

Анита Диневска Геговска
Василка Динева
Енфале Исмаили
Марија Главаш Додов

ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА

за II (втора) година

Средно стручно четиригодишно образование
Струка/сектор: Здравствена / здравство и социјална заштита
Образовен профил/квалификација: фармацевтски техничар

Скопје, 2024 година

**Анита Диневска Геговска
Василка Динева
Енфале Исмаили
Марија Главаш Додов**

ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА

за II (втора) година

Средно стручно четиригодишно образование
Струка/сектор: Здравствена / здравство и социјална заштита
Образовен профил/квалификација: фармацевтски техничар

СКОПЈЕ, 2024 година

ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА

за II (втора) година

Средно стручно четиригодишно образование

Струка/сектор: Здравствена / здравство и социјална заштита

Образовен профил/квалификација: фармацевтски техничар

Автори:

Анита Диневска Геговска

Василка Динева

Енфале Исмаили

Марија Главаш Додов

Рецензенти:

Маја Симоновска Црцаревска

Ефимија Југова

Јасмина Јаковчевска

Лектор:

Васка Чоневска

Стручна редакција:

Неше Салих

Уредник:

Неше Салих

Компјутерска подготовка и корица: Дизајн и принт солушн студио „Мавроски“

Издавач: Министерство за образование и наука на Република Северна Македонија,
ул. „Св Кирил и Методиј“ бр. 54, 1000 Скопје

Графичко и техничко уредување: Ели Василевска Илиевска – APC СТУДИО

Место и година на издавање: Скопје, 2024 година

Овој учебник е одобрен со Одлука бр. 26-7499/7 од 07.08.2024 за одобрување на учебникот од предметот **Фармацевтска технологија за II година**, струка/сектор: Здравствена / здравство и социјална заштита, образовни профили и квалификации: Фармацевтски техничар, средно стручно четиригодишно образование, донесена од Националната комисија за учебници

CIP -

СОДРЖИНА

ПРЕДГОВОР	7
------------------	----------

ОСНОВИ НА ФАРМАЦЕВТСКАТА ТЕХНОЛОГИЈА	9
---	----------

Глава 1

ПОИМ И ПРОБЛЕМАТИКА НА ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА	11
Лек и лековита супстанција	13
ПОИМ И КАРАКТЕРИСТИКИ НА ПОМОШНИТЕ СУПСТАНЦИИ (ЕКСЦИПИЕНСИ) ПРИ ИЗРАБОТКА НА ФАРМАЦЕВТСКИТЕ ДОЗИРАНИ ФОРМИ	16
ДЕЈСТВО НА ЛЕКОВИТЕ ВО ОРГАНИЗМОТ	19
Однос активна супстанција – фармацевтска дозирана форма – тераписки ефект	19

Глава 2

ДОЗИ И ДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОВИТЕ	23
ПОИМ ЗА ДОЗА И ВИДОВИ ДОЗИ	25
Практични мери и одмерни помагала за практично дозирање на лековите	30

Глава 3

ФАРМАЦЕВТСКА ИНКОМПАТИБИЛИЈА И СТАБИЛНОСТ НА ЛЕКОВИТЕ	33
ФАРМАЦЕВТСКА ИНКОМПАТИБИЛИЈА	35
ИНТЕРАКЦИИ МЕЃУ ЛЕКОВИТЕ И ИНТЕРАКЦИИ ЛЕК-ХРАНА	36
СТАБИЛНОСТ НА ЛЕКОВИТЕ	38

ФАРМАЦЕВТСКО - ТЕХНОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ	45
---	-----------

Глава 4

МЕХАНИЧКИ ОПЕРАЦИИ	47
ФАРМАЦЕВТСКО-ТЕХНОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ	49
МЕХАНИЧКИ ФАРМАЦЕВТСКО-ТЕХНОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ	50
Иситнување на цврстите маси	51
Иситнување на течни и полуцврсти дисперзни системи	56
ПРОСЕЈУВАЊЕ	61
МЕШАЊЕ	65
РАЗДВОЈУВАЊЕ	69
Филтрирање	69
Опрема	71
ЦЕДЕЊЕ (ИСПРЕСУВАЊЕ)	74
Седиментација и декантација	75
Центрифугирање	77
Пресување	78

Глава 5

ДИФУЗИСКИ ОПЕРАЦИИ	81
---------------------------	-----------

ДИФУЗИСКИ ОПЕРАЦИИ	83
ДЕСТИЛАЦИЈА	83
СУШЕЊЕ	92
ЕКСТРАКЦИЈА	96
СОРПЦИЈА	102

Глава 6

ТОПЛОТНИ ОПЕРАЦИИ	107
ТОПЛОТНИ ОПЕРАЦИИ	109

Глава 7

СТЕРИЛИЗАЦИЈА	113
СТЕРИЛИЗАЦИЈА	115
Топли постапки на стерилизација	115
Ладни постапки на стерилизација	117
Асептична работа	118

ТРЕТ ДЕЛ

ТЕЧНИ ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ 123

Глава 8

МЕДИЦИНСКИ РАСТВОРИ	125
ТЕЧНИ ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ	127
МЕДИЦИНСКИ РАСТВОРИ (SOLUTIONES MEDICINALES)	129
РАСТВОРУВАЧИ	131
Пресметување на концентрацијата на растворот и разредување	134
ВОДЕНИ РАСТВОРИ	138
Вистински раствори	138
Ароматични води (Aqua aromatica)	138
Микстури (Mixture)	139
Раствори за ректална употреба, клизми (Enemata)	139
Раствори за вагинална употреба	139
Гаргари (Gargarismata)	139
НЕВОДЕНИ РАСТВОРИ (Solutiones non aquosa)	144
Етанолни раствори (Solutiones aethnolica)	144
Глицеролни раствори (Solutiones glycerolata)	145
Маслени раствори (Solutiones oleosa)	146

Глава 9

ТЕЧНИ ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ ШТО СЕ ДОЗИРААТ ВО КАПКИ	153
ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ ШТО СЕ ДОЗИРААТ ВО ВИД НА КАПКИ (GUTTAE)	155
Капки за перорална примена (Guttae perorales)	156
Капки за очи (Guttae ophthalmicae)	157
Капки за уво (Otoguttae)	159
Капки за нос (Rhinoguttae)	160

Глава 10

СЛАТКИ ВИСКОЗНИ ВОДЕНИ РАСТВОРИ - СИРУПИ	163
СИРУПИ	165

Глава 11

ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ	169
------------------------	-----

ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ	171
ВОДЕНО-ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ	171
ЕТАНОЛНО–ВОДЕНИ ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ	174
Екстракти (Extracta)	174
Тинктури (Tincturae)	175
Стабилност на екстрактивните препарати	176
Глава 12	
ЧАЕВИ (Species)	189
ЧАЕВИ (Species)	191
Користена литература:	195
Латински зборови и нивни кратенки кои се среќаваат во рецептите	197

ПРЕДГОВОР

Учебникот **Фармацевтска технологија** е наменет за учениците од втора година, средно - стручно образование, здравствена струка/сектор - здравствена и социјална заштита, профил/квалификација - фармацевтски техничар.

Основи на фармацевтската технологија - во кои се опфатени објаснувањата за поимите лек, активна (лековита) супстанција, помошните супстанции и медицинските средства, дејството на лековите врз организмот, односно зависноста помеѓу дозите и дозирањето на лековите и појавите на инкомпатибилитет, интеракции и стабилност на лековите и фармацевтските препарати.

Фармацевтско – технолошки операции. Во нив се објаснети механичките, дифузишките, топлотните операции и постапките на стерилизација.

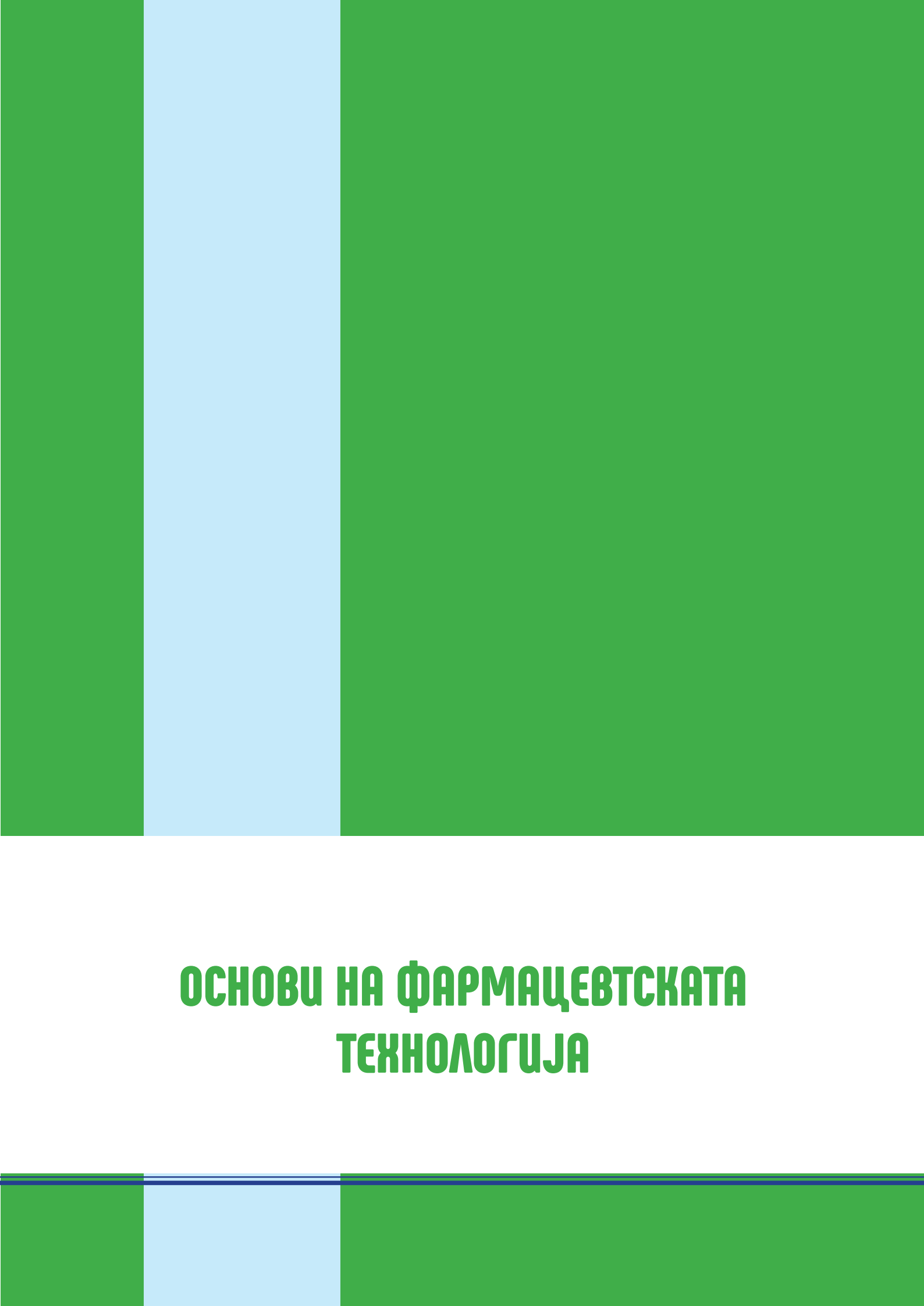
Течни фармацевтски форми - посветени на медицинските раствори, капките како фармацевтски форми, слатките вискозно водени раствори, екстрактивните препарати и чаевите.

За полесно совладување на содржините учебникот нуди, кратка содржина на поглавјата, прашања, илустрации во функција на објаснување на основниот текст, како и делови за оние што сакаат да ги прошират своите знаења.

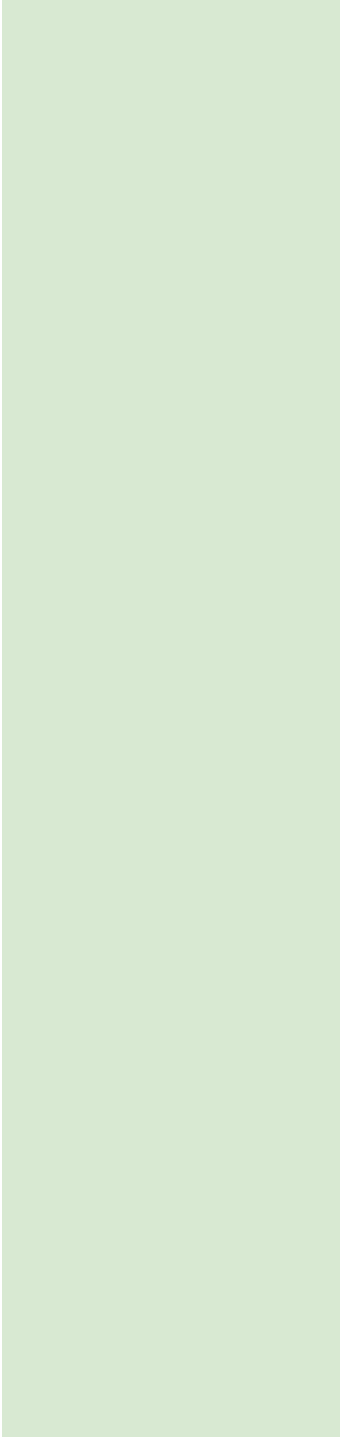
Согласно модуларно дизајнираната програма, учебникот содржи вежби со насоки за изведување на истите, задачи и примери за работа, што ќе овозможи постигнување на резултатите од учење, односно стекнување на знаења и практични вештини. Оставаме на наставниците, примерите за работа во вежбите да ги заменат или прилагодат, во зависност од условите, супстанциите, приборот и апаратите што ги имаат на располагање.

Учебникот пред Вас е наш обид да ја претставиме фармацевтската технологија, на јасен, разбирлив и применлив начин. Се надеваме дека првото среќавање со оваа научна дисциплина во рамките на фармацијата, кај Вас ќе разбуди желба за продлабочување на знаењата и ќе Ви биде добра подготовка и основа за изучување на овој предмет во наредните години.

Од Авторите

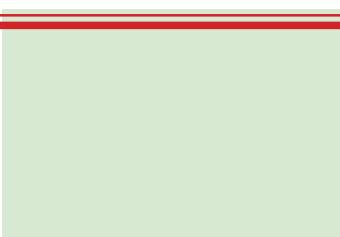


ОСНОВИ НА ФАРМАЦЕВТСКАТА ТЕХНОЛОГИЈА



Глава 1

ПОИМ И ПРОБЛЕМАТИКА НА ФАРМАЦЕВТСКА ТЕХНОЛОГИЈА



По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да идентификува лекови, лековити супстанции во зависност од нивниот облик и начин на примена;
- да ги наведува, користи и категоризира помошните супстанции и медицински средства;
- да разликува дејство на лекови врз организмот.

Содржини

- Поим и проблематика на фармацевтска технологија.
- Лек, лековита (активна) супстанција и медицински помагала (средства).
- Поим и карактеристики на помошни средства.
- Дејство на лековите врз организмот.

Поими

- Лек
- Лековита супстанција (активна супстанција)
- Помошни супстанции - ексципиенси
- Медицински помагала (Медицински средства)

ПОИМ И ПРОБЛЕМАТИКА НА ФАРМАЦЕВТСКАТА ТЕХНОЛОГИЈА

Фармацевтската технологија е применета фармацевтска дисциплина, која ги проучува развојот, формулирањето и производството на лекови во облик на т.н. фармацевтски дозирани форми (на пр.: таблети, капсули, сирупи и сл.) и медицинските средства. Оваа наука, исто така, ги проучува и особините на активните и помошните супстанции што се значајни во формулацијата, начинот и методите за изработка и фармацевтско-технолошките операции/процеси што се користат при производството на фармацевтските дозирани форми и тоа согласно со нивната испорака во организмот, како и нивната стабилност со цел да се дефинира рокот на употреба на лекот. Како наука, фармацевтската технологија е стара колку и самата фармација, но во текот на историјата се издвоила и сè уште се развива како посебен научен дел од фармацијата. Големо значење и придонес во развојот на фармацевтската технологија има римскиот лекар и аптекар **Claudius Galenius** – Гален кој живеел од 129-201 година од нашата ера. Во своите ракописи оставил исцрпни податоци за начинот на изработка на многу лековити препарати, кои аптекарите и лекарите ги користеле како извор за изработка и употреба на лековите.

Лек и лековита супстанција

Лек е секоја супстанција или комбинација на супстанции **формулирани** на начин за да лекуваат или да превенираат болести кај луѓето.

Согласно со Законот за лекови и медицински средства, лек е секоја супстанција или комбинација на супстанции што може да се употребува или да им се дава на луѓе за обновување, коригирање или модифицирање на физиолошките функции со предизвикување фармаколошка, имунолошка или метаболичка активност, или за поставување на медицинска дијагноза.

Според пошироката дефиниција, „лек се сите супстанции, освен храната, кои влијаат врз животните процеси“. Доколку дејството е корисно, супстанцијата е лек. Меѓутоа, доколку супстанцијата го оштетува организмот, таа е отров, односно се смета за токсична супстанција. Истата супстанција може да биде и лек и отров, зависно од патот по кој се внесува во организмот, дозата и индивидуалните карактеристики на лицето што ја примило. Според друга дефиниција, „лек претставува фармаколошки активна супстанција од природно или синтетско потекло или комбинација на супстанции приготвени во соодветна дозирана форма, наменета за дијагностика, лекување или за спречување на заболувањата кај човекот“. Сите лекови имаат потенцијал да предизвикаат повеќе од еден одговор (пр. терапевтски ефект, несакана реакција, споредни или токсични ефекти).

Несакана реакција на лек е секој несакан и штетен одговор на лекот што се јавува при неговата употреба.

Некои од несаканите реакции, кои не можат да се избегнат, а се покажуваат при дози потребни да се предизвика корисниот, терапевтскиот ефект на лекот, се нарекуваат *сјоредни ефекти*. Наспроти тоа, кога несаканите реакции се јавуваат при изразено високи дози, говориме за *шоксични ефекти*.

Супстанција е секоја материја без разлика на потеклото, која може да биде:

- човечка: човечка крв и производи од човечка крв;
- животинска: микроорганизми, цели живи организми, делови од органи, секретите од животни, токсини, екстракти и крвни продукти;
- растителна: микроорганизми, растенија, делови од растенија, секретите од растенија и екстракти;
- хемиска: елементи, хемиски материи кои се јавуваат во природата и хемиски производи кои се добиваат преку хемиска промена или синтеза;
- добиена со биотехнолошка постапка.

Активна супстанција (*API – active pharmaceutical ingredient*) е фармаколошки активна супстанција на дадена фармацевтска дозирана форма;

Ексципиент (помошна супстанција) е секоја супстанција освен активната супстанција која е вклучена во производниот процес или се содржи во лекот како готов производ, но не е активна супстанција, ниту материјал за пакување;

Фармацевтска дозирана форма е форма на лек соодветна за неговата употреба. Лековите се изработуваат или се произведуваат во соодветни фармацевтски дозирани форми со што се овозможува нивна соодветна и најефикасна примена. Како примери за фармацевтски дозирани форми можеме да ги наведеме таблетите, капсулите, сирупите, лековитите масти или кремове, раствори за инјектирање (Слика 1) и други кои понатаму детално ќе ги учиме.



Слика 1. Видови на фармацевтски дозирани форми

Често се случува во аптека да сретнеме различни лекови, со различно име, произведени од различен производител, но со иста активна супстанција и исто дејство. Тоа се, всушност, генерички лекови, кои имаат иста формулација, карактеристики и дејство како оригиналниот – референтен лек.

Референтен лек е лек што има добиено одобрение за ставање на лекот во промет во Република Северна Македонија или во земјите-членки на ЕЕЗ (Европска економска заедница), или во земји што имаат исти барања за добивање на одобрение за ставање во промет, врз основа на целосна документација за квалитетот, безбедноста и ефикасноста на лекот во согласност со важечките барања.

Генерички лек е лек што има ист квалитативен и квантитативен состав на активната (те) супстанција (ии) и иста фармацевтска форма на лекот како и референтниот лек и чија биоеквивалентност со референтниот лек е докажана со соодветна студија на биорасположливост.

Биорасположливоста се однесува на степенот на навлегувањето на активната супстанција (лек или метаболит), во системската циркулација, а со тоа и нејзиниот пристап до местото на дејствување. Биорасположливоста на лекот во голема мера е одредена од својствата на дозираната форма, кои делумно зависат од нејзиниот дизајн и производство. Разликите во биорасположливоста меѓу формулациите на даден лек може да имаат клиничко значење, поради што е неопходно да се знае дали формулациите на лекови се биоеквивалентни.

Биоеквивалентноста означува дека лековите, кога се даваат на ист пациент во ист режим на дозирање, резултираат со еквивалентни концентрации на лекот во плазмата и ткивата. Терапевтската еквивалентност укажува на тоа дека лековите, кога се даваат на ист пациент во ист режим на дозирање, ги имаат истите терапевтски и несакани ефекти.

Медицинско средство (во претходните законски прописи ќе го сретнете и терминот **медицинско помагало**) е секој инструмент, апарат, уред, материјал или друг производ што се користи во хуманата медицина, што нема фармаколошко, имунолошко или метаболичко дејство, а се користи самостојно или во комбинација, вклучувајќи го и неопходниот софтвер за правилна употреба на средството со цел:

- дијагноза, превенција, следење, третман или олеснување на болест;
- дијагноза, следење и надзор, третман, олеснување или компензација на повреда или хендикеп;
- испитување, замена или модификација на анатомски или физиолошки процес и
- контрола на зачнување.

Медицинските средства, исто така, ги вклучуваат и сите материјали и упатства наменети од нивните производители за употреба заедно со медицинското средство за да се овозможи неговата соодветна употреба, материјалите кои имаат специфично дизајнирани карактеристики и се направени според пишан пропис од квалификувано лице за индивидуална употреба на одреден пациент и материјали наменети за клинички испитувања.

Медицинското средство за *in vitro* дијагностика е медицинско средство кое опфаќа реагенси, пакет реагенси, производ од реагенси, материјал за контрола

и калибрирање, инструменти и апарати, опрема или системи што се користат самостојно или во комбинација и се наменети за употреба во *in vitro* услови за испитување на биолошки примероци, вклучувајќи примероци од ткива добиени од човечкото тело, заради обезбедување информации:

- во врска со физиолошката или патолошката состојба,
- во врска со конгениталните аномалии,
- за определување на компатибилноста со потенцијални приматели и
- за следење на терапевтските мерки.

Во оваа група се вклучени и завојниот материјал (Слика 2), хируршките конци и останатите средства за површинска обработка на рани.

Фармацевтските дозирани форми може да се поделат врз повеќе основи и тоа:

- според начинот на примена (за надворешна или внатрешна примена, а нивното дејство може да биде локално или системско);
- според конзистенцијата (течни, цврсти и полуцврсти фармацевтски форми);
- според дисперзниот статус (раствори, колоиди, суспензии, емулзии);
- според стерилноста (стерилни, нестерилни).



Слика 2. Завоен материјал

Постојат лекови кои имаат послабо или појакко физиолошко дејство врз организмот, односно лекови со слабо, јако и многу јако дејство.

ПОИМ И КАРАКТЕРИСТИКИ НА ПОМОШНИТЕ СУПСТАНЦИИ (ЕКСЦИПИЕНСИ) ПРИ ИЗРАБОТКА НА ФАРМАЦЕВТСКИТЕ ДОЗИРАНИ ФОРМИ

Фармацевтските дозирани форми покрај една или повеќе **активни супстанции** содржат помошни супстанции – ексципиенси, што се користат со цел да се изработи соодветниот лек. Оттука произлегува дека под поимот лек се подразбира фармацевтски препарат/производ, подготвен/произведен за одреден начин на примена (на пр. перорално, надворешно на кожа, парентерално, ректално и сл.), додека активната супстанција е фармаколошки активната компонента на лекот.

Фармацевтската дозирана форма мора да ги исполнува следните услови:

- да содржи една или повеќе активни супстанции кои се одговорни за терапевтското/фармаколошкото дејство на лекот;
- да содржи ексципиенси што овозможуваат соодветно обликување во форма на таблети, раствор, инфузија, но и што обезбедуваат стабилност на лекот;

- да биде произведена со точно утврдени постапки;
- да биде спакувана во соодветна амбалажа (контејнер);
- да биде правилно означена (сигнирана);
- да ги задоволува барањата за квалитет согласно со фармакопејските прописи и/или спецификацијата за квалитет на производителот.

Експципиенс е која било компонента на производот освен активната супстанција и амбалажниот материјал (контејнерот). Експципиенсите што се користат во фармацевтските дозирани форми се средства за: дополнување на маса, растворање и подобрување на растворливоста на активната супстанција, спречување на микробиолошка контаминација, корекција на вкус и мирис, бојење, обложување, емулгирање и др. Тие се користат во технолошката постапка на изработка со цел да се добие соодветен облик на лекот, да се подобрат неговите органолептички својства (изглед, мирис, вкус), да се постигне прецизно и точно дозирање, да овозможат стабилност на производот и соодветно дејствување (брзо, продолжено, одложено или контролирано ослободување на активната супстанција).

Експципиенсите го овозможуваат обликувањето на лековите, влијаат на дејството, на својствата и на стабилноста на фармацевтските дозирани форми и мора да бидат стандардизирани според фармакопејата или други нормативи.

Според намената, експципиенсите може да бидат основни и споредни помошни супстанции.

Основните помошни супстанции овозможуваат обликување на препаратот. Така на пример, основни помошни супстанции при изработка на растворите и екстрактивните препарати се растворувачите. При изработката на водни раствори од супстанции кои не се растворливи во вода, се користат површински активни материи (емулгатори) во улога на солубилизатори или супстанции кои го овозможуваат растворањето на нерастворливата активна супстанција. При изработка на фармацевтски дозирани форми кои содржат фази кои не се мешаат, како што се на пример, суспензиите и емулзиите, се користат емулгатори и стабилизатори. Подлогите за изработка на масти и супозитории, како и средствата за дополнување, врзување, лизгање и распаѓање кои се користат при изработката на таблети, се исто така основни помошни супстанции.

Споредните помошни супстанции влијаат на микробиолошката и на хемиската стабилност на активната супстанција, на изгледот, на вкусот и на мирисот на фармацевтскиот производ (конзерванси, антиоксиданси, коригенси, засладувачи, ароми, бои).

Во натамошното изучување на предметот ќе се сретнеме со помошните материи за изработка на фармацевтските форми. Во тие модулари единици експципиенсите и нивната улога во фармацевтските дозирани форми ќе бидат пошироко и детално објаснети.

Идеалниот експципиенс треба да биде индиферентен (инертен), односно да не стапува во реакција со активната супстанција и со другите помошни супстанции во формулацијата, да нема фармаколошко дејство и да е лесно применлив.

Иако кога говориме за експципиенсите, се однесува на неактивни супстанции (од аспект на фармаколошко дејствување), сепак тие може да влијаат врз растворливоста, апсорпцијата и врз стабилноста на лекот формулиран како дозирана форма, па оттука и врз неговиот терапевтски ефект. Оттука, денес говори-

ме за функционални ексципиенси чија намена е добро позната, но истите мора да ги задоволуваат барањата за квалитет и безбедност.



За оние што сакаат да знаат повеќе

Скробот се користи како средство за дополнување, распаѓање, врзување и како основна компонента на пудри.

Целулозата се користи како средство за дополнување, распаѓање, суспендирање и лизгање.

Полипептидот желатин се користи како средство за врзување и обложување при изработка на гранули и таблети, средство за зголемување на вискозитетот на суспензиите, за гелирање при изработка на гелови и помошна супстанција-ексципиенс во изработката на желатински капсулни тела.

Лактозата се користи како средство за дополнување при изработка на прашоци, капсули и таблети.

Сахарозата се користи како средство за дополнување, врзување, обложување во таблети и како засладувач.



Практична вежба:

ЛЕК И ЛЕКОВИТА СУПСТАНЦИЈА

Подготовка за вежба

- Повтори што е лек, фармацевтска дозирана форма, активна супстанција, ексципиенс, генерички лек.

Задачи

1. Разгледајте различни магистрални рецепти и определете ги активните супстанции и ексципиенсите и нивната улога во фармацевтската дозирана форма.
2. Истражувајте и споредувајте генерички лекови.
3. Споредувајте различни фармацевтски дозирани форми кои содржат иста активна супстанција.

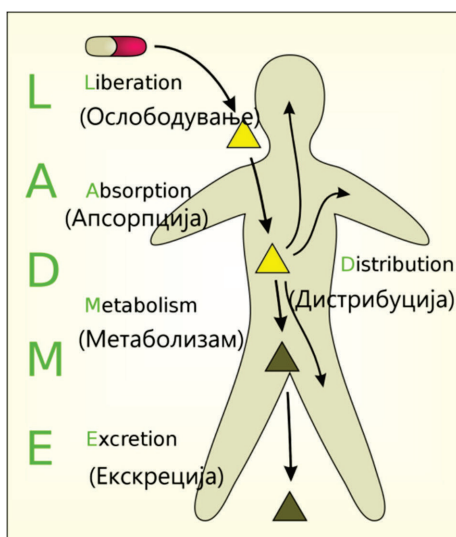
Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Примери за фармацевтски дозирани форми, активни супстанции, ексципиенси, генерички лекови.

ДЕЈСТВО НА ЛЕКОВИТЕ ВО ОРГАНИЗМОТ

Однос активна супстанција – фармацевтска дозирана форма – терапевтски ефект

По примената/апликацијата на лекот, најпрво доаѓа до ослободување на активната супстанција од фармацевтската дозирана форма, а потоа следува нејзината апсорпција, распределба, метаболизам (биотрансформација) и излучување. Овие процеси се важни фактори од кои зависи дејството на лекот. Основната цел при формулацијата на фармацевтските производи е да се овозможи правилно спроведување на патот на активната супстанција во организмот по нејзиното внесување што е дефинирано како ЛАДМЕ (Liberation (ослободување) – Absorption (апсорпција) – Distribution (дистрибуција) – Metabolism (биотрансформација) – Elimination (елиминација)) (Слика 3).



Слика 3. Опис на ЛАДМЕ системот

Ослободување (либерација) на активната супстанција е комплексен процес со кој се означува брзината и обемот на нејзиното ослободување од фармацевтската дозирана форма. Овој процес може, но не мора да започне со распаѓање на фармацевтската форма (на пр. по перорална примена, таблетата или капсулата се распаѓа со цел да се ослободи активната супстанција; кај кремовите и мастите што се нанесуваат на кожа, активната супстанција се ослободува од подлогата и понатаму во зависност од нејзините физичко-хемиски карактеристики пентрира (навлегува) во слоевите на кожата; кај интравенските парентерални раствори активната супстанција е веднаш достапна за апсорпција и др. примери). По ослободувањето на активната супстанција, истата мора да се раствори со цел да биде достапна за апсорпција низ биолошките мембрани.

Апсорпцијата е преминување на активната супстанција од надворешната средина во кожата или ресорпција од местото на примената на лекот во крвотокот. За да се постигне терапевтскиот ефект на лекот, активната супстанција мора да се апсорбира во крвотокот, освен ако лекот треба да дејствува локално (на пр.

кожа, око, уво) или доколку се примени интравенозно (во тој случај е веднаш достапна во системската циркулација). Треба да нагласиме дека процесот на ослободување на активната супстанција од фармацевтската дозирана форма значително влијае на нејзината апсорпција. Покрај тоа, на апсорпцијата влијаат и физиолошките услови, особините на активната супстанција од кои зависи транспортот низ биолошките мембрани и нејзината концентрација на местото на апсорпција.

По перорална примена, лекот се проголтува и доаѓа во гастроинтестиналниот систем. Поради краткотрајното задржување на лекот/дозираната форма во устата, апсорпцијата преку оралната слузница е незначителна. Доколку лекот се користи во облик на букални таблети или сублингвални таблети, тогаш апсорпцијата на активната супстанција е преку локалната мукоза директно во системската циркулација.

Кога говориме за пероралните фармацевтски дозирани форми, гастроинтестиналната слузница претставува бариера кон крвотококот која се однесува како полупропустлива мембрана за липофилни и помали хидрофилни молекули со големина до 0,5 nm. Површината на слузницата на тенкото црево изнесува околу 100 m², поради мноштвото цревни ресички, што ја прави особено погодна за апсорпција, додека слузниците на желудникот и дебелото црево се мазни и имаат помала површина. И покрај тоа, некои лекови се апсорбираат во желудникот, особено оние со слабо кисел карактер.

Вообичаено пероралните фармацевтски форми се наменети за постигнување системски ефект, но постојат исклучоци, како што се на пример антацидните и лаксативните лекови, чие дејство е ограничено на ниво на гастроинтестиналниот систем.

Ресорпцијата на лекови внесени како дозирана форма на клизми или супозитории во ректумот е слична на апсорпцијата од тенкото црево. Лекот што се апсорбира преку ректалната слузница, преку долните и средните хемороидални вени, доаѓа непосредно во долната шуплива вена и влегува во порталниот крвоток, притоа заобиколувајќи го хепарот. Лековите кои се внесуваат ректално може да дејствуваат и локално.

Интрамускулната и супкутаната примена на лековите е погодна бидејќи на овој начин се избегнува дигестивниот систем и апсорпцијата е побрза.

Апсорпцијата од белите дробови се одвива преку тенката алвеоларна мембрана, која има голема површина (околу 70 m²) што заедно со богатата белодробна васкуларизација овозможува добра пулмонална ресорпција. Апсорпцијата на аеросоли и честички зависи првенствено од нивната големина. Честичките што се поголеми од 10-15 µm речиси во целост се задржуваат во носниот канал и устата. Честичките со големина меѓу 5 и 10 µm се задржуваат во горните дишни патишта, а само честичките со големина меѓу 1 и 5 µm достигнуваат до алвеолите на белите дробови каде се врши апсорпцијата на лекот.

Во одредени услови, лековите што се аплицираат на кожата може да се апсорбираат и да предизвикаат системски ефекти кои најчесто се несакани, но постојат и дозирани форми што се нанесуваат на кожата, а се наменети за системска апсорпција.

Вагиналниот епител и другите слузници се однесуваат како липидни мембрани и главно се користат за нанесување на лекови што постигнуваат локално дејство (антимикотици, антибиотици и антисептици).

Примената на лековите и обезбедувањето на корисното дејство, во голем број случаи е придружено со одредени тешкотии: лекот не може да стигне до целта каде треба да дејствува, се јавува болка кога се внесува со инјекција, има непријатен вкус или мирис, не е стабилен, има голема токсичност, не дејствува толку долго колку што е потребно и сл. Така на пример, кога антибиотикот клиндамицин се инјектира како таков, болката на местото на инјектирање е многу поголема отколку кога се применува како клиндамицин фосфат. Ова се случува како резултат на помалата растворливост на клиндамицинот во вода во однос на клиндамицин фосфатот. Еден од начините да се надминат овие проблеми е лекот да се дизајнира како пролек или биопрекурсор. **Пролекот** по дефиниција е неактивна супстанција која во организмот се трансформира по хемиски и/или метаболички пат во активен лек. За да покажат фармаколошки ефект, **пролековите** се потпираат на метаболизмот преку кој во нивната структура се внесува функционална група неопходна за фармаколошкиот ефект. Така на пример, пролекот сулиндак што се користи како антиревматик, содржи сулфоксидна група, а активната форма на овој лек содржи сулфидна група. Утврдено е дека сулфидната група на лекот предизвикува гастроинтестинални тегоби, што со примената на неактивната форма на лекот се избегнуваат. Откако неактивниот сулфоксид ќе го помине гастроинтестиналниот тракт, се метаболизира при што сулфоксидната група се редуцира до сулфид. Според тоа, можеме да кажеме дека сулиндак е пролек на лекот кој е продукт на неговата метаболичка редукција во организмот.

За да постигне терапевтски ефект (дејство), лекот мора да дојде во контакт со клетката, односно ткивата и тоа во одредена концентracија. Треба да се напомене дека само мал дел од внесениот лек доаѓа во контакт со клетките врз кои дејствува, додека најголем дел од него се разградува и елиминира без да покаже дејство во организмот. Денес се смета дека најголем број лекови дејствуваат на самата површина на клетката, но има и лекови кои дејствуваат внатре во клетката, дејствувајќи на хромозомите и на метаболизмот.

Дејствувајќи врз клетките, лековите можат да покажат два вида дејства, односно, може да ја зголемат или да ја намалат функцијата на клетките. На пример: ако лекот дејствува на една жлезда со надворешно лачење, тој може да доведе до зголемено или до намалено лачење.

И најмала количина од даден лек предизвикува промена на физиолошката функција и биохемиските процеси, а понекогаш и промени во структурата на ткивото. Збирот на сите промени кои се предизвикани од одредена доза на лекот се нарекува **ефект на лекот**.

Терапевтските ефекти што настануваат на местото на примена на лекот или во околните ткива, без системска апсорпција на лекот постигнуваат т.н. локално дејство (препарати за локален третман на дерматози, локални антибиотици и анестетици за одредени болести во уво, усна празнина и сл.), а доколку лекот доспева во системската циркулација (на пр. по перорална или парентерална примена), се постигнува **системско дејство**.

Кога дејството на лековите е врзано само за одреден вид клетки и ткива, а се појавува на даден орган се нарекува **селективно дејство**.

Дејството на лекот што е најинтезивно и најдоминантно се нарекува **терапевтско дејство**.

Покрај главното дејство може да се сретнаат и несакани дејства, тоа се оние дејства кои се јавуваат и покрај тоа што лекот се зема во терапевтската доза.



Практична вежба:

Однос активна супстанција – фармацевтска дозирана форма – терапевтски ефект

Подготовка за вежба

Повтори што се случува со лекот по неговата примена/апликација.

Задачи

1. Дискутирајте како начинот на примена/апликација и фармацевтската форма на лекот влијае на неговото дејство.
2. Наведете предности и негативни страни на примената на различни фармацевтски форми.
3. Објаснете зошто лековите се дизајнираат како пролекови.
4. Споредете ги ефектите кои еден лек може да ги предизвика во организмот кога се применува во терапевтски дози.

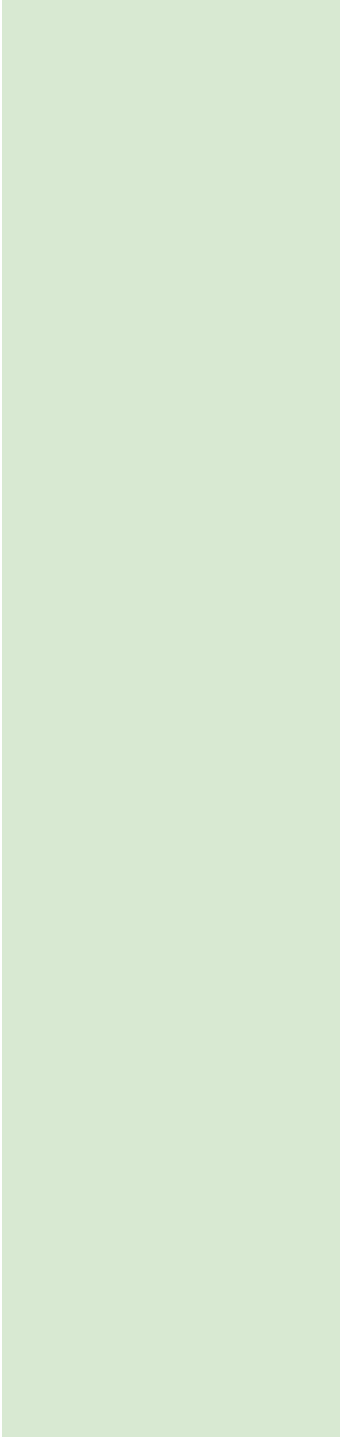
Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- ☐ Примери за ослободување и апсорпција на различни фармацевтски дозирани форми.
- ☐ Примери за пролекови.
- ☐ Дејствата на лекот во организмот.



