середовища мають водну фазу. Містять такі емульгатори типу о/в, як натрієві або триетаноламінові мила, сульфатовані жирні спирти, полісорбати, поліоксиетиленові жирні кислоти і ефіри жирних спиртів, у комбінації, якщо необхідно, з емульгаторами типу в/о.



Рис. 7.1. Класифікація кремів косметичних [джерело: власна розробка]

За специфікою направленості дії креми розділяють на стимулюючі водно-сольовий обмін, ліпідний обмін, білковий обмін тощо.

Епідермальні креми (креми поверхневої дії) можуть бути очищуючі, зволожуючі, захисні (запобігають шкідливому впливу води та розчинених у них хімічних речовин, жирних речовин та розчинених у них хімічних речовин, таких чинників довкілля як УФ-випромінювання, вітер тощо).

Жирові креми мають густу консистенцію, тому погано всмоктуються і не зволожують шкіру. Виготовляються на основі восків та жирів. Сьогодні жирові креми втратили свої позиції порівняно з емульсійними і безжировими кремами, у зв'язку зі своєю низькою косметичною ефективністю. Область їхнього застосування в косметології обмежується використанням як дисперсійного середовища в очищаючих, фотозахисних, масажних кремах. Використовують

жирові креми при сухій шкірі, вранці після вмивання, не рекомендується використовувати їх на ніч.

Безжирові креми – це креми, які не містять олій і жирів. Виробляються на медово-гліцериновій або іншій основі. Представляють собою тверді гелі, які плавляться при нанесенні їх на поверхню шкіри, або в'язкі золі, які на поверхні шкіри утворюють гладку еластичну плівку.

Емульсійні креми типів «олія у воді» і «вода в олії» широко застосовуються і майже витіснили жирові з усіх галузей застосування через кращі споживчі властивості.

Емульсійні креми типу «олія у воді» – **рідкі креми** або «м'які» непрозорі креми, які містять у своєму складі 40-85% води, поверхнево-активні речовини, олії, екстракти з ЛРС, воски, запашні речовини тощо. Стабілізують за рахунок структуроутворення у зовнішній безперервній фазі. Призначені в основному для жирної і нормальної шкіри, добре регулюють водний баланс.

Емульсійні креми типу «вода в олії» – **густі креми**, вміст води в яких 30-40% від маси. До їх складу входять рафіновані олії (переважно кісточкові (наприклад: олія виноградної кісточки) або оливкова олія), віск, спермацет, очищений ланолін, емульгатори, духмяні речовини, біологічно активні речовини (переважно вітаміни А, F та ін.). У якості емульгаторів застосовують спермацет, ланолін, віск, вищі спирти та фосфатиди. Призначені в основному для сухої шкіри.

Емульсійні креми класифікують за призначенням у залежності від складу:

Звичайні – не містять лікувальних добавок. Добре зволожують шкіру.

Спермацет/спермацетовий крем – креми на основі спермацету. Спермацет є речовиною, що за консистенцією нагадує віск. Спермацет має протизапальну, ранозагоювальну, регенеруючу, пом'якшувальну та охолоджувальну дію. Креми на основі спермацету найчастіше використовуються для щоденного догляду. Вони усувають сухість та стягнутість шкіри, повертають їй тонус та еластичність, підвищують місцевий імунітет.

Зволожувальні (гідратантні) – містять спеціальні зволожувальні компоненти, багато води, регулюють водний баланс шкіри. Часто містять лікувальні добавки, вітаміни, ліпосоми.

Біокреми – містять біологічно активні речовини (у тому числі гормони) у великій кількості. В основному це денні креми. Часто призначені для людей старше 35 років (добре омолоджують, розгладжують шкіру). Але їх треба застосовувати дуже обережно, оскільки вони можуть підсилити ріст волосся на обличчі. Точний склад кремів виробники не повідомляють.

Пілінг-креми – (англ. peel — «знімати шкіру» або «сильно шкребти») хімічні пілінги (кератолітики) та препарати, які викликають набухання кератину (деско-креми). Хімічні пілінги містять саліцилову, гліколеву, лимонну або яблучну кислоти. Мета — поліпшити зовнішній вигляд шкіри за допомогою видалення відмерлих клітин з поверхні шкіри.

Скраби – гелі, емульсії або креми, що піняться. Призначені для механічного очищення шкіри та містять тверді частини (ексфоліатори), які при втиранні в шкіру допомагають механічному відлущуванню відмерлих клітин ороговілого шару.

Фотозахисні креми містять фільтри, які поглинають чи відбивають ультрафіолетове випромінювання

До косметичних кремів пред'являють наступні вимоги (рис. 7.2):



Рис. 7.2. Вимоги до косметичних кремів [джерело: власна розробка]

Вимогами до косметичних емульсійних кремів є:

- Безпечність;
- Сприятливий вплив на шкіру;
- Стабільність;
- Однорідність поверхні (блискуча, однорідна поверхня);
- Легкість нанесення (у т.ч. легке дозування);
- Легке розподілення на поверхні шкіри;
- Швидке всмоктування;
- Приємний аромат;
- Зберігання властивостей при температурі від -10 до +40°C;
- Економічність.

Лікувальна й специфічна дія косметичних кремів залежить від тих самих факторів, які обумовлюють ефективність мазей.

Спосіб нанесення крему може впливати на ефективність його дії. При енергійному втиранні крему речовини проникають у шкіру глибше і в більшій кількості.

Рідкий крем часто корисніший, ніж густий, дрібнодисперсні емульсії краще віддають речовини шкірі, ніж «грубі» емульсії, водорозчинні речовини краще всмоктуються з емульсій типу о/в, а жиророзчинні – з емульсій в/о. Водорозчинні речовини що містяться в кремні розчиняються у водних розчинах тканини шкіри а жиророзчинні – у тканинному жирі причому краще проникають через сальні залози.

Технологія виготовлення емульсійних та жирових кремів

Зараз *емульсійні косметичні креми* є найбільш розповсюдженими на косметичному ринку, що обумовлено високою косметичною ефективністю і рентабельністю даної групи косметики.

Емульсійні косметичні креми відповідно до нормативно-технічної документації повинні мати тривалу стабільність у температурному діапазоні. Виконання цих вимог досягається додаванням стабілізуючих добавок, що

забезпечують фізичну, хімічну і мікробіологічну стабільність емульсій, а також багато в чому визначається технологією виробництва. Одним з факторів, що забезпечують стабільність є оптимальна дисперсність і гомогенність системи, які досягаються технологічним шляхом за допомогою емульгування і гомогенізації. Оптимальна дисперсність часток емульсійних кремів 1~2 мкм. Креми, дисперсність яких перевищує 2-3 мкм, характеризуються матовістю, крупинчастістю, схильністю до розшарування. Креми, дисперсність яких значно нижче 1 мкм, відрізняються підвищеною чутливістю до низьких температур.

Емульгування здійснюється за допомогою спеціального устаткування (реактори, гомогенізатори), оснащені роторно-статорними, роликowymi, колоїдними млинами, різними мішалками і шкребками. Використовуються мішалки якірного, планетарного типу, оснащені лопатевим шкребком.

Для виробництва більшості косметичних емульсій недостатньо однієї лише механічної дії описаних змішувальних апаратів для одержання однорідної стійкої емульсії з рівномірним розподілом диспергованих часток. З цією метою використовують універсальні установки для емульгування, оснащені додатковими пристроями для гомогенізації. Такі гомогенізатори (роторно-статорні) можуть вбудовуватися в реактор для емульгування. При необхідності у роторно-статорного гомогенізатора може регулюватися ширина зазору диспергуючої щілини та число оборотів змішувача, що дозволяє цілеспрямовано керувати процесом гомогенізації.

Для кожного виду емульсії існують оптимальні значення інтенсивності і тривалості гомогенізації. Для рідких емульсій о/в з інтенсивністю перемішування зростає ступінь дисперсності часток, що сприяє утворенню однорідної дисперсії. Однак високе реологічне навантаження негативно позначається на в'язкості через руйнування гелевої структури полімеру, який загущує дисперсійне середовище емульсії. Для емульсій в/о, на противагу емульсіям о/в, зі збільшенням кількості обертів, тобто інтенсифікацією механічного перемішування, спостерігається підвищення в'язкості.

Для косметичних кремів на основі емульсій типу в/о та кремів на основі суспензій використовується стадія пластичної обробки шляхом протирання на ситах чи обробкою на вальцових машинах. При протиранні на ситах затримуються сторонні механічні включення, кремозна маса набуває великої рухливості, що полегшує подальшу її обробку на вальцовій машині. Також поліпшується зовнішній вигляд крему. Особливе значення при виробництві емульсійних кремів має температурний режим, що викликано необхідністю створення тонкої однорідної дисперсії інгредієнтів з різними температурами плавлення (рис. 7.3).



Рис. 7.3. Технологічні стадії виробництва емульсійних кремів

Традиційним способом є режим високотемпературного впливу, при якому окремо готуються олійна (А) і водна (Б) фази при нагріванні до 80-90°C; потім вводиться А к Б чи Б к А при температурі 80°C. Суміш емульгується за допомогою гомогенізатора до досягнення ступеня дисперсності в середньому 1-2 мкм. На цьому безпосередній процес емульгування закінчується. Гомогенізація

емульсій до повного охолодження забезпечує рівномірність теплообміну, утворення формуючих консистенцію структур (для систем в/о). Охолодження емульсії рекомендується здійснювати при постійному низькоінтенсивному перемішуванні суміші, не менше 60 хв. Цей режим є оптимальним для формування консистенції емульсій. Певне загущення проходить протягом наступних 1-2 днів. Введення термолабільних речовин, парфумування здійснюється при 45°C, фасування – при 30-32°C.

Креми жирові – косметичний засіб мазеподібної консистенції по догляду за шкірою, де дисперсійним середовищем є натуральні, синтетичні жири або їх сплави.

Дія жирових кремів ґрунтується головним чином на дії жирів, тому при розробці рецептур таких кремів особлива увага приділяється властивостям і якості жирів і жироподібних речовин.

При складанні рецептур жирових кремів використовують натуральну та синтетичну сировину – тригліцериди рослинного або тваринного походження: рослинні олії (оливкову, мигдальну, персикову), ланолін, спермацет, бджолиний віск, мінеральні олії (вазелинову, парфумерну), вазелін, парафін, церезин, стеарин і інші речовини гідрофобного характеру. Шляхом різних комбінацій даних компонентів можливе одержання великої кількості.

При розробці рецептури жирових кремів враховуються такі властивості сировини як в'язкість, температура плавлення, липкість. Крем повинний бути «м'яким і ніжним». Дані ознаки визначають не тільки органолептичні і споживчі властивості крему, але також забезпечують косметичну ефективність препарату. Процес готування жирових кремів складається з операцій, представлених на рис. 7.4.

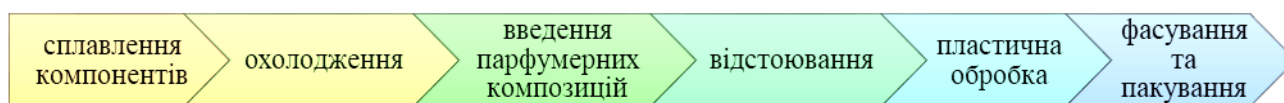


Рис. 7.4. Технологічний процес готування жирових кремів

Лосьйони косметичні. Класифікація лосьйонів

Лосьйони здавна застосовувались як косметичні рідини для промивання й очищення шкіри. Сьогодні лосьйони – найбільш поширені рідкі косметичні засоби, що виконують різноманітні косметичні функції. Найчастіше типові лосьйони є гігієнічними косметичними засобами очищувальної дії; додатково вони також виявляють тонізуючу дію, можуть мати дезодоруючий, відбілювальний, світлозахисний ефекти.

У медицині лосьйони проявили себе як перспективна лікарська форма у терапії різних дерматологічних захворювань: себореї, розацеа, акне, псоріазу, різних дерматитів, вітиліго, грибкових уражень шкіри, педикульозу, алопеції тощо. Лікарські косметичні лосьйони поряд з очищувальними і тонізуючими властивостями виявляють спрямовану фармакологічну дію: протизапальну, ранозагоювальну, в'язучу, регенеруючу, бактерицидну, протигрибкову, протисвербіжну, антисеборейну, венотонізуючу тощо.

У фармацевтичній практиці під терміном *лосьйон* розуміють рідкий лікарський (косметичний) засіб, розчин, емульсію або суспензію різної в'язкості, який містить одну або більше активних речовин у відповідному розчиннику з допоміжними речовинами або без них. Лосьйони призначаються для лікування або догляду за шкірою, волоссям, нігтями. Наносять їх зазвичай на непошкоджену шкіру, не втирають.

Лосьйони класифікують за сферою застосування, призначенням, типом і станом шкіри (рис. 7.5).

Залежно від фізіологічних особливостей кожного покриву: лосьйони для нормальної і сухої, жирної, комбінованої і чутливої шкіри. Залежно від призначення вони бувають *гігієнічні та лікувально-профілактичні, спеціального призначення*.

Косметичні лосьйони забезпечують очищувальний ефект, освіжають, пом'якшують шкіру, полегшують процес гоління, сприяють дезінфекції та зменшенню подразнення шкіри після гоління тощо.

Лікувально-профілактичні лосьйони, поряд з очищувальним і тонізуючим ефектом, мають специфічно спрямовану дію: протизапальну, ранозагоювальну, бактерицидну, антисеборейну та містять відповідні БАР.



Рис. 7.5. Класифікація лосьйонів [джерело: власна розробка]

До лосьйонів *спеціального призначення* належать лосьйони для захисту шкіри від сонячного опромінювання, для гоління і догляду за шкірою після гоління та деякі інші. Залежно від віку користувача (пацієнта): для дітей; для підлітків; для осіб молодого та середнього віку; для осіб старшого віку. Лосьйони виробляються для волосся, обличчя, рук, ніг і всього тіла.

Характеристика основних компонентів рецептури косметичних лосьйонів. Технологія лосьйонів

Основним компонентом у складі лосьйонів є вода, оскільки пружність і еластичність нижнього і верхнього шару шкіри безпосередньо залежать від рівня вологи. Основне завдання косметичного засобу підтримати рівень вологи на

оптимальному рівні - 80%. Наступним важливим компонентом є етиловий спирт (17-35%). Підвищувати вміст етилового спирту в лосьйоні небажано, оскільки регулярний вплив лосьйону на шкіру може викликати сухість та подразнення, пов'язані з протеолітичною дією спирту на білкові структури шкіри. Він виконує наступні функції:

- розчиняє жирові забруднення кожного покриву, забезпечуючи знежирювання;
- зменшує на обличчі поверхневий натяг води;
- має тонізуючу і пом'якшувальну дію;
- виявляє в'язучий, антибактеріальний і дезодоруючий ефект.

До складу лосьйонів можуть входити допоміжні та біологічно активні речовини, важкорозчинні або нерозчинні у водно-спиртових розчинах. Підвищенню їх розчинності сприяє введення поверхнево-активних речовин (солубілізаторів) у концентрації до 2%, які покращують властивості лосьйонів. В якості солубілізаторів у косметичних лосьйонах найширше застосування знаходять: препарат Ретинокс-80 (суміш поліетильованих ефірів кислот рицинової олії) в концентрації до 1,5%; препарати ГТП-40 (суміш поліетильованих ефірів пентолу), ПЕГ-40 (гідрогенізована рицинова олія) вводяться до складу лосьйонів у концентрації 0,3-1,5 %.

В якості допоміжних речовин лосьйони часто містять засоби, які пом'якшують шкіру (емоленти): гліцерин (входить до складу лосьйонів у концентрації до 10%, оптимальний вміст 3-6%), пропіленгліколь (до 5%), мінеральні олії (парфумерна олія). В якості емоментів для відновлення структури ліпідної мантії шкіри використовують невеликі кількості цетилового спирту, різні ефіри та спирти ланоліну.

До складу лікувально-профілактичних лосьйонів вводяться добавки антисептичної дії, представлені органічними й неорганічними кислотами та їх солями. Лимонна кислота (до 0,5%) впливає на окисно-відновлювальні процеси, що відбуваються в шкірі, додатково має слабку вибілюючу дію. Саліцилова кислота використовується як антисептичний, дезодоруючий, а також

кератолітичний засіб у концентрації до 0,3-3%, резорцин у концентрації до 2%. Борна кислота марок А і Б використовується як слабкий вибілюючий, дезінфікуючий засіб, а також для корекції рН в лосьйонах для догляду за шкірою обличчя, схильною до вугрової висипки (оптимальна концентрація 0,1%). Бензойна кислота має антисептичну дію, застосовується в низьких концентраціях через можливу побічну дію на шкіру. Адипінова кислота використовується для покращення тонушу шкіри й досягнення кислого значення рН препарату. Однак при тривалому застосуванні деяких кислот (саліцилової, оцтової та ін.) можлива пересушуюча дія на шкіру.

У якості антимікробних речовин застосовують четвертинні сполуки амонію (бензалконію хлорид, бензотонію хлорид), триклозан (2,4,4-трихлоро-2-гідроксифенол) і т. д., які вводять у незначній кількості (менше 0,1%).

Введення дерматотропних речовин забезпечує епітелізуючу дію на шкіру, яка має мікротріщини й пошкодження, безпосередньо через підвищення її регенеративних властивостей.

Різні біологічно активні речовини рослинного походження, представлені вітамінами, ефірними оліями, органічними кислотами, макро- та мікроелементами, ферментами, амінокислотами, флавоноїдами, дубильними речовинами тощо, які містяться в рослинних витягах, забезпечують високоефективну та багатофункціональну дію. Їх введення до складу лосьйонів сприяє нормалізації функціонування клітин шкіри, стимулює регенерацію тканин, запобігає процесу передчасного старіння, а також може забезпечувати певний лікувально-профілактичний ефект лосьйонів: протизапальний, антимікробний, ранозагоювальний, в'язучий та ін.

Лосьйони, які застосовуються для жирної шкіри, очищують її від жиру та забруднень, знижують підвищену секреторну активність сальних залоз, виявляють стягуючу, антисептичну й підсушуючу дію, сприяють підтримці слабкокислої (нормальної) реакції шкіри, тонізують, освіжають, надають їй матового вигляду. Тривала й посилена діяльність сальних і потових залоз шкіри призводить до розширення вивідних протоків, що потребує, окрім

відповідних лікувальних антисеборейних речовин, застосування засобів, які впливають на рецептори шкіри і викликають звуження протоків.

Асортимент лосьйонів для жирної шкіри більш різноманітний, ніж для сухої. Рекомендовані для жирної шкіри лосьйони містять речовини, які регулюють діяльність сальних залоз, зменшують жирність шкіри, виявляють дезінфікуючий та антибактеріальний ефект. Більшість рецептур лосьйонів для жирної шкіри містять витяжки з рослинної сировини, що забезпечують помірну в'язучу дію.

Одним із різновидів лосьйонів є так звані «кислі» лосьйони, які відновлюють природне значення рН шкіри. Найчастіше вони містять у своєму складі молочну та лимонну кислоти. Цю групу лосьйонів застосовують після умивання милом з метою нейтралізації лужного середовища, створеного залишками туалетного мила. Кислі лосьйони можуть застосовуватись для будь-яких типів шкіри, але найбільш ефективними вони є для жирної та зів'ялої шкіри.

Суха шкіра відзначається підвищеною чутливістю до різних впливів і, як правило, не виносить частого вмивання милом у жорсткій воді, а також постійного використання миючих засобів на основі синтетичних поверхнево-активних речовин. Для догляду за даним типом шкіри призначені лосьйони-тоніки, які не містять етилового спирту. Рецептатура цих лосьйонів складається так, щоб вони не лише ефективно очищували суху шкіру від різних забруднень та декоративної косметики, але в залежності від складу виявляли антисептичну дію, пом'якшували і зволожували шкіру, перешкождали утворенню мікропошкоджень, тонізували шкіру, зміцнювали судини тощо. До складу тоніків входять багатоатомні спирти (гліцерин, ізопропіловий спирт), які покращують розчинні та очищаючі властивості лосьйонів.

Лосьйонів, які застосовуються для депігментації шкіри, небагато, оскільки для вибілюючих препаратів найбільш оптимальною є форма гелю або крему. Незначна кількість вибілюючих лосьйонів представлена спирто-водно-гліцериновими розчинами в суміші з пергідролем (2-10%), здатним денатурувати структуру кератину й забезпечувати вибілюючий ефект. Кислота саліцилова та

деякі інші кислоти (так звані фруктові кислоти (α -гідроксикислоти): гліколева, молочна, яблучна, винна та ін.) вводяться в якості кератолітика, який забезпечує відлущення рогового шару та, відповідно, незначну депігментацію шкіри.

Барвники в концентрації до 0,5% надають лосьйонам легкого забарвлення, що сприяє покращенню їх споживчих властивостей. В якості запашних речовин використовуються духмяні речовини як синтетичного, так і натурального походження, в тому числі й ефірні олії, які мають полівалентні властивості.

Лосьйони після гоління використовуються для обробки шкіри з метою надання дезінфікуючої (антибактеріальної), охолоджуючої та освіжаючої дії. Такі лосьйони виявляють помірні в'язучі властивості, відновлюють кислотно-лужний баланс шкіри. Високий вміст спирту (30-90%), характерний для лосьйонів після гоління, з одного боку виправданий розчиненням допоміжних речовин, але може викликати болісні відчуття на щойно поголеній шкірі, зумовлені мікропошкодженнями. Допоміжні речовини застосовують для покращення ефекту лосьйону. При розробці складу лосьйонів після гоління першочергове значення має вибір запашних речовин, які вводяться в кількості 0,2-1%. Ментол у кількості 0,01-0,3% підвищує тривалість охолоджуючого ефекту спирту. Біологічно активні добавки рослинного походження підвищують антисептичні та в'язучі властивості лосьйонів, виявляють кровоспинну дію при дрібних порізах або є слабкими антисептиками.

Для розчинення запашних речовин та інших гідрофобних компонентів у лосьйонах з невисокими концентраціями спирту вводяться солюбілізатори. У деяких випадках для пом'якшення та зниження подразненості шкіри після гоління в лосьйони додають невеликі кількості анестетиків: аметокаїн та бензокаїн. Для відновлення природної слабокислої реакції шкіри використовується борна кислота. З метою підвищення в'язучих властивостей лосьйонів застосовується ряд речовин: екстракт ліщини (до 20%), алюмокалієві галуни, гідролізований хлорид алюмінію (до 2%).

Виготовлення лосьйонів здійснюється за загальними правилами виготовлення рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування з дотриманням умов асептики.