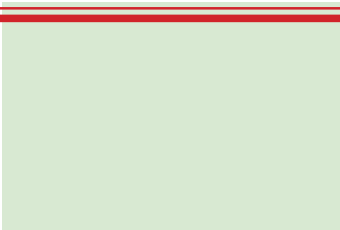
ШТО НАУЧИВ?

- ☐ Од што зависи дали една супстанција внесена во организмот ќе дејствува како лек или отров?
- ☐ Наведи супстанции од растително потекло.
- ☐ Што означува кратенката API? Објасни!
- ☐ Таблетите, капсулите, сирупите, лековитите масти и кремови, раствори за инјектирање и други се примери за _____.
- ☐ Каква улога имаат ексципиентите во фармацевтските дозирани форми?
- ☐ Кои услови мора да ги исполнува фармацевтската дозирана форма?
- ☐ Објасни ги процесите што се случуваат по внесувањето на лекот во организмот, а се значајни за неговото дејство.



Глава 2

ДОЗИ И ДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОВИТЕ



По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да проверува и потврдува доза на лек;
- да објаснува дозирање на лекови;
- да дефинира доза и видови дози;
- да пресметува дози во зависност од возраст и телесна тежина.

Содржини

- Поим за доза и видови дози.
- Фактори кои влијаат врз дозирањето на лековите.
- Дозирање на лекови во зависност од возраст и телесна тежина.

Поими

- Доза
- Дозирање

ПОИМ ЗА ДОЗА И ВИДОВИ ДОЗИ

Според изреката на Парацелзус, „*Dosis sola facit venenum*“ или „дозата го прави отровот“, сè е отров и ништо не е безопасно, единствено дозата е пресудна, од неа зависи дали нешто е отровно или не. Од претходното произлегува дека дозата овозможува една супстанција да биде или да не биде токсична. Повеќето супстанции што имаат лековито дејство може да служат како лекови само кога во организмот ќе се внесат во соодветна количина, односно во соодветна доза.

Науката што ги проучува дозите, односно одредувањето на количината на лекот која треба да ја прими пациентот одеднаш или повеќепати за да се постигне посакуваниот терапевтски ефект се нарекува позологија (од грчките зборови: *posos* – колку, *logos* – наука). Според ова, под дозирање на лековите се подразбира одредување на количината на лекот или фармаколошки активната супстанција, која треба да му се даде на пациентот одеднаш или повеќепати, за да се постигне посакуваното дејство, бидејќи од земената количина зависи дали таа супстанција во организмот ќе дејствува како лек или како отров.

Доза е онаа количина на лекот (активната супстанција) која внесена во организмот манифестира соодветно дејство.

Дозите за перорална и парентерална употреба се искажуваат во g (грами) или интернационални единици (IE), (на пр. за антибиотици, витамини, хетерозиди) и се однесуваат на нормално развиен човек. Дозите на активните супстанции за надворешна употреба се искажуваат во % (проценти).

Видови дози

Во фармацевтската практика ги разликуваме следните видови дози:

- терапевтска доза или средна поединечна доза (с.п.д.) е оптималната количина на лек што се дава одеднаш за постигнување на терапевтски ефект;
- максимална поединечна доза (*Dosis maxima singula*) или најголема поединечна доза (м.п.д.), е најголемата количина на лек, која може да му се даде на пациентот одеднаш, без да предизвика токсичен ефект;
- максимална дневна доза (*Dosis maxima pro die*) или најголема дневна доза (м.д.д.) е најголемата количина на лек, која може да му се даде на пациентот во тек на 24 часа, без да предизвика токсичен ефект;
- токсична доза (*Dosis toxica*) (TD_{50}) е количината на лекот која може да предизвика токсични ефекти кај половина од експерименталните животни; и
- смртна (летална) доза (*Dosis letalis*) (LD_{50}), е количината на лек која може да предизвика смрт кај половина од експерименталните животни.

Секоја поединечна доза не смее да биде поголема од максималната поединечна доза (м.п.д.), а дневната доза не смее да биде поголема од максималната дневна доза (м.д.д.) на лекот.

Освен максималните дози, за супстанциите со јако и многу јако дејство е воведен и терминот терапевтска ширина-шибочина, што претставува опсег-распон помеѓу максималната и минималната количина на лекот која може да му се

даде на пациентот без да предизвика штетни последици. Супстанциите кои имаат голема терапевска ширина се погодни за примена во терапијата, за разлика од оние со мала терапевска ширина, каде што најмало зголемување на дозата може да предизвика знаци на труење.

Осетливоста на организмот кон лековите зависи од многу фактори кои се вродени или стекнати, односно физиолошки или патолошки, а кои мора да се земат предвид при дозирањето на лековите. Во следниот приказ (Шема 1) се наведени факторите што имаат влијание врз дозирањето на лековите.



Шема 1: Фактори кои влијаат на дозирањето

Дискутирајте со наставникот за факторите кои влијаат на дозирањето на лековите. Истражувајте каква е нивната улога и кои се начините да се намали или да се избегне нивното влијание.



За оние што сакаат да знаат повеќе

Секој пациент реагира различно при примена на иста доза на лек. Индивидуалните разлики во осетливоста кон лековите се генетски условени. Може да се должат на разликите во осетливоста на рецепторите на кои делува лекот или на разлики во структурата или активноста на ензимите важни за инактивирање на лекот.

Индивидуалната осетливост зависи и од возраста на пациентот, телесната маса и површина.

Идиосинкразија е неочекувана реакција на преосетливост на терапевтската доза на лекот поради генетски условено отсуство на ензими кои учествуваат во биотрансформацијата на лекот.

Тахифилаксија е толеранција на лекот поради недостаток на трансмитерите или медијаторите преку кои делува лекот.

Во фармацевтската практика, најважни фактори кои влијаат на дозирањето на лековите се телесната тежина и површина, како и возраста на пациентот, односно дозирањето кај децата.

Телесна тежина (маса)

Иста доза на лекот кај пациенти со различна телесна маса, не дава иста концентрација на лекот на местото на дејствување. Поради тоа, лековите се дозираат на килограм телесна маса (kg/телесна маса).

Телесна површина

Дозата може да се одреди и според површината на телото. Се смета дека ова е најпрецизен начин за пресметување на дозата бидејќи површината на телото е пропорционална со брзината на метаболизмот на лековите во организмот. Доколку е позната дозата пресметана според килограм телесна маса и таа доза се помножи со фактор 0,7 се добива соодветната доза за еден m² површина. Постојат шеми и графикони, наречени номограми, во кои врз база на тежината и височината на пациентот се отчитува телесната површина, а потоа може да се пресмета соодветната доза.

Дозирање на лековите кај децата

Дозите кои претходно ги наведовме се однесуваат на возрасен нормално развиен човек. Според тоа при дозирањето на лековите за деца е неопходно да се изврши одредено приспособување на дозата. Постојат правила и формули за пресметување на дозата кај деца, врз основа на годините на детето, неговата тежина или површината на телото.

- ❑ Дозирање според годините на детето - Правилото на Дилинг и Мартинет (*Dilling-Martinet*)

Дозирањето според годините на детето е наједноставниот начин за одредување на детската доза. Според формулата, на детето му се дава толку дваесетини од дозата за возрасен колку што години има детето.

$$\text{детска доза} = \frac{\text{години на детето}}{20} \times \text{доза за возрасен}$$

Според ова правило, двегодишно дете би требало да добие $2/20 = 1/10$ од дозата за возрасни.

- ❑ Дозирање според телесната маса на детето - Правилото на Тимиш и Фиа (*Thiemich – Feer*)

$$\text{детска доза} = \frac{\text{маса на детето}}{70} \times \text{доза за возрасен}$$

Според ова правило се пресметува дозата во однос на просечната маса на возрасен човек од 70 kg. Така на пример, дозата за дете кое има 10 kg ќе биде $1/7$ од дозата за возрасен.

❑ Правилото на Аусберг (*Augsberg*) – Аусбергови формули

Аусберговите формули ја изразуваат детската доза како процент од дозата за возрасен, а се пресметуваат според годините, односно според масата на детето.

- За одредување на детската доза според годините на детето, се користи следната формула:

$$\text{детска доза} = 4 \times \text{години на детето} + 20 = \% \text{ од дозата за возрасен}$$

Така на пример, дете од 3 години добива доза $4 \times 3 + 20 = 32\%$ од дозата за возрасен.

- За одредување на детската доза според телесната маса на детето, се користи следната формула:

$$\text{детска доза} = 1,5 \times \text{телесна маса на детето} + 10 = \% \text{ од дозата за возрасен}$$

Така на пример дозата за дете кое има 10 kg ќе биде $1,5 \times 10 + 10 = 25\%$ од дозата за возрасен.

❑ Правилото на Јанг (*Young*)

Се користи за пресметување на дозата според годините на детето:

$$\text{детска доза} = \frac{\text{години на детето}}{\text{години на детето} + 12} \times \text{доза за возрасен}$$

Според оваа формула за дете од 2 години треба да се примени $1/7$, а за дете од 12 години, $1/2$ од дозата за возрасни.

❑ Формула на Болоњини (*Bolognini*)

За одредување на дозата на лекот кој се дава на децата помали од една година се применува следната формула:

$$\text{детска доза} = \frac{1}{20 - m} \times \text{доза за возрасен}$$

Каде е m – старост на детето во месеци. Оттука, на десетмесечно бебе би требало да му се даде $1/10$ од дозата за возрасен.

❑ Дозирање според површината на телото на детето

$$\text{детска доза} = \frac{\text{површина на детето}}{\text{површина на возрасен}} \times \text{доза за возрасен}$$

Со оглед на тоа што дозирањето според површината на телото на детето, најмногу соодветствува со физиологијата на детскиот организам, се смета дека овој начин на определување на дозата за деца е најсоодветен. Но сепак, недостаток на овој метод е неговата сложеност, односно површината на телото на детето се одредува со помош на номограмот претставен во Табела 1, врз основа на неговата висина и тежина. Местото на номограмот на кое се сечат (вкрстуваат) вредностите од висината и тежината, ја дава површината на телото на детето изразена во m^2 . Просечната вредност на површината на телото кај новороденчиња

изнесува приближно 0,25 m², кај мали деца 0,5 m², кај деца од 6-8 години 0,8 m², кај деца од 9-12 години 1 m², кај деца од 13-16 години 1,5 m², а кај возрасни 1,7 m².

Табела 1. Номограм – шема за одредување на телесната површина од податоците за висина и телесна маса

Висина (cm)	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190	195
Тежина (kg)																						
125	0,55	0,57	0,59	0,61																		
15	0,59	0,62	0,64	0,66	0,69	0,71																
17,5	0,63	0,66	0,68	0,71	0,73	0,76	0,78															
20	0,67	0,70	0,72	0,75	0,78	0,80	0,83	0,85	0,88	0,95												
22,5		0,76	0,79		0,82	0,84	0,87	0,89	0,92	0,99	1,02	1,04										
23			0,82		0,85	0,88	0,91	0,94	0,96	1,03	1,06	1,08	1,11									
23,5			0,86		0,89	0,92	0,93	0,97	1,00	1,07	1,10	1,13	1,15	1,18								
30					0,92	0,95	0,98	1,01	1,04	1,11	1,14	1,16	1,19	1,22	1,25	1,28	1,31					
32,5					0,95	0,98	1,02	1,05	1,08	1,14	1,17	1,20	1,23	1,26	1,29	1,32	1,35					
35					1,02	1,03	1,08	1,11		1,17	1,21	1,24	1,27	1,30	1,33	1,36	1,39	1,42				
37,5					1,08	1,11	1,14			1,17	1,21	1,24	1,27	1,30	1,33	1,36	1,39	1,42				
40						1,14	1,17			1,21	1,24	1,27	1,30	1,33	1,37	1,40	1,43	1,46				
42,5						1,17	1,21			1,24	1,27	1,30	1,34	1,37	1,40	1,43	1,46	1,50	1,53			
45							1,24			1,27	1,30	1,34	1,37	1,40	1,44	1,47	1,50	1,53	1,56			
47,5							1,26			1,30	1,33	1,37	1,40	1,44	1,47	1,50	1,53	1,57	1,60	1,63		
50							1,29			1,33	1,36	1,40	1,43	1,47	1,50	1,54	1,57	1,60	1,64	1,67	1,70	
52,5										1,36	1,39	1,43	1,46	1,50	1,53	1,57	1,60	1,64	1,67	1,70	1,74	1,77
55										1,38	1,42	1,46	1,49	1,53	1,59	1,60	1,63	1,67	1,70	1,74	1,77	1,80
57,5										1,45	1,48	1,52	1,56	1,62	1,63	1,66	1,70	1,74		1,77	1,80	1,84
60										1,47	1,51	1,55	1,59	1,65	1,66	1,70	1,73	1,77		1,80	1,84	1,87
62,5										1,54	1,58	1,61	1,68	1,69	1,72	1,76	1,80		1,85	1,87	1,91	
65										1,56	1,60	1,64	1,71	1,72	1,75	1,79	1,83		1,86	1,90	1,94	
67,5										1,63	1,67	1,73	1,74	1,78	1,82	1,86		1,90	1,93	1,97		
70										1,65	1,69	1,76	1,77	1,81	1,85	1,89		1,92	1,96	2,00		
72,5										1,72	1,78	1,80	1,84	1,88	1,91		1,95	1,99	2,03			
75										1,74	1,81	1,82	1,86	1,90	1,94		1,98	2,02	2,06			
77,5										1,83	1,85	1,89	1,93	1,97		2,01	2,05	2,09				
80										1,87	1,92	1,96	2,00		2,04	2,08	2,12					
82,5										1,90	1,94	1,98	2,02		2,06	2,10	2,14					
85										1,96	2,01	2,05		2,09	2,15	2,17						
87,5										1,99	2,03	2,07		2,12	2,16	2,20						
90										2,06	2,10			2,14	2,18	2,22						
92,5										2,08	2,12			2,17	2,21	2,25						
95										2,15				2,19	2,23	2,28						
97,5										2,17				2,22	2,26	2,30						
100										2,24	2,28	2,33		2,26	2,31	2,35						
102,5										2,33	2,38			2,33	2,38							
105										2,40												
107,5																						



Практична вежба:

ДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОВИТЕ КАЈ ДЕЦА

Подготовка за вежба

При дозирањето на лековите за деца е неопходно да се изврши одредено приспособување на дозата. Постојат правила и формули за пресметување на дозата кај деца, врз основа на годините на детето, неговата тежина или површината на телото.

Задачи

Средната поединечна доза на еден лек, за возрасен пациент е 100 mg. Колкава ќе биде дозата од истиот лек за дете со висина 110 cm и тежина 23 kg?

Колкава е дозата за 10-месечно бебе, ако дозата за возрасен е 500 mg?

Дозата на еден антибиотик е 25 mg/kg телесна маса. Истиот е достапен во форма на сируп со концентрација 400 mg/5 mL. Колку mL од сирупот треба да се дадат на дете со телесна маса од 16 kg?

Колкава ќе биде дозата за тригодишно дете ако дозата за возрасен е 5 g?

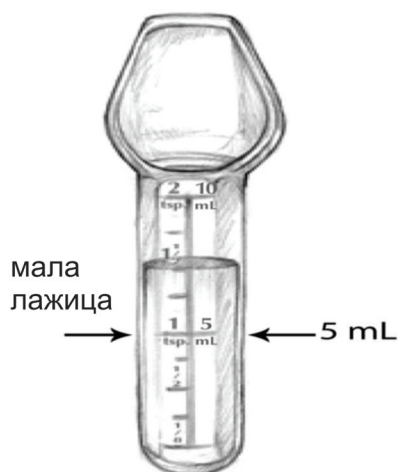
Дозата за возрасен е 250 mg. Колкава ќе биде дозата за дете од 18 kg?

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

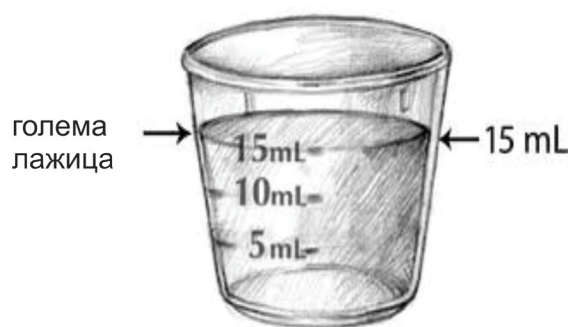
- ☐ Примери за дозирање на лекови кај деца, со примена на формулите за пресметување.

Практични мери и одмерни помагала за практично дозирање на лековите

При издавање на лек што е во неподелени дози, на пример раствор, сируп, неподелен прашок во збирен контејнер/контактна амбалажа која пациентот сам треба да ја дозира, а со цел контрола на максималните дози на активна супстанција што пациентот ги прима како поединечна доза, се воведени практични мери за дозирање на лекови **во течна состојба** и **во облик на прашок** (Табела 2). Значајно е да се истакне дека производителот кај ваквите производи во амбалажата мора да стави одмерни помагала, како на пр. градуиран шприц одмерна лажичка (Слика 4) или чашка (Слика 5) (за дозирање во mL) или стандардна капалка (за дозирање на капки).



Слика 4. Одмерна лажичка



Слика 5. Одмерна чашка

Табела 2. Практични мери за дозирање прашоци

Прибор	прашоци со мала релативна густина (билни прашоци и прашоци со магнезиум оксид)	прашоци со голема релативна густина (неоргански и органски прашоци)
Врв на нож	0,5 g	1-1,5 g
Една мала рамно полна лажица	2-3 g	4-6 g
Една мала до врв полна лажица	4-6 g	8-12 g

За полесно дозирање на лековите се користат следниве практични мери:

- 1 голема лажица = околу 15 mL
- 1 средна лажица = околу 10 mL
- 1 мала лажица = околу 5 mL

За лековите што се дозираат во капки важи следново правило:

- 20 капки = 1000 ± 50 mg кога станува збор за дестилирана вода доколку капките се искапуваат на температура од 20 ± 1 °C со стандардна капалка (со димензии кои се пропишани во Европската фармакопеја) која е поставена во вертикална позиција и искапувањето се врши со константна брзина од 1 капка во секунда.

Во Табела 3 е дадена содржината на капки во еден грам за течности со различна вискозност. Кога станува збор за вода и разредени водени раствори (кои содржат до 5% на цврсти супстанции) може да се воопшти дека 1 g е еднаков на 1 ml, а во секој друг случај капките ќе имаат различна маса, односно волумен, затоа што истите зависат од повеќе фактори како што се:

- површината од која се врши искапувањето;
- брзината на искапување;
- температурата;
- вискозитетот;
- релативната густина на течноста; и
- површинскиот напон на течноста.

Табела 3. Практични мери за дозирање на капки (*guttae* – *gtt*)

Компонента во течна состојба	Капки во 1 грам (gtt/g)
вода и разредени водни раствори (до 5%)	20
масни масла	30-40
етанолно-водни раствори, течни екстракти, етерски масла	40-50
тинктури, чист етанол, раствори со чист етанол	50-60
етер или течности со голем удел на етер	70-90

Во Табела 4 е даден приказ на бројот на капки во 1 mL и во 1 g на некои течни фармацевтски препарати искапани со стандардна капалка при пропишани услови.

Табела 4. Број на капки во 1 ml и во 1 g на некои течни фармацевтски препарати на 20 ± 1 °C при користење на стандардна капалка

Фармацевтски препарат	број на капки		маса на 1 капка (mg)
	во 1 g	во 1 mL	
Aqua destilata	20	20	50
Chloroformium	59	87	17
Solutio Iodi Ethanolica 5%	49	48	20
Solutio Iodi Ethanolica 10%	63	56	16
Tinctura Belladonnae	46	44	22



ШТО НАУЧИВ?

- ☐ Што е доза на лекот? Како се изразуваат дозите на лековите?
- ☐ Кои фактори влијаат на дозирањето на лековите?
- ☐ Колкав волумен од течна фармацевтска дозирана форма ќе дозираме со мала лажичка, а колкав со голема лажича?
- ☐ Кој прибор се користи за дозирање на лековите со капки?
- ☐ Објасни ја разликата меѓу средната поединечна доза и максимална поединечна доза. Дали смее овие дози да бидат поголеми од максималната дневна доза?



Практична вежба:

ДОЗИ И ДОЗИРАЊЕ НА ЛЕКОВИТЕ

Подготовка за вежба

При дозирањето на лековите е неопходно да се изврши контрола на дозата и да се применат практични мери и одмерни помагала за точно и правилно дозирање на лекот.

Задачи

1. Пропишана е примена на лекот бромхексин хидрохлорид, трипати дневно, за да се овозможи разредување и олеснето искашлување на бронхијалниот секрет. Лекот е достапен во облик на таблети кои содржат 8 mg и во облик на раствор кој содржи 2 mg/mL активна супстанција. Во шишето со растворот има чаша за дозирање која е градуирана од 1-6 mL. Дневната доза што пациентот треба да ја прими е 30 mg/ден.

а) Колкава ќе биде поединечната доза на лекот изразена во mg?

б) Колку таблети треба да земе пациентот за да ја прими поединечната и дневната доза од лекот?

в) Доколку лекарот препорача терапија со лекот во облик на раствор, колку пациентот треба да дозира од растворот за да ја прими поединечната и дневната доза од лекот?

2. Нафазолин нитрат се користи за симптоматско лекување при ринит, синусит и воспаление на средно уво. Достапен е во пакување од 10 mL раствор, што содржи 1 mg/mL нафазолин нитрат. Возрасен пациент треба да аплицира во носот 2 капки на секои 4 часа. Колкава доза нафазолин нитрат изразена во mg, дневно ќе прими пациентот, ако знаеме дека 1 mL раствор содржи 20 капки?

3. Одреден фармацевтски производ (микстура), во пакување од 100 mL, содржи 3,6 mL активна супстанција во 30 mL микстура.

а) Колку mL активна супстанција има во една мала лажича, како единечна доза од микстурата?

б) Колку вкупно mL активна супстанција има во фармацевтскиот производ?

в) Доколку лекарот препишал на секои 6 часа по една мала лажича, колку изнесува дневната доза на активната супстанција и за колку дена терапија има пациентот?

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

Примери за дозирање на лекови во различни фармацевтски форми.

Пресметување дози.

Глава 3
ФАРМАЦЕВТСКА
ИНКОМПАТИБИЛИЈА И СТАБИЛНОСТ
НА ЛЕКОВИТЕ

По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да објаснува инкомпатибилија, интеракции и стабилност на фармацевтските препарати;
- да наведува примери за инкомпатибилија, интеракции и стабилност на фармацевтските препарати;
- да наведува фактори за постигнување стабилност кај фармацевтските препарати.

Содржини

- Фармацевтска инкомпатибилија.
- Интеракции меѓу лековите и интеракции лек-храна.
- Стабилност на лековите.

Поими

- инкомпатибилија
- интеракција
- стабилност на лекови

ФАРМАЦЕВТСКА ИНКОМПАТИБИЛИЈА

При формулација на готов лек мора да се земат предвид сите меѓусебни реакции што можат да настанат меѓу компонентите на лекот, како и можните реакции меѓу компонентите на лекот и контактната амбалажа. Исто така важни се и можните промени и реакции кои може да настанат по внесувањето на лекот во организмот меѓу активната супстанција и состојки присутни во крвта, како и меѓу активната супстанција и храната. Ефектите кои се резултат на овие реакции и интеракции можат да бидат позитивни и негативни.

Ваквите реакции се диференцираат/разликуваат како фармацевтска инкомпатибилија и интеракција.

Фармацевтската инкомпатибилија подразбира несакани физички, хемиски или биофармацевтски процеси кои се одвиваат за време на производството, складирањето и транспортот на лековите, а резултираат со видливи и невидливи промени кај фармацевтскиот производ. Инкомпатибилија значи меѓусебна неподносливост или неспоивост на различни супстанции.

Инкомпатибилијата меѓу супстанциите може да се манифестира на различни начини, односно со промени во растворливоста, степенот на дисперзност, заматување, таложeње, коагулација, агрегација, кристализација или растопување на кристалите. Исто така, може да се појават промени на вискозитетот, физичката состојба, кристалната форма, влажнењето стврднувањето или одвојување на фазите. Можни се и промени на бојата, мирисот и вкусот како резултат на хемиските процеси: оксидација, хидролиза, ензимска и микробиолошка деградација. Инкомпатибилијата на супстанциите може да доведе и до промени на активната супстанција кои се невидливи, но резултираат со делумно или со целосно губење на терапевската активност.

Според причините на настанувањето, инкомпатибилијата може да биде физичка, хемиска, физичко-хемиска или микробиолошка.

Физичката инкомпатибилија се манифестира со промена на физичките особини на компонентите кои влегуваат во состав на фармацевтскиот производ.

Примери на прашести супстанции кои при мешањето градат влажни смеси се:

- аспирин + антипирин
- салицилна киселина + аминопирин
- салицилна киселина + натриум тетраборат
- антипирин + хлоралхидрат
- камфор + салол

Примери на прашести супстанции кои при мешањето преминуваат во течност се:

- камфор + резорцин
- камфор + ментол
- ментол + резорцин
- аминопирин + резорцин

Тинктурите при изложеност на сончева светлина ја губат првобитната боја, а доколку се чуваат на пониска температура од (пропишаната) температура на изработка може да дојде до таложeње на колоидни честички. Ако пак амбала-

жата не е добро затворена алкохолот ќе испарува, содржината на вода ќе се зголеми и ќе се појави талог.

Раздвојувањето на фазите кај дисперзните системи (суспензии и емулзии) може да настане под влијание на светлина, температура и слично.

Хемиската инкомпатибилитет е придружена со промена не само на физичките туку и (промена) на хемиските особини на супстанцијата. Примери за хемиска инкомпатибилитет се:

- реакции на неутрализација (меѓу база и киселина);
- реакции на растворање (морфинот кој е нерастворлива база со хлороводородна киселина дава морфин хидрохлорид кој е растворлива сол);
- создавање на талог (сребро нитрат и натриум хлорид даваат нерастворлив талог од сребро хлорид);
- реакции на оксидација (калиум перманганат и водород пероксид);
- реакции на хидролиза (ацетилсалицилната киселина под дејство на влага хидролизира до салицилна киселина и анхидрид на оцетна киселина);
- естерификација (оцетната киселина и етанолот); и
- реакции на супституција (морфин тартаратот со сулфурна киселина дава морфин сулфат и винска киселина), (натриум карбонатот и сулфурната киселина даваат натриум сулфат и се ослободува јаглерод диоксид).

Пример за физичко-хемиска инкомпатибилитет е појавата на сорпција. Сорпција е меѓусебно привлекување на две супстанции, односно впирање или слепавање, односно адхезија. Типови на сорпција се:

- адхезија или заемно привлекување на честички на различни супстанции на граничните површини;
- адсорпција или привлекување на гасови, течности или растворени цврсти супстанции на површината на некоја материја; и
- апсорпција или заемно продирање на супстанциите.

Микробиолошката инкомпатибилитет настанува при микробиолошка контаминација на фармацевтските производи со разни микроорганизми или нивни метаболити, а може да доведе до делумно или до целосно губење на терапевското дејствување на активната супстанција дури и до појава на сепса кај пациентот.

ИНТЕРАКЦИИ МЕЃУ ЛЕКОВИТЕ И ИНТЕРАКЦИИ ЛЕК-ХРАНА

Интеракциите се неподнесување меѓу внесените активни супстанции со супстанциите во крвта и со храната, а се одвиваат во организмот. Интеракциите претставуваат фармаколошка инкомпатибилитет. Може да настанат во текот на целиот ЛАДМЕ циклус и може да се манифестираат како:

- Синергизам кој може да биде адитивен, кога ефектот на две активни супстанции кои имаат исто дејствување е еднаков на збирот од нивните поединечни ефекти (пр. кај комбинираниот препарат со аналгетично дејство во кои аспирилот го потенцира дејството на парацетамолот), потенцирачки кога во комбинацијата на лекови само едниот лек има терапевтско дејство, а другата супстанција која самата нема дејство го

потенцира ефектот на лековитата супстанција (пр. антибактериските лекови триметоприм и сулфаметоксазол) или синергистички кога комбинираниот ефект е поголем во однос на сумата на нивните индивидуални ефекти (пр. комбинирана примена на два или повеќе цитостатици).

- Антагонизам се јавува кога еден лек со своето дејствување се спротивставува на дејството на друг лек, а резултатот е помала активност или губење на активноста на двата лека во однос на нивниот индивидуален ефект. Ова антагонистичко дејствување на лековите може да биде:
 - *Хемиски антагонизам* кога лековите во организмот стапуваат во хемиска реакција (ди-На EDTA кој го врзува оловото во нерастворливо комплексно соединение се користи како антидот при труење со олово)
 - *Физиолошки антагонизам* (пр. хистамин предизвикува вазоконстрикција, а салбутамол предизвикува вазодилатација, при што двата лека дејствуваат на различни рецептори)
 - *Фармаколошки антагонизам* кој може да биде компетитивен реверзибилен, компетитивен ирреверзибилен и некомпетитивен). Кај компетитивниот антагонизам лековите дејствуваат на исти рецептори, а кај некомпетитивните на различни.

Интеракции меѓу лекови и храна

Присуството на храна во гастроинтестиналниот тракт може да доведе до промени во апсорпцијата, метаболизмот, распределбата и дејството на лековите.

Како резултат на интеракциите храна-лек се намалува или се зголемува биорасположливоста на лекот. Така на пример, присуството на храна ја подобрува биорасположливоста на пропранолол и метопролол, лекови што се користат при покачен крвен притисок. Биорасположливоста на лекот се намалува кога храната ја намалува неговата апсорпција. Пример за оваа интеракција се таблетите и капсулите, бидејќи во присуство на храна побавно се распаѓаат, што резултира со нивна побавна апсорпција. Исто така, одредени состојки на храната со некои лекови градат стабилни, нерастворливи комплекси што не може да се апсорбираат. На овој начин реагираат тетрациклинските антибиотици, при истовремено земање со млеко и млечни производи за кои знаеме дека содржат калциум. Тетрациклините со калциумот градат нерастворливо соединение кое не се апсорбира во дигестивниот систем, туку се исфрла од организмот преку фецесот.

Храната може да влијае и на распределбата на лековите во организмот. Оброците кои содржат висок процент на масти го зголемуваат нивото на масни киселини во крвта. Овие масни киселини се врзуваат со плазма протеините за кои се врзуваат и лековите, со што се зголемува концентрацијата на слободен лек во крвта, а на тој начин се намалува неговиот ефект.

Интеракциите што ја менуваат апсорпцијата на лековите може да се намалат така што временскиот интервал помеѓу земање на лекот и храната не треба да биде помал од 2 часа.



Практична вежба:

Инкомпатибилија

Подготовка за вежба

При изработка на фармацевтските дозирани форми, многу супстанции покажуваат неподносливост и притоа манифестираат различни промени.

Задачи

1. Да се измеша:

- 1 g ментол со 1 g резорцин
- 1 g ментол со 1 g камфор
- 2 g салицилна киселина со 2 g аминопирин
- 1 g калиум перманганат и 2 mL водород пероксид
- 1 g бензоева киселина со 1 g натриум карбонат
- 1 g салицилна киселина со 1 g натриум тетраборат

2. Истражувајте и дискутирајте за различни типови на инкомпатибилија

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа;
- Наведи примери на инкомпатибилија;
- Опиши ја промената на супстанциите во наведените смеси; и
- Објасни каков тип инкомпатибилност се појавува!

СТАБИЛНОСТ НА ЛЕКОВИТЕ

Обезбедувањето на стабилноста на фармацевтските дозирани форми е многу важен фактор при нивната изработка. Стабилноста на фармацевтските производи може да се дефинира како степен на задржување на својствата и карактеристиките во периодот на чување и употреба, односно одржување на нивната постојаност и исправност.

Стабилноста на фармацевтските производи ја претставува нивната способност да ги задржат физичките, хемиските, терапевтските и микробиолошките карактеристики и својства што ги имале во периодот на нивното производство. Како период на постојаност и исправност за готовите лекови се зема времето што го пропишува производителот, а за официналните и магистралните лекови времето што го дефинира некоја основна документација како Фармакопеја и сл. Во Табела 5 е даден приказ на рокот на употреба на различни фармацевтски форми.

Табела 5. Најчест рок на употреба на одредени фармацевтски форми

Фармацевтски производ	Време на постојаност и исправност
готови лекови (таблети, капсули, масти, прашоци за реконституција за инјекции и сирупи)	2-5 години
Официнелни и магистрални лекови	
ароматични води	3 месеци
тинктури	6 месеци
капки за очи	8 дена
мацерати, попароци, извароци	3 дена

Сите активни супстанции треба да ги задржат својствата, а исто така и физичките карактеристики на производот, како што се изгледот, конзистенцијата, еднообразноста (хомогеноста), растворливоста.

Во однос на хемиската стабилност на фармацевтските дозирани форми, секоја активна компонента треба да ги задржи хемиските својства и активноста.

Кога зборуваме за физичката стабилност, фармацевтските дозирани форми, треба да ги задржат оригиналните физички особини, односно изгледот, вкусот, еднообразноста (хомогеноста), конзистенцијата, растворливоста.

Микробиолошката стабилност подразбира задржување на стерилноста или отпорноста кон развој на микроорганизми. Примената на антимикробни средства ја овозможува оваа стабилност.

Терапевтската и токсиколошката стабилност овозможува непроменет терапевтски ефект и спречување на зголемувањето на токсичноста.

Надворешни фактори кои влијаат на содржината на активна супстанција или врз органолептичките особини на фармацевтските дозирани форми се температурата, светлината, состојките присутни во воздухот како кислородот, водената пареа и сл. Внатрешните фактори се рН на фармацевтските дозирани форми, оксидо-редуктивните процеси, големината на честичките, водата и другите употребени растворувачи, природата на контактната амбалажа и појавата на микробиолошка контаминираност.

Постојат различни манифестации на нестабилност на фармацевтските дозирани форми што може да доведат до делумно или до целосно губење на активната супстанција и на органолептичките особини. Во Табела 6 ќе ги наведеме најчестите манифестации на нестабилност кај одредени фармацевтски дозирани форми.

Појавата на нестабилност на фармацевтските дозирани форми може да се превенира со правилна и соодветна технолошка постапка за изработка и употреба на заштитни средства, односно стабилизатори, употреба на правилен и соодветен контактен амбалажен материјал и правилно чување со обезбедување на соодветни услови, температура, влага, светлина итн.

Примената на помошни супстанции како што се антиоксидансите и конзервансите овозможува задржување на стабилноста.

Табела 6. Најчести промени во фармацевтските дозирани форми како резултат на нивната нестабилност

	Фармацевтска форма	промена
	Раствори	таложeње на растворените супстанции
Течни фармацевтски дозирани форми	Емулзии	раздвојување на фазите
	Суспензии	раздвојување, таложeње на цврстата фаза без можност да се ресуспендира (цементен седимент)
	Екстрактивни препарати (тинктури, течни екстракти)	промена на бојата, заматување и појава на талог
	Стерилни течни фармацевтски дозирани форми (инјекции, инфузии, капки за очи)	микробиолошка контаминација, која може да се манифестира со промена на бојата, таложeње и флотација на компонентите
Полуцврсти форми	Кремови и масти	раздвојување на емулзијата, можна микробиолошка контаминација
	Супозитории	кршење, сушење, раздвојување на цврстата фаза, а несоодветната температура на чување може да доведе до растопување
Цврсти форми	Капсули	омекнување или зацврстување на капсулното тело
	Необложени таблети	трошливост, лесно кршење, нераспадливост, промена на бојата
	Обложени таблети	пукнатини и промена на бојата на површината кај обоените дражеи, лупење, раздвојување на облогата од таблетата
	Прашоци и гранули наменети за директна употреба	згрутчување или промена на бојата
	Прашоци и гранули наменети за подготовка на раствори или суспензии	згрутчување или појава на влага поради несоодветно затворање на амбалажата
	Шумечки таблети, гранули	во присуство на влага може да дојде до реакција, појава на гасови или растопување

Професионалниот однос на фармацевтот и фармацевтскиот техничар има значаен придонес во постојаноста на квалитетот и стабилноста на фармацевтските дозирани форми, преку запазување на принципите на добра производствена и аптекарска практика. Во продолжение ќе наведеме некои од овие принципи:

- Секогаш прво се издава лекот со најкраток рок на употреба, кој треба да стои најнапред на полицата.
- Секој новодобиен производ се става назад на полицата.

- Производите се чуваат според пропишаните услови за чување.
- Кога фармацевтските дозирани форми се препакуваат, се користи соодветна амбалажа.
- При разредување треба да се пристапи со внимание и со примена на соодветен ексципиент (помошна супстанција).
- При издавање на лекот, на пациентот му се дава правилна информација за начинот на чување.



Практична вежба:

СТАБИЛНОСТ НА ЛЕКОВИТЕ

Подготовка за вежба

Во текот на чувањето и употребата, лековите и фармацевтските дозирани форми треба да ги задржат првобитните карактеристики и својства, но под дејство на надворешни и внатрешни фактори се појавуваат промени кои се специфични за одредени форми.

Задачи

1. Познавајќи ги манифестациите на нестабилност на фармацевтските дозирани форми, пополни ја следната табела:

Фармацевтска дозирана форма	промена
	таложeње на растворените супстанции
	промена на бојата, заматување и појава на талог што не може да се ресуспендира
Шумечки таблети, гранули и прашоци	трошливост, лесно кршење, нераспадливост, промена на бојата
Капсули	
Суспензии	

2. Да се подготви 0,5% раствор на јод во маслиново масло.

- Растворете го јодот во маслиново масло;
 - Растворете го јодот во топло маслиново масло и оставете да се олади;
 - Растворете го јодот во мала количина на етер, а потоа брзо додадете го маслото.
- Дискутирајте и објаснете ги разликите меѓу препаратите подготвени според постапките а), б) и в).

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- ☐ Наведи ги принципите на добра производствена и аптекиска практика кои имаат придонес во постојаноста на квалитетот и стабилноста на фармацевтските дозирани форми
- ☐ Што воочи кај препаратите подготвени според наведените постапки?



ШТО НАУЧИВ?

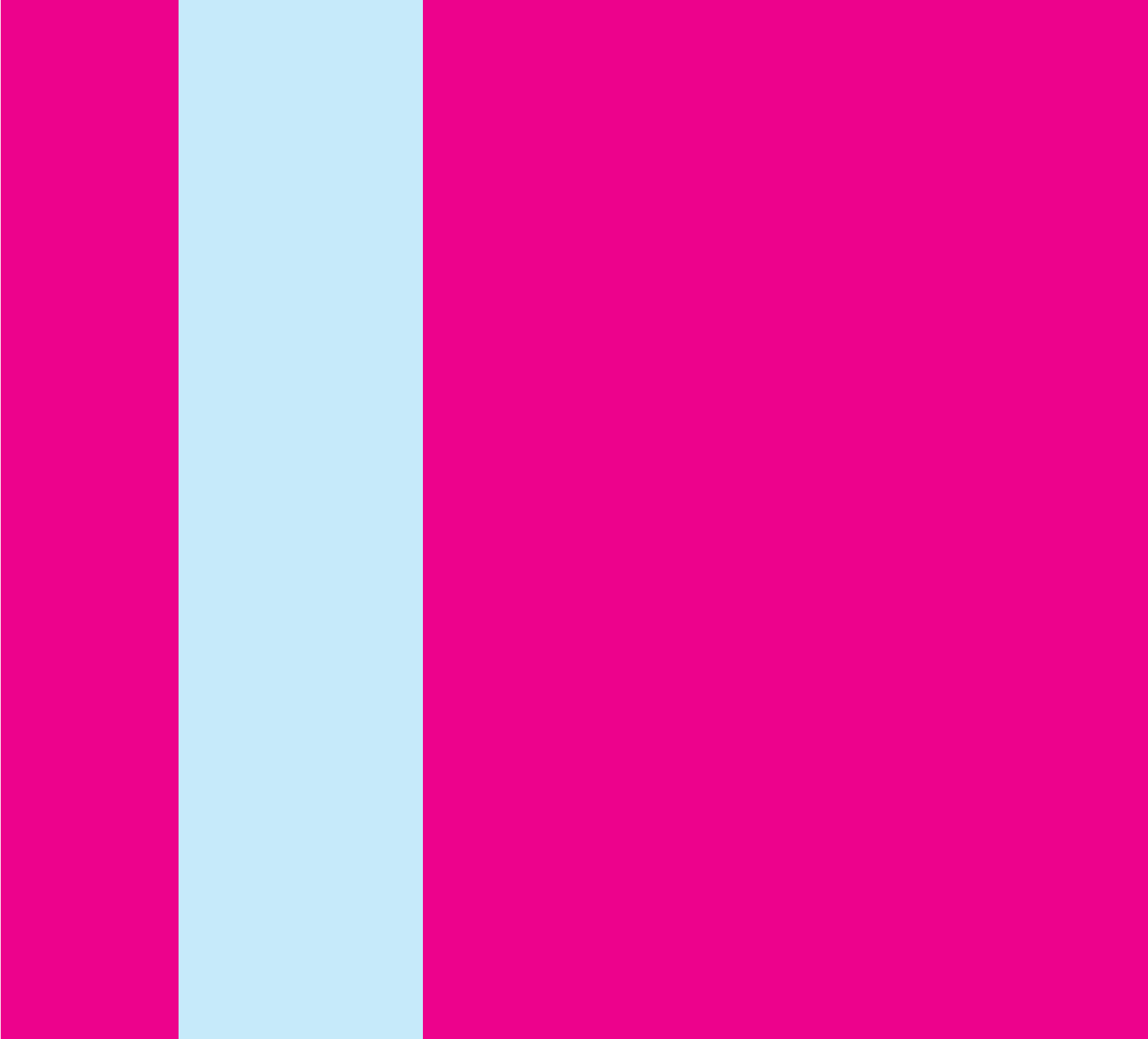
- Дефинирај инкомпатибилија. Каква може да биде според причините на настанување?
- Објасни што е синергизам.
- Објасни што е антагонизам.
- Како може да се намалат интеракциите на храната, кои ја намалуваат апсорпцијата на лековите?
- Кои се манифестациите на нестабилност кај цврстите фармацевтски форми?
- Кои се манифестациите на нестабилност кај течните фармацевтски форми?
- Кои се манифестациите на нестабилност кај полуцврстите фармацевтски форми?
- Каква е улогата на фармацевтскиот техничар во овозможување на постојаноста на квалитетот и стабилноста на лековите?



Да запомниме:

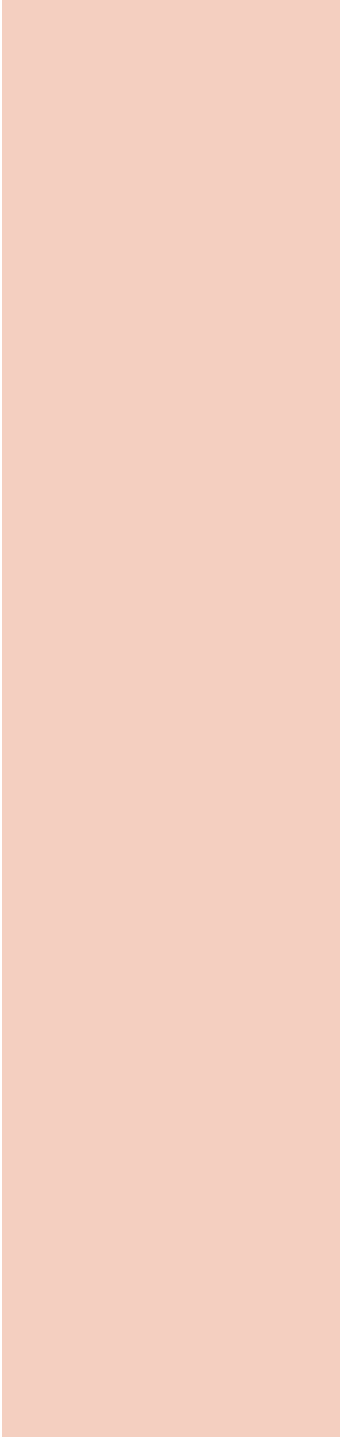
- ☐ Фармацевтската технологија го проучува развојот, формулирањето и производството на лекови во облик на т.н. фармацевтски дозирани форми и медицинските средства.
- ☐ Лекар е секоја супстанција или комбинација на супстанции формулирани на начин за да лекуваат или да превенираат болести кај луѓето.
- ☐ Истата супстанција може да биде и лекар и отров зависно од патот по кој се внесува во организмот, од дозата и од индивидуалните карактеристики на лицето што ја примило.
- ☐ Активна супстанција (API – *active pharmaceutical ingredient*) е фармаколошки активна супстанција на дадена фармацевтска дозирана форма;
- ☐ Експципиент (помошна супстанција) е секоја супстанција освен активната супстанција која е вклучена во производниот процес или се содржи во лекот како готов производ, но не е активна супстанција ниту материјал за пакување;
- ☐ Фармацевтска дозирана форма е форма на лекар соодветна за неговата употреба (таблети, капсули, масти, раствори за инјектирање и друго).
- ☐ Збирот на сите промени кои што се предизвикани од одредена доза на лекот се нарекува ефект на лекот.
- ☐ Терапевтските ефекти што настануваат на местото на примена на лекот или во околните ткива, без системска апсорпција на лекот постигнуваат т.н. локално дејство.
- ☐ Доколку лекот доспева во системската циркулација (на. пр. по перорална или парентерална примена), се постигнува системско дејство.
- ☐ Кога дејството на лековите е врзано само за одреден вид клетки и ткива, а се појавува на даден орган се нарекува селективно дејство.

- ❑ Дејството на лекот што е најинтензивно и најдоминантно се нарекува терапевтско дејство.
- ❑ Покрај главното дејство може да се сретнаат и несакани дејства, тоа се оние дејства кои се јавуваат и покрај тоа што лекот се зема во терапевтската доза.
- ❑ Доза е онаа количина на лекот (активната супстанција) која внесена во организмот манифестира дејствување.
- ❑ Инкомпатибилија значи меѓусебна неподносливост или неспоивост на различни супстанции.
- ❑ Присуството на храна во гастроинтестиналниот тракт може да доведе до промени во апсорпцијата, метаболизмот, распределбата и дејството на лековите.
- ❑ Стабилноста на фармацевтските производи може да се дефинира како степен на задржување на својствата и карактеристиките во периодот на чување и употреба, односно одржување на нивната постојаност и исправност.
- ❑ Појавата на нестабилност на фармацевтските дозирани форми може да се превенира со правилна и со соодветна технолошка постапка за изработка и употреба на заштитни средства, односно стабилизатори, употреба на правилен и соодветен контактен амбалажен материјал и правилно чување со обезбедување на соодветни услови, температура, влага, светлина итн.



ФАРМАЦЕВТСКО - ТЕХНОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ





Глава 4

МЕХАНИЧКИ ОПЕРАЦИИ



По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да го дефинира поимот фармацевтско-технолошка операција/постапка;
- да ја познава основната класификација на фармацевтско-технолошките операции;
- да разликува и применува прибор, садови и апарати за изведување на механички операции
- да корелира примена на механичка операција во зависност од фармацевтскиот облик на лековита супстанција, лек или растителна сировина;
- да опишува значење, поврзаност и постапност меѓу механичките операции
- да ги применува постапките на изведување на определена операција.

Содржини

- Иситнување
- Просејување
- Мешање
- Раздвојување
- Пресување

Поими

Механички операции

- диспергирање,
- емулгирање,
- хомогенизирање,
- пресување,
- филтрирање
- седиментација,
- декантација,
- центрифугирање,
- таблетирање,
- компримирање,
- компактирање

ФАРМАЦЕВТСКО-ТЕХНОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ

Фармацевтско-технолошките операции се постапки односно процеси што се употребуваат при изработката, односно производството на лековите како дозирани форми.

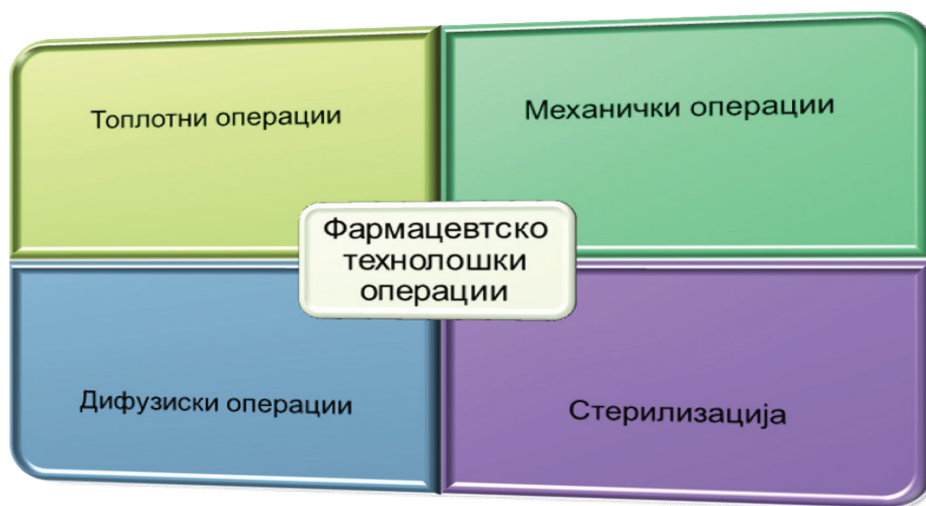
Лековитите сировини од растително, животинско и од минерално потекло со употреба на различни фармацевтско-технолошки операции се преработуваат во одреден облик со што се овозможува формулирање на дозирана форма со бавен квалитет, ефикасност и безбедност. Исто така, овие операции се користат со цел да се обликува дозираната форма.

Фармацевтско-технолошките операции претставуваат основни постапки што се употребуваат при изработка на фармацевтските дозирани форми. Кои фармацевтско-технолошки операции ќе ги употребиме за изработка на еден лек ќе зависи од видот на фармацевтската форма. На пример:

- при изработка на раствори се применуваат постапките на иситнување, мешање, растворање, филтрирање, сушење и др;
- при изработка на мастите и кремките се применуваат постапките на иситнување, мешање, загревање, хомогенизација и др.
- при изработка на таблетите се применуваат постапките на иситнување, просејување, мешање, сушење, пресување и др.
- доколку лекот треба да е стерилан (на пр. раствор за инјекции, масти за очи) во тој случај се користи и постапка на стерилизација.

Во аптекарски услови при изработка на лековитите препарати се употребуваат различни помагала, прибор и лабораториска опрема. За индустриско производство се употребуваат машини со различен капацитет. Материјалот од кој е изработен приборот за работа и опремата мора да биде индиферентен, односно да не реагира со почетните супстанции и со финалниот производ.

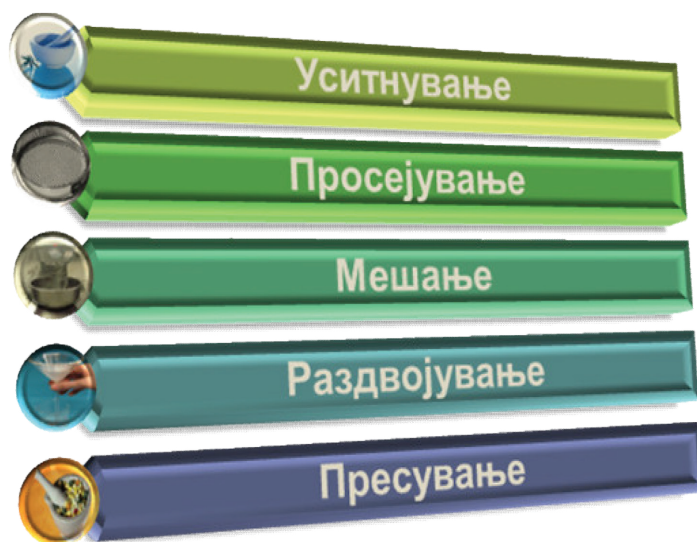
На Слика 6 е даден шематски приказ на поделбата на фармацевтско-технолошките операции.



Слика 6. Основна поделба на фармацевтско-технолошките операции.

МЕХАНИЧКИ ФАРМАЦЕВТСКО-ТЕХНОЛОШКИ ОПЕРАЦИИ

Механичките фармацевтско-технолошки операции се најчесто употребувани постапки при изработка на лековитите препарати. Согласно со прикажаната шема (Слика 7), во механички операции спаѓаат:



Слика 7. Шематски приказ на механичките фармацевтско-технолошки операции

ИСИТНУВАЊЕ

Иситнувањето е механичка фармацевтско-технолошка операција чија основна цел е да се намали физичката големина на честичките во цврста или во течна агрегатна состојба.

Иситнувањето се применува како основна или помошна фармацевтско-технолошка операција при изработка на лековитите препарати. Иситнувањето се применува при изработка на раствори, суспензии, прашоци, таблети, масти, паста и др. фармацевтски форми.

Со операцијата иситнување се постигнува:

- зголемување на вкупната површина на супстанцијата, односно на материјалот што се иситнува;
- побрзо и целосно растворање на супстанциите;
- полесно сушење на растителни сировини;
- полесно екстрахирање на активните принципи од растителните сировини,
- поголема стабилност на суспензиите и емулзиите; и

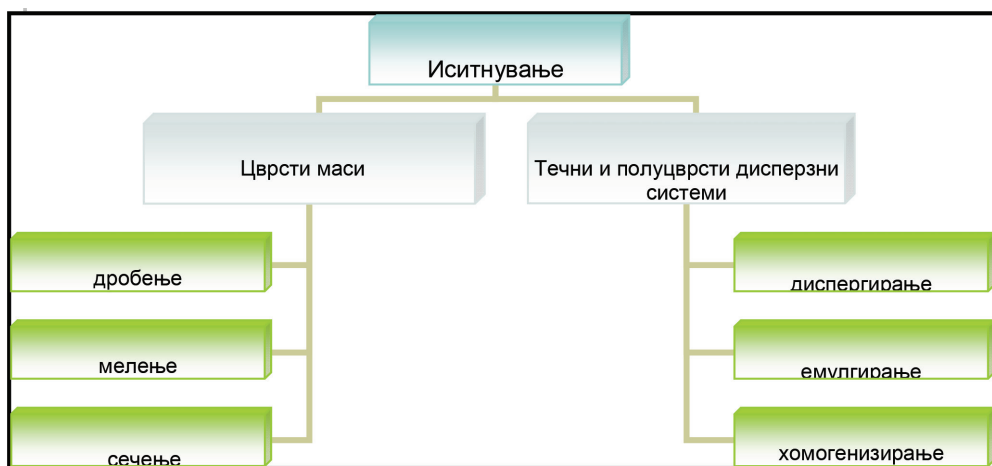
- полесно и хомогено мешање на прашестите супстанции.

Размислете и дискутирајте за сите постигнати ефекти со операцијата иситнување!

Во аптекарски и индустриски услови иситнувањето се изведува со помош на соодветен прибор и различни уреди од тип на мешалки. За правилен избор на опремата значење имаат:

- физичко-хемиските особини на активната супстанција и ексципиентите што влегуваат во состав на лекот;
- количеството на фармацевтски препарат што треба да се изработи (односно големина на серија при индустриско производство);
- конзистенција на смесата што се меша (на пр. течна, полуцврста или цврста);
- степенот на иситнетост што сакаме да го добиеме; и
- дали лекот треба да биде стерилен или нестерилен.

На Слика 8 е даден приказ на поделбата на операцијата иситнување.



Слика 8. Шематски приказ на поделба на иситнувањето

Иситнување на цврстите маси

Иситнувањето на цврстите маси има големо значење бидејќи најголемиот број активни супстанции се во цврста агрегатна состојба.

Во текот на иситнувањето на цврстите супстанции се создава прав што доведува до загуба на супстанцијата што се иситнува, а исто така може неповолно да влијае и врз работниот персонал, затоа што тие можат да вдишат дел од тој прав што е особено значајно доколку се работи за супстанции како на пр. антибиотици, хормони или силни алергени.

Во аптекарски услови иситнувањето се изведува со помош на порцелански тријалник со пистил, ќе го сретнете и терминот тарионик со пистил (Слика 9), како и со ножови, мали лабораториски мелници, миксери и др.



Слика 9. Тријалник со пистил изработен од порцелан.

За индустриски цели се употребува различна опрема за иситнување. Изборот на опремата зависи од особините и потеклото на материјалот што треба да се иситни и од степенот на иситненост што сакаме да го постигнеме. При иситнувањето се користат неколку механизми како што се процеси на **притискање, триење, удирање, сечење** и сл. Во зависност од тоа до која големина треба да се иситни супстанцијата се користат различни **дробилки** и **мелници**. Имено, за грубо иситнување се користат дробилките (на пр. центрифугални мелници и мелници со валјаци), а за пофини иситнувања се користат мелници за прашоци (на пр. нажлебени мелници, мелници со клинови, мелници со удирање или со удирање на нож) и мелници за многуfino иситнување (односно за добивање на микронизиран прашок како што се мелниците со кугли или колоидните мелници).

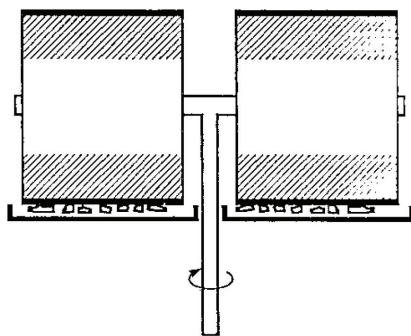
Дробилки

❖ *Центрифугални мелници*

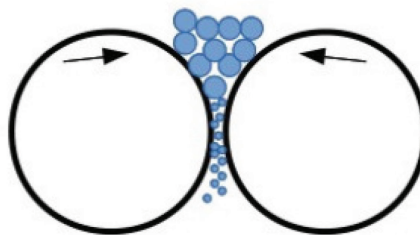
Овие мелници работат на принципот на газење и удирање со центрифугално движење на топките. Материјалот кој се иситнува е изложен на голем притисок под дејство на центрифугална сила.

❖ *Мелници со валјаци*

Овие мелници (Слика 10) имаат два валјаци, што можат да бидат мазни, со запци или со трнови и се изработени од порцелан или од метал. На Слика 11 е претставен принципот на иситнување на мелниците со валјаци, а во зависност од степенот на иситнетост што сакаме да го постигнеме, валјаците се нагудуваат на различно растојание.



Слика 10. Мелница со валјаци



Слика 11. Принцип на иситнување на мелници со валјаци

Мелници за прашоци

❖ *Нажлебени мелници*

Во нажлебените мелници иситнувањето на супстанциите се изведува помеѓу две плочи, од кои едната е подвижна, а другата статична. Површината на плочите може да биде со косини, клинови или со ребра (Слика 12). Растојанието помеѓу двете плочи го одредува степенот на иситнетост.



Слика 12. Нажлебени мелници

❖ *Мелници со клинови, дезинтегратори*

Иситнувањето се одвива помеѓу два диска, кои на едниот дел поседуваат клинови. Диските се поставени на мало растојание, ротираат во спротивен правец и со голема брзина. Материјалот што се иситнува се движи од центарот кон сидовите на дезинтеграторот. На долниот дел од дезинтеграторот има отвор низ кој поминува иситнетата супстанција.

❖ *Мелници со удирање (универзални мелници)*

Во овие мелници иситнувањето се постигнува со удирање на масата што се иситнува сè додека не се постигне бараната големина на честичките. Затоа, едната плоча ротира, а другата е статична. Иситнетите честички паѓаат и поминуваат низ сито со бараната големина.

❖ **Мелници со удирање со нож**

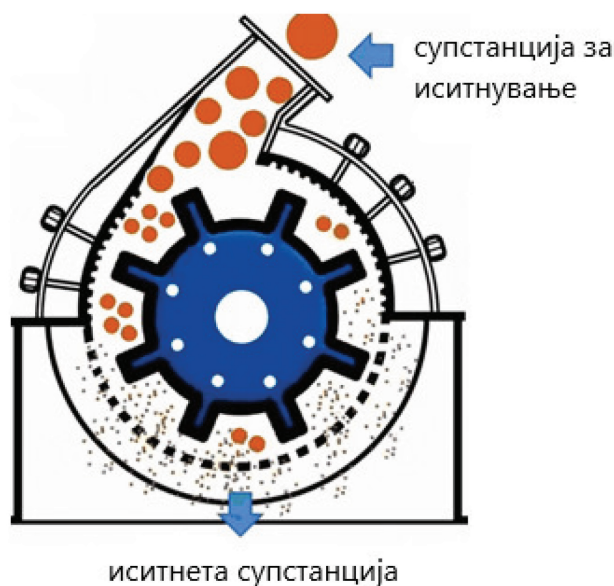
Кај овие мелници (Слика 13) иситнувањето е слично како и кај мелниците за кафе. На сидовите од внатрешната страна на мелницата има делови во облик на ножеви кои ротираат и на тој начин се регулира иситнувањето.

❖ **Мелници со силни удирања**

Овие мелници се моќни мелници. Имаат удирачки тела кои може да имаат форма на чекан. Удирачките тела се поставени едно до друго на одредено растојание. При процесот на иситнување во мелницата, материјалот е изложен на силни удари кои го одбиваат кон сидот на мелницата. При процесот на иситнување, иситнетата супстанција паѓа на дното на апаратурата и минува низ сито со барана големина (Слика 14).



Слика 13. Мелници со удирање со нож



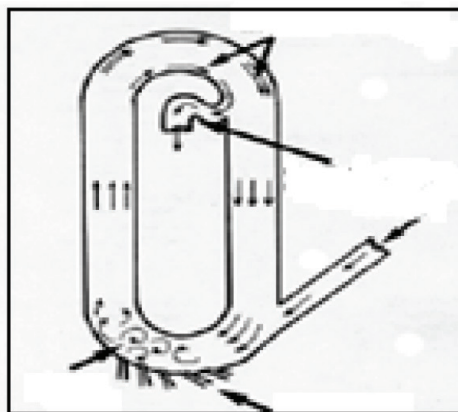
Слика 14. Принцип на работа на мелниците со силни удирања

Мелници за многу фини прашоци

❖ **Мелници со воздушна струја (микронизери)**

Овие мелници се употребуваат за fino иситнување. Микронизерите имаат комори за иситнување кои во долниот дел имаат повеќе отвори низ кои во садот за иситнување се пропушта струја од воздух или инертен гас под притисок. Бидејќи под дејство на струењето на воздухот, материјалот што се иситнува се лади, микронизерите се погодни за иситнување на термолабилни супстанции. Доколку се иситнуваат супстанции осетливи на кислород, се користи инертен гас. Честичките од супстанцијата што се иситнува се удираат помеѓу себе и на

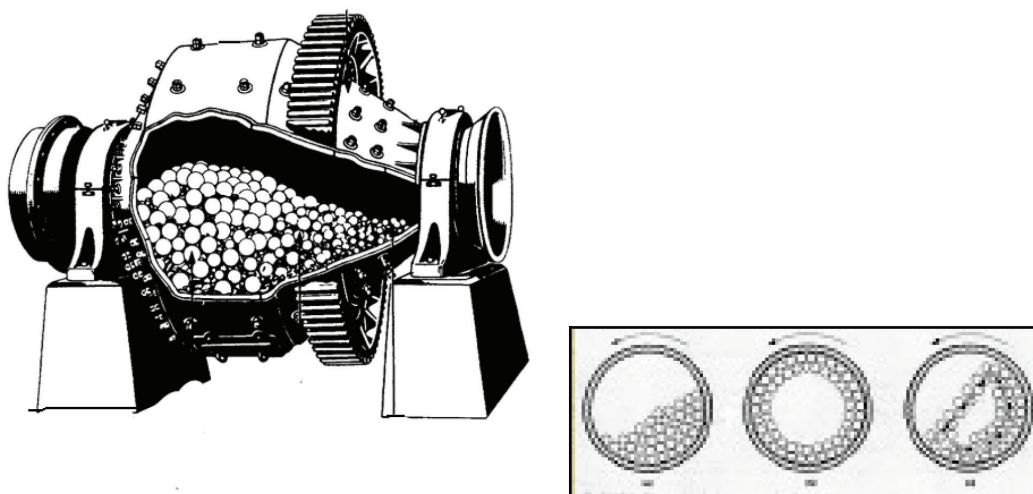
тој начин се иситнуваат (Слика 15). На овој начин се добиваат најситни прашоци (микронизирани прашоци).



Слика 15. Микронизери

❖ Мелници со куќли (куќлични мелници)

Во овие мелници иситнувањето се изведува со кугли што се наоѓаат во цилиндричен сад, кој е хоризонтално поставен (Слика 16). Цилиндричниот сад ротира при што супстанцијата се удира со куглите и на тој начин се иситнува. Истовремено се постигнува и мешање на супстанцијата. Куглите се изработени од камен, порцелан или од кварц. При ова иситнување важна е брзината на ротирање на цилиндричниот сад. Ако садот ротира бавно, материјалот бавно ќе се иситнува, а при брзо ротирање куглите нема да се одвојат од сидот на садот и нема да се постигне иситнување. Во практиката тоа се регулира со т.н. **критичен број на вртежи** на мелницата. Критичниот број е бројот на вртежи во минута кога супстанциите и куглите се прилепени за сидот на садот и притоа не доаѓа до иситнување. Затоа секогаш се работи под критичниот број на вртежи.



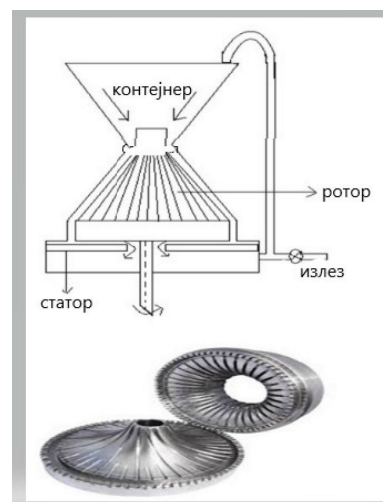
Слика 16. Мелници со кугли (куќлични мелници)

❖ **Вибрајтор-мелници**

Тие претставуваат вид мелници со кугли. За разлика од претходните, кај овие мелници хоризонталниот сад/тело вибрира, при што материјалот што се иситнува се удира со куглите и сидот на апаратурата.

❖ **Колоидни мелници**

Овие мелници се составени од тело (статор) и конусен дел, ротор (Слика 17). Нивната оддалеченост ја регулира големината на иситнетоста на честичките. Се користат за фини иситнувања на цврстите супстанции, како и кај суспензии и емулзии.



Слика 17. Колоидна мелница

Иситнување на течни и полуцврсти дисперзни системи

Овој тип иситнување многу често се среќава во фармацевтската практика. Целта е мешање со иситнување на две или повеќе супстанции што не се мешаат меѓусебно. Во зависност од тоа каков дисперзен систем третираме, иситнувањето може да биде:

- ❖ **Дисперзирање** – претставува иситнување на цврста фаза во течна фаза (на пр. кај суспензии) или цврста фаза во гасовита фаза (на пр. кај аеросоли);
- ❖ **Емулзирање** – претставува иситнување на две течни фази што меѓусебно не се мешаат (на пр. масло и вода, како што е случај кај емулзии);
- ❖ **Хомогенизирање** – претставува воедначување на големината на честичките на цврстата супстанција (кај суспензии) или капките (кај емулзии) со цел да се добие препарат со едноличен (хомоген) изглед.

Овие операции се применуваат при изработка на полуцврсти фармацевтски форми, како на пример, дозирани форми што се наменети за надворешна примена на кожа (лосион од тип на суспензија или емулзија, масти, кремови, пасти и сл.).

Во секојдневната аптекарска практика се користат метални патени (Слика 18) или миксери со различни вратила (мешалки).

Во индустриското производство се користат различни машини кои овозможуваат мешање со различни брзини, имаат можност за турбо мешање, имаат систем за загревање и ладење, систем за вакуум и притисок, систем за стерилно филтрирање и др.

Во зависност од начинот на работа, потребата и намената, мешалките се класифицираат како: прости мешалки, мешалки со валјаци, хомогенизатори, колоидни мелници.



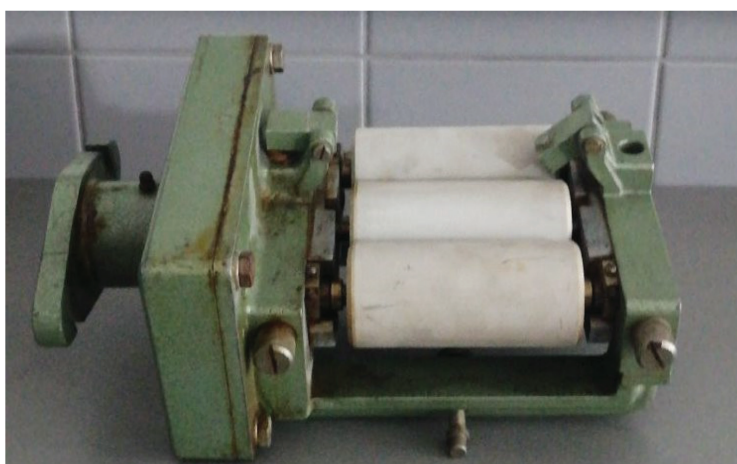
Слика 18. Метална патена

Едноставни мешалки

Овие мешалки можат да бидат: пропелерски, турбински, мешалки со лопатка, како и планетарни мешалки со или без загревање.

❖ Мелници со валјаци (џилир машини)

Овие мелници (Слика 19) се состојат од три валјаци чија површина треба да биде мазна. Џилир-машините се користат при изработка на полуцврстите фармацевтски форми како што се пастите, мастите и кремовите. Со соодветно нагонување на растојанието помеѓу валјаците поголемите агрегати од цврсти честички (на пр. кај масти од тип на суспензии или кај паста), хомогено се разбиваат низ подлогата.



Слика 19. Мелници со валјаци

Хомогенизатори

Принципот на иситнување е ротирање на едно тело во отвор од статичниот дел на апаратурата, при што истите се поставени на многу мало растојание (Слика 20 а). Согласно на тоа каква смеса се хомогенизира и колкав волумен се користи, се употребуваат различни тела. На Слика 20 б е прикажан хомогенизатор од типот Utra-Turax.



а)

Слика 20 а. Тела за мешање



б)

Слика 20 б. Хомогенизатор од типот Utra-Turax



За оние што сакаат да знаат повеќе

Тријалник со пистил – универзален симбол за фармацијата.
Од почетокот на 13 век тријалникот со пистил е статусен симбол на аптекарот. Најчесто бил изработен од бронза, олово, железо, метал, стакло и дрво, а денес тари-ониците со пистил се керамички и порцелански.



Практична вежба:

Иситнување на цврсти маси

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задачи

1. Да се изведе операција на иситнување (пулверизирање) во тријалник со пистил. Постапката да се изведе со кружни движења на пистилот од десно на лево (обратно од стрелките на часовникот) и со помош на пластична картица со која се собира цврстата супстанција од сидовите на тријалникот. Постапката да се изведува сè додека не се добие еднолична смеса со одреден степен на иситнетост.
2. Да се сомеле различен растителен материјал (корен, лист, плод) во обична мелница за кафе. Мелењето да се изведе во време од 15 сек и 2 мин.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
Постапка по која е работено.
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Кои се разликите во добиениот иситнет материјал по неговото мелење различно време?

Примери за работа

1. Да се измери 15 g Saccharosum и да се иситни до најфин прашок.
2. Да се измери и иситни 23 g Camphora.
3. Да се измери и иситни 17 g Natrii chloridum.
4. Да се сомеле плод од шипка во обична мелница за кафе.

**Практична вежба:****Иситнување на течните и полуцврстите дисперзни системи****Подготовка за вежба**

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи фармацевтски препарат со диспергирање.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Напомена – Изработката на суспензии се изучува во наредната година, меѓутоа со цел учениците да ја знаат операцијата диспергирање, вежбата да се изведе со помош на наставникот.

Пример за работа:**Изработка**

Sulfur precipitatum 10 g

Zinci oxydum 20 g

Talcum 20 g

Glycerolum 20 g

Aqua purificata ad 100 g

M.f. suspensio

Da ad vitrum

D.S. надворешно, пред употреба да се промат

Сулфурот, талкот и цинкот се просејуваат низ сито (според фармакопејски пропис), се мешаат, потоа се додава глицеролот, а потоа водата се додава со постепено мешање сè додека не се добие хомогена суспензија.

**Практична вежба:****Иситнување на течните дисперзни системи****Подготовка за вежба**

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи фармацевтски препарат со емулгирање.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа
- Постапка по која е работено
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис)
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Напомена – Изработка на емулзии се изучува во наредната година, меѓутоа со цел учениците да ја знаат операцијата емулгирање, вежбата да се изработи со помош на наставникот.

Пример за работа**Изработка:**

Oleum olivae	2,2 g
Gummi arabicum	1,25 g
Aqua Purificata ad	25,0 g
M.f. emulsio	
Da ad vitrum	
D.S. надворешно	

На арапската гума се додава двојна количина маслиново масло и се меша. Се додава половина од пропишаната количина вода и се меша додека не се добие основната емулзија. На крај, се додава останатото количество вода, постепено и со поинтензивно мешање за да се добие хомогена емулзија од типот масло во вода (М/В).

ПРОСЕЈУВАЊЕ

Просејувањето претставува механичка фармацевтско-технолошка операција што се употребува за класифицирање на една супстанција според големина или за определување на распределбата на честичките на определена супстанција според големина.

При операцијата просејување разликуваме: просеана маса и непросеана маса (остаток на ситото).

Просејувањето има важна улога при изработката на фармацевтските форми и оваа операција може да влијае врз квалитетот и стабилноста, како и врз точното дозирање на лекот. Просејувањето се применува кај растителен материјал и при изработка на прашоците со цел да се постигне нивна хомогеност. При просејувањето се создаваат многу ситни честички што можат да предизвикаат штетни, токсични или алергиски реакции на персоналот. За да се избегнат овие несакани реакции, персоналот треба да има соодветна заштитна опрема.

Како опрема за просејување се користат стандардизирани сита (Слика 21). Кај ситата се разликува: сито-платно (Слика 22) и тело на ситото.

Сите делови на ситото треба да бидат индиферентни кон супстанциите што се просејуваат. Сито-платното претставува перфорирано или исткаено платно со дефинирана големина на отворите. Тоа може да биде изработено од свила, пластични маси или од челик.



Слика 21. Стандардизирано сито



Слика 22. Сито-платно

Ситата се класифицираат според бројот на отворите на сито-платното на единица површина. Ситата што имаат точно определена големина на отворите се викаат **стандардизирани сита**. Фармакопеите ги означуваат стандардизирани сита со броеви.

Според прописот на фармакопејата (Ph. Eur.), степенот на иситнетост или финост на даден прашочен материјал се определува со примена на тестот на сеење/просејување.

Тест на сеење

Степенот на иситнетост на прашокот може да се изрази во однос на сита кои се во согласност со спецификациите за неаналитички сита. Иситнетоста на прашоците согласно тестот за сеење пропишан во Европската фармакопеја се дефинира според големината на отворите на ситата кои се изразени во микрометри (μm).

Кога степенот на иситнетост на прашоците се утврдува со просејување, истото се дефинира во однос на употребениот број (бројеви) на сито со значење на следните поими или кога таквите поими не можат да се употребуваат, со изразување на иситнетост на прашокот во процент (m/m) поминувајќи низ употребеното сито/сита.

Иситнетоста на прашоците согласно тестот за сеење пропишан во Европската фармакопеја се дефинира според големината на отворите на ситата изразена во микрометри (μm), а означена како сито број:

- **Груб прашок** – не помалку од 95% од масата минува низ сито број 1400 и не повеќе од 40% од масата минува низ сито број 355.
- **Средно фин прашок** – не помалку од 95% од масата минува низ сито број 355 и не повеќе од 40% од масата минува низ сито број 180.
- **Фин прашок** – не помалку од 95% од масата минува низ сито број 180 и не повеќе од 40% од масата минува низ сито број 125.
- **Многу фин прашок** – не помалку од 95% од масата минува низ сито број 125 и не повеќе од 40% од масата минува низ сито број 90.
- Доколку е даден единствен број на сито, не помалку од 97% од прашокот минува низ ситото со тој број, освен ако не е поинаку пропишано.

Постапка на просејување

Соберете ги ситата и работете на соодветен начин сè додека просејувањето не е целосно завршено. Супстанцијата се поставува на пропишаното сито, се затвора со капак и се просејува. Делот на супстанцијата што останува на сито-платното се мери, а делот што поминува низ сито-платното се просејува низ следното погусто сито според прописите на фармакопејата. По завршување на постапката на сеење, измерете ги разделените фракции од прашокот.

Опрема

За просејување во аптекарски услови се користат стандардизирани сита, додека за индустриско просејување се користат различни сита што работат на принципот на вибрации, тресење и воздушно раздвојување. Во зависност од потребите може да се раздвојат две или повеќе фракции со различна големина на честичките. При фракционото просејување се употребуваат сита со различна големина на отворите при што се добиваат фракции со различен степен на иситнетост (Слика 23).



Слика 23. Фракционно просејување со стандардизирани сита во аптека

За индустриско просејување се користат следниве сита:

Сита со вибрации

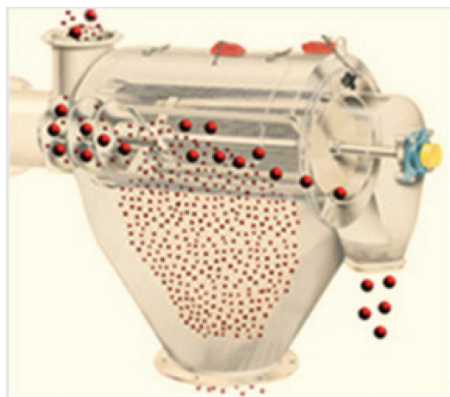
Кај овие сита имаме движење на сито-платното со помош на електричен погон со што се избегуваат грешките при рачно просејување (применета сила и време на просејување) (Слика 24).



Слика 24. Сита со вибрации

Сита со воздушно раздвојување

Со ова сито се овозможува фракционо раздвојување. Материјалот што се просејува паѓа на една плоча што ротира при што се распрскува. Поситните честички паѓаат на долниот дел на ситото, додека покрупните паѓаат во средниот дел на ситото (Слика 25).



Слика 25 Сита со воздушно раздвојување

При операцијата просејување, врз брзината на просејувањето влијаат повеќе фактори. Брзината на просејување зависи право пропорционално од: големината на честичките, големината на отворот на сито-платното, бројот на сито-платното (што укажува на големината на отвори), употребената енергија за просејување и времето на просејување. Додека, пак, брзината на просејување зависи обратно пропорционално од: дебелината на отворите на сито-платното, влажноста и наелектризираноста на супстанцијата што се просејува.



Практична вежба:

Просејување

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задачи

1. Да се определи степенот на иситнетост на растителна суровина со користење на стандардизирани сита.
2. Да се определи степенот на иситнетост на прашеста супстанција со користење на стандардизирани сита.

Примери за работа:

Да се просее по 15 g прашок согласно со тестот на сеење според Европската фармакопеја (Ph. Eur):

- Груб прашок
- Средно фин прашок
- Фин прашок
- Многу фин прашок

Истражи ја иситнетоста кај растителните суровини и просеј 10 g

- *drogae ruditer concisae*
- *drogae concisae*

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Да се пополни табелата со добиени резултати

материјал	просеана маса	непросеана маса	степен на иситнетост

МЕШАЊЕ

Мешањето претставува механичка фармацевтско-технолошка операција со која се постигнува еднообразен сооднос на две или повеќе супстанции.