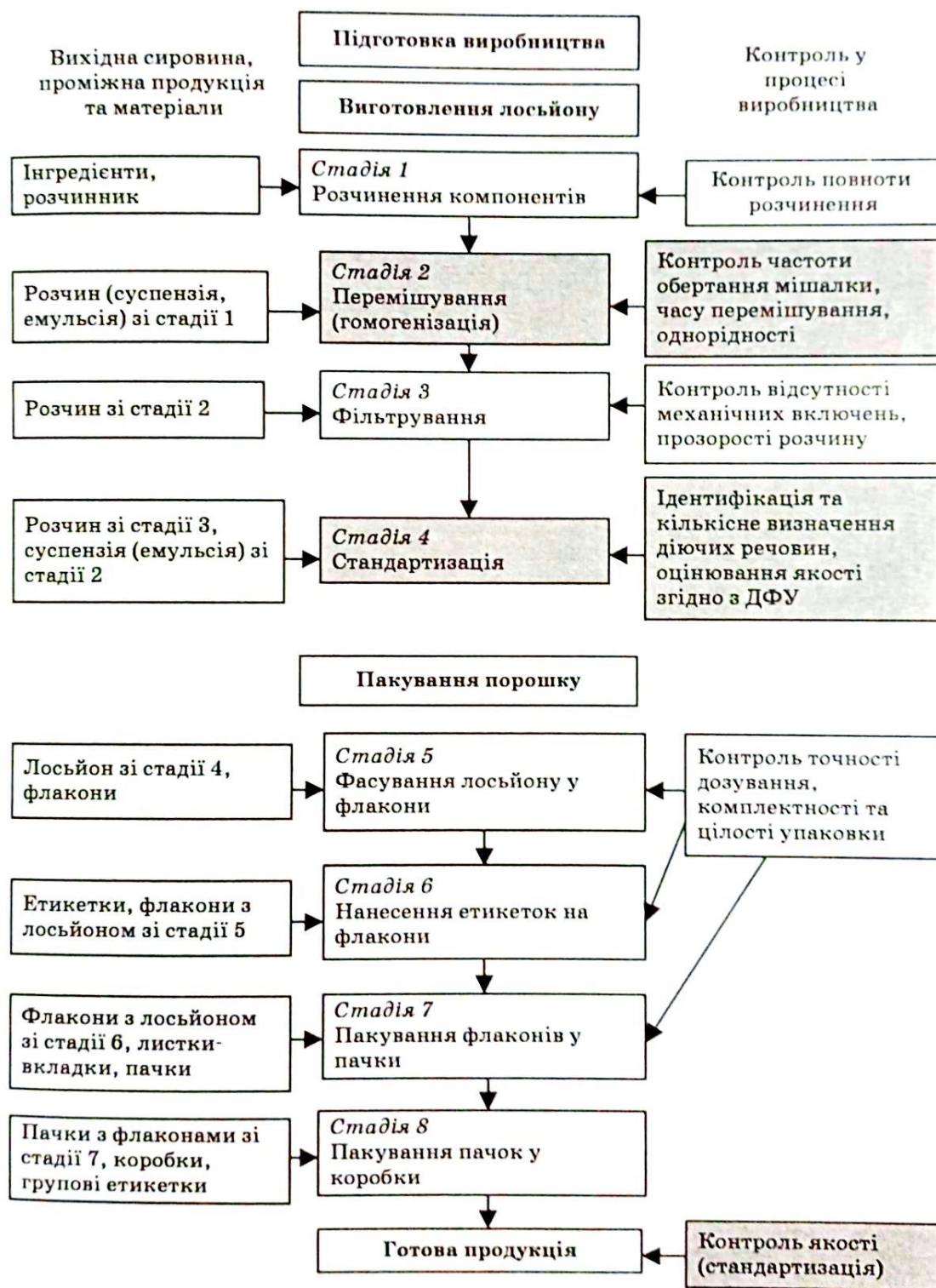


Рис. 7.6. Технологічна схема виготовлення лосьйонів [джерело: 8]

Технологічний процес (рис. 7.6) складається з наступних стадій:

1. Підготовка сировини.
2. Приготування лосьйону:
 - введення спирторозчинних речовин;
 - введення водорозчинних речовин;
 - приготування спирто-водного розчину,
 - введення біологічно активних добавок;
 - відстоювання;
 - фільтрування.
3. Фасування, пакування, маркування готового продукту.

Технологічний процес приготування безспиртових лосьйонів на стадії приготування тоніка включає наступні операції:

- приготування розчину водорозчинних речовин;
- приготування суміші солюбілізатора й гідрофобних речовин;
- змішування;
- відстоювання;
- фільтрування.

Фільтрування лосьйонів здійснюють за допомогою фільтрів різної конструкції. Процесу фільтрування може передувати короткочасне відстоювання в умовах зниженої температури, що дозволяє отримати прозору продукцію, запобігти помутнінню чи випадінню осаду під час зберігання.

Для фасування застосовують скляну, металеву або полімерну тару, яка повинна бути хімічно інертною та герметичною, а також повинна забезпечувати легке дозування, зручне транспортування та нанесення.

Контроль якості лосьйонів здійснюється у відповідності з вимогами ДСТУ 4093 «Лосьйони та тоніки косметичні».

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи

1. Regulation (ec) no. 1223/2009 of the European parliament and of the Council on cosmetic products [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/endocrine_disruptors/docs/cosmetic_1223_2009_regulation_en.pdf
2. Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>
3. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України № 123/96-ВР від 04.04.1996 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
4. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять [Електронний ресурс]: ДСТУ 2472:2006. – Режим доступу: http://ksv.do.am/publ/dstu/dstu_2472_2006/3-1-0-679

Основна

5. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. закладів / О. Г. Башура, О. І. Тихонов, В. В. Россіхін [та ін.] ; за ред. О. Г. Башури і О. І. Тихонова. - Х. : НФаУ; Оригінал, 2017. - 552 с.
6. Федорова О. В. Технологія та застосування лікувально-косметичних засобів : навч. посібник / О. В. Федорова, Р.О. Петріна, Н. Л. Заярнюк [та ін.]. - Л. : Вид-во Львівської політехніки, 2021. – 244 с.

Додаткова

7. Іванова Т. Є. Інноваційні технології і дизайн парфумерно-косметичних продуктів : навчальний посібник / Л. О. Іванова, Т. Є. Шахматова, Є. В. Іваненко. – Тернопіль : Тернопільський національний університет імені Івана Пулюя, 2018. – 140 с.
8. Практикум з технології лікарських косметичних засобів / Т. Г. Калинюк, Є. В. Бокшан, С. Б. Білоус та ін. – К.: Медицина, 2008. – 184 с.

9. Технологічні аспекти виробництва косметичних емульсій і кремів / Н. А. Ткаченко, Л. О. Ланженко, Н. О. Дец, О. В. Севастьянова, Д. М. Скрипніченко. – О. : ОНАХТ, 2018. – 151 с.

Тема 8. Технологічні аспекти виготовлення гомеопатичних ліків

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Дидактичні цілі та мотивація заняття: покращити знання про основні технологічні аспекти виготовлення гомеопатичних препаратів, підвищити навички виготовлення базових гомеопатичних препаратів та основних гомеопатичних лікарських форм.

Питання для контролю знань

1. Поняття про гомеопатичні лікарські засоби. Класифікація гомеопатичних препаратів.
2. Сировина для виготовлення гомеопатичних препаратів.
3. Базисні гомеопатичні препарати. Процес потенціювання у гомеопатії.
4. Приготування гомеопатичних лікарських форм.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Поняття про гомеопатичні лікарські засоби. Класифікація гомеопатичних препаратів

У наш час гомеопатія є визнаним методом лікування у більш ніж 70 країнах. В Україні номенклатура гомеопатичних ліків, що виготовляються за індивідуальними рецептами, складає біля 2 тис. найменувань, асортимент препаратів заводського виготовлення складає близько 200 найменувань.

ДФУ 2 видання включає розділ, що стосуються різних аспектів гомеопатії. У Державної Фармакопеї України 2.0, 2.1 та 2.2 є розділи «Гомеопатичні лікарські засоби», що гармонізовані із вимогами європейської, німецької та французької фармакопей.

Гомеопатичні лікарські засоби виготовляють із речовин, продуктів або лікарських засобів, що називаються базисними препаратами, відповідно до гомеопатичної виробничої практики.

Гомеопатичні лікарські засоби звичайно позначаються латинською назвою базисного препарату з подальшим зазначенням ступеня розведення та/або потенціювання.

Існує багато принципів, за якими класифікуються гомеопатичні препарати: за способом введення, за агрегатним станом, за джерелами сировини, за особливостями дозування тощо (рис. 8.1).

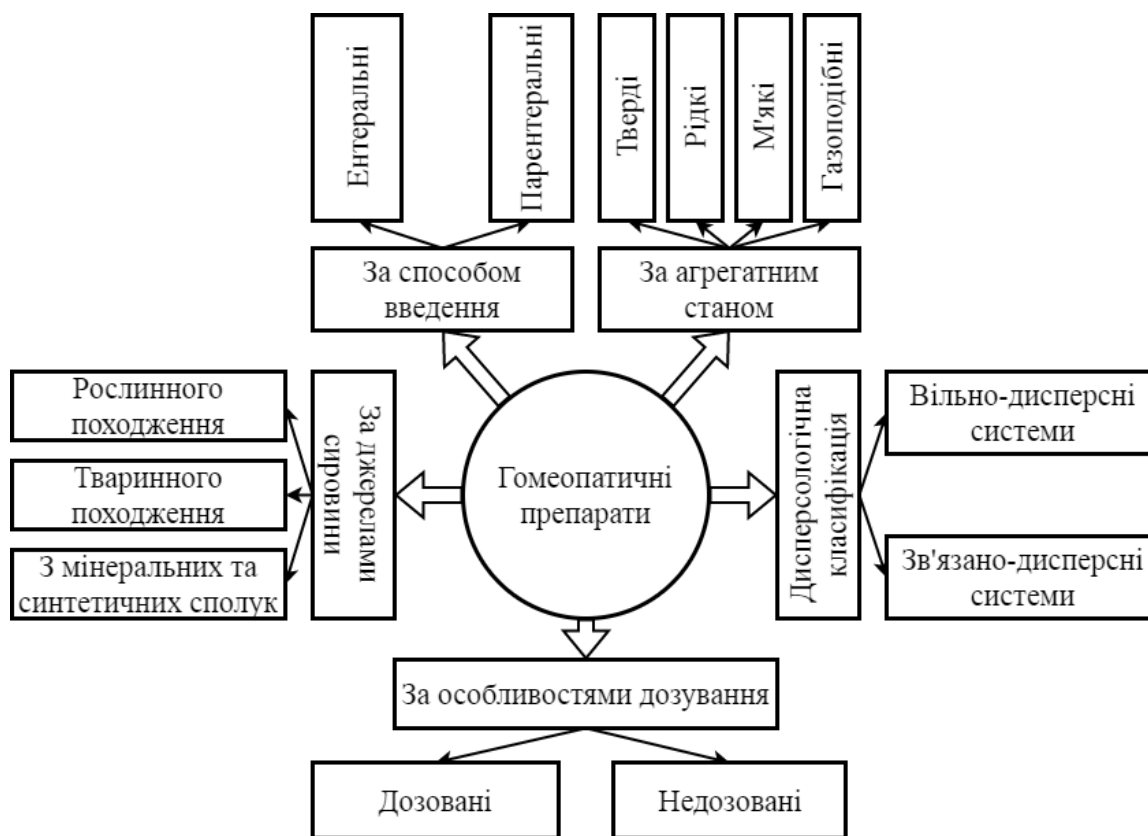


Рис. 8.1. Класифікації гомеопатичних засобів [джерело: власна розробка]

У відповідності до класифікації за агрегатним станом, до гомеопатичних препаратів *твердої консистенції* відносять порошки, гранули, таблетки, *рідкої консистенції* – розчини, ін'єкційні препарати, краплі, олії, лініменти (оподельдоки), *м'якої* – мазі та супозиторії, а *газоподібної* – спреї.

Деякі з типів гомеопатичних препаратів твердої консистенції описані у монографіях ДФУ.

Пілюлі для гомеопатичних лікарських засобів – препарати твердої консистенції, одержані з цукрози, лактози або інших підхожих допоміжних речовин. Вони *призначені для насичення або покриття оболонкою* одним або кількома рідкими гомеопатичними лікарськими засобами. Насичені пілюлі гомеопатичні мають витримувати вимоги статті «Пілюлі гомеопатичні насичені». Призначаються для орального або сублінгвального застосування.

Гомеопатичні пілюлі насичені – лікарські засоби твердої консистенції, одержані з цукрози, лактози або інших підхожих допоміжних речовин. Готують шляхом *просочення «Пілюль для гомеопатичних лікарських засобів»* одним або більше рідкими гомеопатичними лікарськими засобами. Вони призначаються для сублінгвального або орального застосування.

Пілюлі гомеопатичні, вкриті оболонкою, - лікарські засоби твердої консистенції, *одержані з «Пілюль для гомеопатичних лікарських засобів», вкриті сиропом*, виготовленим з гомеопатичних лікарських засобів, що потенційовані або змішані з цукровим сиропом. Тритюрації можуть бути введені окремо. Призначаються для сублінгвального або орального застосування. Пілюлі гомеопатичні, вкриті оболонкою, також можуть називатися «вкрита оболонкою крупка (гранули)».

Таблетки для гомеопатичного застосування – тверді лікарські засоби, одержані з використанням цукрози, лактози або інших підхожих допоміжних речовин відповідно до статті «Таблетки». Вони можуть бути *одержані пресуванням однієї або декількох твердих активних субстанцій із допоміжними речовинами або насиченням попередньо сформованих таблеток однією або кількома рідкими активними субстанціями*. Вони призначаються для орального або сублінгвального застосування.

Гомеопатичні лікарські форми «парентеральні лікарські засоби», «очні лікарські засоби», «назальні лікарські засоби». Для останнього ступеня потенціювання/потенціювань використовують вільний від етанолу розріджувач

для мінімізації вмісту етанолу в готовому засобі. Залишковий вміст етанолу має бути не більше 1 % (об/об), якщо немає інших обґрунтувань та дозволів.

За особливостями дозування виділяють дозовані (таблетки, гранули, супозиторії та ін'єкційні препарати) та недозовані (розтирання, мазі, оподельдоки, олії) гомеопатичні засоби. Ряд лікарських форм – розчини, краплі, порошки – можна віднести до обох груп з огляду на те, що за характером відпуску з аптек вони відносяться до недозованих (відпускаються у загальній масі), але у рецепті вказується точне дозування.

У аптечному виробництві гомеопатичних препаратів широко використовується класифікація за способом введення (рис. 8.2).

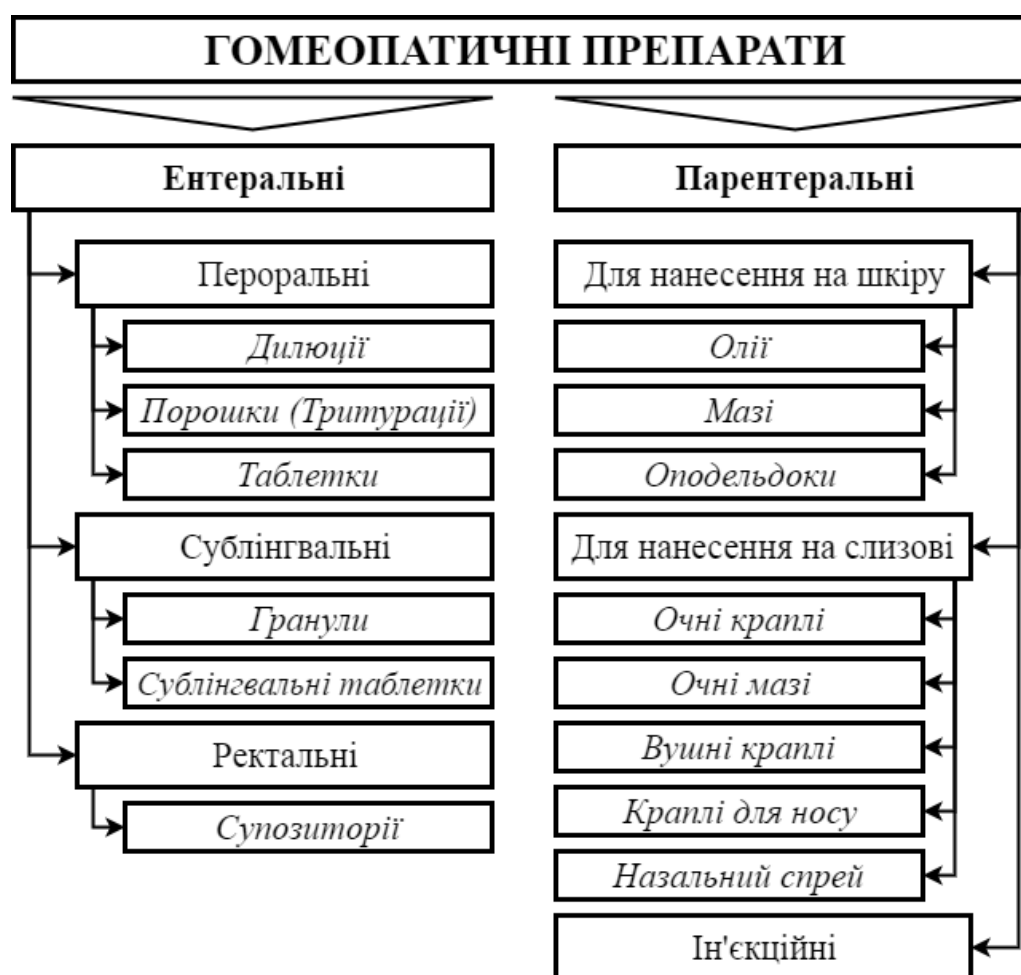


Рис. 8.2. Класифікація гомеопатичних препаратів за способом введення [джерело: власна розробка]

Також застосовується дисперсологічна класифікація (рис. 8.3), яка характеризує всі лікарські форми в аптечній технології з точки зору фізико-хімічних властивостей речовин, що входять до неї.

Сучасна дисперсологічна класифікація однакова як для алопатичних, так і гомеопатичних препаратів і розрізняє вільно-дисперсні і зв'язано-дисперсні системи. У кожній групі виділяються окремі типи дисперсних систем виходячи з агрегатного стану дисперсної фази і дисперсійного середовища, ступеня подрібнення дисперсної фази, а також наявності або відсутності зв'язку між частинками дисперсної системи (рис. 8.3).

Дисперсологічна класифікація лікарських форм є найбільш раціональною і має більше значення в порівнянні з іншими видами класифікацій.

ДИСПЕРСОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛЗ



Рис. 8.3. Дисперсологічна класифікація гомеопатичних ЛЗ [джерело: власна розробка]

До вільнодисперсних систем відносять:

- ✓ системи з повітряним дисперсійним середовищем, до яких відносяться порошки (тритурації), що отримують шляхом розтирання нерозчинних мінералів і різних хімічних сполук, а також рослин або їх частин (коріння, насіння і т. д.). У даній системі дисперсійним середовищем служить повітря.
- ✓ системи з рідким дисперсійним середовищем охоплюють всі рідкі лікарські форми: есенції, настойки, розчини, краплі, олії. Сутність технологічних процесів зводиться до розчинення, екстрагування, вимочування або перколяції. Особливе місце в цій під групі займають ін'єкційні розчини, які в гомеопатичних аптеках не готують (випускає фірма «Heel»).
- ✓ системи з пластичним дисперсійним середовищем, які можна поділити на безформні системи (мають вигляд суцільної загальної маси, яким не можна надати геометричну форму (мазі) та формовані системи (мають певну геометричну форму (супозиторії).
- ✓ системи з твердим дисперсійним середовищем також можуть бути безформними і формованими (супозиторії, приготовані на основі жирових мас і твердих поліетиленгліколей).
- ✓ системи з газоподібним дисперсійним середовищем. До цієї підгрупи відносяться спреї (аерозолі).

Зв'язано-дисперсні системи:

- ✓ системи без дисперсійного середовища. До цієї підгрупи відносяться таблетки, одержані шляхом пресування, гранули, драже, які не мають дисперсійного середовища.
- ✓ просочені зв'язано-дисперсні системи. До якої входять оподельдок (мильно-спиртові лініменти).

Гомеопатичні засоби також розділяють на *класичні гомеопатичні засоби* та *сучасні гомеопатичні засоби* (рис. 8.4).

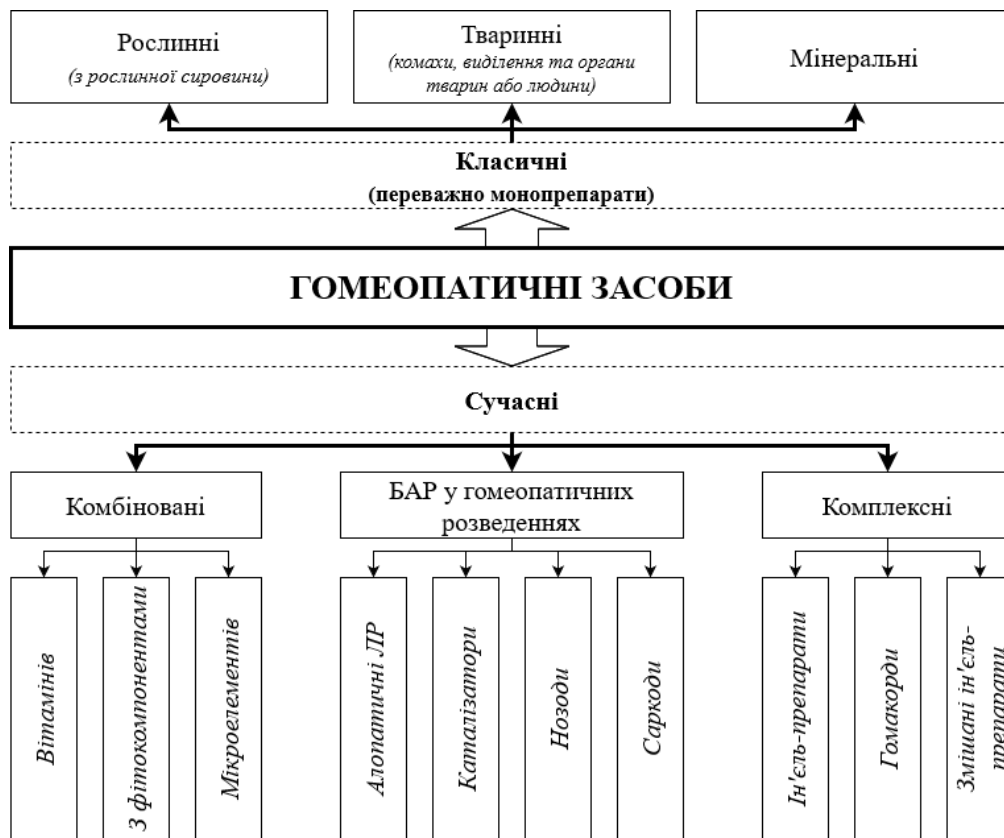


Рис. 8.4. Сучасні типи гомеопатичних лікарських засобів [джерело: власна розробка]

Сировина для виготовлення гомеопатичних препаратів

Сировина для виробництва гомеопатичних лікарських засобів може бути природного або синтетичного походження (рис. 8.5).