Мешањето се користи при изработка на сите фармацевтски препарати во чиј состав влегуваат две или повеќе супстанции. Со операцијата мешање се постигнува хомогеност на активните супстанции (доколку се мешаат повеќе активни супстанции), хомогеност на активната супстанција со др. ексципиенси, како и на одредени полупроизводи што се користат за изработка на готовите фармацевтски форми (на пр. гранулат со др. ексципиенси). Мешањето како операција се користи при изработка на раствори, суспензии, емулзии, чаеви, екстракти, прашоци, таблети, капсули, супозитории и други фармацевтски форми. Во зависност од агрегатната состојба на супстанциите што се мешаат, мешањето може да биде на различни начини (Слика 26).



Слика 26. Приказ на поделбата на операцијата мешање.

Мешање на гасови

Мешањето на гасовите е многу лесно бидејќи гасовите во просторот се движат хаотично и имаат голема несреденост (ентропија). Ова мешање се одвива во затворен сад под зголемен или нормален внатрешен притисок. Доброто мешање на гасовите е важно за правилно дозирање на лековите што се во гасовита форма.

Мешање на течности

Мешањето на течности во аптекарски услови се изведува рачно во различни стаклени садови со помош на стаклени стапчиња, магнетни мешалки, вортекс уреди и др. (Слика 27).



Слика 27. Мешање на течностите во аптекарски услови а) магнетна мешалка и б) вортекс апарат за мешање на помали волумени на смеси во одреден вехикулум.

Мешањето на течностите за индустриски цели може да биде со различни мешалки, барботирање на гасови и преточување со пумпи.

Мешањето со помош на мешалки се изведува во погоден сад на кој може да има вградено уред за ладење и загревање. Ако станува збор за мешање на испарливи супстанции, садот треба да биде соодветно затворен со цел да се спречи нивното испарување.

Постојат различни видови мешалки за течности: со рамни лопатки или пропелерски мешалки. Обликот на мешалките ќе зависи од обликот на садот во кој се изведува мешањето, својствата на течностите што се мешаат и брзината на мешање што треба да се постигне. Овие мешалки можат да бидат неподвижни (вградени во садот за мешање) и подвижни (може да се преместуваат од едно на друго место). Најпростите мешалки се состојат од цилиндричен сад во кој се наоѓа вратило со вертикално поставени лопатки.

Пропелерските мешалки (Слика 28) имаат нерамни и искривени мешалки во облик на пропелери. Овие мешалки се конструирани да овозможуваат течноста да се движи во сите правци и на тој начин интензивно и целосно да се меша. Недостаток на овие мешалки е што во текот на мешањето може да дојде до заробување на воздух и да се создаде т.н. вртлог, кој ја намалува ефикасноста на мешањето. Тоа може да се избегне доколку вратилото на кое се поставени мешалките, во садот во кој се врши мешањето, влегува под агол различен од 90° .



Слика 28. Мешалки со пропелери



Слика 29. Турбулентна мешалка Ultra Turrax

Турбулентните мешалки, во принцип, вршат турбулентно преточување на масата, која се меша внатре во резервоарот. Тие работат на принципот на вшмукување на масата што се меша низ цевчесто вратило и исфрлање на смесата од горниот отвор (Слика 29).

Мешање на полуцврсти и на силновискозни маси

Мешањето на полуцврстите и силновискозните маси се користи при изработката на масти, кремове, пасти и други полуцврсти лековити препарати. Бидејќи се многу вискозни маси, за нивното мешање се користат бавни и моќни мешалки со употреба на температура за загревање на масата.

Во аптекарски услови, за мешање на полуцврстите маси се користат различни мешалки, метални патени со пистил и слично.

За мешање во индустриски цели најчесто се користи различна апаратура.

Планетарна мешалка

Планетарните машини (Слика 30) мешаат во хоризонтален и во вертикален правец. Често се користат во фармацевтската индустрија. Принципот на мешање се состои во кружно движење на масата што се меша околу оската на вртење на роторот и околу сопствената оска. Кружното движење на масата што се меша потсетува на кружењето на планетите околу Сонцето, па затоа мешалката го добила името „планетарна мешалка“. Планетарните мешалки се изработени од двојни сидови со можност за загревање и ладење, промена на брзината на мешање и можност за работа под вакуум и притисок.



Слика 30. Планетарна мешалка

Мешање на цврсти маси

Мешањето на цврстите супстанции се употребува при изработката на течните, полуцврстите и цврстите фармацевтски препарати. Мешањето на цврстите маси бара посебна техника за изведување. За да се добие хомогена смеса, супстанциите треба да бидат со ист или приближно ист степен на иситнетост.

Во аптекарски услови за мешање на цврстите маси се користи стандардниот прибор и опрема за мешање: тријалник со пистил и разни миксери.

Во индустриски услови се користат мешалки со различна геометриска форма (Слика 31), коцка, цилиндар, двоен конус и сл., што работат на принципот: подвижен само надворешен дел, подвижен само внатрешен дел и мешалки со подвижен надворешен и внатрешен дел.



Слика 31. Мешалки со различна геометриска форма



Практична вежба:

Мешање на течни и цврсти маси

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата

Задачи

1. Да се измешаат две течности со примена на правилата на мешање.
2. Да се измешаат прашести супстанции со примена на правилата за мешање.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Примери за работа

1. Да се измешаат следните прашести супстанции со примена на правилата за мешање.
 - 2 g талк со 5 g цинк оксид
 - 3 g кофеин со 1 g аминокиприн
2. Да се измешаат следните течни супстанции со примена на правилата за мешање.
 - 4 g дестилирана вода со 4 g глицерол

Мешање на полуцврсти и на силновискозни маси

Мешањето на полуцврстите и силновискозните маси се користи при изработката на масти, кремове, пасти и други полуцврсти лековити препарати.

Задачи

1. Да се изработи следниот фармацевтски препарат

Rp.

Zinci oxydum 5,0 g

Talcum 3,0 g

Glycerolum 8,0 g

Aqua purificata ad 50,0 g

M.f. suspensio

Da ad vitrum

D.S. надворешно

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

РАЗДВОЈУВАЊЕ

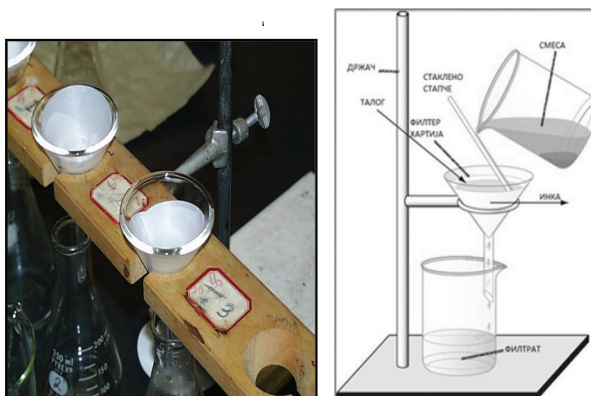
Операцијата раздвојување е шематски прикажана на Слика 32.



Слика 32. Приказ на можните процеси на раздвојување

Филтрирање

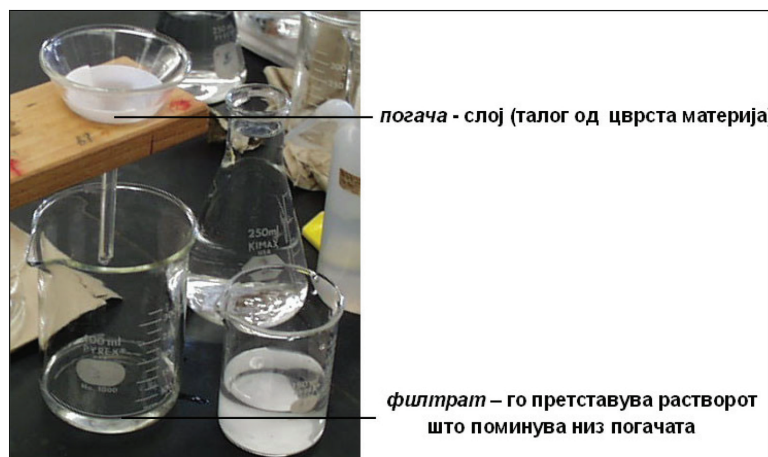
Филтрирањето претставува механичка фармацевтско-технолошка операција која се употребува при изработка на течните фармацевтски форми за раздвојување, на пример, на цврсти честички од некоја дисперзија (на пр. суспензија), механички онечистувања од течни дисперзни системи или за отстранување на микроорганизми (бактериолошкото филтрирање).



Слика 33. Филтрирање во лабораториски услови

Кога филтрирањето се користи за раздвојување на цврстите честички од некоја дисперзија, тогаш раздвојувањето се постигнува со пропуштање на дисперзијата низ филтер поставен на инка (Слика 33.). Најчесто филтрирањето се одвива под дејство на гравитационата сила, но може да се одвива и со помош на вакуум (од долната страна на филтерот) или зголемен притисок (од горната страна на филтерот).

При операцијата филтрирање разликуваме погача и филтрат, што е прикажано на Слика 34.



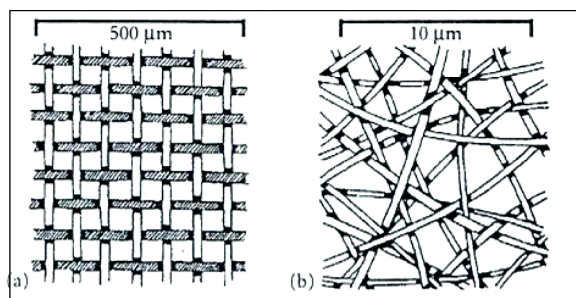
Слика 34. Филтрирање

Кај сите филтерски уреди разликуваме: филтер-платно и тело на филтерскиот уред.

Филтер-платното може да биде изработено од различни материјали: филтер-хартија (груба или fina целулоза), деривати на целулоза, синтерувано стакло, пластични маси, метал, челик, керамика и разни комбинации од материјал (Слика 35, Слика 36 а, б). Филтрите може да бидат со различна големина на порите. Каков филтер ќе се употреби при филтрирањето зависи од природата и од физичко-хемиските особини на дисперзијата што треба да се филтрира и од големината на честичките.



Слика 35. Филтер-хартија



Слика 36. а) испреплетена жица; б) влакна од целулоза или стакло

При филтрација со инка и филтер-хартија, филтер-хартијата се сече според големината на инката и се натопува со течноста која се филтрира. За поголеми количини се користат т.н. нуч-филтри кои се од синтерувано стакло во вид на перфорирана плоча.

Во практиката, се користи и *ултрафилтрација* односно т.н. фино филтрирање. Се користат филтри со големина од 0,1-100 μm , а како материјал за овие филтри се употребува целулозен ацетат, најлон и др.

Филтрите кои задржуваат бактерии се викаат *бактериолошки филтри*. Со нив се постигнува и еден вид стерилизација. Ваквите филтри се најчесто изработени од целулоза ацетат, целулоза нитрат, најлон и др. и се со големина на порите од 0,22 μm или помала.

Филтерските уреди работат на принципот на гравитационата сила или со употреба на помошна сила (вакуум, притисок).

Повеќе фактори влијаат врз брзината на филтрирањето. На пример со зголемување на притисокот или со вакуум, се зголемува брзината на филтрирање; исто така до зголемување на брзината на филтрирање ќе дојде доколку се зголеми температурата на смесата што се филтрира и доколку се намали вискозноста, а поголемата површина влијае правопрпорционално врз брзината на филтрирање

Опрема

Бихнерова инка

Бихнеровата инка е од порцелан со вградена порцеланска перфорирана плоча на која се става филтерна хартија. Оваа инка се употребува така што преку гумена тапа или црево се поставува на вакуум или ерленмаер под намален притисок (Слика 38) и претставува наједноставен начин на филтрирање во лабораториски услови. Таа се користи за филтрирање на грубо-дисперзните системи, а квалитетот на филтратот ќе зависи од употребената филтер-хартија. Филтрирањето може да се изведува без употреба на сила или со употреба на вакуум (Слика 37).



Слика 37. Филтрирање со Бихнерова инка



Слика 38. Бихнерова инка

Филтерските уреди што се користат за филтрирање во индустријата работат на принцип на употреба на дополнителна сила, најчесто зголемен притисок. За индустриски цели се користат следниве филтри:

Котел-филтри

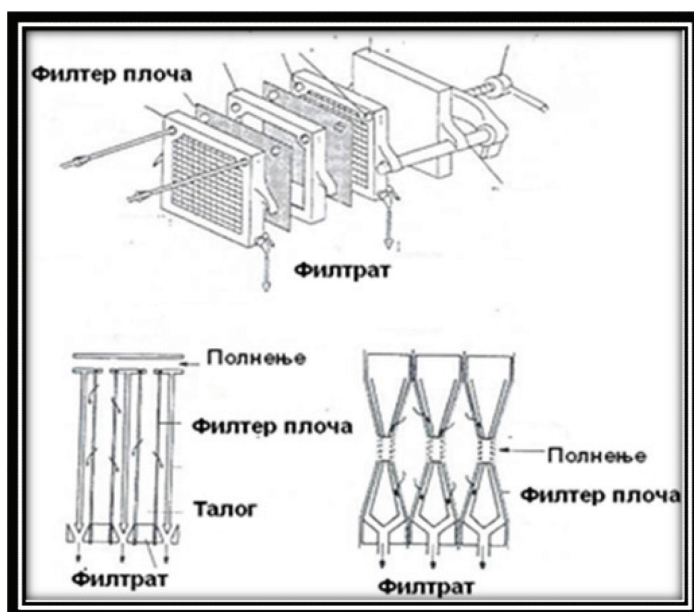
Кај котел-филтрите како помошна сила за филтрирање се користи висок притисок. Котел филтрите служат за филтрирање на токсичните и запаливите течности (Слика 39).

Филтер-преси

Филтрирањето кај филтер-пресите се изведува со пропуштање на течноста што се филтрира низ филтер-плочи. Дисперзијата се внесува во системот под притисок. Овој вид филтрирање може да се користи и за стерилно производство, при што филтер-порите треба да имаат соодветна големина (Слика 40).



Слика 39. Котел-филтри



Слика 40. Филтер-преси

Барабан-филтри

Оваа филтрација се користи за филтрирање на грубо дисперзните системи. Филтер-платното се наоѓа на надворешноста на барабанот. При ротирање на барабанот со еден дел тој навлегува во дисперзијата. Под дејство на вакуум се извлекува филтратот во внатрешноста на барабанот. Талогот што останува на филтерот се отстранува по сушење или со стругање до следното навлегување во дисперзијата.

Филтер-свеќи

Кај овие филтри филтер-платното е во облик на цилиндар или „свеќа“. Како помошна сила се користи вакуум и приток кога дисперзијата се наоѓа во затворен уред. Може да се користи за фино филтрирање и за бактериолошко филтрирање. Во филтерскиот уред може да се наоѓаат и повеќе „свеќи“ со што се зголемува неговиот капацитет (Слика 41).



Слика 41. BERKEFELD - свеќа-систем

Практична вежба:



Филтрирање

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задачи

1. Да се помеша цврста и течна супстанција и потоа да се филтрира.
2. Да се одвои талог со филтрирање.
3. Да се подготви некоја суспензија и да се филтрира низ обична филтер хартија и филтер хартија за бавна филтрација. Да се воочат разликите во добиениот филтрат.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Примери за работа

- Исфилтрирај *Acidi borici solutio*
- Исфилтрирај раствор од *Saccharosum* и *Aqua destilata*
- Изработи *Thymi tinctura* и филтрирај

ЦЕДЕЊЕ (ИСПРЕСУВАЊЕ)

Цедењето претставува фармацевтско-технолошка операција на раздвојување на течната фаза од некој производ, растителна суровина или препарат.

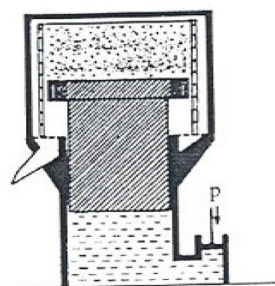
Цедењето се изведува со пропуштање на течноста низ вата, газа или стаклена волна. Процедеената течност се нарекува *колаџура*. Цедењето како операција се користи при изработката на мацерати, инфузи, декокти, тинктури и сирупи. Ако се процедува мало количество течност, тогаш цедењето се изведува преку парче вата или повеќеслојна газа поставена на дното на инката. Цедењето со помош на преса се применува при изработка на екстрактивни препрати, кога сакаме од растителната суровината да се истисне максималната течност (менструм) со екстрахирани активни принципи.

Оџрема

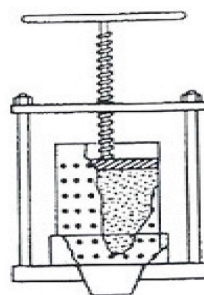
Во галенските лаборатории на аптеките цедењето се изведува со употреба на рачни преси со спирален навој. За индустриско производство се користат следниве преси:

Хидраулични преси

Хидрауличните преси (Слика 42) се користат за цедење на големо количество материјал, Хидрауличните преси имаат поголем капацитет, па оттука се постигнува и поголем притисок, со што се зголемува и ефикасноста на цедењето. Како погонска сила се користи хидрауличната пумпа.



Слика 42. Хидраулична преса



Слика 43. Преса со спирален навој

Преси со спирален навој

Пресите со спирален навој (Слика 43) се користат при изработката на екстрактивни препарати, екстракти, тинктури и др. Материјалот кој се цеди се става во сад со перфорирана плоча и во долниот дел се врши механичко притискање на истиот. Исцедеената течност поминува преку перфорираната плоча во посебен дел за излевање.



Практична вежба:

Цедење

Цедењето претставува фармацевтско-технолошка операција на раздвојување на течната фаза од некој производ, растителна сировина или препарат.

Задача

1. Да се подготви фармацевтски препарат и да се колира.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Примери за работа

1. Да се подготви Species Laxantes и потоа да се колира.
2. Да се подготви чај од мајчина душица и потоа да се колира.

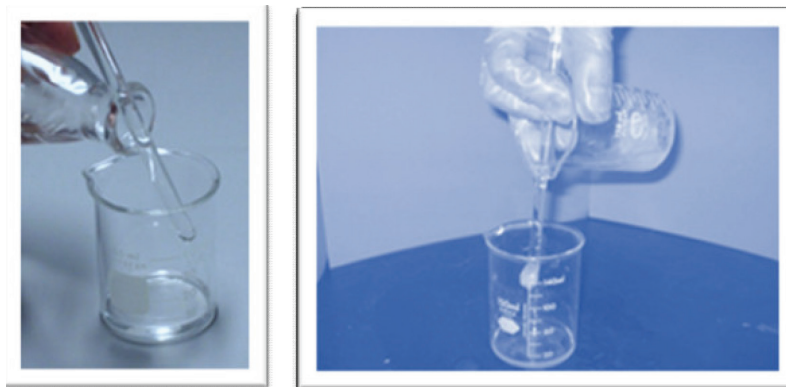
Седиментација и декантација

Седиментацијата е фармацевтско-технолошка операција што се користи при изработка на екстрактивните препарати. По завршената екстракција добиениот течен екстракт најчесто содржи големо количество колоидни материи и нерастворливи состојки, кои не треба да ги содржи финалниот производ. За да се отстранат овие материи се остава препаратот да отстои, при што сите состојки под влијание на гравитацијата ќе се наталожат на дното на реципиентот. Оваа операција се нарекува **седиментација (таложување)**.

Ако целта на седиментацијата е прочистување, тогаш седиментацијата се нарекува **кларификација** (бистрење), а се употребува за бистрење на заматени течности, со додавање на средства кои имаат способност да коагулираат (желатин, танини, талк и др.) За да се забрза процесот на седиментација може да се додадат и некои хемиски средства и во тој случај зборуваме за **флокулација** (меѓусебно поврзување на честичките во агрегати). Ако се користи електрично поле или промена на рН за забрзување на седиментацијата, тогаш зборуваме за **флотација** (издвојување на цврста фаза на површината).

Отстранувањето на течноста над седиментираната маса (талог) со постапка на одлевање се нарекува **декантација** (Слика 44). Декантирањето е процес за одделување на мешавините (цврсто и течност) со отстранување на течниот слој кој не содржи талог од цврста нерастворена супстанција. Целта може да биде да се добие **декант** (течност без цврсти честички) или да се отстрани талог.

гот. Декантирањето се заснова на дејството на гравитациската сила за да се одвои талогот од растворот, така што секогаш постои некоја загуба на производ или од таложее што нецелосно излегува од течноста или од оставање на некоја течност кога се одвојува од цврстиот дел.



Слика 44. Приказ на постапката за декантација

Практична вежба:



Седиментација, Декантација

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задачи

1. Да се подготви суспензија и да се остави да се исталожи под дејство на гравитациска сила. По исталожувањето на цврстата фаза, истата да се декантира со цел да се одвои цврстата од течната фаза.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Пример за работа

1. Да се приготви *Zinci oxidum suspensio* според фармакопејски пропис, да се остави да се исталожи и потоа внимателно да се декантира.

Центрифугирање

Центрифугирањето претставува фармацевтско-технолошка операција на раздвојување со помош на центрифугална сила.

Раздвојувањето може да биде: раздвојување на цврста фаза од течна фаза или раздвојување на две течни фази што не се мешаат меѓусебно. Центрифугите (Слика 45) се со различна изведба. Во внатрешноста на центрифугите се наоѓаат соодветни лежишта за сместување на епрувети со содржината за раздвојување. Центрифугите постигнуваат до десет илјади вртежи во минута (rpm/min). Постојат и ултрацентрифуги кои постигнуваат над сто илјади вртежи во минута.



Слика 45 Лабораториски центрифуги

Практична вежба:



Центрифугирање

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се подготви суспензија, да се стави во кивета и да се центрифугира. Да се направи разликата помеѓу таложење со помош на центрифугална сила и гравитациона сила.
2. При постапката на центрифугирање под дејство на центрифугална сила, подготвениот препарат да се центрифугира 1 и 10 мин.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Пресување

Во зависност од масата што се пресува, пресувањето може да биде: *пресување на влажни маси* и *пресување на суви маси*.

Пресувањето на влажни маси претставува отстранување на одредено количество течност од некој производ. Оваа течност се отстранува со цедење.

Пресувањето на суви маси во фармацевтската технологија има за цел: да се намали волуменот на некој маса (растителни сировини) или да се компримира некоја прашочна маса или гранулат во таблета.

Компактирање е еден вид пресување. Се нарекува и сува гранулација и се изведува на два начина:

- Со зголемен притисок, брикетирање (пресување на гранулати или прашести маси во вид на големи таблети-брикети).
- Висок притисок, компактирање (пресување на прашести маси, со или без одредена форма).

Компримирање, таблетирање

Под компримирање се подразбира оформување, односно добивање на цврст конечен производ. Како појдовна маса се користи прашок, гранули. Компримирањето се одвива во матрици или калапи под притисок.

ШТО НАУЧИВ?



1. Како се класифицираат фармацевтско-технолошките операции?
2. Што се подразбира под поимот иситнување?
3. Кои се негативните страни на иситнувањето?
4. Која опрема се користи за иситнување на големо количество материјал?
5. Која е разликата помеѓу диспергирање, емулгирање и хомогенизирање?
6. Што претставува просејувањето?
7. Кои се негативните страни на просејувањето?
8. Кои се составните делови на ситото?
9. Што претставува стандардизирано сито?
10. Што претставува фракционо просејување?
11. Како се изведува просејувањето во индустриски цели?
12. Кои фактори влијаат на операцијата просејувањето?
13. Од што зависи мешањето на гасовите?
14. Кои принципи на мешање ги познаваш кај течностите?
15. Со кој прибор се мешаат течностите во аптекарски услови?
16. Кој е принципот на работа на планетарната мешалка?
17. Како се мешаат цврстите маси?
18. Што е филтрирање?
19. Кои фактори влијаат врз филтрирањето?
20. Како се изведува филтрирањето во лабораториски услови?

21. Што е цедење?
22. Што е седиментација и каде се применува таа?
23. Како се изведува центрифугирањето?
24. Со кои фармацевтско-технолошки операции ќе ги изработиш следните лековити препарати?

a) Rp.//

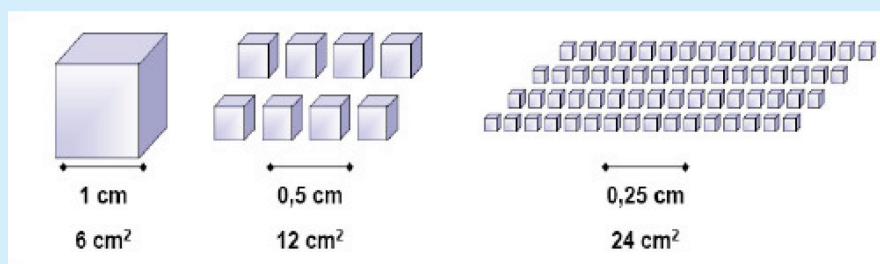
Zinci oxydi 2,5
 Talci 2,5
 Vaselini albi ad 10,0
 M.f.pasta
 Da ad scatulam
 S.надворешно

б) Rp.//

Iodi 5,0
 Kalii iodidi 4,0
 Aq.purificatae 10,0
 Aethanoli.con. 81,0
 M.f.solutio
 Da ad vitrum
 S.надворешно

25. Зошто иситнуваме?

Размислете согласно со дадениот шематски приказ



Да запомниме:



- Во механички операции спаѓаат: иситнување, просејување, мешање, раздвојување, пресување.
- Иситнувањето е механичка фармацевтско-технолошка операција чија основна цел е да се намали физичката големина на честичките во цврста или течна агрегатна состојба.
- Просејувањето претставува механичка фармацевтско-технолошка операција што се употребува за класифицирање на една супстанција според големина или за определување на распределбата на честичките на определена супстанција според големина.
- Мешањето претставува механичка фармацевтско-технолошка операција со која се постигнува еднообразен сооднос на две или повеќе супстанции.
- Филтрирањето претставува механичка фармацевтско-технолошка операција која се употребува при изработка на течните фармацевтски форми за раздвојување на пример на цврсти честички од некоја дисперзија (на пр. суспензија), механички онечистувања од течни дисперзни системи или за отстранување на микроорганизми (бактериолошкото филтрирање).

- Цедењето претставува фармацевтско-технолошка операција на раздвојување на течната фаза од некој производ, растителна суровина или препарат.
- Центрифугирањето претставува фармацевтско-технолошка операција на раздвојување со помош на центрифугална сила.

Глава 5

ДИФУЗИСКИ ОПЕРАЦИИ

По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да корелира примена на дифузиски процес во зависност од фармацевтскиот облик, активната супстанција или растителната сировина;
- да разликува и применува прибор, садови и апарати за изведување на конкретни дифузиски операции: дестилација, растворање, сушење, екстракција и апсорпција;
- да ја објаснува постапката на изведување на определена операција;
- да опишува значење, поврзаност и постапност меѓу дифузиските процеси;
- да наведува и изведува одреден дифузиски процес.

Содржини

- Дестилација
- Сушење
- Растворање
- Екстракција
- Сорпција
- Поими

Дифузиони процеси

- дестилација
- фракциона дестилација
- деструктивна дестилација
- екстракција
- сорпција, атсорпција,
- апсорпција

ДИФУЗИСКИ ОПЕРАЦИИ

Дифузијата претставува спонтан пренос на маса од место со поголема кон местото со помала концентрација сè до изедначување на концентрацијата во растворот.

Согласно шематскиот приказ (Слика 46), дифузиските операции можат да се поделат на:



Слика 46. Поделба на дифузиски операции

ДЕСТИЛАЦИЈА

Дестилацијата е дифузиска операција за раздвојување на течните супстанции од смеса врз основа на нивните различни точки на испарување.

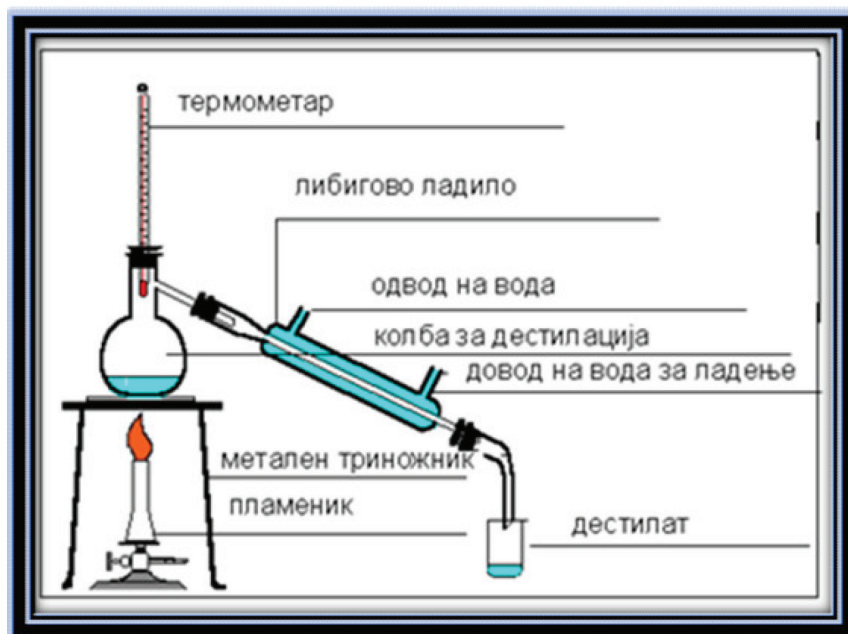
Смесата се загрева при што течноста со пониска точка на вриење испарува. Парите со ладење се кондензираат и повторно преминуваат во течност.

Дестилацијата почнала да се употребува при производството на алкохолните пијалаци и етеричните масла. Зборот дестилација потекнува од латинскиот збор „destillare“ што значи „капење“. Со дестилацијата се раздвојуваат испарливите компоненти од неиспарливите (добивање на дестилирана вода). Дестилацијата се користи и при производството на некои сировини, односно нивно процистување (добивање етанол со отстранување на метанолот). Исто така, дестилацијата може да се употребува и при производството на ароми од некои семиња или растителни сировини.

Опремата за дестилација може да биде изработена од стакло, кварц или од челик што не 'рѓосува.

На Слика 47 се прикажани составните делови на опремата за дестилација која се состои од:

- *Колба за дестилација* (резервоар) во кој се сместува смесата што се одделува. Колбата може да се наполни најмногу до $\frac{2}{3}$ од волуменот;
- *Пламеник* – за загревање на смесата што се дестилира;
- *Ладило* – Парите од колбата за дестилирање преминуваат во цевката на ладилото при што се ладат од водата што постојано циркулира во спротивна насока во ладилото, на кое има одвод и довод за вода;
- *Резервоар* во кој се собираат дестилатите;
- *Метален триножник*.



Слика 47. Опрема за дестилација

На Слика 48 се прикажани видовите дестилација во зависност од начинот на кој се изведува.



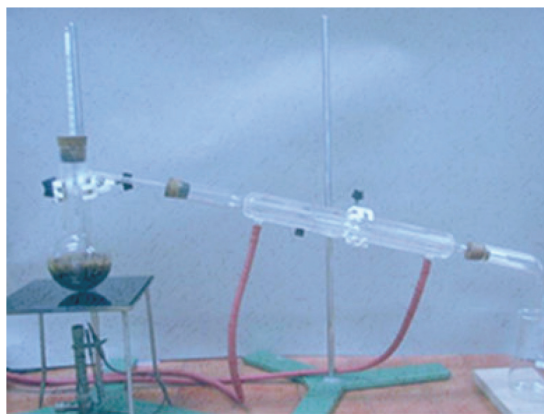
Слика 48. Видови дестилација

Обична дестилација

Обичната дестилација најчесто се користи при добивање на дестилирана вода. Оваа дестилација може да биде: со нормален атмосферски притисок, под вакуум и под зголемен притисок.

Дестилација со нормален атмосферски притисок

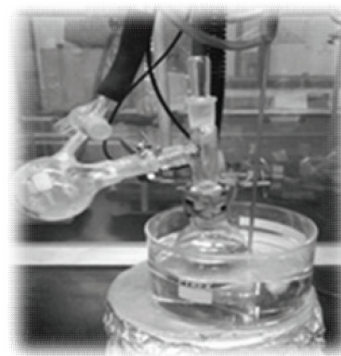
Дестилацијата со нормален атмосферски притисок се користи при дестилирање на термостабилни супстанции и супстанции со висока точка на вриење, односно кај кои разликата во точката на вриење е најмалку 25 °C. На овој начин се добива Aqua purificata и Aqua redestilata (Слика 49).



Слика 49. Дестилација со нормален атмосферски притисок

Дестилација под вакуум

Дестилацијата под вакуум се користи за супстанции кои тешко се дестилираат при нормален атмосферски притисок, супстанции за кои е потребна висока температура и кои може да деградираат во текот на процесот или едноставно за да се заштеди време и енергија бидејќи со вклучување на вакуумот се намалува точката на вриење (Слика 50).



Слика 50. Дестилација под вакуум

Дестилација под зголемен притисок

Се користи при дестилирање на термостабилни супстанции. Во моментот кога течноста ќе испари пареата се компримира, при што се ослободува енергија со која се загреваат следните количини на препаратот.

Фракциона дестилација

Фракционата дестилација се користи во случај кога за раздвојување имаме две или повеќе течности со блиски точки на вриење (Слика 51.) Се нарекува и ректификација, а се изведува со помош на т.н. фракциони ладала.

На пример оваа дестилација се користи за отстранувањето на вода или метанол од етанолот. Исто така, фракционата дестилација може да се применува при добивање на чистите етерични масла.

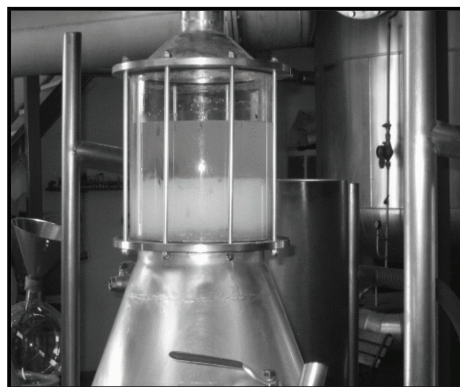
Дестилација со водена пареа

Дестилацијата со водена пареа се применува за термолабилни супстанции чии точки на вриење се повисоки од точката на вриење на водата. Оваа дестилација се изведува со воведување на водена пареа во смеса од вода и супстанцијата што се дестилира. Водената пареа поминувајќи низ смесата ги повлекува со себе пареите од супстанцијата и тие дестилираат на температура што е пониска од точката на вриење на водата. Понатаму, пареите се кондензираат во ладилото и преминуваат во реципиентот за собирање на дестилатот.

Оваа постапка на дестилација се применува при добивање на ароматични води и етерични масла (Слика 52).



Слика 51. Фракциона дестилација



Слика 52. Дестилација со водена пареа

За оние што сакаат да знаат повеќе



Методот дестилирање со водена пареа се темели на законот на Далтон, за течностите кои не се мешаат, кој гласи: „Две течности кои не се мешаат, дестилираат на температура пониска од температурата на течноста која има пониска точка на вриење“. Етеричните масла помешани со вода дестилираат на температура пониска од 100 °C. Етеричните масла имаат точка на вриење 150-300 °C. Како дестилат се добива етерично масло и вода кои се прифаќаат во посебен сад. Водата како потешка се наоѓа на долниот дел на садот, а етеричното масло како полесно во горниот дел. Со декантација се одвојува етеричното масло од водата.



Практична вежба:

Дестилација

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се постави апаратурата за дестилација. Да се подготви смеса од етанол и вода, а потоа да се раздвои етанолот од водата со употреба на обична дестилација. Како сад за дестилација обично се користи Вурцова колба која се полни до $\frac{2}{3}$ од волуменот. Загревањето на колбата се врши на водена бања, при што температурата на бањата се одржува на температура за $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ повисока од точката на вриење на течноста. За да се спречи прегревањето како и наглото вриење, кон незагреаната течност се ставаат 2-3 парченца неглазиран порцелан. Се додека да се постигне точката на вриење загревањето е поинтезивно, а потоа се намалува и се нагодува дестилатот да истекува со брзина од 1-2 капки во секунда. Дестилатите се собираат во ерленмаер.
2. Доколку во училиштето имате апарат за дестилација, вклучете го и разговарајте со наставникот во врска со неговата работа.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

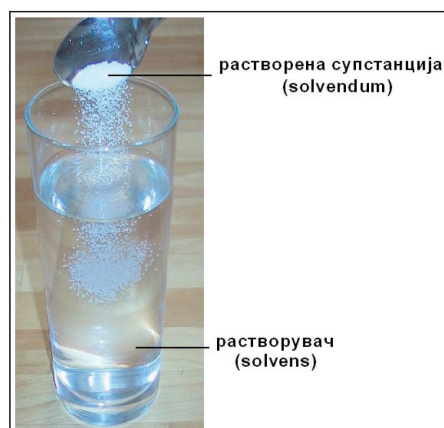
- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

РАСТВОРАЊЕ

Растворањето е дифузиска фармацевтско-технолошка операција која често се применува во фармацевтската практика.

Под поимот растворање се подразбира диспергирање на цврста, течна или на гасовита супстанција во течен медиум до молекуларно ниво.

Растворањето претставува процес на дифузија на молекулите на супстанцијата што се раствора преку дифузискиот слој на растворот. Кај растворот разликуваме: *растворувач (solvens)* и *растворена супстанција (solvendum)* (Слика 53).



Слика 53. Растворање

Во зависност од агрегатната состојба на солвендумот, има три операции на растворање: гас во течност (г/т); течност во течност (т/т); цврсто во течност (ц/т).

Според количеството на растворената супстанција во растворот, раствори-те можат да се класифицираат како: незаситени, заситени и презаситени.

При операцијата растворање и изработка на раствори се обрнува внима-ние на брзината и на степенот на растворливост.

Брзината на растворливост претставува брзина со која растворените чес-тички на солвендумот дифундираат низ дифузискиот слој на растворот. Брзи-ната на растворливост може да се дефинира и како количество супстанција што преминува во растворот во единица време низ единица површина при констант-на температура и константен притисок. Степенот на растворливост претставува максимално количество на супстанцијата што може да се раствори во определен волумен на растворувач при константна температура и константен притисок.

Растворливост

Според Европската фармакопеја (Ph. Eur.), во зависност од волуменот на растворувач потребен за растворање на 1 g супстанција се разликуваат неколку описни поими за степенот на растворливост. Тие се прикажани во Табела 7 и се однесуваат на растворливост на температура помеѓу 15 °C и 25 °C.

Табела 7 Растворливост на одредена супстанција во даден растворувач

Опис на степенот на растворливост	Приближна вредност на волумен на растворувач изразен во mL, потребен за растворање на еден грам супстанција (mL/1 g)			
Многу растворлив	помалку од 1			
Лесно (слободно) растворлив	од	1	до	10
Растворлив	од	10	до	30
Умерено растворлив	од	30	до	100
Слабо растворлив	од	100	до	1000
Многу слабо растворлив	од	1000	до	10 000
Практично нерастворлив	повеќе од 10 000			

Поимот „делумно растворлив“ се употребува со цел да се опише микстура каде само одреден дел од компонентите се растворливи. Поимот „мешливост“ се употребува со цел да се опише течност која може да се меша во каков било соод-нос со дадениот растворувач. Растворливоста на една супстанција во даден раст-ворувач зависи од: природата, својствата и иситнетоста на супстанцијата што се раствора, својствата на растворувачот, како и притисокот и температура.

Растворање на гасови во течност

Растворањето на гасови во течност зависи од температурата и од прити-сокот, а кај гасовите што хемиски реагираат со водата зависи и од брзината на хемиската реакција. Вообичаено, со зголемување на температурата се намалува растворливоста на гасовите во вода.

Растворливоста на гасовите, кои не реагираат со растворувачот, е пропорционална со употребениот притисок при константна температура (Слика 54).