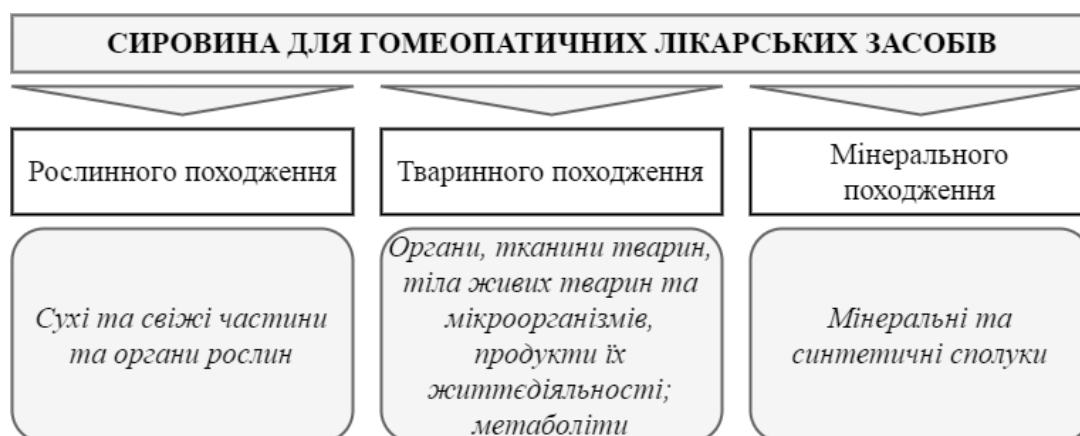


Рис. 8.5. Сировина для гомеопатичних засобів [джерело: власна розробка]

Близько 1/3 сировини для виготовлення гомеопатичних ЛЗ – рослинного походження. **Сировина рослинного походження** має відповідати вимогам статті «Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів».

У якості ЛРС при виготовленні гомеопатичних ЛЗ використовуються цілі, здрібнені або нарізані рослини або частини рослин, водоростей, грибів або лишайників у необробленому, свіжому, іноді в висушеному вигляді, отримані з культивованих або дикорослих рослин. Деякі ексудати, що не були піддані спеціальній обробці, також є рослинною сировиною для гомеопатичних ЛЗ.

У гомеопатії та офіційній медицині не завжди співпадають вид рослин, сировина, а також час заготівлі. Для приготування гомеопатичних ліків рослинного походження переважно використовують матеріал, зібраний у місцях природного поширення. Цільні рослини збирають під час цвітіння; листя – після їх повного розгортання, але до початку цвітіння; квіти – перед повним розкриттям; плоди та насіння – у період їх повного дозрівання (якщо не вказано, що використовуються незрілими). Для трав період збору вказується окремо, збирають усю наземну частину. Серцевину дерев добувають до розкриття бруньок; кору смолистих дерев та кущів – під час розвитку листків або брунькування, не смолистих дерев та кущів – восени, у період спокою. Смолу збирають у період сокоруху. Корені однорічних рослин збирають перед дозріванням насіння; дворічних – навесні, на другому році, у кінці періоду вегетативного спокою; багаторічних рослин – восени, на другому році життя, перед здерев'янінням. Стебла рослин збирають перед цвітінням; пагони дерев та кущів – на першому році життя. Якщо немає інших зазначень, для транспортування або зберігання свіжий рослинний матеріал може зберігатися в етанолі 96% об/об або іншої підходящої концентрації за умови використання всього матеріалу разом із середовищем, в якому він зберігався для подальшої переробки. Сировина має витримувати вимоги відповідних монографій Фармакопеї.

Сировина тваринного походження – це велика група сировини, вихідним матеріалом для якої слугують, переважно, виділення тварин у певний період їх розвитку, секрет деяких органів, витяжки з органів здорових молодих тварин, а

також з патологічно змінених тканин тварин та людини. До даної групи можна віднести також саркоди. Для сировини тваринного або людського походження мають бути вжиті відповідні заходи для зведення до мінімуму ризику інфікування гомеопатичних лікарських засобів.

Сировина мінерального походження. Мінеральні речовини відіграють величезну фізіологічну роль в організмі людини, завдяки тому що вони входять до складу всіх клітин і соків, обумовлюють структуру клітин і тканин, беруть участь в процесах міжклітинного обміну, впливають на колоїди тканин, тонізують ферментативні процеси організму, підтримують осмотичний тиск на певному рівні. У гомеопатії застосовується більш ніж 40 елементів, що разом з їх сполуками складають біля 200 неорганічних препаратів. Зі 150 найменувань гомеопатичних речовин мінерального походження тільки 40% сировини є офіційними – натрію хлорид, срібла нітрат, натрію тетраборат, вісмуту нітрат основний тощо Якість цих сполук регламентується відповідними статтями ДФУ. Якість неофіційних солей, кислот та інших мінеральних сполук, що випускаються хімічною промисловістю, повинна відповідати ДСТУ та мати кваліфікацію «х.ч.», «ч.д.а» та «ч.».

Сировина рослинного, тваринного або людського походження може використовуватися у свіжому або висушеному вигляді. Іноді допускається зберігання свіжого матеріалу в замороженому вигляді.

Майже всі гомеопатичні лікарські форми виготовляють з використанням допоміжних речовин. Допоміжні речовини можна розділити на формотворчі, стабілізуючі, солюбілізуючі, коригуючі, ін.

Формотворчі речовини або розріджувачі – допоміжні речовини, що використовуються для приготування певних базисних препаратів або для процесу потенціювання. Найчастіше використовують воду очищену, спирт етиловий, гліцерин, лактозу, крохмаль. Розріджувачі мають витримувати вимоги відповідних монографій Фармакопеї. Також до формотворчих речовин відносять основи до мазей, наповнювачі для твердих лікарських форм та ін.

Протимікробні стабілізатори (консерванти) – використовують для запобігання мікробному забрудненню препаратів. Консерванти є інгібіторами росту мікроорганізмів. В якості консервантів використовують спирт етиловий, бензалконій хлорид та ін.

Базисні гомеопатичні препарати. Процес потенціювання у гомеопатії

Згідно ДФУ, гомеопатичні лікарські засоби готують із речовин, продуктів або препаратів, що називають **базисними препаратами**, відповідно до гомеопатичної виробничої практики.

Базисні препарати - речовини, продукти або препарати, що використовуються як вихідні матеріали для виробництва гомеопатичних ЛЗ.

Гомеопатичні базисні препарати готують із сировини, що відповідає вимогам статті «Гомеопатичні лікарські засоби», використовуючи підхожі методи.

Базисні препарати звичайно являють собою:

- ✓ безпосередньо саму речовину – для сировини хімічного або мінерального походження.
- ✓ матричну настойку або гліцериновий мацерат – для сировини рослинного, тваринного або людського походження;

Матрична настойка – рідкий лікарський засіб, одержаний екстракцією сировини відповідним розріджувачем.

Зазвичай матричні настойки виготовляють зі свіжої сировини, але можливе також використання висушеної сировини, обробленої сировини та рослинних соків. Якщо в окремій монографії допускається приготування матричної настойки з більше ніж одного виду рослин, настойка може бути виготовлена з окремих частин конкретних видів рослин або їх суміші.

Для виготовлення матричних настоек використовують мацерацію, настоювання, перколяцію, ферментацію або інший підхожий спосіб, зазвичай – з використанням етанолу відповідної концентрації, з урахуванням зазначеного співвідношення сировини та розчинника, із урахуванням вологості сировини.

Виготовлення матричних настоек залежить від виду сировини (рис. 8.6, 8.7).

Якщо немає інших зазначень, матричні настойки готують методом мацерації.

ОСНОВНІ МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ПОТЕНЦІЮВАННЯ МАТРИЧНИХ НАСТОЙОК ЗА ДФУ 2.0

| | | | | |
|-----------------------|---|--|------|--|
| Метод 1.1.1 1aHAB* | <p>свіжа ЛРС</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ сок ≥ 70% ✓ ефірні олії ✗ смоли ✗ слиз | <p>Віджятий сок:етанол (90%, об/об) 1:1</p> <p>Подрібнену ЛРС віджимають, сік одразу змішують із рівною за масою кількістю етанолу. Витримують у закритому контейнері при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, фільтрують. Доводять до заданого вмісту етанолом 50% (об/об). Витримують у закритому контейнері при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, фільтрують.</p> | D1 | 2 ч матричної настойки 8 частин етанолу (50%, об/об) |
| | | <p>Свіжий латекс:етанол (36%, об/об) 1:2</p> <p>Свіжий латекс змішують з 2 масовими частинами етанолу (36%, об/об), фільтрують. Доводять до заданого вмісту 36% (об/об). Витримують у закритому контейнері при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідністю фільтрують.</p> | C1 | 2 ч матричної настойки 98 частин етанолу (50%, об/об) |
| Метод 1.1.2 1bHAB* | <p>свіжа ЛРС</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ латекс | <p>Свіжий латекс:етанол (36%, об/об) 1:2</p> <p>Свіжий латекс змішують з 2 масовими частинами етанолу (36%, об/об), фільтрують. Доводять до заданого вмісту 36% (об/об). Витримують у закритому контейнері при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідністю фільтрують.</p> | D1 | 3 ч матричної настойки 7 частин етанолу (36%, об/об) |
| | | | D2 | 1 ч розведення D1 9 частин етанолу (18%, об/об) |
| Метод 1.1.3 2aHAB* | <p>свіжа ЛРС</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ сок ≤ 70% ✓ волога > 60% ✗ смоли ✗ ефірні олії | <p>Мацерація. ЛРС подрібнюють, додають не менше 1/2 маси етанолу (90%, об/об), додають решту етанолу. Витримують при при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 10 діб, перемішуючи, віджимають, фільтрують. Доводять до заданого вмісту етанолом 50% (об/об). Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідності фільтрують.</p> | D1 | 2 ч матричної настойки 8 частин етанолу (50%, об/об) |
| | | | C1 | 2 ч матричної настойки 98 частин етанолу (50%, об/об) |
| Метод 1.1.4 2bHAB* | <p>свіжа ЛРС</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ сок ≤ 70% ✓ волога > 60% ✗ смоли ✗ ефірні олії | <p>Мацерація. ЛРС подрібнюють, додають не менше 1/2 маси етанолу (70%, об/об), додають решту етанолу. Витримують при при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 10 діб, перемішуючи, віджимають, фільтрують. Доводять до заданого вмісту етанолом 36% (об/об). Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідності фільтрують.</p> | D1 | 2 ч матричної настойки 8 частин етанолу (36%, об/об) |
| | | | D2 | 1 ч розведення D1 9 частин етанолу (18%, об/об) |
| Метод 1.1.5 3aHAB* | <p>свіжа ЛРС</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ волога < 60% ✓ ефірні олії ✓ смола | <p>Мацерація. ЛРС подрібнюють, додають не менше 1/2 маси етанолу (90%, об/об), додають решту етанолу. Витримують при при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 10 діб, перемішуючи, віджимають, фільтрують. Доводять до заданого вмісту етанолом 70% (об/об). Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідності фільтрують.</p> | D1 | 3 ч матричної настойки 7 частин етанолу (70%, об/об) |
| | | | D2** | 1 ч розведення D1 9 частин етанолу (70%, об/об) |
| | | | C1 | 3 ч матричної настойки 97 частин етанолу (70%, об/об) |
| | | | C2 | 1 ч розведення C1 99 частин етанолу (50%, об/об) |
| Метод 1.1.6 3bHAB* | <p>свіжа ЛРС</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ ефірні олії ✓ смоли ✓ волога < 60% | <p>Мацерація. ЛРС подрібнюють, додають не менше 1/2 маси етанолу (80%, об/об), додають решту етанолу. Витримують при при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 10 діб, перемішуючи, віджимають, фільтрують. Доводять до заданого вмісту етанолом 50% (об/об). Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідності фільтрують.</p> | D1 | 3 ч матричної настойки 7 частин етанолу (50%, об/об) |
| | | | D2 | 1 ч розведення D1 9 частин етанолу (30%, об/об) |
| | | | D3** | 1 ч розведення D2 9 частин етанолу (18%, об/об) |

Рис. 8.6. Методи 1.1.1-1.1.6 виготовлення матричних настоек [джерело:

власна розробка]

| | | | |
|---------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| Метод 1.1.7 3cHAB* | свіжа ЛРС ✓ волога < 60% | <p>Маєрація. ЛРС подрібнюють, додають не менше 1/2 маси етанолу (50%, об/об), додають решту етанолу. Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 10 діб, перемішуючи, віджимають, фільтрують. Доводять до заданого вмісту етанолом 36% (об/об). Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідності фільтрують.</p> | <p>D1 3 ч матричної настойки 7 частин етанолу (36%, об/об)</p> <p>D2** 1 ч розведення D1 9 частин етанолу (18%, об/об)</p> |
| Метод 1.1.8 4aHAB* | суха ЛРС | <p>Суха ЛРС : етанол 1:10</p> <p>Маєрація. ЛРС подрібнюють, змішують з етанолом, відстоюють протягом певного часу. Залишок відокремлюють</p> <p>Перколяція. ЛРС подрібнюють, змішують з порцією етанолу, відстоюють. Переносять в перколятор, повільно перколюють при кімнатній температурі. Залишок віджимають, рідину додають до перколяту. Якщо необхідно, доводять до необхідній концентрації. Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідності фільтрують.</p> | <p>D1 матрична настойка</p> <p>D2*** 1 ч матричної настойки 9 ч етанолу тієї ж концентрації</p> <p>C1 10 ч матричної настойки 90 ч етанолу тієї ж концентрації</p> <p>C2** 1 ч розведення C1 99 частин етанолу (50%, об/об)</p> |
| Метод 1.1.9 4bHAB* | сировина тваринного походження | <p>Тваринна сировина : етанол 1:10</p> <p>Маєрація. Сировину подрібнюють, змішують з етанолом, відстоюють протягом певного часу. Залишок відокремлюють</p> <p>Перколяція. Сировину подрібнюють, змішують з порцією етанолу, відстоюють. Переносять в перколятор, повільно перколюють при кімнатній температурі. Залишок віджимають, рідину додають до перколяту. Якщо необхідно, доводять до необхідній концентрації. Витримують при $t \leq 20^{\circ}\text{C}$ не менше 5 діб, за необхідності фільтрують.</p> | <p>D1 матрична настойка</p> <p>D2 1 ч матричної настойки 9 ч етанолу тієї ж концентрації</p> <p>D3*** 1 ч розведення D2 9 ч етанолу тієї ж концентрації</p> <p>C1 10 ч матричної настойки 90 ч етанолу тієї ж концентрації</p> <p>C2** 1 ч розведення C1 99 частин етанолу (50%, об/об)</p> |
| Метод 1.1.10 Французька Фармакопея | при обробці висушеної або свіжої ЛРС | <p>ЛРС : етанол = матрична настойка 1:10</p> <p>Маєрація ЛРС подрібнюють, змішують з етанолом, відстоюють не менш ніж 10 днів, перемішуючи. Залишок відокремлюють, зніжують під тиском, витяги об'єднують. Витримують 48 годин, фільтрують. Якщо необхідно, доводять до необхідній концентрації.</p> | <p>D1 1 ч матричної настойки 9 ч етанолу</p> <p>D2** 1 ч розведення D1 9 ч етанолу</p> <p>C1 1 ч матричної настойки 99 ч етанолу</p> <p>C2** 1 ч розведення C1 99 частин етанолу (50%, об/об)</p> |
| Метод 1.1.11 Французька Фармакопея | сировина тваринного походження | <p>Сировина : етанол = матрична настойка 1:20</p> <p>Маєрація До сировини додають етанол, щоб одержати матричну настойку у співвідношенні 1:20. Маєрат витримують не менше 10 діб, перемішуючи. Декантують, фільтрують. Витримують 48 год. і знову фільтрують. Доводять до заданих значень етанолом тієї ж концентрації.</p> | <p>D1 1 ч матричної настойки 9 ч етанолу</p> <p>D2** 1 ч розведення D1 9 ч етанолу</p> <p>C1 1 ч матричної настойки 99 ч етанолу</p> <p>C2** 1 ч розведення C1 99 частин етанолу (50%, об/об)</p> |

*HAB - Німецька гомеопатична Фармакопея

** - подальші розведення готуються так само

*** - подальші розведення готуються з використанням етанолу 50% (об/об)

Рис. 8.7. Методи 1.1.7-1.1.11 виготовлення матричних настоек [джерело:

власна розробка]

Метод мацерації полягає у тому, що сировину здрібнюють до частинок певного розміру, перемішують, екстрагують зазначеним розчинником і витримують у закритому контейнері зазначений час. Залишок відділяють від екстрагенту і за необхідністю віджимають.

Мацерація може проводитися протягом не менше 10 діб і не більше 30 діб. Мацерація може бути замінена тривалою мацерацією (не більше 60 діб) або дуже тривалою мацерацією (не більше 180 діб). Якщо немає інших зазначень у методі, приготування проводять при температурі, що не перевищує 25°C.

Матричні настойки мають відповідати вимогам статті «Матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів».

Гліцеринові мацерати – рідкі лікарські засоби, одержані із сировини рослинного, тваринного або людського походження із використанням гліцерину або суміші гліцерину зі спиртом підхожої концентрації або розчином натрію хлориду підхожої концентрації (рис. 8.8).

Рідкі розведення – рідка суміш, одержана шляхом потенціювання, яка використовується для виробництва гомеопатичних препаратів, створює відповідну концентрацію речовин і забезпечує оптимальний фармакотерапевтичний ефект препаратів (рис. 8.9).

ОСНОВНІ МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ПОТЕНЦІЮВАННЯ ГЛІЦЕРИНОВИХ МАЦЕРАТІВ ЗА ДФУ 2.0

| Метод 2.1.1 42aHAB ¹ | <p>свіжа тваринна сировина</p> <p>✓ свіжозабиті тварини або їх частини</p> <p>✗ патологічні матеріали</p> | <p>Мацерація. 1 частину тонкоподрібненого матеріалу диспергують у 9 частинах (десяткові розведення) або 99 частинах (сотенні) гліцерину 85%. Залишають мацерат не менше ніж на 2 години, струшують, за необхідності фільтрують. Де обґрунтовано, 1 частину гліцерину 85% додають до 1 частини матеріалу перед подрібненням.</p> | D1 | гліцериновий мацерат для десятикових розведень | | | | | | |
|--------------------------------------|---|--|-----------------|---|------------|----------------------|---------|---------|----|------------|
| | | | D2 | 1 ч розведення D1 9 ч гліцерину 85% або етанолу 18% об/об | | | | | | |
| | | | D3 ² | 1 ч розведення D2 9 ч етанолу 18% об/об | | | | | | |
| | | | C1 | гліцериновий мацерат для сотенних розведень | | | | | | |
| | | | C2 ² | 1 ч розведення C1 99 частин етанолу 18% об/об | | | | | | |
| Метод 2.1.2 1bHAB ¹ | <p>свіжа тваринна сировина</p> <p>✓ свіжозабиті тварини або їх частини</p> <p>✗ патологічні матеріали</p> | <p>Мацерація. 1 частину тонкоподрібненого матеріалу диспергують у 2.1 частинах гліцерину 85%. Залишають мацерат не менше ніж на 2 години, струшують, за необхідності фільтрують. Де обґрунтовано, 1 частину гліцерину 85% додають до 1 частини матеріалу перед подрібненням.</p> | D1 | 3 ч гліцеринового мацерата 7 ч води для ін'єкцій | | | | | | |
| | | | D2 ² | 1 ч розведення D1 9 частин води для ін'єкцій | | | | | | |
| Метод 2.1.3 Французька Фармакопея | <p>рослинна або тваринна сировина</p> <p>✗ патологічні матеріали</p> | <p>Мацерація. Сировину подрібнюють. У залежності від вмісту води, беруть розраховану кількість сировини та суміші етанол/гліцерин відповідної концентрації, якщо немає інших зазначень - 1 ч сировини для 20 ч гліцеринового мацерату. Залишають не менш ніж на 3 тижні, часто перемішують. Декантують, за необхідності проціджують під тиском. Рідини об'єднують, відстоюють 48 годин, фільтрують.</p> | D1 | 1 ч гліцеринового мацерату 9 ч суміші вода/ етанол/гліцерин | | | | | | |
| | | | C1 | 1 ч гліцеринового мацерату 99 ч суміші вода/ етанол/ гліцерин | | | | | | |
| Метод 2.2.1 41aHAB ¹ | <p>тваринна сировина</p> <p>✓ свіжозабиті тварини</p> <p>✓ частини твари</p> <p>✓ продукти секретії</p> <p>✗ патологічні матеріали</p> | <p>Мацерація. 1 частину тонкоподрібненої сировини змішують з 5 частинами відповідного розчину NaCl і 95 ч гліцерину. Витримують в захищеному від світла місці ≥ 7 діб, декантують, за необхідності фільтрують. Декантована рідина є гліцериновим мацератом. Концентрація розчину NaCl у залежності від методу:</p> <table border="1" style="margin: 10px auto;"> <thead> <tr> <th>2.2.1</th> <th>2.2.2</th> <th>2.2.3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15 г/кг</td> <td>40 г/кг</td> <td>80 г/кг</td> </tr> </tbody> </table> | 2.2.1 | 2.2.2 | 2.2.3 | 15 г/кг | 40 г/кг | 80 г/кг | D1 | не готують |
| 2.2.1 | | | 2.2.2 | 2.2.3 | | | | | | |
| 15 г/кг | | | 40 г/кг | 80 г/кг | | | | | | |
| Метод 2.2.2 41bHAB ¹ | | | | | D2 (C1) | гліцериновий мацерат | | | | |
| Метод 2.2.3 41cHAB ¹ | | | D3 ² | 1 ч розведення D2 9 ч відп. розріджувача ³ | | | | | | |
| Метод 2.2.3 41cHAB ¹ | | | D4 ⁴ | 1 ч розведення D3 5,6 ч відп. розріджувача ³ 3,4 ч води для ін'єкцій | | | | | | |
| | | | C2 ² | 1 ч розведення D2 (C1) 99 ч відп. розріджувача ³ | | | | | | |

Рис. 8.8. Методи 2.1.1-2.2.3 виготовлення гліцеринових мацератів

[джерело: власна розробка]