Слика 54. Влијание на притисокот врз растворливоста на гасовите

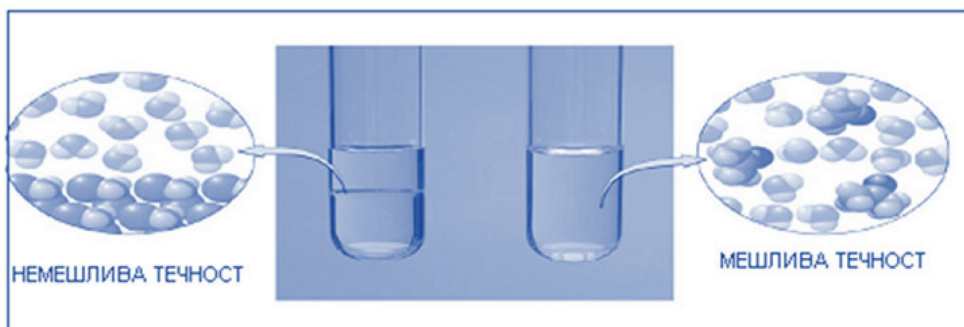
Растворање на течност во течност

Кога станува збор за растворање на една течност во друга, ги разликуваме следните поими:

Мешливи течности – напoлно мешање на две течности (алкохол и вода) (Слика 49);

Немешливи течности – двете течности не се мешаат меѓусебно, односно има два слоја, без разлика на температурата (вода и масло) (Слика 55);

Делумно мешање – значи дека постојат два слоја до одредена температура, а на повисока температура преминуваат во мешливи течности.



Слика 55. Немешливи и мешливи течности

Растворање на цврста супстанција во течност

Растворањето на цврстата супстанција во течност зависи од физичко-хемиските особини на растворувачот и супстанцијата што се раствора, нивната количина (сооднос), температурата, мешањето, допирната површина и сл.

Посредници за растворање

Нерастворливите активни супстанции можат да се преведат во растворливи со употреба на посредници при растворањето. Посредниците при раст-

ворањето мора да бидат физиолошки неактивни, да не го менуваат терапискиот ефект на лекот и да бидат безбедни за примена. Постапките кои ќе го подобрат растворувањето условно може да поделат на физички постапки и на хемиски постапки.

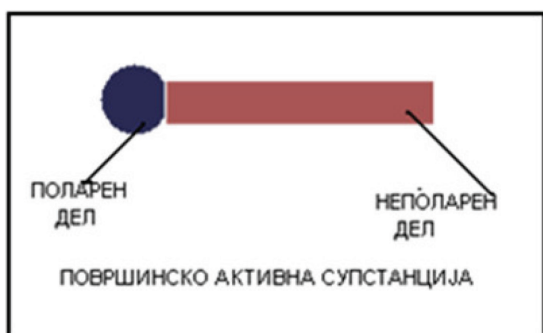
Физички постапки

- Со постапката на мешање се нарушува дифузиската рамнотежа и со тоа се забрзува растворањето. Доколку мешањето е посилено, толку е побрзо растворањето;
- Со иситнување на активната супстанција се зголемува допирната површина на честичките со растворувачот, а со тоа се зголемува и брзината на растворање;
- Температурата исто така може да влијае на растворливоста. Ако во текот на растворањето на една супстанција се апсорбира топлина, тогаш растворливоста на таа супстанција ќе се зголеми со зголемување на температурата. Ова е таканаречен ендотермен процес. Доколку за време на растворањето се ослободува топлина, тогаш растворливоста на таа супстанција ќе се зголеми со ладење на растворот што се подготвува. Ова е таканаречен егзотермен процес. Сепак, има и супстанции кај кои температурата нема влијание на брзината на растворање, пример растворање на натриум хлорид во вода;
- Сушење на супстанцијата во атомизери – Активната супстанција со кристална структура се пропушта низ атомизери, при што кристалната структура на лековитата супстанција преминува во аморфна структура која е полесно растворлива. Дополнително, со оваа постапка може да се намали големината на честичките на цврстата супстанција, а со тоа и да се зголеми допирната површина и да се забрза растворањето.

Хемиски постапки

- Промена на рН вредност – со градење на соли, односно со додавање киселини и бази со одредена рН вредност. Органските активни супстанции се слаби киселини или слаби бази, па поради тоа нивната растворливост во голема мера зависи од рН на растворувачот. Овие лековити супстанции реагираат или со силни киселини или со силни бази и формираат соли растворливи во вода. Слабите бази, како на пример алкалоидите, се слабо растворливи во вода, но се растворливи во разредени раствори на киселини (на пр. лимонска киселина) и преминуваат во форма која е растворлива во вода;
- Хидрофилирање на нерастворлива супстанција – ова се постигнува со воведување на поларни функционални групи (пр. -ОН, -COOH, -SO₃H, -CONH₂ и други) во молекулата на нерастворлива супстанција. Колку е поголем бројот на присутните поларни групи, толку ќе биде поголема растворливоста на органската компонента во вода;
- Градење на комплекси (хидротропија) – на пр. јодот е нерастворлив во вода, меѓутоа со употреба на воден раствор од калиум јодид како растворувач, може да се растворат многу поголеми количини јод како резултат на формирање на комплекс на јодидна сол која е растворлива во вода. Пример Iodine Topical Solution (USP);

- Солубилизација – Растворањето на нерастворливите активни супстанции во вода со помош на површинско-активни материи (ПАМ) се вика *солубилизација*. Површинско активните материи во раствор се наоѓаат во молекуларен облик сè до т.н. критична мицеларна концентрација (КМК) кога почнуваат да се формираат **агрегати-мицели** (Слика 57). Површинско активните материи во својата молекула имаат *хидрофил* и *липофил* дел (Слика 56). При образување на мицелите поларниот дел од молекулата на ПАМ се ориентира кон водата, а неполарниот дел кон внатрешноста на мицелата.



Слика 56. Структура на ПАМ



Слика 57. Образување мицела

Супстанциите што се слабо растворливи во вода поради нивната неполарна структура, можат да се солубилизираат на тој начин што се инкорпорираат во неполарната внатрешност на мицелата. Притоа се добиваат бистри и термодинамички стабилни раствори. Пример за тоа се водените раствори на липосолубилните витамини А и D, стероидите и етеричните масла.

За оние што сакаат да знаат повеќе



IODI SOLUTIO AQUOSA

Воден раствор на јод

Изработка:

Iodum	5,0 g
Kalium iodidum	10,0 g
Aqua purificata	85,0 g

Калиум јодидот се раствора во вода и потоа се додава јодот. Кога јодот ќе се раствори се додава преостанатата количина вода. Калиум јодидот се раствора во мала количина вода затоа што е потребен концентриран раствор на калиум јодид за образување на комплекс KI_3 (калиум тријодид).

Објаснување на процесот:

Јодот не се раствора во вода. Растворањето на јодот во водата е овозможено со додавање на калиум јодид кој со јодот гради комплекс - KI_3 (калиум тријодид). Овој комплекс е растворлив во вода. Растворањето на јодот во вода со помош на калиум јодид е пример за посредници при растворањето на нејаква на хидрофилност.



Практична вежба:

Растворање

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата:

Задача

1. Иста количина од прашеста супстанција да се раствори во иста количина ладна и топла дестилирана вода. Да се спореди степенот и брзината на растворливост.
2. Да се раствори иста количина на прашеста супстанција во ист волумен на неколку различни растворувачи. Што забележуваш? Дали е растворлива во сите растворувачи?

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Примери за работа

1. Да се измерат два примерока од по 1 g *Acidi borici*.
Едниот да се раствори во 50 g ладна прочистена вода, а другиот во истата количина топла прочистена вода, претходно загреана на 40 °C.
Спореди ја брзината и степенот на растворливост.
2. Да се измери 15 g ZnSO_4 и да се раствори во 15 g *Aqua purificata*, во 15 g *Aethanolum concentratum* и во 15 g *Aethanolum dilutum*.
Што забележуваш? Дали супстанцијата е растворлива во сите растворувачи?

СУШЕЊЕ

Сушењето претставува дифузиска фармцевтско-технолошка операција што се употребува за намалување или отстранување на влагата од некоја супстанција, препарат или растителна суровина, со што се овозможува нивна стабилизација и полесно чување.

Влагата претставува повољна средина за развој на микроорганизми. Микроорганизмите можат да го намалат квалитетот и терапискиот ефект на препаратот. Исто така, влагата може да предизвика и нестабилност на препаратот. На пример, влагата кај таблетите може да доведе до нивно лесно трошење, а кај тврдите желатински капсули омекнување на цврстото желатинско тело или стврд-

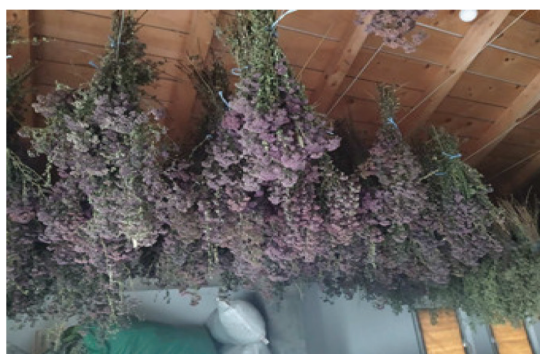
нување на прашокот. Оттука, сушењето како фармацевтско-технолошка операција има значење при изработката на фармацевтските препарати и за нивната стабилизација.

Сушењето може да се изведува на висока температура со што се овозможува т.н. моментално сушење. На овој начин се сушат супстанции кои содржат голем процент на влага. Сушењето може да се изведува и на пониска температура од и под 100°C . Сушењето е можно и на температура под 0°C , а постапката се нарекува лиофилизација. Леофилизацијата е сушење од смрзната состојба. Влагата од материјалот се замрзнува, а потоа под дејство на вакуум се претвора во пара. При леофилизацијата, водата сублимира, односно од цврста агрегатна состојба преминува во гасовита состојба. На Слика 58 е претставен уредот со кој се врши леофилизација – леофилизатор.



Слика 58. Леофилизатор

Растителните сировини се сушат со т.н. *природно сушење* (Слика 59). Собраниот материјал се суши во сенка, во чисти проветрени простории, и се распоредуваат во тенок слој на чисти чаршави, хартија или специјални рамки за сушење. Изложени на сонце се сушат растителните сировини со крута структура (корен, стебло, кртола, семе и растителни сировини што содржат термостабилни супстанции: алкалоиди, танини и друго). Под сенка се сушат растителните сировини со нежна структура (херба, листови, цветови) и сировините што содржат термолабилни супстанции (етерични масла, каротеноиди, хлорофил и др.).



Слика 59. Природно сушење на растителни сировини

Во процесот на добивање хемиски супстанции и при изработка на фармацевтските препарати се применува т.н. *принудно сушење*. Принудното сушење се изведува под различни технички услови и во присуство на топол воздух. Принципот на сушење се заснова на одземање на влагата од материјалот што се суши.

Опрема

Коморни сушилници

Коморните сушилници (Слика 60) се со правоаголен облик. Коморни сушилници се лабораториските сушилници. Сушењето се постигнува со сув топол воздух на одредена температура. Во сушилниците со поголем капацитет има вградено вентилатор што го внесува воздухот во сушилницата, а повремено го изнесува заситениот воздух со водена пареа кон надворешноста на сушилницата.



Слика 60. Коморни сушилници со поголем капацитет

Сушилница со лента

Сушилницата со лента (Слика 61) се користи за сушење на растителни сировини и за сушење на гранулати. Оваа сушилница е во облик на тунел низ кој на подвижна лента поминува материјалот што е предмет на сушење. Оваа сушилница има уред за контрола на влажноста и температурата, вентилатор и грејач и работи на контактен принцип.



Слика 61. Сушилница со лента

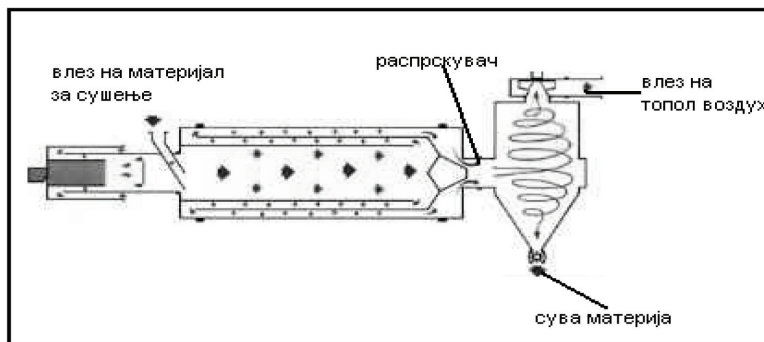
Инфрацрвени сушилници

Сушењето во инфрацрвените сушилници се изведува со инфрацрвени ламби. Сушењето се изведува со директно изложување на супстанцијата што се суши на инфрацрвените зраци и поради тоа претставува директен начин на сушење. Во овие сушилници се постигнува температура од 55 °C. Овој вид сушење е примарен механизам во микробрановите сушилници.

Флуидизатори

Флуидизаторите работат на принцип на сушење со конвекција. Сушењето со конвекција е директен систем на сушење. Супстанцијата што се суши доаѓа во директен контакт со загреан воздух, каде зрачењето на топлина е од металните сидови на сушилница и поради тоа претставува директен систем на сушење.

Сушењето во флуидизатор се користи кога треба да се отстрани големо количество влага и притоа да се добие продукт во облик на многу ситни честички или гранули. Течната маса што треба да се суши се пропушта низ посебни уреди при што се распрскува на ситни капки. Формираните капки се внесуваат во кружни комори во кои има струја од топол воздух (Слика 62). На овој начин се овозможува брзо испарување на растворувачот. Овој вид сушење се користи при добивање млеко во прав и гранулирани детергенти, за сушење на термолабилни супстанции во фармацевтската индустрија, сушење на хигроскопен материјал, екстракти, крвна плазма, антибиотици, колоидни супстанции, гранулат за таблети, итн.



Слика 62. Сушење во флуидизатор

Сушење и чување во ексикатор

Сушењето во ексикатор може да се постигне со употреба на апсорпциски средства. Како апсорпциони средства се употребуваат: сулфурна киселина, калциум хлорид, фосфор пентаоксид, силикагел и други. Ексикаторот (Слика 63) е стаклен сад што херметички се затвора со капак. На средината на ексикаторот се наоѓа решетка. Под решетката се поставува апсорпциското средство, а над решетката се поставува супстанцијата и приборот што треба да се суши или хигроскопната супстанција што треба да се чува. Ексикаторот се затвора херметички и се остава да стои неколку денови. За да се забрза сушењето во ексикаторот се вклучува вакуум или се зголемува температурата. Во ексикаторот се чуваат хигроскопни супстанции.



Слика 63. Ексикатор



Практична вежба:

Сушење

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се остави на одредени услови да се исушат неколку типови растителни сировини и тоа:
 - Растителна сировина со крута структура;
 - Растителна сировина со нежна структура;
 - Растителна сировина што содржи термолабилни супстанции.
2. Да се исуши супстанција во ексикатор.
Истражете и дискутирајте кои супстанции се сушат во ексикатор!

Примери за работа

1. Да се исуши 50 g *Sennae folium*.
2. Да се исуши 50 g *Frangulae cortex*
3. Да се исуши 50 g *Amygdalae amarae semen*
4. Да се исуши 50 g *Tiliae flos*

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Како и под кои услови треба да се исушат наведените растителни сировини?
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

ЕКСТРАКЦИЈА

Екстракцијата е дифузиска фармацевтско-технолошка операција, која се користи за извлекување на активните принципи од растителни сировини или животински ткива со употреба на одреден екстрагент – вехикулим (*vehiculum*).

Екстракцијата се користи за добивање на екстрактивни препарати (мацерати, инфузи, декокти, тинктури, екстракти и др).

За екстракција се потребни делови од растенија (растителна сировина), за кои треба да внимаваме да се со одреден квалитет и со одредена содржина на активни компоненти

Успешноста на екстрактивната постапка зависи од следниве фактори:

1. *Правилно исушена растителна суровина.*

Неправилното сушење на растителната суровина може да доведе до загуба на активните принципи. Растителните суровини со нежна структура (лист, цвет, херба) се сушат на температура што не е повисока од 40 °C. Растителните суровини со крута структура (корен, семе, кора) се сушат на температура од 50 °C.

2. *Правилно исушената растителна суровина.*

Извлекувањето на лековитите активни принципи најчесто се зголемува со зголемување на иситнетоста на растителната суровина. На тој начин се зголемува допирната површина на екстрагентот со растителната суровина.

3. *Правилен избор на екстрагент.*

За квалитетна екстракција важен е изборот на екстрагентот. Екстрагентот треба квантитативно и без промени да ги извлече активните принципи од растителната суровина. Екстрагентот не смее да реагира со активните принципи од растителната суровина, не смее да дејствува токсично на организмот и не смее да биде запалив и експлозивен. Најчесто употребувани екстрагенти се водата и етанолот.

Водата е добар екстрагент за солите на алкалоидите, хетерозидите, сапонозидите, органските киселини, шеќерите, слугите, а не ги екстрахира мастите, маслата и етеричните масла. Водата е индиферентна со многу активни принципи, а претставува и евтин екстрагент. Екстрактивните препарати што содржат вода не смеат да се чуваат многу долго бидејќи водата е поволна средина за развој на микроорганизмите. Водата често се комбинира со етанолот и на тој начин се зголемува селективноста на водата како екстрагент, а се зголемува и стабилноста на готовиот лековит препарат.

Алкохолот за разлика од водата е поселективен екстрагент. Алкохолот добро ги екстрахира алкалоидите, хетерозидите, етеричните масла, смолите, а не ги екстрахира белковините, шеќерот, гумите и слугите. Екстрактивните препарати што се добиени со екстракција со етанол се постабилни бидејќи самиот етанол има антимикробни својства. Исто така, реакциите на хидролиза и оксидација во средина на алкохол се многу бавни.

4. *Правилна постапка за екстракција.*

Екстрактивните постапки во зависност од подвижноста на растителната суровина и екстрагентот можат да бидат:

- *Неподвижна растителна суровина и неподвижен екстрагент* (мацерирање, попарување и изважување);
- *Подвижна растителна суровина и подвижен екстрагент* (турбоекстракција, ултразвучна екстракција);
- *Неподвижна растителна суровина и подвижен екстрагент* со ограничено количество екстрагент (перколација, реперколација).

Во зависност од употребениот екстрагент, екстрактивните постапки може да бидат водено-екстрактивни постапки и неводено екстрактивни постапки, што е шематски прикажано на Слика 64.



Слика 64. Шематски приказ на екстрактивните постапки.

Водено-екстрактивни постапки

Мацерирање

Постапката опфаќа одмерување на правилно иситнета растителна суровина која потоа се прелева со пропишано количество вода (треба да е на собна температура). Со често премешување стои 30 минути. Потоа содржината се колира и се дополнува до пропишаното количество со вода. Колирање (цедење) се употребува за да можеме крупните цврсти честици да ги одвоиме од течноста, така што на инката ставаме вата или газа. Екстрактивниот препарат што се добива со постапката на мацерирање се нарекува мацерат.

Попарување

Одваганата и правилно иситнетата растителна суровина се попарува со пропишано количество зовриена вода (100 °C). За да се олади на температура од околу 30 °C, смесата се остава да стои 30 минути. Потоа содржината се колира, се дополнува со свежа провриена и оладена вода до пропишаната маса и се меша со протресување. Екстрактивниот препарат што се добива со постапката на попарување се нарекува инфуз (попарок).

Изварување

Одваганата растителна суровина се навлажнува со дел од пропишаната вода за да набабри. Потоа добро се гмечи во аван и се префрла во соодветен рецепиент, се прелива со преостанатото количество вода и рецепиентот се загрева на водена бања на температура од 90 °C, 30 минути. Потоа содржината уште вре-ла се колира, се допонува со провриена врела вода до пропишаното количество и се протресува. Екстрактивниот препарат што се добива со постапката на изварување се нарекува декокт (изварок).

Неводено-екстрактивни постапки

Посебен интерес за фармацевтската технологија се етанолно-водените екстрактивни препарати кои се изработуваат со следните постапки:

Мацерација

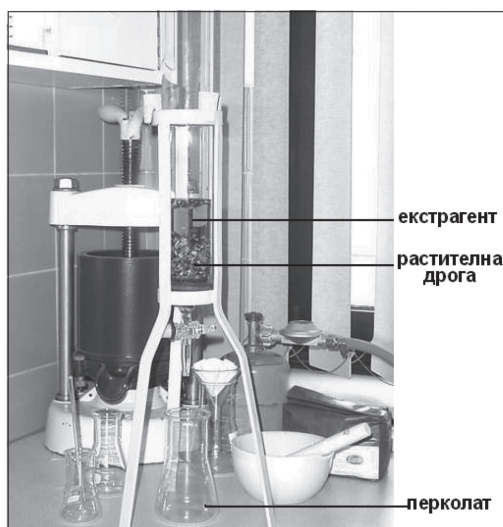
Како една од наједноставните постапки, мацерацијата се употребува кога за екстракција имаме растителни сировини со слабо дејство. Се изведува на собна температура, во темни и добро затворени контејнери со широко грло. Растителната сировина се прелева со пропишаната количина екстрагент и со мешање најмалку двапати дневно, стои 2-7 дена во добро затворен контејнер заштитен од светлина. Потоа се процедува и се испресува. Екстрактот се остава да отстои. За ова време ќе се наталожат присутните баластни материи што се растворливи во етанолот. На крај, препаратот се филтрира. Времето за екстракција од 2-7 дена и времето за отстојување 2-8 дена, зависи од фармакопејските прописи и е различно кај различните фармакопеи.

Двојна мацерација

Двојната мацерација се применува кај растителните сировини со цврста структура. Активните принципи од растителната сировина се екстрахираат двапати еднопосредно на собна температура. Прво, во зависност од прописот растителната сировина се прелива со 70% или со 60% од вкупното количество екстрагент и се мацерира половина време од вкупното време потребно за мацерирање и се одлива. Потоа, растителната сировина се прелива со преостанатите 30% односно 40%, се мацерира уште половина време и се одлива. На крајот, двата мацерати се спојуваат, се оставаат на ладно пропишано време и талогот се отстранува со филтрирање.

Перколација

Оваа постапка ја користиме кога за екстракција имаме растителни сировини што содржат супстанции со јако и многу јако дејство. Со оваа метода се овозможува висок степен на екстракција на активните принципи. Перколацијата е континуирана екстракција на иситнетата растителна сировина на собна температура. Се изведува со континуирано и рамномерно пропуштање на пропишан екстрагент низ столб наполнет со растителна сировина, одозгора надолу. Перколацијата се изведува со помагала наречени *перколатори* (Слика 65).



Слика 65. Перколација

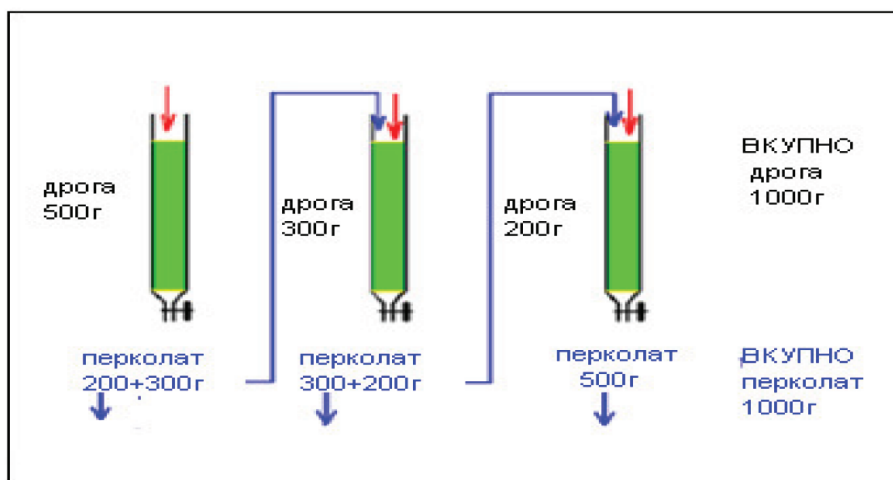
Постийкајќа се одвива на следниов начин:

Во аван одваганата и правилно иситнетата растителна суровина се навлажува и добро се гмечи со потребното количество екстрагент. Потоа се префрла во затворен сад и се остава да отстои 2-4 дена. Растителната суровина подготвена на овој начин се пренесува во перколатор, во кој на дното ставаме парче вата натопена во екстрагентот. Се отвора испустот на перколаторот и се полни со екстрагентот. Штом потечат првите капки испустот се затвора, а тоа значи дека сме го испуштиле воздухот од перколаторот. Содржината над растителната суровина се покрива со еден слој вата и се покрива со екстрагентот 2-3 cm над покривниот слој. Се остава да се мацерира 12-24 часа. Потоа се отвора испустот и со определена брзина се собираат перколатите од перколаторот. Ако станува збор за растителна суровина со маса до 100 g, тогаш брзината на искапување изнесува 4-6 капки во минута, а ако масата е повеќе од 100 g, 3-5 капки во минута. Во исто време и со иста брзина во горниот дел на перколаторот се налева екстрагент. Потоа екстрахираната растителна суровина се испресува. Перколатот се остава да отстои за да се избистри, по што се филтрира и се надополнува со екстрагент до пропишаната маса.

Ако станува збор за растителни суровини со силно дејство, тогаш за екстракција на еден дел растителна суровина се користат 20 дела екстрагент.

Реперколација

Оваа постапка е слична на двојната мацерација. Екстрагентот се дели на три дела. Најпрво се врши екстракција со првиот дел од екстрагентот, при што се добива перколат со најголем процент на активни принципи. Потоа се продолжува со екстракцијата со преостанатите два дела од екстрагентот, при што се добива вториот и третиот перколат. Вториот и третиот перколат се соединуваат и се испарува до маса која се меша со првиот перколат, со што се добива вкупната маса на пропишаниот екстракт (Слика 66).



Слика 66. Реперколација



За оние што сакаат да знаат повеќе

При екстракција од растителните сировини се употребуваат различни помошни супстанции што го зголемуваат приносот и тоа:

- Кај алкалоидните растителни сировини се додава лимонска киселина за претворање на алкалоидите во водено-растворливи алкалоидни соли и нивна подобра екстракција;
- Додавање на глицерол кај растителни сировини што содржат танини. Глицеролот ги раствора танините и овозможува подобар пристап на екстрагентот.



Практична вежба:

ЕКСТРАКЦИЈА – Водено-екстрактивни постапки

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се приготви воден екстрактивен препарат со постапка на мацерирање.
2. Да се приготви воден екстрактивен препарат со постапка на попарување.
3. Да се приготви воден екстрактивен препарат со постапка на изварување.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Примери за работа

1. Да се изработи Maceratum Althaeae 100 g.
2. Да се изработи Infusum Chamolillae 100 g
3. Да се изработи Decoctum radices Cinchonae 100 g.



Практична вежба:

ЕКСТРАКЦИЈА – Неводено-екстрактивни постапки

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се приготви етанолан екстрактивен препарат со постапка на мацерација.
2. Да се приготви етанолан екстрактивен препарат со постапка на перколација.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Примери за работа

1. Да се изработи *Aurantii tinctura* 50 g.
2. Да се изработи *Belladonnae tinctura* 50 g.

СОРПЦИЈА

Сорпцијата е процес на дифузија што се одвива на допирните површини на фазите или во внатрешноста на некоја фаза.

Во зависност од местото каде што се одвива, сорпцијата ја делиме на:

- **Аџсорпџија** – процес што се одвива на површината;
- **Аџсорпџија** – процес што се одвива со навлегување во внатрешноста и претставува дистрибуција на една супстанција во друга;
- **Ексорпџија** – процес на дифузија што се одвива од внатрешноста кон на-
дворешноста.

Аџсорпџија

Атсорпцијата е дифузија што се одвива на површината на атсорбенсот. Често се применува во индустријата и служи за отстранување на нежелни бои, мириси, колоидни материи и бактерии од разни раствори и течности. Активнос-

та се одвива со помош на физички и физичко-хемиски сили. Оваа појава е реверзибилен процес.

Сите атсорбенци се класифицирани во три групи: електронегативни (каолин); електропозитивни (железо три хидроксид); електронеутрални (активен јаглен).

Атсорпцијата со физичко врзување се користи за отстранување на несакани мириси, бои, токсини, микроорганизми, лекови, отрови и друго. За таа цел се користи медицинскиот јаглен. Кај атсорпцијата со физичко-хемиско врзување, покрај физичкото врзување има и хемиско врзување со слаби поларни врски.

Ајсорпција

Апсорпцијата претставува сорпција што се одвива во внатрешноста на апсорбентот, при што имаме пенетрација на апсорбентот во внатрешноста на апсорбенсот. Се користи во случаи кога треба да се отстранат отровните и штетните гасови од некоја средина. Апсорпцијата се одвива со помош на физички и хемиски сили.

Апсорпцијата со помош на физички сили претставува навлегување на водата во внатрешноста на некој цврст апсорбенс. Овој вид апсорпција е реверзибилен процес.

Апсорпцијата со помош на хемиски сили претставува навлегување во внатрешноста на апсорбенсот при што може хемиски да реагира. Овој процес е иреверзибилен.

Ексорпција – Ексорпцијата ја претставува операцијата екстракција.

Да запомнине:



- Дифузијата претставува спонтан пренос на маса од место со поголема концентracија до место со помала концентracија сè до изедначување на концентracијата во растворот. Дифузиските операции можат да се поделат на: дестилација; растворање; сушење; екстракција; сорпција.
- Дестилацијата е дифузиска операција за раздвојување на течните супстанции од смеса врз основа на нивните различни точки на испарување.
- Во зависност од начинот на кој се изведува, дестилацијата може да биде: обична дестилација, фракциона дестилација, дестилација со водена пареа.
- Под поимот растворање се подразбира диспреграње на цврста, течна или на гасовита супстанција во течен медиум до молекуларно ниво.
- Кај секој раствор разликуваме: растворувач (solvens) и растворена супстанција (solvendum).
- Сушењето претставува дифузиска фармацевтско-технолошка операција што се употребува за намалување или отстранување на влагата од некоја супстанција, препарат или растителна сировина, со што се овозможува нивна стабилизација и полесно чување.

- Екстракцијата е дифузиска фармацевтско-технолошка операција, која се користи за извлекување на активните принципи од растителни сировини или животински ткива со употреба на екстрагент (vehiculum).
- Сорпцијата е процес на дифузија што се одвива на допирните површини на фазите или во внатрешноста на некоја фаза.



ШТО НАУЧИВ?

1. Кои операции спаѓаат во групата на дифузиски операции?
2. Што е дестилација и кога се применува дестилацијата?
3. Опиши го апаратот за обична дестилација?
4. Кога се применува фракциона дестилација?
5. Што е растворувач, а што е растворена супстанција?
6. Што се подразбира под поимот степен на растворливост?
7. Од што зависи растворливоста на цврста супстанција во течен медиум?
8. Како може да се подобри растворливоста на цврста супстанција?
9. Што претставува сушењето и зошто е потребно?
10. Какво може да биде сушењето?
11. Опиши ги коморните сушилници?
12. Што е лиофилизација?
13. Кои фактори влијаат врз екстракцијата?
14. Со кој вид дестилација се добива етеричното масло од лаванда и објасни зошто?
15. Со која постапка ќе го преведеш прокаинот од нерастворлив во растворлив прокаин хлорид?
16. Кој посредник за растворање се употребува при изработка на Iodi solutio aquosa?
17. Која постапка за сушење ќе ја употребиш при сушење на следниве растителни сировини: лист од нане, корен од јаглика, плод од шипка, цвет од камилица и семе од анасон.
18. Со кои дифузиски фармацевтско-технолошки операции ќе ги изработиш следниве лековити препарати:
 - а. Rp.//

Mixturae bromatae	50,0
S. 3 пати по 1 кафена лажица;	
 - б. Rp.//

Camphorae	10,0
Aethanoli conc.	70,0
Aquae purificatae	20,0
M.f.solutio	
S.надворешно;	
 - в. Rp.//

Althaeae folii (6)	50,0
Althaeae radices (3)	25,0

Anisi fructi (2)	5,0
Malvae flos (6)	10,0
Thymi folii (6)	10,0
M.f. species	
S. чај за искашлување;	

г. Rp.//	
Infuzi Radicis Ipecacuanhae	0,25 : 100
Ammonii chloridi	1,0
Sirupi simplices	ad 125,0
M.f. infusum	
S. секои два часа по една лажица;	

д. Rp.//	
Decocti Primulae	2/100,0
M.f. decoctum	
S. 3 пати по една лажица;	

ѓ. Rp.//	
Iodi	5,0
Kalii iodidi	4,0
Aquae purificatae	10,0
Aethanoli concentratum	81,0
M.f.solutio	
S. надворешно.	



Глава 6

ТОПЛОТНИ ОПЕРАЦИИ



По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да дефинира поим за топлотни процеси;
- да корелира примена на дифузиски процес во зависност од фармацевтскиот облик, активната супстанција или растителната сировина;
- да разликува и применува прибор, садови и апарати за изведување на топлотни процеси;
- да ги познава разновидните топлотни фармацевтско-техолошки операции, приборот и апаратите за изведување на топлотни операции;
- да ја објаснува постапката на изведување на определена операција и да изведува одреден топлотен процес;
- да опишува значење, поврзаност и постапност меѓу топлотни процеси.

Содржини

- Испарување
- Изварување

Поими

Топлотни процеси

- испарување
- изварување

ТОПЛОТНИ ОПЕРАЦИИ

Топлотните операции се многу често користени во фармацевтското процесирање на различни материјали. Во групата на тоplotни операции спаѓаат: *пренесување и размена на топлина, исцарување и изварување, ладење и кондензација, десублимација и топлинна стерилизација.*

Дополнително, тоplotните операции се користат и при процесите на сушење на сировини, како на пример растителен материјал-растителна сировина, прашочни полупроизводи, гранули и гранулати, екстрактивни препарати и сл.

Во ова поглавје, ќе се запознаеме со операциите: *пренесување и размена на топлина* и *исцарување и изварување*. Топлотните операции дестилација и тоplotна стерилизација се обработени во петтото и седмото поглавје.

За тоplotните операции е карактеристично тоа што топлината се користи како основен извор на енергија и за нивно изведување е неопходна специфична апаратура и услови при нивна изведба.

Да се потсетиме!

ТОПЛИНА е енергија која преоѓа од едно тело на друго тело, таа е дел од внатрешната енергија на телата при што таа преоѓа од телото со поголема на телото со пониска температура. Кога температурите ќе се изедначат, топлината е еднаква на нула.

Топлината се означува со Q , а единица мерка е џул [J].

ТЕМПЕРАТУРА е една од најважните термодинамички големини. Температурата ја карактеризира топлинската состојба на телата и степенот на нивната загреаност. Кога две тела, од кои едното е потопло, се допрат едно до друго веднаш едното почнува да се лади, а поладното да се загрева и тоа се додека нивната температура не се изедначи (момент кога имаат иста температура).

Основна единица за температура во SI системот е Келвин (K), но најчесто се користи Целзиусов степен ($^{\circ}\text{C}$), при што $0^{\circ}\text{C} = 273,15\text{ K}$, односно $0\text{ K} = -273,15^{\circ}\text{C}$. Во Табела 8 се дадени температурни вредности кои се изразени во единица K и соодветно претворени во $^{\circ}\text{C}$.

Како извори на тоplotна енергија може да се користат различни горива (органиски соединенија кои при процес на согорување ослободуваат топлина) или со претворање на електричната енергија во топлина. Ослободената топлина може да се користи за:

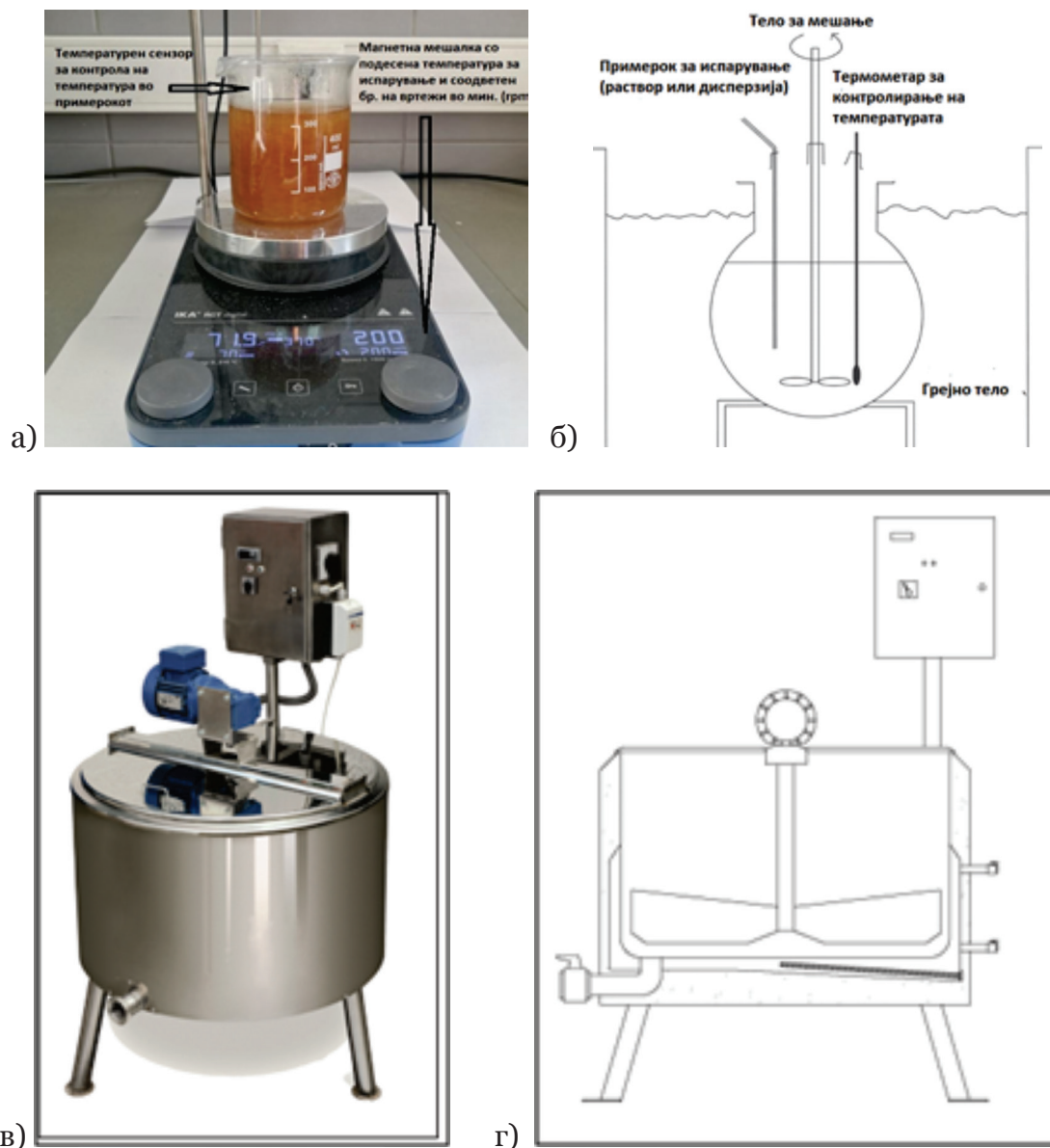
- директно загревање (на пример, загревање на бренер или на магнетна мешалка) (Сл. 67-а и б) или
- преку носители на топлина (на пример вода, масло или водена пареа).

Преносот на топлина претставува моментално движење на топлинската енергија од еден дел на системот кон друг и тоа само кога постои температурна разлика.

Табела 8. Конверзија на температурата од К во °C

Келвин (К)	Целзиусови степени (°C)
0	-273,15
1	-272,15
2	-271,15
3	-267,15
4	-269,15
5	-268,15

Испарување е топлинска операција што се користи за раздвојување на течност од цврстата супстанција (претходно подготвена како раствор или дисперзија) со загревање на температура пониска од точката на вриење на течноста, при што истата испарува.