**ОСНОВНІ МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ПОТЕНЦІЮВАННЯ
РІДКИХ РОЗВЕДЕНЬ ЗА ДФУ 2.0**

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------------------|------------|---|
| <p>Метод 3.1.1 5aHAB¹</p> | <p>Органічна та неорганічна сировина</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ неорганічна сировина ✓ органічна сировина ✓ мінерали ✓ отрути | <p>Розчиняють 1 частину вихідного матеріалу в 9 частинах (D1) або 99 частинах (C1) рідкого розріджувача та потенціюють. Де обґрунтовано і дозволено, проводять перше пряме розведення.</p> <p><i>Розріджувачі:</i></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>- етанол безводний</td> <td>- етанол 50% об/об</td> </tr> <tr> <td>- етанол 96% об/об</td> <td>- етанол 36% об/об</td> </tr> <tr> <td>- етанол 90% об/об</td> <td>- етанол 18% об/об</td> </tr> <tr> <td>- етанол 80% об/об</td> <td>- вода очищена</td> </tr> <tr> <td>- етанол 70% об/об</td> <td>- гліцерин</td> </tr> </table> <p>Якщо використовують етанол 18% об/об, матеріал розчиняють у 7,58 ч води очищеної та доводять концентрацію етанолу додаванням 1,42 ч етанолу 96% об/об (розчин для десятикових розведень) або у 83,4 ч води на 15,6 ч етанолу 96 % об/об</p> | - етанол безводний | - етанол 50% об/об | - етанол 96% об/об | - етанол 36% об/об | - етанол 90% об/об | - етанол 18% об/об | - етанол 80% об/об | - вода очищена | - етанол 70% об/об | - гліцерин | <p>D2² 1 ч розведення D1 9 ч етанолу 50% об/об</p> <p>C2² 1 ч розведення C1 99 частин етанолу 50% об/об</p> |
| - етанол безводний | - етанол 50% об/об | | | | | | | | | | | | |
| - етанол 96% об/об | - етанол 36% об/об | | | | | | | | | | | | |
| - етанол 90% об/об | - етанол 18% об/об | | | | | | | | | | | | |
| - етанол 80% об/об | - вода очищена | | | | | | | | | | | | |
| - етанол 70% об/об | - гліцерин | | | | | | | | | | | | |
| <p>Метод 3.1.2 5bHAB¹</p> | | <p>Розчиняють 1 частину вихідного матеріалу в 9 частинах (D1) або 99 частинах (C1) рідкого розріджувача та потенціюють. Де обґрунтовано і дозволено, проводять перше пряме розведення.</p> <p><i>Розріджувачі:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - вода для ін'єкцій; - вода очищена <p>Якщо вихідний матеріал нестабільний і/або розчинний в воді, можливе додавання гліцерину 85% у концентрації не більше 35% від розріджувача для потенціювання до D4</p> | <p>D2² 1 ч розведення D1 9 ч етанолу 50% об/об</p> <p>C2² 1 ч розведення C1 99 частин етанолу 50% об/об</p> | | | | | | | | | | |
| <p>Метод 3.1.3</p> | | <p>Розчиняють 1 частину вихідного матеріалу в 9 частинах (D1) або 99 частинах (C1) рідкого розріджувача та потенціюють. Де обґрунтовано і дозволено, проводять перше пряме розведення.</p> <p><i>Розріджувачі:</i> етанол, вода, гліцерин та їх суміші</p> | <p>D2² 1 ч розведення D1 9 ч підхожого розріджувача</p> <p>C2² 1 ч розведення C1 99 ч підхожого розріджувача</p> | | | | | | | | | | |
| <p>Метод 3.2.1 8aHAB¹</p> | <p>тригурації, виготовлені згідно з Методом 4.1.1</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ D4, D5, D6 ✓ C4, C5, C6 ✓ малорозчинні речовини ✓ практично нерозчинні речовини | <p>Для виготовлення першого рідкого розведення розчиняють 1 ч тригурації у 9 ч (десятькове розведення) або 99 ч (сотенне розведення) розріджувача.</p> <p>Розведення D6, D7, C6, C7, виготовлені цими методами, не мають використовуватися для приготування подальших розведень!</p> <p><i>Розріджувачі:</i></p> <p>3.2.1. - вода очищена, етанол 36 % об/об, етанол 50 % об/об</p> <p>3.2.2. - вода для ін'єкцій, вода очищена</p> | <p>1-е розведення 1 ч відп. тригурації 9 (99) ч води очищеної</p> <p>2-е розведення 1 ч 1-го розведення 9 (99) ч етанолу 36% об/об</p> <p>3-є розведення² 1 ч 2-го розведення 9 (99) ч етанолу 50% об/об</p> | | | | | | | | | | |
| <p>Метод 3.2.2 8bHAB¹</p> | | | <p>1-е розведення 1 ч відп. тригурації 9 (99) ч води</p> <p>2-е розведення 1 ч 1-го розведення 9 (99) ч води</p> <p>3-є розведення² 1 ч 2-го розведення 9 (99) ч води</p> | | | | | | | | | | |
| <p>Метод 3.2.3</p> | <p>тригурації, виготовлені за методом 4.1.2</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ D2 і вище ✓ C1, C2, C3, C4 ✓ малорозчинні речовини ✓ практично нерозчинні речовини | <p>Використовують <i>розріджувачі:</i> етанол відповідної концентрації, вода очищена</p> | <p>D_{n-1} 1 ч відп. тригурації (D_n) 1е десятикове² 9 ч розріджувача</p> <p>D_{n-2} 1 ч розведення D_{n-1} 2е десятикове² 9 ч розріджувача</p> <p>C_{n-1} 1 ч відп. тригурації 1-е сотенне² 99 ч розріджувача</p> <p>C_{n-2} 1 ч розведення C_{n-2} 2е сотенне² 9 ч розріджувача</p> | | | | | | | | | | |

¹HAB - Німецька гомеопатична Фармакопея

² - подальші розведення готуються так само

³ - де застосовно

Рис. 8.9. Методи 3.1.1-3.2.3 виготовлення рідких розведень [джерело: власна розробка]

Гомеопатичні тритурації – тверда форма, яка складається з кількох компонентів і характеризується сипкістю. Як наповнювач у них використовується молочний цукор, тальк, лактоза (рис. 8.10).

**ОСНОВНІ МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ПОТЕНЦІЮВАННЯ
ТРИТУРАЦІЙ ЗА ДФУ 2.0**

| | | | |
|-----------------------------------|---|---|--|
| Метод 4.1.1 6 НАВ ¹ | ЛРС тритурації, виготовлені за методами 4.2.1 або 4.2.2 | <p>Тритурація: Розріджувач ділять на 3 рівних частини, додають до 1ї частини сировину, ретельно розтирають, послідовно додають 2гу та 3тю частини розріджувача при ретельному розтиранні. Механічні пристрої використовують для отримання тритурації $m \geq 1\text{kg}$ з розміром частинок не більше 100 мкм; час отримання розтирання - не менше 1 год.</p> <p>При ручному розтиранні суміш розтирають 6 хв, зіскоблюють 4 хв. неметалевим пристроєм, розтирають ще 6 хв., знову зіскоблюють 4 хв, додають наступну частину розріджувача.</p> <p>З D(C)4,5,6 -ї тритурації можливий перехід на рідкий розчинник за методами 3.2.1, 3.2.2</p> | <p>D2² 1 ч розведення D1 9 ч лактози моногідрату</p> |
| Метод 4.1.2 Фармакопея | | <p>Тритурація. 1 частину гомеопатичного базисного препарату подрібнюють до порошкоподібного стану. Масу ретельно розтирають з невеликою кількістю розріджувача. Додають розріджувач невеликими порціями, поки не витратять 9 (99) частин. Отримують тритурацію D1 (C1).</p> <p>Після D7 та C3 можна переходити на рідкий розчинник за методом 3.2.3</p> | <p>D2² 1 ч розведення D1 9 ч лактози моногідрату</p> <p>C2² 1 ч розведення C1 99 ч лактози моногідрату</p> |
| Метод 4.2.2 | Рідкі препарати матричні настойки, виготовлені за методами 1.1.10-1.1.11 | <p>Тритурація. Потенціювання шляхом послідовного насичення загальної кількості розріджувача. Якщо необхідно, обережно висушена волога суміш, перемілена і просіяна, потім перемішується та розтирається до однорідності.</p> | <p>D1 1 ч матричної настойки 10 ч розріджувача</p> <p>C1 1 ч матричної настойки 100 ч розріджувача</p> |
| Метод 4.2.1 7НАВ ¹ | Рідкі препарати матричні настойки, виготовлені за методами 1.1.1-1.1.9 розчини, виготовлені за методом 3.1.1 рідкі розведення комплексні розведення | <p>Тритурація. Потенціювання шляхом послідовного насичення загальної кількості розріджувача. Якщо необхідно, обережно висушена волога суміш, перемілена і просіяна, потім перемішується та розтирається до однорідності. Розріджувач додають у такій кількості, щоб отримати 10 (100) частин тритурації з необхідного числа частин рідкого препарату, взятих за масою з урахуванням сухого залишку.</p> <p>Якщо сухий залишок незначний, кількість розріджувача відноситься до 1 частини рідкого препарату.</p> | <p>D1 1.1.1 2 ч матричної настойки до 10 ч розріджувача 1.1.3 1.1.4 1.1.2 3 ч матричної настойки до 10 ч розріджувача 1.1.5 1.1.6 1.1.7 1.1.8 матрична настойка 1.1.9</p> <p>D2 1.1.8 1 ч матричної настойки до 10 ч розріджувача 1.1.9</p> <p>D_{n+1} 3.1.1 рідкі розведення суміші 1 ч розведення D_n до 10 ч розріджувача</p> <p>C1 1.1.1 2 ч матричної настойки до 100 ч розріджувача 1.1.3 1.1.4 1.1.2 3 ч матричної настойки до 100 ч розріджувача 1.1.5 1.1.6 1.1.7 1.1.8 1 ч матричної настойки до 100 ч розріджувача 1.1.9</p> <p>C2 1.1.8 1 ч матричної настойки до 10 ч розріджувача 1.1.9</p> <p>C_{n+1} 3.1.1 рідкі розведення суміші 1 ч розведення D_n до 10 ч розріджувача</p> |

¹НАВ - Німецька гомеопатична Фармакопея

² - подальші розведення готуються так само

Рис. 8.10. Методи 4.1.1-4.2.2 виготовлення тритурацій [джерело: власна розробка]

Технологія тритурацій полягає у максимальному подрібненні компонентів речовин, змішуванні з допоміжними речовинами у відповідних пропорціях (1:10 або 1:100), дозуванні та пакуванні. Розведення та тритурації одержують із базисного препарату за допомогою процесу потенціювання відповідно до гомеопатичної виробничої практики.

Розділ «Інші препарати» регламентує виготовлення комплексних розведень шляхом сумісного потенціювання 2 або більше базисних препаратів та/або розведень. При ньому сумісне потенціювання відбувається шляхом змішування декількох базисних препаратів або розведень базисних препаратів та сумісному їх потенціюванні в один або більше ступенів (рис. 8.11).