Слика 67. Шематски приказ на прибор: а) Директно загревање со примена на магнетна мешалка и б) Отворени садови (отпарувачи), в) Дупликатор и г) Внатрешен приказ на дупликатор со вградена мешалка и мерен инструмент за контрола на температурата

Доколку за испарување имаме термолабилни или запалливи супстанции, тогаш користиме опрема со вакуум или намален притисок што овозможува намалување на точката на вриење.

Испарување може да се постигне и на температура под точката на смрзнување, на кој принцип се заснова постапката на сушење со замрзнување (лиофилизација).

Бидејќи при испарувањето често сакаме да ја зголемиме концентрацијата на некој раствор со испарување на течноста со вриење, тогаш зборуваме за операција **изварување**.

Изварување е топлинска операција што се користи за раздвојување на течност од цврстата супстанција (претходно подготвени како раствор или дисперзија) со загревање на температурата над точката на вриење на течноста.

При процесот на испарување, односно изварување, најчесто се користат и соодветни тела за мешање со цел да забрза процесот, а посакувано е опремата да има што поголема површина за побрзо испарување.

Операциите на испарување, односно изварување најчесто се користат за концентрирање на растителни екстракти и секогаш кога сакаме од разредени раствори да добиеме концентрирани раствори.

Во фармацевтската индустрија за процесите на испарување, односно изварување најчесто се користи отпарувач од затворен тип, наречен *дупликаџор* (Сл.67-в).

Дупликаторот се состои од сад со двојни сидови. Во делот помеѓу двата сида на уредот (помеѓу надворешниот и внатрешниот) се воведува пареа, која после кондензацијата се отстранува од системот. Овие уреди имаат вградено термометар за контрола на температурата внатре во примерокот, уред за мешање со цел да се забрза процесот, но и да се отстрани материјалот заостанат на сидовите на садот и да се спречи формирањето на површински густ слој што го успорува и оневозможува испарувањето (Сл.67-г).

Дупликаџорите се користат и за расфрлавање на различни подлози при изработката на маси, креми, паста и сл.

Во топлотните операции спаѓаат и **процесите на ладење и кондензација**.

Ладењето е процес во кој температурата на одреден медиум се намалува без притоа да се промени неговата агрегатната состојба. Доколку ладењето се врши преку процес на природна размена на топлина, медиумот што се наоѓа околу масата која треба да се излади се загрева и ја превзема топлината на масата која се лади. Ваков тип на ладење е карактеристичен за дупликаторите наведени погоре, при што кај оваа операција помеѓу двојните сидови циркулира ладна вода.

Ладењето се постигнува и со додавање мраз во воден раствор, што е можно во случаи кога разладната течност се меша со вода и кога присуството на мраз не е непожелно.

Кондензацијата во поширока смисла на зборот е ладење, односно ладење при кое дел од заситената пареа преминува во течна состојба. За таа цел се користат кондензатори што во принцип се разменувачи на топлина. На пример, при процесот на изварување на одреден екстракт со органски растворувач или

вода, пареата од органскиот растворувач повторно се преведува во течност, а од водата се ослободува во воздухот. Ова повторно преведување на пареата во течност е основен принцип на постапката на кондензација.

За оние што сакаат да знаат повеќе

Единицата Келвин е именувана по британскиот научник Вилијам Томсон, познат како Лорд Келвин (1824–1907), кој ја развил апсолутната температурна скала. Заснована е на дефинициите на Целзиусовата скала и експерименталните докази дека апсолутната нула е $-273,15\text{ }^{\circ}\text{C}$. Целзиусовата скала е изведена скала, дефинирана во однос на Келвиновата скала за температура.

ШТО НАУЧИВ?



1. Објасни ја разликата помеѓу постапките на испарување и изварување?
2. Направи самостојно истражување за постапката на лиофилизација. Истата да се опише и да се дискутира во споредба со операцијата испарување.
3. Најди примери за користење на овие операции и соодветно дискутирај ги.
4. Кои фармацевтско-технолошки операции ќе ги употребиш за изработка на овој лековит препарат?

Rp.//

Zinci oxydi	2,5
Talci	2,5
Vaselini albi	ad 10,0
M.f. pasta	
Da ad scatulam	
S. надворешно	

Глава 7

СТЕРИЛИЗАЦИЈА

По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да ги познава разновидните методи на стерилизација, апаратите и опремата за изведување на стерилизацијата;
- да ја објаснува и да ја применува постапката на изведување на стерилизацијата;
- да разликува примена на стерилизација во зависност од фармацевтскиот облик, активната супстанција или растителната сировина;
- да разликува и да применува прибор, садови и апарати за изведување на стерилизација;
- да применува асептично работење во лабораторија.

Содржини

- Стерилизација
- Топла стерилизација
- Ладна стерилизација
- Асептична постапка

Поими

- Стерилизација
- Асептична постапка

СТЕРИЛИЗАЦИЈА

Стерилизацијата претставува фармацевтско-технолошка операција со која се убиваат или отстрануваат микроорганизмите од фармацевтските препарати, предмети, медицински средства или од одредена средина (воздух).

Стерилизацијата се применува при изработка на многу фармацевтски препарати и лекови, како и за стерилизација на приборот и садовите за работа.

Различни методи на стерилизација се применуваат при изработка на капки за очи, инјекциони раствори, раствори за инфузија, раствори за парентерална дијализа, прашоци за посипување на рани и др.

Стерилизацијата не смее да влијае на својствата и тераписката активност на лековитите супстанции што се стерилизираат.

Уништувањето на живите микроорганизми и нивните спори се изведува на различни начини, со различни методи и средства. Изборот на методите за стерилизација ќе зависат од природата и од физичко-хемиските својства на материјалот што се стерилизира. Различни лековити супстанции различно се однесуваат на зголемена температура. Супстанциите што добро поднесуваат висока температура се викаат *термостабилни*, а супстанциите што се разградуваат на ниска температура – *термолабилни*. Според тоа својство на лековитата супстанција се одредува и методата на стерилизација.

Успешноста на стерилизацијата се изразува со параметар означен како SAL (Sterility Assurance Level – степен на сигурност на стерилизацијата), според прописот на Европската фармакопеја.

Стерилниот лек се чува под услови со кои се спречува дополнителна контаминација, односно се гарантира стерилност на препаратот.

Во зависност од тоа дали при стерилизацијата се користи топлинска енергија, има топли и ладни постапки на стерилизација и асептична работа.

Топлите постапки на стерилизација може да бидат: *суви* (стерилизација со сув загреан воздух, стерилизација со пламен) и *влажни* (стерилизација со водена пара под притисок, односно автоклавирање и тиндилизација).

Ладни постапки на стерилизација се стерилизација со зрачење, стерилизација со гасови и стерилизација со бактериолошко филтрирање.

Топли постапки на стерилизација

Сува стерилизација

Стерилизација со сув загреан воздух

Стерилизацијата со сув загреан воздух се постигнува со оксидативно разорување на протоплазмата на бактериите. Оваа постапка се изведува во *суви стерилизатори* или *сушилници* (Слика 68).



Слика 68. Сув стерилизатор

Сувите стерилизатори се апарати со двојни сидови, тркалезни или четвртести, со различна големина и капацитет. Стерилизаторот има вграден термометар што ја покажува температурата и термостат за одржување на температурата. На предната страна од стерилизаторот се наоѓа прекинувач за вклучување и исклучување. Кај некои стерилизатори има две, различно обоени, контролни светилки (едната покажува дека е вклучен стерилизаторот, а другата се гаси кога ќе се постигне посакуваната температура). Во стерилизаторот се наоѓа една или повеќе алуминиумски прегради каде што се става материјалот што се стерилизира.

Материјалот или опремата што треба да се стерилизира се поставува на полиците од стерилизаторот, се внесува биолошки индикатор, се вклучува загревањето и се стерилизира на пропишаната температура и време. Стерилизаторот се отвора кога внатрешноста ќе се олади најмалку на 70 °C.

Во сувиот стерилизатор се стерилизира стакло, садови и одредени суровини (прашоци, подлоги за масти и друго).

Стерилизација со пламен

Стерилизацијата со пламен се изведува на тој начин што предметот што се стерилизира се внесува во неосветлениот дел на пламенот во времетраење од 20 секунди на температура од 450 °C. Постапката се повторува неколкупати. Оваа постапка има ограничена примена и порано се користела само за некои предмети за земање примерок за анализа за микробиолошки испитувања.

Влажна стерилизација

Стерилизација со водена пара под притисок (автоклавирање)

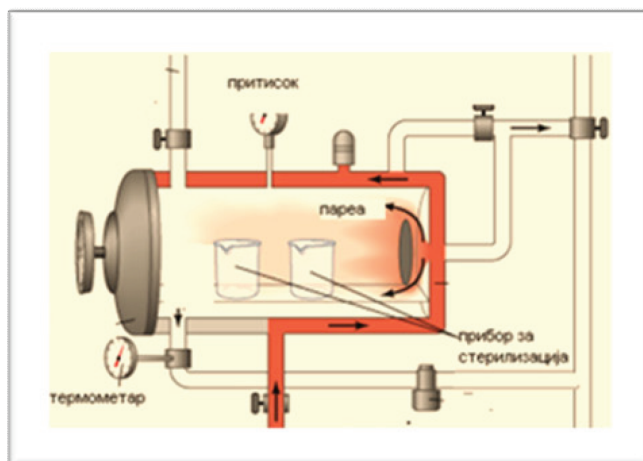
Стерилизацијата со водена пара под притисок се изведува на тој начин што се коагулираат белковините од протоплазмата на бактериите. Оваа стерилизација се изведува во *автоклав* (Слика 69).

Автоклавот претставува цилиндричен сад што се затвора херметички со капак. Тој е изработен од челик што не рѓосува или од бакар; може да е поставен хоризонтално или вертикално.

На автоклавот мора да има вградено манометер за мерење притисок, термометар за мерење температура, вентил за сигурност и вентил за одвод на воздухот и водената пара.

Автоклавот се полни максимум 80% од зафатнината, се става биолошки индикатор, се затвора, се вклучува и штом се постигне температура над 100 °C се

отстранува воздухот. Во оној момент кога ќе се постигне посакуваната температура и притисок се стерилизира според пропишаното време. Потоа се исклучува и се остава да се олади на 70 °C, по што може да се отвори автоклавот.



Слика 69. Приказ на автоклав

Производите што се стерилизираат во автоклавот мора да бидат во контактна амбалажа, со заштитна обвивка и/или во барабан за стерилизација. Течните препарати се полнат 80% од волуменот. Со овој вид стерилизација се стерилизираат термостабилни супстанции, хируршки, завоен и санитетски материјал.

Тиндализација

Оваа постапка на стерилизација се применува кај термолабилни супстанции. Оваа метода на стерилизирање не е сигурна, па затоа се комбинира со додавање на антимикробни средства. Со тиндализацијата се уништуваат микроорганизмите во раниот стадиум на раст. Препаратот се термостатира на температура од 20-25 °C. Притоа настанува брз развој на микроорганизмите. Потоа се зголемува температурата на 100 °C во времетраење од 30 минути при што се уништуваат сите новонастанати микроорганизми. Оваа постапка се повторува по 3 до 4 дена.

Ладни постапки на стерилизација

Стерилизација со зрачење

Стерилизацијата со зрачење се изведува со употреба на β -радиоактивни зраци, γ -радиоактивни зраци, ултравиолетови (УВ)-зраци, инфрацрвени (ИЦ)-зраци, рендгенски зраци. Стерилизацијата со зрачење се користи за индустриска стерилизација, односно во оние случаи кога материјалот за стерилизација е радиостабилен. На овој начин може да се стерилизираат: сировини (скроб, арапска гума, талк, суви растителни сировини, екстракти, антибиотици); амбалажен материјал (шишенца, кутии, туби, чепови); завоен материјал (вата, завои, газа); прибор (садови, ракавици, игли, шприцеви и др.). Оваа постапка не е погодна за стерилизација на раствори, зашто може да дојде до промена на бојата и појава на талог кај растворот.

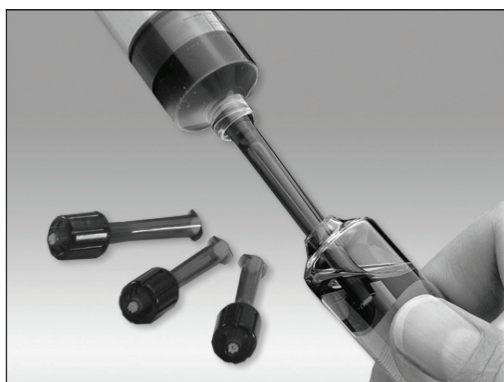
Стерилизација со гасови

Стерилизацијата со гасови (хлор, сулфур диоксид и формалдехид) претставува постапка со која се врши делумно уништување на микроорганизмите. Стерилизацијата со гасови се користи за хлорирање на водата за пиење. Во фармацевтската практика се користи стерилизацијата со етилен оксид.

Стерилизација со бактериолошко филтрирање

Стерилизацијата со бактериолошко филтрирање претставена на Слика 64 е метод на стерилизација што се применува при изработка на течни лековити препарати кои не може да се стерилизираат со загревање. Оваа метода се применува за стерилизација на: раствори на термолабилни супстанции (антибиотици, стероиди, пептиди), препарати што не може да се стерилизираат во финалната амбалажа и за стерилизација на гасовити препарати. Стерилизацијата со бактериолошко филтрирање се изведува под асептички услови.

Оваа метода се заснова на механичко отстранување на вегетативните и спорогените микроорганизми со филтрирање преку бактериолошки мембрански филтри (Слика 70) со големина на порите 0,22 μm или помалку.



Слика 70. Бактериолошко филтрирање



Слика 71. Бактериолошки филтри

Асептична работа

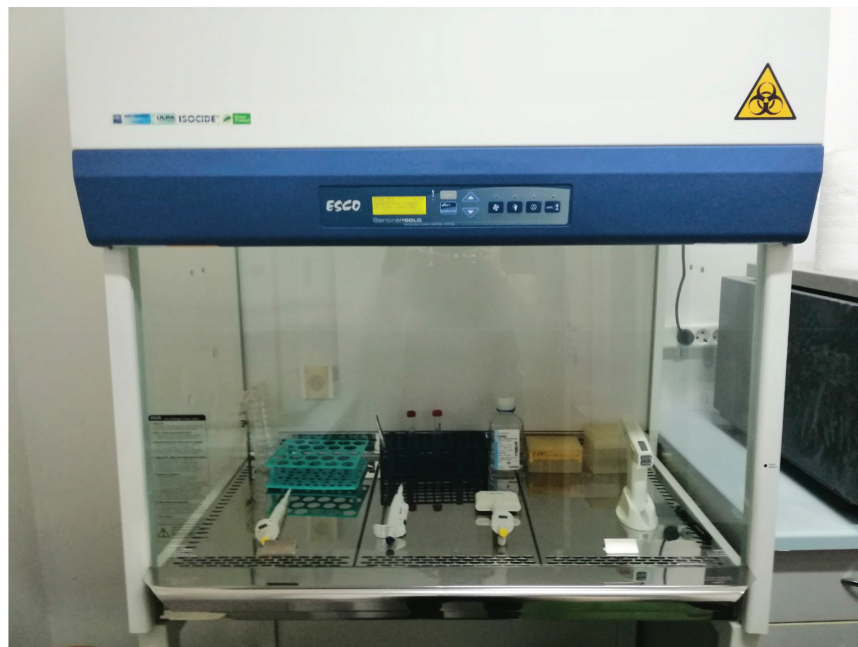
Изработката на лек во асептични услови подразбира изработка во услови што исклучуваат контаминација. Асептичната постапка во аптекарски услови се применува при изработката на капки за очи, инфузии раствори и друго. Се применува при изработката на лекови чијшто лековити супстанции не поднесуваат стерилизација на висока температура и не можат да се стерилизираат со други постапки.

Асептичната работа се изведува во *асеитични комори*. Асептичната комора се состои од еден стаклен орман со метални рабови на чиј вертикален сид од предната страна се наоѓаат два отвора на кои се фиксирани гумени ракавици. Во комората има електронска (дигитална) вага. На горната предна страна се наоѓа косо поставена стаклена плоча што служи за отворање на комората и за следење на целата постапка при изработка на препаратот. Во внатрешноста на комората

се наоѓа ламба која, кога ќе се вклучи, зрачи УВ-зраци што дејствуваат бактерицидно. Сите супстанции и приборот за работа се внесуваат во чиста комора и се вклучува ламбата со УВ-зраци. Потоа, низ отворот за раце, се внесуваат рацете во комората и се изработува препаратот.

Во асептичниот работен процес се употребуваат класични комори со УВ-ламба или современи комори со ламинарен проток на воздух (Слика 72).

Тие комори се засновани на принципот на ламинарен проток на стерилен, филтриран воздух, хоризонтално или вертикално низ комората. При овој проток се отстрануваат сите микроорганизми.



Слика 72. Асептична комора со ламинарен проток на воздух

За оние што сакаат да знаат повеќе



Производството на стерилни производи треба да се врши во „чисти соби“ во кои влезот на персоналот, опремата и материјалите се врши преку воздушни пропусници (тампон зони). Во чистите простории треба да се одржува соодветен степен на чистота и треба да се снабдени со воздух кој поминува преку ефикасни и соодветни филтри.

Подготовката на компонентите за производство, изработката на производот и полнењето треба да се вршат во одделни простории, во рамките на чистите соби. Во зависност од начинот на производство, стерилните производи се делат на оние што се произведуваат во асептични услови, во поедини или во сите фази на производство и оние што се стерилизираат во завршната фаза од производството.

Терминологија:

Антимикробно средство – средство кое ги убива микроорганизмите или го спречува нивниот развој.

Антисептици – средства што го спречуваат растот на микроорганизмите преку инхибиција на нивната активност, но не ги уништуваат.

Бактерициди – средства што ги убиваат бактериите, но не и нивните спори.

Бактериостатици – средства што го спречуваат растот и развојот на бактериите.

Дезинфициенси – средства што го спречуваат или го уништуваат растот на микроорганизмите, но не и на нивните спори на некој предмет.

Конзерванси – средства што го спречуваат развојот на патогени и непатогени микроорганизми во некој препарат.

Стерилизација – постапка со која се отстрануваат сите живи или спорогени микроорганизми.

Стерилност – под стерилност се подразбира отсуство на живи микроорганизми.



Практична вежба:

Стерилизација

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата

Задачи

1. Да се запознаат учениците со апаратите за стерилизација. Да се објасни принципот на работа и начинот на изведување на стерилизација (пр. со автоклав, сув стерилизатор, асептична комора и бактериолошко филтрирање). Учениците индивидуално и групно да заклучат за употребата на различните методи на стерилизација при производството на лековите.
2. Да се демонстрира методата на стерилизација со помош на пламен. Метална пинцета или еза се поставува во неосветлениот дел на пламенот 20 секунди. Постапката се повторува неколкупати.
3. Да се импровизира бактериолошко филтрирање во лабораториски услови.
4. Да се демонстрира работа во асептична комора и да се изработи лековит препарат во асептични услови.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?



Да запомниме:

- Стерилизацијата претставува фармацевтско–технолошка операција со која се убиваат или се отстрануваат микроорганизмите од фармацевтските препарати, предмети, медицински средства или од одредена средина (воздух).
- Под стерилност се подразбира отсуство на живи микроорганизми.

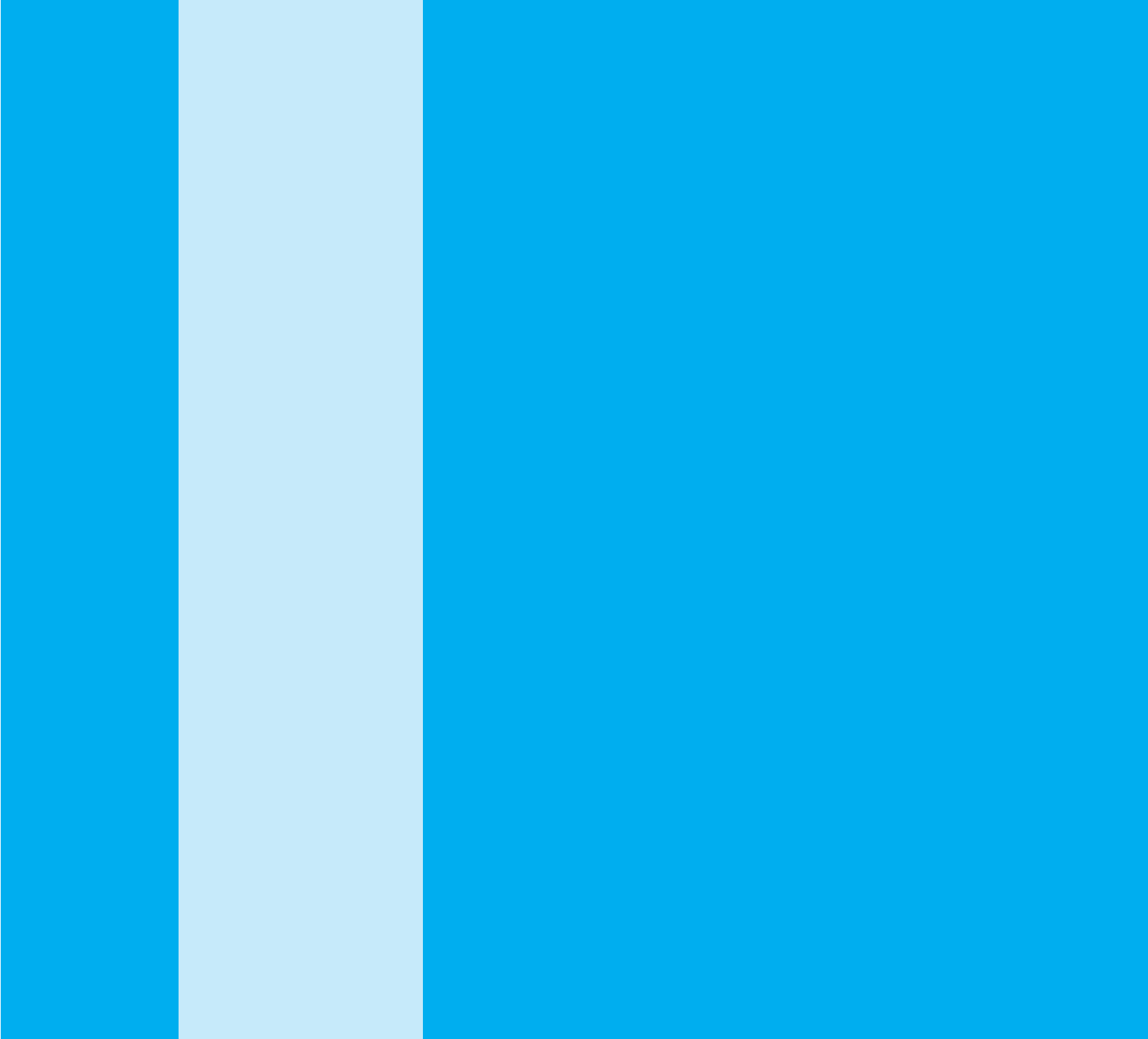


ШТО НАУЧИВ?

1. Што претставува стерилизацијата?
2. За кои фармацевтски препарати е значајна стерилизацијата?
3. Што е разликата помеѓу бактерицид и бактериостатик?
4. Кои услови ги пропишува Европската фармакопеја за стерилност?
5. Опиши ја постапката на стерилизација со сув загреан воздух?
6. Опиши ја стерилизацијата во автоклав?
7. Кога се употребува бактериолошка филтрација?
8. Опиши ја асептичната работа.
9. Какви видови асептични комори има?
10. Со која постапка ќе ја стерилизираш микробиолошката еза?
11. Која фармацевтско-технолошка операција ќе ја употребиш за изработка на следниот лековит препарат:

а) Rp./

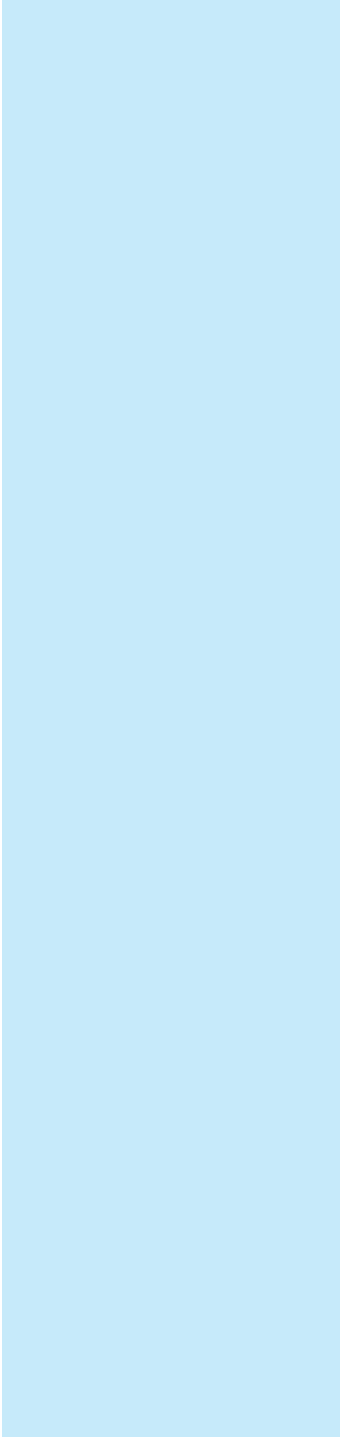
Sulfacetamidi natrii	1,0
Aquae proinjectione	ad 10,0
M.f.guttatorium	
S.2x1 капка во око	



ТРЕТ ДЕЛ

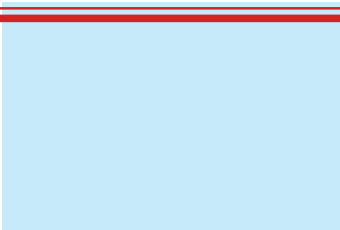
ТЕЧНИ ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ





Глава 8

МЕДИЦИНСКИ РАСТВОРИ



По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да ги дефинира поимите: раствор, растворувач, растворена супстанција;
- да ги разликува и да ги применува растворувачите што се користат во фармацевтската практика;
- да ги наведува правилата за приготвување на растворите;
- да приготвува и разредува раствори со примена на различни техники;
- да пакува различни видови раствори како фармацевтска дозирана форма и истите соодветно да ги означува;

Содржини

- Течни фармацевтски форми;
- Медицински раствори;
- Растворувачи што се користат во фармацевтската практика;
- Поделба на видовите раствори според својства и критериуми (водени и неводени);
- Правила за приготвување раствори;
- Пакување, сигналирање и чување на раствори.

Поими

- растворувач – solvens
- растворена супстанција – solvendum
- посредници при растворање

ТЕЧНИ ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ

Течните фармацевтски дозирани форми претставуваат едни од најстарите фармацевтски препарати. Тие се употребуваат орално и перорално, надворешно (на кожа или во око, уво, нос и сл.), парентерално или се користат за употреба во телесните шуплини (ректум, вагина).

Предности на течните фармацевтски форми се:

- точно дозирање на активната супстанција (особено можноста за дозирање во mL или капки кај педијатриската популација),
- брзо дејство на активната супстанција бидејќи истата е во растворена форма или суспендирана во соодветен вехикулум,
- можност за нивна парентерална примена, што е особено значајно кај итни ситуации или кај коматозни пациенти,
- соодветни форми кај пациенти што имаат проблеми со проголтување (педијатриска и геријатриска популација).

Недостатоци на течните форми се:

- поради релативно големиот волумен на производот потребна е соодветна амбалажа (најчесто стаклена амбалажа), која е тешка за манипулација,
- во текот на чувањето, а во одредени случаи и по отворањето може да дојде до физички, хемиски и микробиолошки промени, што можат да влијаат врз стабилноста на препаратот.

Течните фармацевтски форми се пакуваат во соодветна амбалажа/контејнер изработени од индиферентен материјал. Оваа амбалажа се нарекува контактна, бидејќи е во директен контакт со лекот. Истата може да биде наменета за пакување на еднородни или повеќедозни препарати. На самиот контејнер може да има вградено помагало за дозирање (на пример капалка) или помагалото заедно со контактната амбалажа е сместена во надворешна амбалажа (најчесто картонска кутија). Течните препарати што не се отворени најчесто се чуваат на собна температура, во оригиналното пакување (контактно и надворешно) заштитени од светлина и зголемена температура, освен ако не е поинаку пропишано.

Во продолжение ќе ја претставиме класификацијата на течните фармацевтски форми:

1. Водени раствори

- ароматични води
- раствори за ректална употреба, клизми
- раствори за вагинална употреба
- микстури
- параентерални фармацевтски препарати
 - ✓ *инјекции и концентрати за подготвување на инјекции*
 - ✓ *инфузии и концентрати за подготвување на инфузии*
 - ✓ *раствори за дијализа на крвта и нивни концентрати*

2. Неводени раствори

- етанолни раствори
 - ✓ етанолни раствори за надворешна употреба
 - ✓ етанолни раствори за внатрешна употреба
 - ✓ еликсири
 - ✓ колоиди
- глицеролни раствори
- маслени раствори

3. Фармацевтски препарати во вид на капки

- Капки
 - ✓ капки за перорална примена
 - ✓ капки за очи
 - ✓ капки за уши
 - ✓ капки за нос
 - ✓ капки за заби

4. Слатки или други вискозни водени раствори

- сирупи;
- производи од пчели (мед, прополис и нивни преработки)

5. Препарати од растителни суровини

- Водено-екстрактивни препарати
 - ✓ мацерати
 - ✓ инфузии
 - ✓ извари
 - ✓ сокови
- Етанолно-водени екстрактивни препарати
 - ✓ екстракти
 - ✓ тинктури
 - ✓ медицински вина

6. Течни дисперзни системи

- Молекуларно-дисперзни системи или истински раствори
- Колоидно-дисперзни системи
 - ✓ колоидни раствори
 - ✓ слези
- Грубо-дисперзни системи
 - ✓ суспензии
 - ✓ емулзии.

Фармацевтските форми подготвени како течни дисперзни системи и парентералните препарати ќе ги изучувате следната година.

МЕДИЦИНСКИ РАСТВОРИ (SOLUTIONES MEDICINALES)

Растворите претставуваат течни фармацевтски форми што содржат една или повеќе активни супстанции растворени во соодветен растворувач.

Растворите се наменети за внатрешна или за надворешна употреба, како и за изработка на други фармацевтски препарати. За изработка на растворите се користат супстанции со различна агрегатна состојба. Најчесто растворите се добиваат со растворање на цврсти, течни или на гасовити супстанции во соодветен растворувач.

Супстанцијата што се раствора се нарекува *solvendum*, а растворувачот се нарекува *solvens*.

Растворите може да се класифицираат според нивните различни својства и примена.

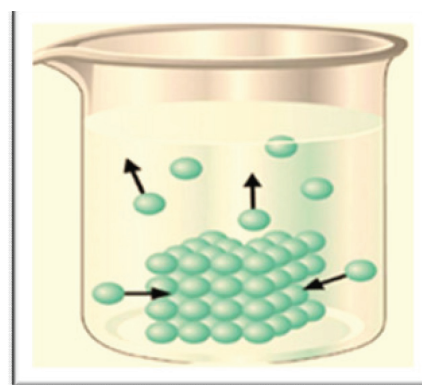
- Според агрегатната состојба на солвендумот (растворената супстанција) и растворувачот (солвенсот) може да се раствори гас во течност, течност во течност и цврсто во течност;
- Според солвенсот можат да бидат водени раствори (Solutiones Aquosa), етанолни раствори (Solutiones aethanolica), глицеролни раствори (Solutiones glycerolata) и маслени раствори (Solutiones oleosa);
- Според степенот на заситеност растворите се незаситени, заситени и презаситени раствори; и
- Според начинот на употреба има раствори за надворешна употреба и раствори за внатрешна употреба.

Раствори според степенот на заситеност

При изработката на растворите треба да се познаваат физичко-хемиските особини на супстанцијата што треба да се раствори и на избраниот растворувач. Особено е важно да се познава растворливоста на активната супстанција во соодветниот растворувач.



Слика 73. Шематски приказ на растворање и кристализација



Слика 74. Заситен раствор

Растворањето претставува обратен процес од процесот на кристализација (Слика 73).

Кога во некој растворувач ќе се раствори најголемото можно количество растворена супстанција на определна температура, тогаш тој раствор претставува **засишен расџвор**. Кај заситениот раствор се воспоставува динамичка рамнотежа помеѓу процесот на растворање и кристализација (Слика 74).

Растворот што содржи помало количество растворена супстанција отколку што може да се раствори на дадена температура во определено количество растворувач се вика **незасишен расџвор** (Слика 75). Во фармацевтската практика вообичаено се користат незаситени раствори.



Слика 75. Незаситен и презаситен расџвор. Растворливоста на NaCl е ≈ 36 g на 100 mL H_2O

Растворот што содржи поголемо количество растворена супстанција од заситениот расџвор се вика **презасишен расџвор** (Слика 76).



Слика 76. Презаситен расџвор

Растворите се хомогени препарати. Растворите како фармацевтски форми заземаат значајно место во фармакотерапијата.

РАСТВОРУВАЧИ

Растворувачите што се употребуваат за изработка на растворите можат да се поделат на:

- **Поларни расџворувачи** – Поларните растворувачи се составени од силна диполна молекула поврзана со водородна врска (вода, водород пероксид),
- **Семиполарни расџворувачи** – Семиполарните растворувачи се составени од диполни молекули, но не образуваат водородна врска (ацетон, амил алкохол),
- **Нејполарни расџворувачи** – Неполарните растворувачи се слаби диполни молекули или воопшто немаат дипол (бензен, билни и минерални масла).

Најчесто применувани растворувачи во фармацевтската практика

Вода

Водата е најчесто употребуван растворувач при изработката на раствори-те и други фармацевтски препарати. Тоа се должи на нејзините карактеристики. Таа е бистра, безбојна течност, без мирис и вкус, со точка на вриење до 100 °C. Водата овозможува висок степен на растворливост на голем број активни супстанции и човечкиот организам добро ја поднесува.

Во фармацевтската практика се користи прочистена вода (Aqua purificata), која се добива со дестилација и деминерализација на водата за пиење (Aqua fontis). Прочистената вода, има помалку цврсти онечистувања од обичната вода за пиење. Aqua purificata се користи за изработка на дозирани форми за перорална и орална примена, раствори за надворешна примена и сл., односно во сите форми освен во оние каде се бара лекот да е стерилен. Во тој случај се користи, вода за инјекции (Aqua proinjectiones).

Еџанол – Aethanolum (C₂H₅OH)

Етанолот е селективен растворувач што многу често се користи во фармацевтската практика (Слика 77). Во етанол добро се раствораат многу органички супстанции (смоли, етерични масла, алкалоиди, хетерозиди и други). Етанолот се меша со водата во сите односи и оваа мешавина е важна при изработка на водено-етанолните раствори. Во концентрација $\geq 10\%$ дејствува антимикробно и овозможува микробиолошка стабилност на фармацевтскиот препарат. Оттука произлегува дека етанолните раствори се постабилни во однос на водените раствори. Кога алкохолот се користи како растворувач кај препарати кои се наменети за деца, особено кај *over-the-counter* (OTC) пероралните производи наменети за деца треба да се обрне внимание на максималната концентрација на

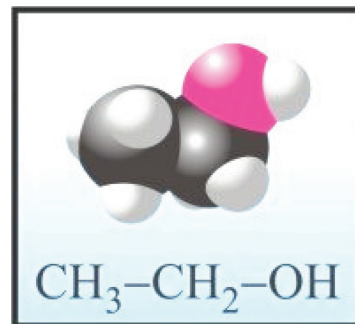
алкохол која е дозволена за ваквите лекови. На пример, во САД, според регулативата на ФДА (*FDA-Food and Drug Administration*) кај пероралните ОТИЦ препарати, кои се наменети за деца до 6 години, е дозволено, максимална содржина од 0,5% на алкохол, кај оние наменети за деца од 6-12 години, препорачаната највисока концентрација е 5%, а за деца над 12 години и возрасни до 10%.

Во фармацевтската практика се користи: *концентриран етанол (Aethanolum concentratum)* и *дилуиран етанол (Aethanolum dilutum)*.

Концентрираниот етанол (мора да содржи 95-96 V/V % етанол, што одговара на 92,4-93,8 m/m %).

Тој претставува бистра, безбојна течност со карактеристичен мирис, на јазик пече, лесно испарува, а пареите се запаливи и горат со синкав пламен. Се меша со вода, хлороформ, глицерол и со етер. Се користи како растворувач, корастворувач и како антисептик/дезинфициенс. Се чува во добро затворени садови, на ладно место, заштитено од светлина.

Дилуираниот етанол (мора да содржи 70 V/V% етанол). Дилуираниот етанол се изработува од концентриран етанол и прочистена вода. Тој е бистра, безбојна течност со карактеристичен мирис и вкус.



Слика 77. Структурна и хемиска формула на етанол

Глицерол – *Glycerolum* ($C_3H_8O_3$)

Глицеролот е бистра, безбојна, густа течност, без мирис со сладок вкус (Слика 78). Се меша со вода и етанол, а не се меша со етер, хлороформ, мас-ни и етерични масла. Глицеролот е вискозен, па поради тоа при негова употреба како растворувач или корастворувач неговата вискозност се намалува со загревање. Глицеролот не испарува, но претставува хигроскопна супстанција.

Глицеролот се чува во затворени садови. Тој се користи како растворувач за смоли, растителни масла и танини. Глицеролот се користи и како коригенс и стабилизатор.



Слика 78. Глицерол

Масни масла (*Olea pinqua*)

Според потеклото, масните масла можат да бидат растителни и животински. Се добиваат од семето и од плодовите на растенијата и од животинските органи. Растителните масла се добиваат со ладно и топло цедење. Маслото добие-

но со ладно цедење е со подобар квалитет. Масните масла се бистри, масни течности или се наоѓаат во цврста агрегатна состојба, кои се полесни од водата. Агрегатната состојба на масните масла зависи од тоа дали во нивниот состав влегуваат триглицериди на заситени масни киселини или на незаситени масни киселини. Ако во нивниот состав влегуваат триглицериди на незаситени масни киселини, тогаш масните масла се во течна агрегатна состојба. Ако во нивниот состав влегуваат заситени масни киселини, тогаш масните масла се во цврста агрегатна состојба.

Според содржината на незаситените масни киселини, масните масла се делат на: *несушливи*, *полусушливи* и *сушливи масла*. Оваа поделба се должи на својството на незаситените масни киселини да апсорбираат кислород од воздухот и да го врзат за своите двојни врски. Доколку масната киселина има повеќе двојни врски, оксидацијата ќе биде побрза, а масното масло е посушливо. Несушливи масла се бадемовото и маслиновото масло, а сушливи масла се лененото и рицинусовото масло.

Масните масла се чуваат во добро затворени садови, наполнети до врвот и заштитени од светлина. Доколку маслото се чува на пониска температура, често доаѓа до таложење.

Olivae oleum (Oleum olivae) – маслиново масло

Маслиновото масло се добива со ладно цедење на плодовите од маслинката *Olea europaea*, fam. *Oleaceae*.

Маслиновото масло е бистра, безбојна течност со пријатен мирис и вкус на маслинка. На температура од 10 °C се заматува, а на температура од 0 °C зацврстува. За некои фармацевтски форми, на пр. инјекционите раствори се користи неутрално маслиново масло кое е претходно стерилизирано.



За оние што сакаат да знаат повеќе

Oleum olivae neutralisatum – неутрално маслиново масло

Ова масло се добива со неутрализација на слободните масни киселини од маслиновото масло со Na_2CO_3 . Na_2CO_3 се раствора во вода за инјекции во однос 2+1 на температура од 40 °C, а потоа се додава маслиновото масло. Се загрева на 40 °C и се меша 3-4 часа. Потоа се додава безводен Na_2SO_4 и NaCl и се продолжува со мешање. По 12 часа се филтрира. NaCl се додава за да се издвои сапунот, а безводениот Na_2SO_4 се додава за да се отстрани водата од неутрализираното масло.

Неутралното маслиново масло се употребува за изработка на инјекциони раствори. Се стерилизира со сув топол воздух. Се чува во мали, суви и полни садови, на ладно и суво место, заштитено од светлина.

Paraffinum liquidum (течен парафин)

Течниот парафин е пречистена смеса на виши течни јаглеводороди, кои се добиват при дестилација на нафтата. Тоа е бистра, безбојна маслена течност, без мирис и вкус. Се чува во добро затворени контејнери, заштитена од светлина. Парафинот дејствува како лаксанс и ова треба да се има предвид при изработка на одредени препарати. Неговата примена е главно за изработка на различни форми за надворешна примена на кожа со цел да се постигне барана конзистенција на производот.

Пропилен гликол – (C₃H₈O₂)

Пропилен гликол е безбојна, вискозна течност, без мирис, со сладок вкус. Тој е хигроскопен и се меша со вода и алкохол. Често претставува замена за глицеролот. Може да се користи како конзерванс поради неговите антифунгални и антибактериски својства, а се користи и во козметичката индустријата за производство на парфеми и др. козметички производи.

Изопропил алкохол – (C₃H₈O)

Изопропил алкохолот е безбојна лесно запалива течност, со силен мирис. Се раствора во алкохол, етер, хлороформ и вода. Се користи надворешно како рубифациенс, како смирувачко средство за втријување (околу 70% волумен на изопротпил алкохол и остатокот вода), за дезинфекција на кожа и медицински прибор.

Пресметување на концентрацијата на растворите и разредување

Квантитативниот состав на растворите може да се изрази преку концентрации и удели.

1. Количествена концентрација

Количествената концентрација претставува однос помеѓу количеството на растворената супстанција и волуменот на растворот.

$$c_{(x)} = \frac{n_{(x)}}{V}, \text{ а се изразува во единица } \text{mol/L}$$

$n_{(x)}$ – количество на растворената супстанција
 V – волумен на растворот

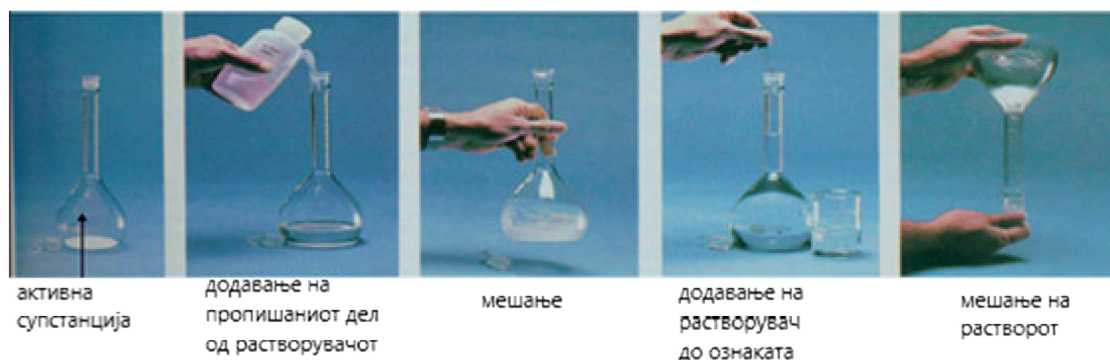
2. Масена концентрација

Масената концентрација претставува однос помеѓу масата на растворената супстанција и волуменот на растворот.

$$Y_{(x)} = \frac{m_{(x)}}{V}, \text{ а се изразува во } \text{g/L}$$

$m_{(x)}$ - маса на растворената супстанција
 V – волумен на растворот

За приготвување на растворот во кои супстанцијата што се раствора е во цврста агрегатна состојба се постапува на следниов начин: одваганото количество активна супстанција (во g) се пренесува во одмерна колба, потоа се додава дел од пропишаното количество на растворувачот. Се меша одмерната колба сè додека не се раствори супстанцијата, а потоа се додава растворувачот до ознаката (финален волумен на растворот во mL) (Слика 79).



Слика 79. Приготвување на раствор

3. Процентно-тежинска концентрација

Процентно-тежинската концентрација претставува број на грамови (g) на супстанцијата во 100 g раствор ($m/m \%$)

4. Процентно-волуменска концентрација

Процентно-волуменската концентрација претставува број на милилитри на супстанцијата во 100 mL раствор ($V/V \%$).

5. Тежинско-волуменска концентрација

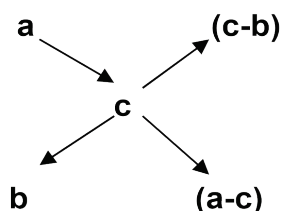
Тежинско-волуменската концентрација претставува број на грамови на супстанцијата во 100 mL раствор ($m/V \%$).

Кога во еден рецепт стои само ознаката %, тогаш се подразбира тежински процент, односно број на грамови (g) на супстанцијата во 100 g раствор, освен кога станува збор за етанолни раствори кога ознаката % подразбира $V/V \%$.

Ако стои ознаката 1:10; 1:100 и 1:1000, тогаш првиот број означува грамови (g) на супстанцијата, а вториот - волумен на добиен краен раствор во милилитри (mL). Ако стои ознаката 1+9; 1+99; тогаш првиот број претставува грамови (g) на супстанцијата, а вториот – грамови (g) на растворувачот.

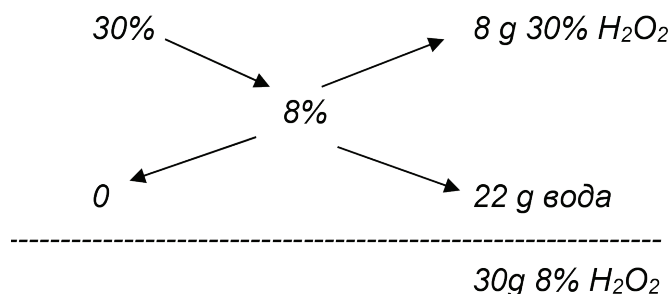
Разредување на растворите

Пресметките за добивање раствор со определена концентрација од раствор со позната концентрација се изведува со **правилото на ѕвезда**.



На средината на ѕвездата (c) се запишува концентрацијата на растворот што треба да се приготви. На горната лева страна (a) се запишува концентрацијата на растворот што е поголема, а во долниот лев дел (b) - концентрацијата на растворот што е помала. Ако станува збор за разредување со вода, тогаш во овој дел се запишува 0. Потоа, концентрацијата што е поголема се одзема од вредноста што е запишана на средината на ѕвездата и добиената вредност се запишува во долниот десен дел од ѕвездата. На крај, концентрацијата на растворот што треба да се приготви се одзема од концентрацијата што е помала или ако се разредува со вода од 0 и добиената вредност се запишува во горниот десен дел. Вредноста запишана во горниот десен дел (c-b) го означува количеството раствор со поголема концентрација, а вредноста запишана во долниот десен дел (a-c) го означува количеството раствор со помала концентрација која треба да се земе за разредување. На овој начин се добива односот на компонентите што треба да се помешаат за да се добие растворот со потребната концентрација.

Пример. Да се приготви 50 g 8% раствор на водород пероксид од 30% раствор на водород пероксид со разредување со вода.



За приготвување на 30 g 8% H_2O_2 потребни се 8 g 30% H_2O_2
 За приготвување на 50 g 8% H_2O_2 потребни се x g 30% H_2O_2

$$X = \frac{50 \text{ g } 8\% \times 8 \text{ g } 30\%}{30 \text{ g } 8\%} = 13,34 \text{ g } 30\% \text{ водород пероксид (H}_2\text{O}_2\text{)}$$

$$X (\text{вода}) = 50 - 13,34 \text{ g} = 36,66 \text{ g вода}$$



Практична вежба:

Пресметување на концентрација на раствори

Задачи

Задача 1) Да се приготви 0.1 M раствор на HCL!

Задача 2) Колкава е масената концентрацијата на раствор што содржи 100 g натриум карбонат во 1 L раствор?

Задача 3) Да се пресмета колку грама калциум карбонат е потребно за да се приготви 250 ml раствор со масена концентрација од 100 g/L!

Задача 4) Ако се помешаат 30 ml етанол и 70 ml вода колку ќе биде волуменската концентрацијата на добиениот раствор?

Задача 5) Колку е тежинско-волуменската концентрација на смеса од 30 g етанол и 20 g вода?



Практична вежба:

Разредување на раствори

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата

Задачи

Задача 1) Да се приготви 150 g 8% H_2O_2 од 3% H_2O_2 .

Задача 2) Да се изработи 300 g 6% раствор на H_2O_2

Задача 3) Колку е потребно да се додаде вода за да од 30% H_2O_2 се добие 200 g 3% H_2O_2 ?

Задача 4) Треба да се приготви 500 g 5% раствор на глукоза за инфузија. Колку е потребно 20% изотоничен раствор на глукоза за да се направи препаратот ?

Задача 5) Колку 96 vol% етанол и вода е потребно за да се добие 300 g 70 vol.% етанол?

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.

Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

ВОДЕНИ РАСТВОРИ

Водените раствори претставуваат раствори во кои како растворувач се употребува вода.

Вистински раствори

Водените вистински раствори се изработуваат со растворање на една или повеќе активни супстанции во вода.

Ако активните супстанции се лесно растворливи во вода, се раствораат сами, а ако не се растворливи во вода, се користат средства што го помагаат или го забрзуваат растворањето. Водените раствори најчесто се изработуваат со ладна постапка на растворање, а може и со загревање ако тоа го дозволуваат физичко-хемиските својства на супстанциите.

Водените раствори можат да бидат за внатрешна или за надворешна употреба.

Растворите за внатрешна употреба се означуваат со бела сигнатура со црни или сини букви, а ако се за надворешна употреба, тогаш се означуваат со црвена сигнатура со црни букви.

Ароматични води (Aqua aromaticaе)

Ароматичните води претставуваат бистри, заситени водени раствори на етерични масла или други ароматични или испарливи супстанции.

Мирисот на ароматичните води е идентичен на испарливите етерични масла или супстанциите од кои се изработени. Ароматичните води се употребуваат при изработка на некои препарати како коригенси за мирис или како ароматични конститuentи, односно *ароматични води (Aquaе aromaticaе)*, но може да содржат и *активна супстанција* (т.н. *лековити води (Aquaе medicataе)*).

Ароматичните води се изработуваат (ако не е на друг начин пропишано) со растворање на етеричното масло во етанол (корастворувач) и мешање на тој раствор со свежо провриена и оладена вода на температура од 35-40 °C. Растворот се остава да отстои еден ден со повремено мешање и потоа, ако е потребно, се бистри со додавање на талк. Етеричните масла не се раствораат во вода, па затоа претходно се раствораат во етанол. Со варење на водата се отстранува кислородот кој може да ги оксидира етеричните масла. Освен на овој начин, ароматичните води можат да се добијат со дестилација со водена пареа, диспергирање со помош на талк или додавање на солубилизатор.

Пакување: Се пакуваат во полни, темни, добро затворени стаклени контејнери.

Означување: На сигнатурата треба да е наведен датумот на изработка. Ако се чуваат правилно, стабилноста им изнесува до 3 месеци.

Чување: Се чуваат на ладно место, заштитени од светлина.

Микстури (Mixture)

Миксурите претставуваат водени течни препарати што содржат една или повеќе растворени или суспендирани цврсти супстанции што се наменети за внатрешна, перорална употреба.

Ги наведуваме во категоријата на водени раствори, бидејќи во препаратот најчесто се присутни и растворени и суспендирани активни супстанции.

Нерастворливите честички не смее да ја прават миксурата многу густа. На миксурите може да им се додадат и средства за корекција на вкусот, мирисот и бојата.

Ако миксурите содржат и нерастворливи активни супстанции, тогаш ги нарекуваме *Mixture agitanda*. Овој талог со протресување треба лесно да се редиспергира, а добиената суспензија треба да е стабилна најмалку 3 минути.

Пакување: Се пакуваат во добро затворени контејнери.

Означување: На сигнатурата треба да стои ознаката „пред употреба да се протресе“.

Чување: Се чуваат на собна температура, заштитени од светлина.

Раствори за ректална употреба, клизми (Enema)

Клизмите се водени раствори кои се користат ректално со цел да се постигне локален или системски ефект. Постојат клизми за лекување (*Clysmata medicata*), клизми за прочистување (*Clysmata evacuantia*) и клизми за исхрана (*Clysmata nutrientia*).

Тие претставуваат раствори, емулзии или суспензии што се користат ректално со помош на различни помагала, на пример: шприцеви, гумени балони, пумпи (Слика 80).

Клизмите најчесто се користат за прочистување на цревата, во дијагностички цели или во терапија.



Слика 80. Помагало за апликација на клизми

Раствори за вагинална употреба

Растворите за вагинална употреба најчесто се раствори концентрати или прашоци. Концентрираните раствори се разредуваат пред употреба, а прашоците се користат за подготовка на раствори за вагинално промивање. Пропишаната количина прашок се раствора во соодветен волумен вода, се меша се додека прашокот се раствори и се употребува. Тие може да бидат еднодозни или повеќедозни.

Гаргари (Gargarismata)

Гаргари се водени раствори што се користат за плакнење на фарингсот и назофарингсот и имаат локален ефект на местото на примена. По примената не се голтаат. Во својот состав најчесто содржат антисептици и дезинфициенси.



Практична вежба:

Водени раствори – (Solutiones aquosa)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи воден раствор според фармакопејски пропис.

- Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:
- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт:

Активна супстанција	Експципиенс	Растворувач	Употреба

Примери за работа:

Пример 1) Да се изработи 50 g раствор на алуминиум субацетат.

ALUMINII SUBACETATIS SOLUTIO

Раствор на алуминиум субацетат

Изработка:

Aluminii sulfas	16 g
Calcii carbonas	7 g
Acidum aceticum dilutum	19,7 g
Aqua purificata	ad 100 mL

Алуминиум сулфатот се раствора во 60 mL вода, потоа растворот се филтрира. На филтратот внимателно, постепено со непрекинато мешање се додава калциум карбонат, а потоа и дилуирана оцетна киселина. Смесата добро се меша и по 2 часа се филтрира, а талогот на филтерот се мие со вода до 100 mL филтрат. Сместа се стабилизира со најмногу 0,9% борна киселина.

Пример 2) Да се изработи 100 g ACIDI BORICI SOLUTIO 3%

Раствор на борна киселина

Содржи 3% борна киселина (H_3BO_3)

Изработка:

Acidum boricum 3,0 g

Aqua purificata 97,0 g

Борната киселина се раствора во 97 g топла вода. Растворот се загрева уште 5 минути, а потоа се филтрира во реципиент и се дополнува до 100 g со провриена вода.

Објаснување на постапката:

Борната киселина умерено се раствора во вода и етанол, но лесно се раствора во топла вода и глицерол.

Особини: Бистра, безбојна течност без мирис и вкус. Растворот реагира слабо кисело.

Дози: Средна концентрација 3% раствор.

Употреба:

Растворот на борна киселина се употребува како благ бактериостатик и фунгистатик во облик на облоги. Борната киселина се користи и за испирање уста, очи и вагина. Растворот за испирање на очи се изработува, испитува и чува по прописот за изработка, испитување и чување на капките за очи. Заситен раствор на борна киселина се користи за апликација во уши. Борната киселина во комбинација со скроб, талк и цинк оксид влегува во состав на прашоци за посипување.

Чување: Растворот се чува во добро затворени контејнери на ладно место.

Напомена: Растворот треба да се изработува во количини кои ќе може да се потрошат за 14 дена.

Пример 3) Да се изработи 25 g раствор на калциум хидроксид.

CALCII HYDROXYDI SOLUTIO

Раствор на калциум хидроксид

Содржи 0,16% калциум хидроксид $\text{Ca}(\text{OH})_2$

Изработка:

Calcii oxydum 1 g

Aqua purificata q.s

Калциум оксидот во тријалник се меша со 5 g вода. Добиената кашеста смеша се испира со вода до 25 g и се става во шише. По 4-5 часа бистрата вода над талогот се одлива, а на талогот се додаваат нови 25 g вода. Потоа растворот се меша неколку минути.



Практична вежба:

Ароматични води (Aqua aromaticae)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

Да се изработи ароматична вода според пропис.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Ексципиенс	Растворувач	Употреба

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи 50 g вода од коморач.

FOENICULI AQUA

Вода од коморач

Изработка:

Foeniculi aetheroleum	0,5 g
Polysorbatum 80	5,0 g
Aethanolum 90%	4,5 g
Aqua purificata	90,0 g

Етеричното масло од коморач се меша со полисорбат 80 и потоа се додава етанол. Смесата се разредува со вода.

Објаснување на постапката:

Етеричните масла не се раствораат во вода, па затоа за изработка на ароматичните води се употребуваат солубилизатори. Полисорбат 80 се употребува при изработка на ароматични води како солубилизатор. Етеричното масло од коморач се додава во капки, бидејќи треба да се додадат 0,5 g (1 g = 44 капки).

Особини: Бистра или слабо опалесцентна, безбојна или белојолта течност, со карактеристичен мирис, во почетокот сладок вкус, а потоа горчлив.

Дози: Средна поединечна доза 10 g.

Употреба: Растворот се употребува како карминатив. Карминативи се средства кои ги отстрануваат насобраните гасови од дигестивниот систем.

Чување: Се чува во полни контејнери затворени со брусен чеп, на ладно место, заштитено од светлина.

Напомена: Рокот на траење е 3 месеци.



Практична вежба:

Микстури (Mixturae)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи микстура според пропис.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Рецепт по фармакопејски пропис.
- Да се изработи по соодветна постапка, точно да се пакува, сигнира и чува.
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Ексципиенс	Растворувач	Употреба

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи следниот фармацевтски препарат:

Rp.//

Mixturae nervinae 125,0

M. f. solution

Da ad vitrum

S. 3 по една голема лажица по јадење

Изработка:

Calcii chloridi

Natrii bromidi

Valerianae tincturae a.a. 10 g

Barbiton-natrii 0,5 g

Menthae piperitae sirupi 50 g

Alquae purificatae ad 250 g

Солите се раствораат во прочистена вода. На крај се додава сирупот од нане и тинктурата од валеријана и добро се меша.

Дози: Барбитон натриум е лек со силно дејство

Средна поединечна доза 0,3 g

Најголема поединечна доза 0,5 g

Најголема дневна доза 1,0 g

Употреба: Седатив

Издавање: Во темен контејнер и бела сигнатура со ознаката „пред употреба да се промеша“.

НЕВОДЕНИ РАСТВОРИ (Solutiones non aquosa)

Класификацијата на неводените раствори со шематски приказ е дадена на Слика 81:



Слика 81. Класификација на алкохолните раствори

Етанолни раствори (Solutiones aethnolica)

Етанолни раствори за надворешна употреба

Во етанолните раствори како растворувач се употребува етанолот со различна концентрација. Етанолните раствори можат да бидат наменети за надворешна или за внатрешна примена.

Изработка: Се изработуваат со растворање на активните и помошните супстанции во етанол со различна концентрација на собна температура.

Пакување: Се пакуваат во добро затворени, темни контејнери.

Означување: На сигнатурата треба да биде означен начинот на чување и дали истиот е наменет за надворешна или за внатрешна примена.

Чување: Се чуваат на темно и ладно место, на температура што не е повисока од 25 °C.

Етанолните раствори за надворешна употреба се користат како лекови (ако содржат активни супстанции) или за козметички цели (на пр. козметички производи како тоалетни води, производи за по бречење, лосиони за третман на акнеична кожа и друго).

Лековити колодии (*Collodia medicata*)

Колодиите содржат нитроцелулоза растворена во смеса од етер и етанол, во однос 3:1. Наменети се за надворешна примена. Тие на кожата (сува кожа) се нанесуваат со соодветно помагало (четка со фини влакна). По нанесувањето оставаат тенок, заштитен слој на кожата. За да се постигне еластичност на колодиите им се додава рицинуово масло. Колодиите содржат активни супстанции со локално дејство (камфор, салицилна киселина и др).

Лековитите колодии се пакуваат во добро затворени, темни контејнери и се чуваат на температура под 25 °C, подалеку од оган. На сигнатурата треба да е наведено дека се за надворешна употреба, како и рокот на употреба и условите како да се чуваат.

Етанолни раствори за внатрешна употреба

Етанолните раствори за внатрешна употреба се применуваат за терапевски цели, но може да се користат и како вехикулум, односно, конституенс за изработка на други фармацевтски препарати. Етанолните раствори за внатрешна употреба треба да бидат соодветно означени во однос на концентрацијата на етанол во препаратот.

○ Еликсири – *Elixiria*

Претставуваат препарати наменети за перорална употреба. Еликсирите се водено-алкохолни раствори: бистри, безбојни или обоени, ароматизирани, засладени фармацевтски препарати, кои содржат 4 – 40% етанол. Освен алкохол и вода често се користат и други растворувачи како глицерол и пропилен гликол кои во еликсирите имаат улога на помошни растворувачи (корастворувачи). Еликсирите можат да бидат медицински и немедицински еликсири. Немедицинските еликсири најчесто се користат како вехикулум за други препарати.

Се изработуваат, пакуваат, означуваат и чуваат како етанолните раствори (*објаснејте во почетниот дел за етанолни раствори*).

Глицеролни раствори (*Solutiones glycerolata*)

Глицеролните раствори се течни препарати што содржат не помалку од 50% глицерол. Овие раствори се вискозни, дури и густы, слични на желе. Тие најчесто содржат активни супстанции за постигнување на локален ефект. Наменети се за надворешна употреба (нанесување на кожата) или за внатрешна употреба (капки).

Пакување – во добро затворени контејнери.

Означување – на сигнатурата треба да е наведено дали препаратот е за надворешна или за внатрешна употреба.

Чување – на собна температура, заштитено од светлина.

Маслени раствори (Solutiones oleosa)

Маслените раствори во минатото најчесто се користеле како препарати за надворешна употреба. Денеска се употребуваат и перорално, парентерално, како капки за уши, во дерматологијата, итн.

Претставуваат течни вискозни раствори. За нивна изработка се користат масла од билно потекло, најчесто од маслинки, кикиритки, сончоглед, рицинус, соја, сусам итн. и истите треба да се со фармакопејски квалитет. Ги нарекуваме со заедничко име Vegetabilis Oleum. Маслените раствори се нестабилни препарати и мора да им се додаваат разни ексципиенси за нивно стабилизирање, пред сè антиоксиданси и антимикробни средства.

Изработка – со растворање на активните супстанции и ексципиенси во маслото со мешање и благо загревање.

Пакување – во добро затворени темни контејнери.

Означување – на сигнатурата треба да е наведено дали препаратот е за наврешна или за внатрешна употреба.

Чување – на собна температура, не пониска од 8 °C.



Практична вежба:

Етанолни раствори (Solutiones aethnolica)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи етанолен раствор според фармакопејски пропис.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Ексципиенс	Растворувач	Употреба

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи IODI SOLUTIO AETHANOLICA

Етанолен раствор на јод

Содржи 5 % јод(I) и 4 % калиум јодид (KI).

Изработка:

Iodi	5,0 g
Kalii iodidi	4,0 g
Aquae purificatae	10,0 g
Aethanolum concentratum	81,0 g

Калиум јодидот се раствора во 4 g вода и потоа се додава јодот. Кога јодот ќе се раствори растворот се меша со преостанатите 6 g вода и етанолот

Објаснување на постапката:

Калиум јодидот се додава за стабилизација на препаратот. Јодот реагира со водата од етанолот и образува јодоводородна и хипојодеста киселина. Јодидната киселина реагира со етанолот, при што настанува етил јодид, додека хипојодестата киселина го оксидира етанолот до ацеталдехид кој потоа оксидира до оцетна киселина.

Особини: Темноцрвен раствор, со мирис на јод и етанол. Се меша со вода и етанол.

Употреба:

Етанолниот раствор на јод се употребува како антисептик.

Чување: Во стаклени контејнери со брусен чеп, заштитено од светлина.

Синоними: Spiritus Iodi, Tinctura Iodi.

Кратенка: Iodi sol. aethanol.

Пример 2) Да се изработи 50 g етанолен раствор на камфор.**CAMPHORAE SOLUTIO AETHANOLICA**

Етанолен раствор на камфор

Содржи 10% камфор ($C_{10}H_{16}O$)

Изработка:

Camphora	10 g
Aethanolum concentratum	70 g
Aqua purificata	20 g

Камфорот се раствора во концентриран етанол, потоа се додава водата, добро се меша и растворот се филтрира.

Објаснување на постапката:

Камфорот лесно се раствора во етанол, а тешко во вода. Затоа најпрво се раствора во концентриран етанол, а потоа се додава вода.

Пример 3) Да се изработи 20 g етанолен раствор на етерично масло од анасон.

ANISI AETHEROLEII SOLUTIO AETHANOLICA

Етанолен раствор на етерично масло од анасон

Изработка:

Anisi aetheroleum 3,3 g

Aethanolum concentratum ad 100 g

Етеричното масло од анасон се раствора во концентриран етанол.



Практична вежба:

Глицеролни раствори (Solutiones glycerolata)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи глицеролен раствор според фармакопејски пропис

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Експципиенс	Растворувач	Употреба

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи 25g на глицеролен раствор на јод.

Изработка:

Jodum	2 g
Kalii jodidum	4 g
Aqua Menthae pipertae	4 g
Glycerolum	90 g

Јодот се раствора во раствор на калиум јодид во вода од питомо нане. Потоа се раствора во глицерол. Се употребува за премачкување



Практична вежба:

Маслени раствори (Solutiones oleosa)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи маслен раствор според фармакопејски пропис.

Пример 1) Да се изработи 40 g маслен раствор на камфор.

Изработка:

Camphora	20 g
Oleum Olivae	80 g

Камфорот и маслиновото масло се мешаат во добро затворен сад на водена бања сè додека камфорот не се раствори. Растворот се лади и се филтрира низ сув филтер. Растворот претставува бистра, жолта, маслена течност со мирис на камфор.

Се чува на ладно место, заштитено од светлина. Се употребува надворешно, за втривање.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Експципиенс	Употреба



Да запомниме:

Растворите претставуваат течни фармацевтски форми што содржат една или повеќе лековити активни супстанции растворени во соодветен растворувач.

Кога во некој растворувач ќе се раствори најголемото количество растворена супстанција на определна температура, тогаш тој раствор претставува заситен раствор.

Растворот што содржи помало количество растворена супстанција отколку што може да се раствори на дадена температура во определено количество растворувач се вика незаситен раствор.

Водените вистински раствори се изработуваат со растворање на една или повеќе активни супстанции во вода.

Ароматичните води претставуваат бистри, заситени водени раствори на етерични масла или други ароматични или испарливи супстанции.

Микстурите претставуваат водени течни препарати што содржат една или повеќе растворени или суспендирани супстанции за внатрешна употреба.



ШТО НАУЧИВ?

1. Што претставуваат растворите?
2. Што претставува растворувач, а што растворена супстанција?
3. Што подразбирате под поимот растворливост?
4. Која е разликата помеѓу заситен, презаситен и незаситен раствор?
5. За што се употребува неутрализираното маслиново масло?
6. Во која група раствори според употребениот растворувач спаѓаат следните лековити препарати?

a) Rp.//
 Camphoreae 20,0
 Olei olivae 80,0
 M.f. solutio
 Da ad vitrum
 S. надворешно

б) Rp.//
 Acidi borici 3,0
 Spiriti diliuti ad 100,0
 M.f. solutio
 Da ad vitrum
 S. надворешно

в) Rp.//

Anisi aetheroleum 3,3

Aethanolum concentratum ad 100,0

M.f. solutio

Da ad vitrum

S. надворешно

г) Rp.//

Acidi borici 3,0

Aquae purificatae ad 100,0

M.f. solutio

Da ad vitrum

S. надворешно

7. Да се приготват 25 g 3% борна киселина!
8. Колку треба да се земе 30% раствор на водород пероксид и вода за да се добијат 50 g 8%раствор?
9. Колку вода треба да се додаде за од 50 g 8% раствор на водород пероксид да се добие 3%? Колку грама раствор ќе се добие?
10. Колку треба да се земе 93% етанол и вода за да се добијат 100 g 62%етанол?
11. Колку треба да се земе 12% раствор на водород пероксид и 3% раствор на водород пероксид за да се добијат 150 g 6% раствор на водород пероксид?
12. Колку треба да се земе 30% етанол за од 90 g 93% етанол да се добие 62% раствор на етанол?
13. Што се суви сирупи и од кои лековити супстанции се изработуваат?
14. Во која група водени раствори спаѓаат следните лековити препарати?
 - а) Acidi borici solutio
 - б) Mixturae bromatae
 - в) Iodi solutio aquosa
 - г) Foeniculi aqua

Глава 9
ТЕЧНИ ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ
ШТО СЕ ДОЗИРААТ ВО КАПКИ

По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да го дефинира поимот за капки како фармацевтски дозирани форми;
- да ги објасни својствата и дејството на различни видови капки;
- да изработува, пакува и означува капки како фармацевтски дозирани форми

Содржини

- Фармацевтски форми што се дозираат во вид на капки - Guttae
- Капки за перорална примена
- Капки за очи
- Капки за уво
- Капки за нос

Поими

- otoguttae
- rhinoguttae
- oculoguttae
- guttae perorales

ФАРМАЦЕВТСКИ ФОРМИ ШТО СЕ ДОЗИРААТ ВО ВИД НА КАПКИ (GUTTAE)

Капките претставуваат течни фармацевтски форми што се дозираат во вид на капки.

Капките се наменети за внатрешна или за надворешна употреба. Во процесот на изработка на капките се користат следниве растворувачи: вода, етанол, билни масла, минерални масла, глицерол и др.

Во однос на дисперзинот статус на активната супстанција капките можат да бидат: раствори, суспензии или емулзии. Капките се изработуваат како нестерилни (пр. за перорална примена) или стерилни (пр. за примена во око) препарати.

Капките се дозираат со капалка што е вградена на оригиналното пакување или е приложена како додаток во оригиналното пакување. За да се избегнат грешки при дозирањето на капките со помош на различни капалки, воведена е т.н *стандардна капалка*. Стандардната капалка е со надворешен пречник на цевката од 3 mm, а пречникот на отворот низ кој се одвојува капката е 0,6 mm. На температура од 20 °C една капка вода има волумен 0,05 mL ($\pm 0,001$ mL), односно маса од 0,05 g ($\pm 0,001$ g). Значи, 1 g вода има 20 капки.

Капките што се наменети за повеќекратно дозирање вообичаено се пакуваат во контејнери со волумен од 10 mL (Слика 82). Предноста на капките како фармацевтски препарати е можноста за точно дозирање, особено ако активната супстанција е со силно или многу силно дејство.



Слика 82. Различни видови на контејнери за фармацевтски форми во облик на капки

Според употребата, капките се класифицираат на следниов начин:

- Капки за перорална примена (*Guttae perorales*),
- Капки за очи (*Guttae ophthalmicae* или *Oculoguttae*),
- Капки за уши (*Guttae auricularis* или *Ottoguttae*),
- Капки за нос (*Guttae nasales* или *Rhinoguttae*),
- Капки за заби (*Guttae dentales*).

Капки за перорална примена (Guttae perorales)

Капките за перорална примена претставуваат течни фармацевтски форми наменети за перорална употреба, кои се дозираат во вид на капки.

Во облик на капки за перорална употреба се дозираат раствори на активни супстанции во вода, етанол или масни масла. Капките за перорална примена можат да претставуваат и суспензии, но во тој случај не смеат да содржат супстанции со јако или многу јако дејство. Во облик на капки за пиење се дозираат кардиотоници, спазмолитици и липосолубилни витамини. Капките за перорална употреба се практични за употреба кај децата поради едноставното и точно дозирање и лесна примена.

Во зависност од фармацевтската форма (раствор, суспензија, емулзија или прашок за реконституција), тие се изработуваат со соодветна постапка и опрема за работа.

Капките за перорална примена се пакуваат во соодветна амбалажа најчесто со волумен од 20 до 30 mL и со приложена стандардна капалка.



Практична вежба:

Капки за перорална примена (Guttae perorales)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработат капки за перорална примена според пропис.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт:

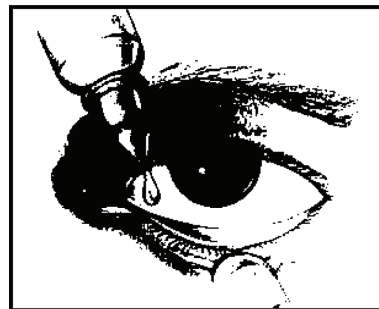
Активна супстанција	Ексципиенс	Употреба

Капки за очи (Guttae ophthalmicae)

Капките за очи претставуваат стерилни водени раствори или суспензии на една или повеќе активни супстанции наменети за примена во конјунктивалната кеса (Слика 83).

Капките за очи се користат во терапија и во дијагностика.

Како активни супстанции во капките за очи најчесто се применуваат: антисептици, локални анестетици, миотици (пилокарпин, физо-стигмин), мидријатици (атропин, скополамин), вазоконстриктори, кортикостероиди, антифлогистици, адстрингенси и антибиотици.



Слика 83. Приказ на употреба на капките за око

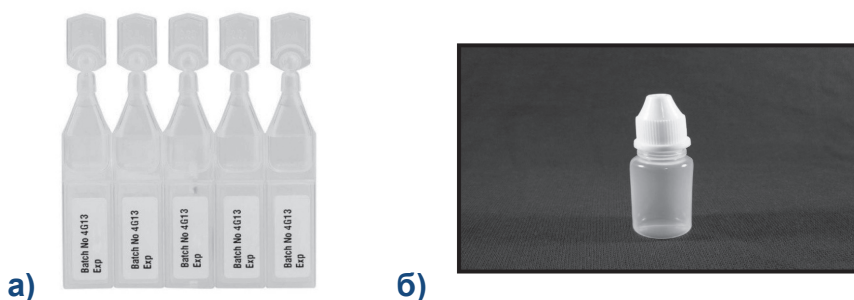
Изработка на капките за очи

Според прописите на фармакопејата, капките за очи се изработуваат во асептични услови, со растворање односно суспендирање на активната супстанција во одреден растворувач, односно во соодветен вехикулум.

Окото е многу чувствителен орган, па затоа треба да се обрне посебно внимание при формулирањето на капките за очи. Според прописите на фармакопејата, капките за очи треба да ги исполнуваат условите за стерилност, изохидричност, изотоничност и истите да имаат соодветна вискозност со цел подолго да се задржат на местото на примена. Современите решенија на фармацевтските индустрии, капките за очи ги произведуваат како еднодозни или повеќедозни препарати. Кај повеќедозните капки потребно е да се додадат конзерванси со цел да се заштити производот од секундарна микробиолошка контаминација во текот на употребата.

Пакување:

Капките за очи се пакуваат во еднодозни или повеќедозни контејнери (Слика 84). Еднодозните вообичаено содржат волумен до 2 mL а повеќедозните контејнери најчесто се со волумен до 10 mL. Доколку капките се изработени како магистрален препарат, рокот на употреба е 5 дена, а доколку се работи за готов лек, најчесто рокот на употреба е 30 дена по отворањето.



Слика 84. Контејнери/амбалажа за капки за очи: а) еднодозни; б) повеќедозни



Практична вежба:

Капки за очи (Guttae ophthalmicae)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработат капки за очи според пропис.

Пример за изработка на капки за очи:

Rp.//
 Atropini sulfatis oculoguttae 0,5%
 Da ad vitrum guttatorium
 S. 2 × 1 капка во око

Изработка: Препаратот се изработува во асептички услови. Состојките се раствораат, а растворот се филтрира преку бактериолошки филтер и се полни во стерилен контејнер.

Употреба: Се употребува како мидријатик и циклоплегик.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Ексципиенс	Употреба



За оние што сакаат да знаат повеќе

Пребарај и дознај повеќе

Кога се користат едодозни капки за очи?

Зошто не содржат конзерванси?

Дискутирајте што сте нашле низ базите на податоци.

Капки за уво (Otoguttae)

Капките за уво се течни лековити препарати кои се дозираат во капки и се наменети за примена во ушната шуплина.

Капките за уво се водени, водено-етанолни, глицеролски раствори на активни супстанции. Суспензиите и емулзиите може да покажат раздвојување на фазите, меѓутоа со лесно протресување мора да добијат хомоген изглед. Во облик на капки за уво се употребуваат: антибиотици, антисептици (борна киселина), антифлогистици (камилица за испирање на увото), раствор на 1-5% натриум карбонат во водород пероксид за растворање церумен.

Примената на капките за уво е со вкапување со капалка или со вметнување на натопен тампон во ушниот канал. Обично се пакуваат во повеќедозни контејнери.



Практична вежба:

Капки за уво (Otoguttae)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработат капки за уво според пропис.

Пример за изработка на капки за уво:

Rp.//

Acidi borici	0,5
Aqua purificata	27,0
Hydrogenii Peroxydi solutio concentrata	ad 30,0
M. f. solutio	
Da ad vitrum guttatorium	

S. Двапати на ден по една капка во уво

Изработка: Борната киселина се раствора со мешање во врела вода. Кога растворот ќе се олади се додава пропишаната количина 30% раствор на водород пероксид и добро се меша.

Употреба: Антисептик

Издавање: Се издава во темен контејнер означено со црвена сигнатура, со ознака „капки за уво“.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Експципиенс	Употреба

Капки за нос (Rhinoguttae)

Капките за нос претставуваат течни лековити препарати наменети за примена во носната шуплина.

Капките за нос се водени раствори на активни супстанции или раствори на активни супстанции во глицерол или пропилен гликол. Во облик на капки за нос се користат: антихистаминици, антисептици, вазоконстриктори и локални анестетици. Капките за нос се пакуваат во повеќедозни контејнери.



Практична вежба:

Капки за нос (Rhinoguttae)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработат капки за нос според пропис.

Пример за изработка на капки за нос:

Rp.//

Ephedrini chloridi 0,05

Natrii chloridi 0,08

Aqua purificata ad 10,00

M. f. solutio

Da ad vitrum guttatorium

D. S. капки за нос

Изработка: Ефедрин хлоридот и натриум хлоридот се раствораат во вода со мешање.

Употреба: Вазоконстриктор.

Издавање: Во темен контејнер, означено со црвена сигнатура и ознака „капки за нос“.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Ексципиенс	Употреба



За оние што сакаат да знаат повеќе

Капките за заби (Guttae dentales) се течни препарати што се употребуваат за привремено спречување на болките во забот.

Во облик на капки за заби се применуваат: анестетици, антифлогистици и аналгетици. Се аплицираат во шуплината на забот против забоболка.

Капките за заби се пакуваат во добро затворени, темни контејнери.



Да запомниме:

Капките претставуваат течни фармацевтски препарати што се дозираат во вид на капки.

Капките за перорална примена претставуваат течни лековити препарати наменети за орална употреба, кои се дозираат во капки.

Капките за очи претставуваат стерилни водени раствори или суспензии на една или повеќе активни супстанции наменети за апликација во конјуктивалната кеса.

Капките за нос претставуваат течни лековити препарати наменети за примена во носната шуплина.



ШТО НАУЧИВ?

1. Како се класифицираат капките според начинот на примена?
2. Кои активни супстанции се дозираат во облик на капки за перорална употреба?
3. Кои се предности, а кои недостатоци на капките за перорална употреба?
4. Кои услови треба да ги исполнуваат капките за очи?
5. Пресметај ги потребните количини за изработка на 25 g од следниот препарат:

Sulfacetamid natrium oculo guttae

Rp.//

Sulfacetamid natrium 1,0 g

Aqua pro injectione ad 10,0 g

M.f. guttatorium

Da ad vitrum guttatorium

S. 2 × 1 капка во око

Глава 10
СЛАТКИ ВИСКОЗНИ ВОДЕНИ
РАСТВОРИ - СИРУПИ

По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да дефинира поим за сируп;
- да ги опишува својствата и дејството на сирупите;
- да изработува сирупи;
- да избира сигнатура и пакување на сирупи како фамацевтски дозирани форми;

Содржини

- сирупи

Поими

- сируп

СИРУПИ

Сирупите се течни препарати наменети за внатрешна употреба, чија основна состојка е сахароза растворена во вода во концентрација од најмалку 45% (Слика 85).