ОСНОВНІ МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ КОМПЛЕКСНИХ РОЗВЕДЕНЬ ШЛЯХОМ СУМІСНОГО ПОТЕНЦІЮВАННЯ ЗА ДФУ 2.0

| | | | |
|------------------------------------|--|---|---|
| Метод 5.1.1 40eHAB ¹ | <p>базисні препарати розведення</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ базисні препарати ✓ розчини ✓ тритурації ✓ рідкі розведення ✓ матричні настойки ✓ розведення 1/10, 1/100 | <p>Потенціювання. Кожен ступінь проводять шляхом змішування компонентів із подальшим струшуванням або розтиранням 1 частини отриманої суміші з 9 частинами (десятькове розведення) або з 99 частинами (сотенне розведення) відповідного розріджувача. <i>Розріджувачі:</i> етанол концентрацій (об/об) 18 %, 36%, 50%, 70%, 80%, 96%. Для 1-го ступеня потенціювання, починаючи з тритурацій, якщо немає інших зазначень, використовують воду очищену</p> | D_{n+1}^2 1 ч суміші 9 ч розріджувача |
| Метод 5.1.2 40bHAB ¹ | <p>базисні препарати розведення</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ водні розведення ✓ тритурації ✓ гліцеринові матеріали та водні розведення з них | <p>Потенціювання. Кожен ступінь проводять шляхом змішування компонентів із подальшим струшуванням або розтиранням 1 частини отриманої суміші з 9 частинами (десятькове розведення) або з 99 частинами (сотенне розведення) відповідного розріджувача. <i>Розріджувачі:</i> вода для ін'єкцій, вода очищена, цукровий сироп (сахароза:вода очищена 64:36) Починаючи з гліцеринового мацерата, що містить NaCl, використовують розріджувач складу: 0,2 NaHCO₃ і 8,8 NaCl на 991 ч води для ін'єкцій</p> | D_{n+1}^2 1 ч суміші 9 ч розріджувача |
| Метод 5.1.3 40eHAB ¹ | <p>базисні препарати</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ тритурації | <p>Потенціювання. Кожен ступінь проводять шляхом змішування компонентів із подальшим струшуванням або розтиранням 1 частини отриманої суміші з 9 частинами (десятькове розведення) або з 99 частинами (сотенне розведення) відповідного розріджувача. <i>Розріджувачі:</i> лактози моногідрат</p> | D_{n+1}^2 1 ч суміші 9 ч розріджувача |
| Метод 5.1.4 | <p>базисні препарати</p> | <p>Потенціювання. Кожен ступінь проводять шляхом змішування компонентів із подальшим струшуванням або розтиранням 1 частини отриманої суміші з 9 частинами (десятькове розведення) або з 99 частинами (сотенне розведення) відповідного розріджувача. <i>Розріджувачі:</i> етанол, вода очищена, лактози моногідрат</p> | D_{n+1}^2 1 ч суміші 9 ч розріджувача |
| Метод 5.1.4 | <p>базисні препарати</p> | <p>Потенціювання. При сумісному потенціюванні сотенних розведень кожне розведення C(n-1) являє собою 1% кінцеву суміш, при цьому співвідношення доданого розріджувача знижується пропорційно вмісту діючих речовин (тобто 100% - (1% вміст діючих речовин)). Такі самі процедури застосовують у відповідних пропорціях при виготовленні десятикових розведень.</p> | C_{n+1}^2 1 ч суміші 99 ч розріджувача |

¹HAB - Німецька гомеопатична Фармакопея

² - подальші розведення готуються так само

Рис. 8.11. Методи 5.1.1-5.1.5 виготовлення інших препаратів [джерело: власна розробка]

Потенціювання полягає в поступовому розведенні лікарської речовини в розчиннику. Відбувається потенціювання за допомогою метода динамізації (струшування за спеціальною методикою розведених розчинів лікарських речовин).

Звичайно використовують такі ступені потенціювання:

- ✓ десяткові розведення (1 частина базисного препарату плюс 9 частин розріджувача; позначають як «D», «DH» або «X»)
- ✓ сотенне розведення (1 частина базисного препарату плюс 99 частин розріджувача; позначають як «C» або «CH»).

Більш детально методика проведення потенціювання в залежності від виду сировини тощо наведено на рис. 8.6-8.11.

Число ступенів потенціювання визначає міру розведення, наприклад, «D3», «3 DH» або «3X» означає три десяткових ступеня потенціювання, а «C3», «3CH» або «3C» – три сотенних ступені потенціювання. «LM-» (або «Q») потенціювання виготовляють відповідно до специфічних процедур.

Низькими розведеннями вважають від тинктури до шостого сотенного розведення (C(CH)6), середніми – від 6 до 12-го сотенного, високими – вище 12 сотенного, дуже високими – від 100 до 1000-го сотого і вище.

Відповідність розведень:

| Десяткові (D, X) | Сотенні (C, CH) | Тисячні (M) | Співвідношення |
|---------------------|--------------------|------------------|---|
| D12 | C6 | M4 | $1:10^{12}=1:100^6=1:1000^4$ |
| D24 | C12 | M8 | $1:10^{24}=1:100^{12}=1:1000^8$ |
| D200 | C100 | Приблизно M67 | $1:10^{200}=1:100^{100}$ $M67=1:1000^{67}$ |

Приготування гомеопатичних лікарських форм

Приготування гомеопатичних лікарських засобів проводиться на основі посібника по опису та виготовленню ліків «Гомеопатичні лікарські засоби» Вільмара Швабе, який був дозволений для використання в гомеопатичних

аптеках наказами МОЗ СРСР №88 від 03.03.1961 року і № 606 від 1962 року і Німецької гомеопатичної фармакопеї.

Розчини й розведення гомеопатичні використовуються для виготовлення гомеопатичних ЛЗ. Розведення отримують шляхом ступеневого розбавлення, що супроводжується струшуванням гомеопатичних розчинів, матричних настоянок, тритурацій. Розчини й розведення готують за масою. Як розчинники використовують воду очищену, воду для ін'єкцій, ізотонічний розчин натрію хлориду, гліцерин, спирт етиловий або розчинники, зазначені в статтях.

Для приготування розчинів першого десяткового (D1) або першого сотенного (C1) розведення 1 частина субстанції розчиняють в 9 або 99 частинах розчинника і струшують (потенціюють).

Тритурації можуть застосовують як готова ЛФ для внутрішнього застосування, а також для виготовлення інших гомеопатичних лікарських форм різного призначення. В якості допоміжних речовин використовують лактозу або інші речовини, зазначені у нормативній документації. Концентрація лікарських речовин у тритураціях відповідає співвідношенням 1:10 (десятькове розведення) або 1:100 (сотенне розведення). При виготовленні тритурацій вручну використовують фарфорові ступки (застосування металевих ступок не допускається). Приготування тритурацій у кількості більше 1 кг здійснюють механічним способом. Порошок лікарських і допоміжних речовин попередньо подрібнюють до розміру часток не більше 65 мкм, якщо немає інших вказівок у статті.

Для отримання тритурацій з порошків до четвертого десяткового (D4) або сотенного (C4) розведення включно, відважену допоміжну речовину (молочний цукор) розділяють на 3 приблизно рівні частини. Першу частину вміщують у ступку і затирають пори, потім додають вихідні речовини й розтирають протягом 6 хв, потім протягом 4 хв знімають зі стінок ступки, операцію повторюють. Додають другу і третю частини допоміжної речовини, повторюючи з кожною частиною описані вище операції. Мінімальний час, необхідний для всього процесу виготовлення тритурації, становить не менше 1 години.

Наступні розведення тритурацій з порошків починаючи з D5 або C5 виготовляють з 1 г тритурації попереднього десяткового або сотенного розведення і з 9 г або 99 г допоміжної речовини, попередньо розділеного на 3 рівні частини. До першої частини допоміжної речовини поступово, невеликими порціями додають всю кількість тритурації попереднього розведення і ретельно розтирають до отримання однорідної порошку. Потім вводять послідовно другу і третю частини допоміжної речовини і ретельно розтирають до однорідності.

При виготовленні тритурації з настоянками, розчинами або рідкими розведеннями до допоміжної речовини поступово, невеликими порціями додають рідкий компонент і ретельно розтирають до отримання однорідної маси. Співвідношення маси настоянки або гомеопатичного розведення і допоміжної речовини має відповідати для десяткового розведення 1:10 (загальна маса тритурації 10 г), для сотенного – 1:100 (загальна маса 100 г).

Наступні розведення тритурацій з настоянок, розчинів або рідких розведень виготовляють з 1 г тритурації попереднього розведення і 9 г або 99 г (розділених на три рівні частини) допоміжної речовини, ретельно розтираючи до однорідності. Якщо при виготовленні тритурацій з настоянками, розчинами або рідкими розведеннями утворюється волога маса, її підсушують при температурі, зазначеній в технологічній документації і, при необхідності, подрібнюють і просівують перед наступним розтиранням.

Мазі готуються за загальними правилами. В якості основ використовують головним чином вазелін і ланолін. Для мазі певного складу основа повинна бути вказана у нормативному документі. З сильнодіючих речовин готують мазі 5% концентрації, загального списку – 10%. При виготовленні мазей, що містять настойки на вазеліновій основі в концентрації більше 5% від маси мазі, їх попередньо концентрують, випарюючи до половини взятої маси, або додають 5-10% безводного ланоліну.

Гомеопатичні олії отримують мацерацією або розчиненням лікарських засобів у відповідних оліях в співвідношеннях 1: 10 або 1: 20.

Опodelьдоки виготовляють шляхом введення в основу (розчин калійного зеленого мила в етиловому спирті) гомеопатичних настоянок, розведень в різних потенціях, інших гомеопатичних засобів і ефірних олій. Основу опodelьдоку готують шляхом змішування 2 частин мильного спирту, 1 частини води і 1 частини спирту етилового 96%. Мильна спирт виготовляють за прописом: мила зеленого – 20 частин; води очищеної – 2 частини; спирту лавандового – 3 частини; спирту етилового – 8 частин. Приготований опodelьдок змішують з різними настоянками в концентраціях 3 і 5% для сильнодіючих речовин і 10% для речовин загального списку.

Спирти для зовнішнього застосування готуються в потрібній концентрації за загальними правилами приготування спиртових розчинів.

Супозиторії виготовляють відповідно до загальних правил технології способами ручного викачування, виливання, пресування. У гомеопатичних аптеках зазвичай застосовують спосіб ручного викачування. Маса супозиторія повинна бути для дітей – близько 1 г; для дорослих – близько 2 г. В якості основ для приготування супозиторіїв рекомендовані масло какао, гідрогенізовані жири. Тинктури, розчини, тритурації вводять до супозиторної маси в співвідношенні 1: 10. На кожному свічку додають 2 краплі рідкого екстракту або 20 крапель тинктури, попередньо згущених упарюванням.

Гранули виготовляють шляхом нанесення рідких гомеопатичних розведень лікарських речовин або їх сумішей на гранули цукрові, одержані з сахарози, лактози, інших цукрів, дозволених до медичного застосування. Для отримання рівномірного нанесення гомеопатичних розведень гранули цукрові повинні бути певного розміру, який розрізняють за номерами від 1 до 12.

Виготовляють гранули декількома способами. Один зі способів полягає у нанесенні на вихідні гранули наносять водно-спиртове гомеопатичне розведення рідкого препарату, тритурації або їх суміші, приготовані на спирті етиловому 70%. Для рівномірного розподілу речовини гранули цукрові попередньо змочують спиртом етиловим 70%, який додають з розрахунку 10 г на 100 г гранул цукрових. Нанесення лікарських препаратів на гранули проводиться методом

перемішування в скляних щільно закритих посудинах. Робочий об'єм склянки повинен бути в 1,5-2 рази більше маси гранул цукрових. Перемішування при ручному способі відбувається протягом 10 хв. Вологі гранули висушують на повітрі при кімнатній температурі до постійної маси. На цукрові гранули можна наносити гомеопатичні розведення нижче С3, отримані з летючих і пахучих речовин, а також з усіх кислот.

Організація виготовлення гомеопатичних лікарських засобів здійснюється згідно чинного законодавства відповідно до вимог Належних практик.

Список літератури

Нормативно-законодавчі документи

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. – Режим доступу: <https://bit.ly/3gpNk3u>
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во „Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
4. Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05>

Основна

1. Тихонов О. І. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ III-IV рівнів акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних.; за ред. О. І. Тихонова. – 5-те вид. – Вінниця : Нова Книга, 2019. – 563 с.

Додаткова

5. Гуцол Л. П. Розвиток застосування методу гомеопатії як один із шляхів поліпшення задоволеності пацієнтів медичною допомогою / Л. П. Гуцол // Сімейна медицина. – 2015. – № 1. – С. 63-65

6. Лисенюк В. П. Основи рефлексотерапії, фітотерапії та гомеопатії: підручник для студентів вищих учбових закладів України IV рівня акредитації / В. П. Лисенюк. – Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2010. – 424 с.