Слика 85. *Sirupi medicata*

Основна компонента во сирупите е сахарозата, чија концентрација во сирупите се движи од 45% до 65%. Оптималната концентрација на сахарозата во сирупите е 64%. Поголема концентрација на сахароза во сирупите претставува заситен раствор, кој е нестабилен и лесно кристализира. За да се спречи кристализацијата на сирупите се додаваат глицерол и сорбитол во концентрација до 20%. Сирупите првенствено се применуваат во педијатриски цели, затоа што се лесни за примена кај децата.

Доколку сирупите содржат активна супстанција се нарекуваат медицински сирупи (*Sirupi medicata*), а сирупите што не содржат активна супстанција се немедицински сирупи (*Sirupi non medicata*) и се користат како вехикулум за изработка на други препарати или за корекција на вкус и мирис на медицинските сирупи.

Во зависност од конзистенцијата, сирупите можат да бидат течни или суви сирупи (прашок или гранули). Сувите сирупи се реконституираат пред употребата.

Течните сирупи се изработуваат со топла и ладна постапка. Изработката на сирупите со **топла постапка** се изведува со растворање на сахарозата со умерено загревање во одредено количество вода. Потоа, се загрева до вриење две минути во погоден сад. Вареењето на сирупот не треба да продолжи повеќе од две минути, бидејќи со подолго варење може да дојде до делумна инверзија на шеќерот и карамелизација на сирупот. Притоа, од површината на сирупот се отстранува пената. Сирупот се дополнува со вода до пропишаната маса и додека е топол се филтрира во суви и стерилни контејнери. По ладењето сирупот уште еднаш се промешува. Сирупот со варењето се стерилизира, а високата концентрација на сахароза служи како конзерванс.

Со **ладната постапка** се приготвуваат сирупи што содржат термолабилни активни супстанции или испарливи супстанции. Активните супстанции се раствораат со мешање во обичен сируп (*Sirupi non medicata*).

Изработката на сирупите со **перколација**, постапка што е претходно објаснета во поглавјето дифузишки операции, се изведува на сличен начин како и перколацијата на растителен материјал, со таа разлика што во перколаторска-

та цевка се става сахарозата. Потоа на готовиот сируп се додава активната супстанција.

Сувите сирупи претставуваат прашоци или гранули кои се реконституираат пред употреба со пропишаното количество растворувач или вехикулум. По реконституцијата ваквите сирупи според дисперзниот статус може да бидат раствори или суспензии. Во облик на суви сирупи најчесто се изработуваат сирупите што како активна супстанција содржат антибиотици. На овој начин се овозможува подолг период на стабилност пред нивната реконституција, а после тоа имаат краток рок на употреба од околу 7 дена.

Пакување: Се пакуваат во добро затворени, стаклени контејнери.

Означување: На сигнатурата треба да се наведе: името и концентрацијата на употребеното антимикробно средство, кај суви сирупи: количина вода која треба да се додаде, начинот на чување и рокот на употреба.

За оние што сакаат да знаат повеќе



Сирупите претставуваат едни од најстарите фармацевтски препарати што се изработувале во аптеките. Со развојот на индустриското производство сирупите остануваат дел од производната програма на фармацевтските компании. Поимот „сируп“ потекнува од арапскиот збор „sherab“ што значи „слатко“.

Да запомниме:



Да запомниме!

- Сирупите се течни препарати наменети за внатрешна употреба чија основна состојка е сахароза во вода.
- Сирупите се изработуваат со топла и ладна постапка.
- Според конзистенцијата сирупите може да бидат течни или суви.

ШТО НАУЧИВ?



1. Како се класифицирани сирупите?
2. Размисли и спореди ги постапките за изработка на сирупи.
3. Истражи за сирупи кои може да се изработат со перколација.



Практична вежба:

Сирупи

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи сируп според пропис.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Експципиенс	Употреба

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи 100 g обичен сируп.

SIRUPUS SIMPLEX

Обичен сируп

Изработка:

Saccharosum 64 g

Aqua purificata 36 g

Сахарозата се раствора во вода со умерено загревање до вриење и се вари уште 2 минути. Потоа од површината се отстранува пената и се дополнува со вода што врие до пропишаната количина. По потреба сирупот се процежува додека е топол или се филтрира. Потоа се полни во стерилни шишиња, добро се затвора и кога ќе се олади, се премешува.

Објаснување на постапката:

Со загревањето се забрзува растворањето на сахарозата во вода, а со варењето се издвојуваат во облик на пена коагулираните белковини што заостанале при производството. Времето на варење е ограничено на 2 минути за да се спречи инверзијата на сахарозата.

Оладениот сируп се премешува за да не остане кондензирана вода на горниот дел на шишето. Таа вода може да претставува погодна средина за развој на микроорганизми.

Особини:

Обичниот сируп претставува бистра, безбојна или слабозолта течност, без мирис со сладок вкус. Се меша со водата.

Употреба:

Обичниот сируп се употребува како основа за изработка на лековити сирупи.

Чување:

Се чува во полни, добро затворени и стерилни контејнери.

Пример 2) Да се изработи 50 g сируп од мајчина душица.

THYMI SIRUPUS COMPOSITUS

Сируп од мајчина душица со натриум бромид

Изработка:

Thymi tinctura	15 g
Natrii bromidum	3 g
Aqua purificata	3 g
Pulvis conservans	0,1 g
Sirupus simplex	79 g

Објаснување на постапката:

Натриум бромидот се раствора во вода, потоа растворот се меша со обичниот сируп и со тинктурата во која е растворен прашокот за конзервирање.

Особини: Бистар сируп со светлокафеава боја, со мирис и вкус на мајчина душица.

Дози: Средна поединечна доза е 15 g.

Употреба: Сирупот од мајчина душица се употребува како експекторанс и седатив. Сирупот го олеснува искашлувањето и го намалува дразнењето при кашлањето. Примарно дејствува секретомоторички, бидејќи го поддржува центарот за дишење, а секундарно секретолитички, зголемувајќи ја недоволната секреција на бронхијалната слузница.

Чување: Во полни контејнери заштитено од светлина, на температура под 10 °C.

Кратенка: Thymi sir. comp.

Пример 3) Да се изработи 50 g сируп од лимон.

CITRI SIRUPUS

Сируп од лимон

Изработка:

Citri tinctura	3 g
Acidum citricum	2 g
Sirupus simplex	95 g

Објаснување на постапката:

Лимонската киселина се раствора во тинктура од лимон и се меша со обичен сируп. Ако е потребно, сирупот се филтрира.

Особини: Сирупот е со бледојолта боја, бистар, со мирис и вкус на лимон. Се меша со вода.

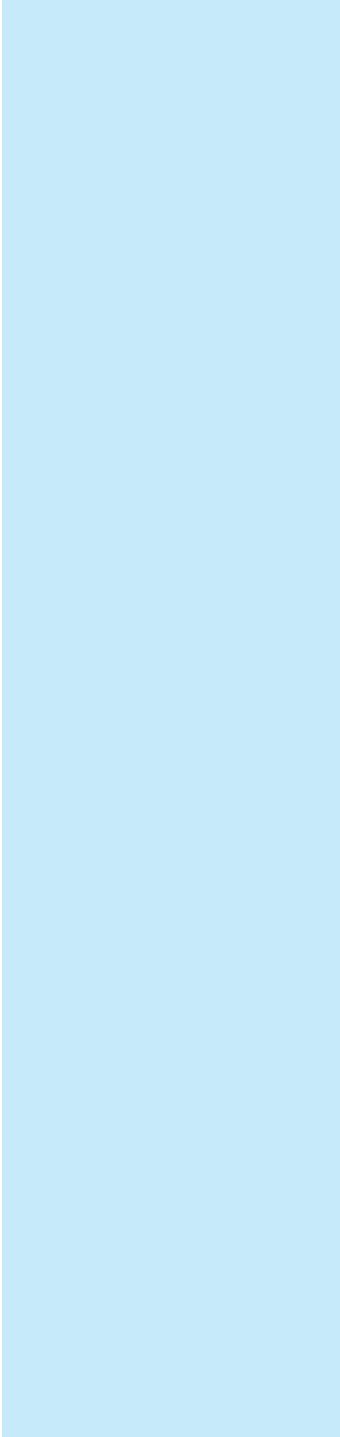
Дози: Средна поединечна доза 15 g.

Употреба: Сирупот од лимон се применува како коригенс и стомахик. Сирупот го подобрува варењето, бидејќи го зголемува лачењето на желудечниот сок.

Чување: Во полни, добро затворени, контејнери.

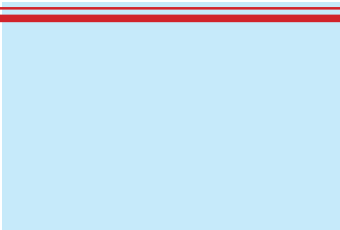
Кратенка: Citri sir.

Напомена: Се изработува по потреба (ex tempore).



Глава 11

ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ



По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да го дефинира поимот за екстрактивни препарати;
- да наведува и објаснува својства и дејство на екстрактивни препарати;
- да го објаснува начинот на изработка, начинот на чување и употребата на водените, водено-етанолните и маслените екстрактивни препарати;
- да изработува екстрактивни препарати;
- да избира сигнатура и пакување на екстрактивни препарати.

Содржини

- Водено-екстрактивни препарати.
- Етанолно-водени екстрактивни препарати.
- Стабилност на екстрактивните препарати.

Поими

- Мацерати
- Декокти
- Инфузи
- Екстракција

ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ

Екстрактивните препарати се течни фармацевтски форми што се добиваат од растителни сировини со употреба на специфични постапки како што се: дестилација, цедење, екстракција, пречистување, концентрирање, ферментација и друго.

Поимот екстрактивни препарати и методите на екстракција се опишани во вториот дел, во поглавјето Дифузиски фармацевтско-технолошки операции.

Поимот екстрактивни препарати ги опфаќа следниве облици:

- **Водени екстрактивни препарати**
 - мацерати (*Macerata*),
 - инфузи (*Infusa*),
 - извароци (*Decocta*),
 - сокови (*Succi*);
- **Етанолно-водени екстрактивни препарати**
 - екстракти (*Extracta*),
 - тинктури (*Tinctura*),
 - медицински вина (*Vina medicata*);
- **Маслено-екстрактивни препарати**
 - маслени мацерати (*Olea macerata*),
 - маслени инфузи (*Olea Infusa*),
 - маслени извароци (*Olea cocta*).

ВОДНО-ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ

Водено-екстрактивните препарати во минатото се изработувале во аптеките како магистрални лекови. Водено-екстрактивните препарати се нестабилни препарати со краток рок на употреба, па затоа се изработуваат *ex tempore* (по потреба). Овие препарати најчесто се изработуваат од суви растителни сировини со слабо дејство, а како екстрагент се употребува вода.

Недостатоци на водата како екстрагент се: во неа не се раствораат многу органски активни принципи од растителна сировина, а се екстрахираат многу не-сакани материи (протеини, танини, бои, шеќери, скрбови и гуми).

Ако не е поинаку пропишано, односот помеѓу растителната сировина и готовиот препарат вообичаено изнесува 10 g растителна сировина и 100 g готов препарат. На овие препарати може да им се додадат и ексципиенси за корекција на вкусот и мирисот, конзерванси, итн.

Водено-екстрактивните препарати се микробиолошки нестабилни препарати поради присуството на вода.

Мацерати (Macerata)

Мацератите се водено-екстрактивни препарти што се изработуваат со екстракција на собна температура.

Мацератите се наменети за внатрешна или за надворешна употреба. Се изработуваат од растителни суровини што содржат термолабилни супстанции или слуги.

Изработка:

Ако не е поинаку пропишано, од 10 g растителна суровина се изработуваат 100 g мацерат, а од растителните суровини што содржат слуг до финално 200 g мацерат. Иситнетата растителна суровина се прелива со вода и се остава да стои (ако не е поинаку пропишано) 30 минути на собна температура. Потоа, мацератот се процедува низ парче вата или низ газа (процес на колирање). Потоа, растителната суровина се промива со вода до пропишаното количество мацерат. Мацератите се изработуваат свежи (*ex tempore*).

Означување:

Мацератите се издаваат во стаклен контејнер од 100 до 200 g. Сигнатурата е со бела боја ако мацератот е за внатрешна употреба или со црвена боја ако мацератот е за надворешна употреба. На сигнатурата треба да е наведена забелешката „пред употреба да се промат“.

Чување: Се чуваат на ладно место, во фрижидер, најмногу 3 дена по изработката.

Попароци (Infusa)

Попароците претставуваат водено-екстрактивни препарати на растителни суровини кои се изработуваат на зголемена температура со попарување на растителната суровина.

Наменети се за внатрешна употреба. Попароците се изработуваат од растителни суровини со нежна структура (лист, херба) и од растителни суровини што содржат термолабилни супстанции (гликозиди и етерични масла).

Изработка:

Ако не е поинаку пропишано од 10 g растителна суровина се изработуваат 100 g инфуз. Растителната суровина се иситнува и се наквасува со определено количество вода и се остава да стои 5 минути. Потоа се додава пропишаното количество вода што врие и се остава да стои 30 минути со повремено мешање. На крај, препаратот се процедува, а остатокот на цедалката се испресува и се промива со зовриена вода до пропишаното количество (Слика 86). На ист начин се изработуваат и инфузи од алкалоидни растителни суровини, само што претходно растителната суровина се наквасува со раствор на лимонска киселина. Инфузите не се филтрираат туку се колираат (цедат) низ тенок слој вата.



Слика 86. Начин на изработка на инфуз

Означување:

Инфузите се издаваат во контејнери од 100 g ако се наменети за деца или во контејнери од 150 g до 200 g ако се наменети за возрасни. Сигнатурата е со бела боја, а на неа треба да ја има ознаката „пред употреба да се промат“ и да се чуваат на ладно место. Мора да се издадат најдоцна 12 часа по изработката и мора да се употреби во рок од 3 дена.

Чување: Ако не е поинаку пропишано, тие се чуваат на ладно место, во фрижидер, не подолго од 3 дена.

Извароци (Decocta)

Извароците се водено-екстрактивни препарати што се изработуваат со изварување на растителната сировина на зголемена температура.

Наменети се за внатрешна употреба. Извароците се изработуваат од растителни сировини со цврста структура (корен, стебло, кора) и од растителни сировини што содржат термостабилни супстанции.

Изработка:

Ако не е поинаку пропишано, од 10 g растителна сировина се изработуваат 100 g декокт. Растителната сировина се иситнува, се наквасува со дел од водата и потоа се додава преостанатото количество вода, се меша и се загрева на водена бања (ако не е поинаку пропишано) на температура од 90 °C. Со повремено мешање се загрева 30 минути, а потоа се процежува. Остатокот се пресува, се промива со зовриена вода и се дополнува до пропишаното количество со вода. Декоктот не се филтрира туку се колира низ вата. Декоктите се постабилни од инфузите, но, сепак, поради големото количество вода тие микробиолошки се нестабилни, па затоа се приготвуваат *ex tempore*.

Означување:

Декоктите се издаваат во контејнери од 100 g ако се наменети за деца или во контејнери од 150 g до 200 g ако се наменети за возрасни. Сигнатурата е со бела боја, а на неа треба да има ознака „пред употреба да се промат“ и да се чува на ладно место. Мора да се издадат најдоцна 12 часа по изработката, а мора да се употребат во рок од 3 дена.

Чување: Ако не е поинаку пропишано, се чуваат на ладно место, во фрижидер, не подолго од 3 дена.

ЕТАНОЛНО–ВОДЕНИ ЕКСТРАКТИВНИ ПРЕПАРАТИ

Етанолно–водените екстрактивни препарати се стабилни формулации. Тие се изработуваат од суви растителни сировини со стандардизирана содржина на активни супстанции. Како екстрагент се употребува етанолот во различни концентрации.

Односот на растителната сировина и екстрагент за растителни сировини со силно и многу силно дејствување изнесува 1:10, а за растителни сировини со слабо дејствување 1:5. Овие препарати се изработуваат со постапките на *екстракција* и *перколација*.

Екстракти (Extracta)

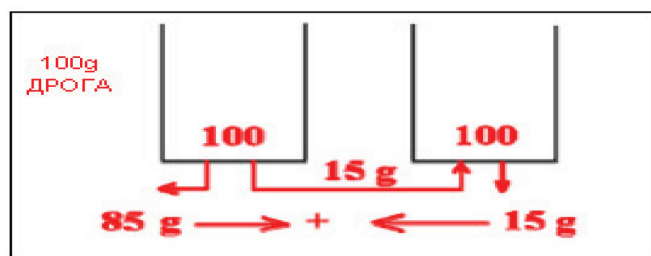
Екстрактите се концентрирани препарати со течна, густа или со цврста конзистенција, добиени од сува билна или животинска сировина со екстракција со пропишан екстрагент.

По завршената екстракција, употребениот екстрагент делумно или целосно се испарува со дестилација под вакуум. Екстрактите се изработуваат со мацерирање или перколација.

Течни екстракти (Extractum fluidum)

Течните екстракти се екстракти на растителни сировини кои се изработуваат така што 1 дел на течен екстракт содржи активни принципи на 1 дел растителна сировина.

Течните екстракти се изработуваат со постапката на перколација до рационален степен на искористеност. Ако не е на друг начин пропишано, се издвојуваат 80-85% од првиот перколат, а преостанатиот дел од првиот перколат се соединува со другите перколоти (Слика 87).



Слика 87. Изработка на течен екстракт

Течните екстракти се изработуваат со употреба на етанол со соодветна концентрација или со растворање на густите и сувите екстракти. На крај, екстрактот мора да се филтрира.

Течните екстракти се бистри, обоени течности со карактеристичен мирис и вкус на билката од која се добиваат. Овие екстракти се чуваат (ако не е поинаку пропишано) во добро затворени контејнери, на ладно место, заштитени од светлина. Со стоење на течниот екстракт може да се формира седимент. Течните екстракти можат да содржат и антимикробни средства.

Густии екстракти (*Extractum spissum*)

Густииите екстракти се прејпарати со средна густина, кои се добиваат со делумно испарување на екстракцијата од течниот екстракт.

Сувиот остаток треба да биде најмалку 70%. При изработка на густите екстракти се користи водено-етанолена вехикулум. Етанолот ќе испари, а преостанатата вода ќе му даде на екстрагентот пластична конзистенција.

Суви екстракти (*Extractum siccum*)

Сувиите екстракти се екстракти на растителни сировини од кои со погодна постапка целосно е отстрането средството за екстракција.

Сувите екстракти содржат 90-95% сув остаток. Сувите екстракти се хигроскопни, па затоа при изработката се додаваат атсорбенси (трикалциум фосфат). Атсорбенсот се додава за да се намали процентот на влага. Сувите екстракти може да се растворот во вода или во алкохол и да се добијат течни екстракти или тинктури.

Тинктури (*Tincturae*)

Тинктурите се етанолно-водени екстракти на растителни сировини или етанолно-водени раствори на екстракти од нив.

Зборот тинктура потекнува од латинскиот збор „*tingere*“ што значи „бојење“. Бојата на тинктурите потекнува од хлорофилот или од другите обоени материји што се екстрахираат.

За изработка на тинктури како растварувач најчесто се користи етанолот, но може и вода или вино. Ако растителната сировина содржи поголем процент на влага, тогаш за изработка на тинктурите се употребува алкохол со поголема концентрација. Од особените на активните принципи ќе зависи кој екстрагент ќе се употреби и дали тинктурата е со слабо или со јако дејство. Добро средство за екстракција е средството кое квантитативно ќе ги екстрахира активните принципи од растителната сировина, а помалку ќе екстрахира индиферентни супстанции.

Некои фармакопеи за изработка на тинктури пропишуваат употреба на свежи растителни сировини. Таквите тинктури се викаат *Alcoholaturae*. Тинктурите што се добиваат од свежи растителни сировини кои претходно се стабилизирани се викаат *Tincturae stabilisatae*.

Тинктурите се изработуваат со мацерација, перколација или растворање на сувите екстракти во етанол.

Со мацерација се изработуваат тинктури од растителни сировини со слабо дејство, а тинктурите што содржат растителни сировини со јако дејство се изработуваат со перколација.

Тинктури добиени со екстракција од една растителна сировина се *Tincturae simplices*, а доколку се добиени со екстракција од повеќе растителни сировини се *Tincturae compositae*.

Тинктурите се изработуваат на собна температура. Тие се нестабилни фармацевтски препарати. Според прописите на фармакопејата, тинктурите се чуваат во добро затворени садови, заштитени од светлина, на температура од 5 до 15 °C.



За оние што сакаат да знаат повеќе

Медицинските вина се течни, бистри препарати што се изработуваат со растворање на течни или цврсти лекови во вино.

Маслено-екстрактивните препарати се наменети за надворешна употреба. Како екстрагент се употребува некое растително масло.

Соковите (Succi) се бистри препарати кои во фармацевтската технологија се користат како коригенси за вкус и за мирис.

Стабилност на екстрактивните препарати

Под **стабилност** на екстрактивните препарати се подразбира постојаност, исправност на екстрактивниот препарат, задржувајќи ги својствата и карактеристиките што тој ги поседувал за време на производството, со можни варијации во дозволени граници во текот на периодот за складирање.

Стабилизацијата на екстрактивните препарати се постигнува преку:

1. *Одстранување на баластните материји*

Отстранувањето на баластните материји од екстрактот се постигнува со таложење со помош на олово ацетат, седиментација при ниска температура, загревање и додавање на други селективни растворувачи.

2. *Концентрирање (одстранување на менструмом)*

Под концентрирање се подразбира делумно или целосно отстранување на екстрагентот. Во течна средина доаѓа до деградација на активните принципи, а со тоа и до квалитативни и квантитативни промени во составот на екстрактот. Со отстранување на менструмот се постигнува поголема хемиска стабилност и економичност, бидејќи истиот менструм може повторно да се користи.

3. *Конзервирање*

Водените екстракти содржат јаглехидрати и протеини и претставуваат идеална средина за развој на микроорганизмите. За разлика од водените екстракти, алкохолните екстракти што содржат повеќе од 10 V/V % етанол имаат ефект на самоконзервирање. Бидејќи екстрактите се користат за изработка на други препарати, мора да биде назначен и конзервансот поради можноста за инкомпатибилност со компонентите од тој препарат.



Да запомниме:

Мацератите се водено-екстрактивни препарати што се изработуваат со екстракција на собна температура.

Попароците претставуваат водено-екстрактивни препарати на растителни сировини, кои се изработуваат на зголемена температура со попарување на растителната сировина.

Извароците се водено-екстрактивни препарати што се изработуваат со изварување на растителна сировина на зголемена температура.

Екстрактите се концентрирани препарати со течна, густа или со цврста конзистенција, добиени од сува билна или животинска сировина со екстракција со пропишан екстрагент.

Тинктурите се етанолно-водени екстракти на растителни сировини или етанолно-водени раствори на екстракти од растителни сировини.



ШТО НАУЧИВ?

1. Како се класифицираат екстрактивните препарати?
2. Кои препарати спаѓаат во водените, а кои во водено-етанолните екстрактивни препарати?
3. Што претставуваат водено-екстрактивните препарати?
4. Од какви растителни сировини се изработуваат мацератите? Објасни ја постапката на изработка.
5. Како се означуваат и чуваат водено-екстрактивните препарати?
6. Од кои делови на растението се изработуваат инфузите и декоктите?
7. Која е разликата во изработката на инфузите и декоктите?
8. На што се должи поголемата стабилност на водено-етанолните екстрактивни препарати?
9. Со кои постапки се изработуваат водено-етанолните препарати?
10. Што претставуваат екстрактите?
11. Како ќе го изработиш следниов лековит препарат?

Rp.//

Infusi radicis Ipecacuanhae 0,25:100

Amonii chloridi 1,0

Sirupi simplices ad 125,0

M.f. infusum

S. на секои 2 часа по 1 лажица

12. Со која екстрактивна постапка ќе го изработиш следниов лековит препарат?

Rp.//

Capsici fructi (0,3) 10,0

Aethanoli diluti 100,0

M.f. tincturae

S. надворешно

13. Какви екстракти претставуваат следниве лековити препарати?

- a) Glycyrrhizae extractum fluidum
- б) Frangulae extractum siccum
- b) Chamomillae extractum fluidum



Практична вежба:

Мацерати (Macerata)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи мацерат според пропис.

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи 100 g Maceratum Althaeae.

Изработка:

Коренот од бел слез се просејува низ сито број 3. Се мери пропишаната маса на корен од бел слез, се става на сито и се мие со млаз вода. Потоа растителната суровина се пренесува во стаклен сад со широко грло (ерленмаер или чаша) се прелива со ладна вода и се остава да стои 30 минути со повремено мешање. По извршеното мацерирање препаратот се колира преку парче вата во реципиент и се дополнува со пречистена вода до пропишаното количество на мацерат.

Употреба:

Белиот слез претстваува слузна растителна суровина, а слузите се соединенија од групата на полисахаридите. Слузите се употребуваат за обложување на органите со слузница (кај инфламации и иритации на фарингсот). Чајот од бел слез се користи како антитусик, односно ја ублажува кашлицата на тој начин што ја покрива слузницата на грлото и го намалува рефлексот за кашлање. Препаратот од бел слез особено се користи за смирување на кашлицата кај мали деца.

Чување: Мацератот се изработува свеж по потреба (ex tempore), а се чува најмногу 3 дена на ладно во фрижидер.

Означување: Се означува со бела сигнатура за внатрешна употреба, со ознаката „пред употреба да се промеша“ и „да се чува на ладно место“.

Напомена: Слузите добро се раствораат и во топла и во ладна вода. Меѓутоа во топла вода се менува вискозноста на слузите, а се раствора и скробот, т.е. бабри амилопектинот поради што препаратот станува матен.

Пример 2) Да се подготви Maceratum lini semen 2,5 g : 50 g

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

Употребен прибор за работа

- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигналирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Експципиенс	Употреба



Практична вежба:

Попароци (Infusa)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи инфуз според пропис.

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи следниот препарат

Rp.//

Infuzi Radicis Ipecacuanhae	0,25:100
Ammonii chloridi	1,0
Sirupi simplices	ad 125,0
M.f. infusum	
S. секои два часа по една лажица	

Објаснување

Се работи за алкалоидна растителна суровина со силно дејство. Алкалоидите во растителната суровина се наоѓаат врзани во облик на соли танати, кои не се раствораат во вода. Поради тоа растителната суровина треба да ја наквасиме во раствор на лимонска киселина, при што се добиваат цитрати кои лесно се раствораат во вода. Ипекакуаната мора да содржи 2% алкалоид (еметин). За изработка на препаратот треба да се земе 0,25g растителна суровина, па затоа треба да се пресмета колкава количество на еметин се наоѓа 0,25g растителна суровина. Количината на еметин е важна за да се пресмета колку лимонска киселина треба да се додаде.

во 100g растителна суровина има	-----	2 g еметин
во 0,25g растителна суровина има	-----	x g еметин
$X = 0,005 \text{ g еметин}$		

Според тоа лимонска киселина треба да се земе 0,005 g

Дози: Средна поединечна доза е 0,05 g

Најголема поединечна доза е 1 g

Најголема дневна доза е 2 g

Употреба: Експекторанс

Издавање: Во контејнер, сигнирано со бела сигнатура со ознака „пред употреба да се премеша“ и „да се чува на ладно место“.

Пример 2) Да се изработи:

Rp://

Infusi Salviae 2% 100,0

S. надворешно за гаргара

Изработка:

Препаратот се изработува по општите прописи за изработка на инфузи. Бидејќи растителната суровина содржи етерични масла, садот зе екстракција се покрива со саатно стакло.

Употреба:

Препаратот се користи за испирање на уста и грло против воспаленија како антисептик и адстрингенс.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигналирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Ексципиенс	Употреба



Практична вежба:

Извароци (Decocta)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи декокт според пропис.

Примери за работа

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи декокт според пропис.

Примери за работа:

Пример 1) Да се изработи следниот препарат

Да се изработи:

Rp://

Decocti Primulae 2/100,0

M.f. decoctum

S. 3 пати по една лажица

Изработка:

Иситнетата растителна суровина се наквасува со вода и се изработува декокт по општиот пропис за изработка на декокти.

Употреба: Експекторанс.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Експципиенс	Употреба



Практична вежба:

Екстракти (Extracta)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи екстракт според пропис

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи 50 g течен екстракт од сладок корен.

GLYCYRRHIZAE EXTRACTUM FLUIDUM

Течен екстракт од сладок корен

Изработка:

Glycyrrhizae radix (0,75)	100 g
Ammonii hydroxydi solutio 10%	9 g
Aethanolum concentratum	150 g
Aqua purificata	150 g

Растителната суровина се наквасува со 100g смеса од амонијак, етанол и вода, а потоа со истата смеса се перколира во две фракции по 100 g. Од првиот перколат се издвојуваат 70 g, а преостанатиот дел се соединува со другиот перколат. Соединетите перколоти се испаруваат со загревање на водена пареа вкупно до 30 g и се меша со издвоените 70 g од првиот перколат.

Објаснување на постапката:

Со додавање на раствор на амонијак киселите сапони преминуваат во лесно растворливи соли. Порди пенеењето, екстрактот се испарува на водена пареа со мешање. Тоа е возможно бидејќи супстанциите се термостабилни.

Особини: Бистра темнокафеава течност, со својствен мирис и сладок вкус. Кога ќе се измеша со вода или со етанол се заматува. Сув остаток најмалку 25,0%. Содржина на етанол 28%.

Дози: Средна поединечна доза 1,5 g.

Употреба: Течниот екстракт е благ експекторанс, се додава во микстури против кашлица. Се применува и како коригенс.

Кратенка: Glycyrrh. extr. fluid.

Чување: Во добро затворени контејнери, на ладно место, заштитени од светлина. Со стоење може да се издвои талог.

Пример 2) Да се изработи 25 g течен екстракт од камилица.**CHAMOMILLAE EXTRACTUM FLUIDUM**

Течен екстракт од камилица

Изработка:

Chamomillae flos 50 g
Ammonii hydrohydri solutio 10% q.s.
Aethanolum concentratum q.s.
Aqua purificata q.s.

Здробените цветови на камилица се преливаат со 180 mL смеса (3 дела раствор на амониум хидроксид; 67 дела концентриран етанол и 30 делови вода) и се перколира во 2 фракции по 100 g. Од првиот перколат се издвојуваат 60 g, а преостанатиот дел се соединува со другиот перколат. Соединетите перколоти се испаруваат при снижен притисок до 40 g и се мешаат со 60 g од првиот перколат. Екстрактот се остава да стои 3 дена на ладно место, заштитено од светлина, а потоа се филтрира.

Особини: Зеленкастокафеава до темнокафеава течност со својствен мирис, ароматичен и нагорчлив вкус. Содржи етанол најмалку 58%, се дестилира со додаток на 10g талк и се центрифугира. Мора да содржи најмалку 0,15% етерично масло со сина или синозелена боја.

Дози: Средна концентрација 1% (50 капки во чаша вода) за гаргара или испирање.

Употреба: Течниот екстракт од камилица дејствува како антифлогистик. Се употребува локално при воспаление на кожата и на слузницата.

Чување: Во добро затворени шишиња, на ладно место, заштитени од светлина. Ако со стоење се издвои талог, екстрактот се филтрира.

Кратенка: Chamom. extr. fluid.

Пример 3) Да се изработи 20 g сув остаток од крковина.

FRANGULAE EXTRACTUM SICCUM

Сув остаток на крковина

Изработка:

Frangulae cortex (0,75) 100 g

Aethanolum dilutum q.s.

Растителната суровина се наквасува со 50 g разреден етанол и се перколира со соодветен екстрагент до вкупен перколат од 300 g. Преостанатата течност во растителната суровина се испресува, потоа се соединува со перколатот и се остава да стои 2 дена на ладно место. Ако е потребно, перколатот се филтрира. Потоа екстрактот се испарува до суво при снижен притисок. Потоа се суши под вакуум над силика гел на температура не поголема од 50 °C.

Особини: Темнокафеави, растресити, лесни парчиња или кафеав прашок, хигроскопен, со слаб својствен мирис и опор и горчлив вкус. Се раствора во вода и етанол со слабо заматување.

Дози: Средна поединечна доза 0,5 g.

Употреба: Се користи како лаксанс.

Чување: Се чува во добро затворени садови над средство за сушење.

Кратенка: Frang. extr. sicc

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни

- Употребен прибор за работа
- Постапка по која е работено
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис)
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветниот рецепт.

Активна супстанција	Ексципиенс	Употреба

**Практична вежба:****Тинктури (Tincturae)****Подготовка за вежба**

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи тинктура според пропис.

Примери за работа**Пример 1) Да се изработи 100 g тинктура од пиперка.****CAPSICI TINCTURA**

Тинктура од пиперка

Изработка:

Capsici fructus (0,30)	10 g
Aethanolum dilutum	100 g

Иситнетата растителна суровина се прелива со разреден етанол и со мацерација се подготвува тинктура.

Особини: Бистра, црвенокафеава течност, со специфичен мирис и остар вкус. Со вода образува матни смеси. Сув остаток најмногу 2,0%. Содржина на етанол 63 %.

Дози: Средна поединечна доза 0,5 g.

Средна концентрација 50% (за втривање).

Употреба: Тинктурата е добар иританс, односно рубефациенс. На кожата предизвикува црвенило и чувство на топлина.

Чување: Во добро затворени контејнери, на ладно место, заштитени од светлна.

Кратенка: Caps. tinct.

Пример 2) : Да се изработи 50 g тинктура од тимјан.

THYMI TINCTURA

Тинктура од тимјан

Изработка:

Thymi folium (2)	20 g
Glycerolum	10 g
Aethanolum concentratum	32 g
Aqua purificata	58 g

Иситнетата растителна суровина се прелива со смеса од глицерол, концентриран етанол и вода, потоа со мацерација се подготвува тинктура.

Особини: Бистра темнокафеава течност, со ароматичен мирис и вкус на тимјан. Се меша со вода или со еднаков волумен на дилуиран етанол. Кога ќе се помеша со дилуиран етанол, се заматува. Сув остаток 9.0%. Содржина на етанол 28%.

Дози: Средна поединечна доза 2 g

Употреба: Се употребува како експекторанс. Тинктурата се користи за изработка на сируп од тимјан.

Чување: Во добро затворени контејнери, на ладно место, заштитени од светлина.

Кратенка: Thymi tinct.

Пример 3): Да се изработи 25 g тинктура од валеријана.

VALERIANAE TINCTURAE

Тинктура од валеријана

Изработка:

Valerianae radix (2)	20 g
Aethanolum dilutum	100 g

Иситнетата дрога се прелива со етанол и со мацерација се подготвува тинктура.

Особини: Бистра темнокафеава течност, со својствен мирис и вкус на валеријана. Се меша со еднаков волумен на концентриран етанол во бистра течност. Кога ќе се помеша со еднаков волумен на вода, се заматува. Сув остаток најмалку 3,0%. Содржина на етанол 63%.

Дози: Средна поединечна доза 2 g

Употреба: Се употребува како благ седатив, особено при срцева нервоза.

Чување: Во добро затворени шишиња, на ладно место, заштитени од светлина.

Кратенка: Valer. tinct.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни :

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигнирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?
- Во табела да се пополнат податоци од соодветнот рецепт.

Активна супстанција	Експципиенс	Употреба

Глава 12

ЧАЕВИ (Species)

По совладување на содржините од ова поглавје, од ученикот се очекува:

- да применува правила за начинот на изработка на чаевите како фармацевтски препарати;
- да реализира правилни начини за чување и употребата на чаевите како фармацевтски препарати.

Содржини

- чаеви

Поими

- чај

ЧАЕВИ (Species)

Чаевите претставуваат смеси од неиситнети или иситнети растителни суровини или суви екстракти со одреден степен на иситнетост/финост на честичките што се наменети за внатрешна употреба или за надворешна примена во форма на катаплазми (Слика 88).



Слика 88. Чај од цвет на камилица

Изработка:

Растителната суровина или растителните суровини од кои се изработува чајот се иситнуваат според прописот на фармакопејата до определен степен на иситнетост/финост на честичките (потсетете се на тестот на сеење и степенот на финост), се мешаат во еднолична маса и се пакуваат во соодветна амбалажа (хартиени кеси или филтер-кесички).

Се препорачува прво да се измерат цврстите делови на растителната суровина (корен, семе и стебло), а потоа деловите со нежна структура (листови и цветови). Доколку во чајот треба да се додаде цврста активна супстанција, истата се раствора во мала количина вода или друг пропишан растворувач. Потоа со приготвениот раствор се прелева растителната суровина, се меша и се суши на пропишана температура.

Пакување: Чаевите во промет доаѓаат спакувани во повеќедозна амбалажа (Слика 89) или во дозирани пакувања (филтер-кеси) (Слика 90).



Слика 89. Повеќедозно пакување на чај



Слика 90. Филтер-кеса

Означување: На амбалажата треба да биде означено името и количеството на растителната суровина и начинот на изработка на чајот.

Чување: Во добро затворени контејнери, заштитено од светлина.



Да запомниме:

Чаевите претставуваат смеси од неситнети или иситнети растителни суровини или суви екстракти со одреден степен на иситнетост/финост на честичките што се наменети за внатрешна употреба или за надворешна примена во форма на катаплазми.

Во промет чаевите може да се сретнат во повеќедозна амбалажа или во дозирани пакувања



ШТО НАУЧИВ?

1. Како се изработуваат чаевите?
2. Како се означуваат и чуваат чаевите?



Практична вежба:

Чаеви (Species)

Подготовка за вежба

Потребно е претходно познавање на содржината од теоретскиот дел за изведување на вежбата.

Задача

1. Да се изработи чај според пропис.

Примери за работа

Пример 1) Да се изработи 25 g чај од бел слез.

ALTHAEAE SPECIES

Чај од бел слез

Изработка:

Althaeae folium (6) 50 g

Althaeae radix (3) 25 g

Anisi fructus (2) 5 g

Malvae flos (6) 10 g

Thymi folium (6) 10 g

Плодот од анасон во тријалник се гмечи со пистил, а потоа се мешаат иситнетите и просеаните растителни сировини по редослед, почнувајќи од растителната сировина застапена во најмала количина па до онаа застапена во најголема количина.

Објаснување на постапката: Овој чај е смеса од иситнети билни делови без додаток на органски или неоргански соли.

Дози: Средна поединечна доза е 3 g

Употреба:

Овој чај содржи растителни сировини со слуз, кои се особено корисни за смирување на кашлицата кај децата. Слузите ја обложуваат слузницата на ждрелото и ја намалуваат дразбата која предизвикува рефлекс на кашлање.

Чување: Чајот се чува во садови кои се заштитени од влага, светлина.

Кратенка: Alth. spec.

Пример 2) Да се изработи 20 g чај против опстипација.

SPECIES LAXANTES

Чај за опстипација

Изработка:

Sennae folium (6)	20 g
Sambuci flos (6)	20 g
Frangulae cortex (3)	35 g
Foeniculi fructus (2)	15 g
Kalii natrii tartaras	10 g
Aqua purificata	10 g

Растителните сировини треба да бидат иситнети според фармакопејски пропис. Sennae folium еднолично се наквасува во топол воден раствор на калиум натриум тартарат и потоа се суши на температура 40-50 °C. Foeniculi fructus се гмечи во тријалник со пистил. Потоа останатите количини се мерат и се мешаат.

Објаснување на постапката: Овој чај е смеса од иситнети растителни сировини, а содржи и цврсти лековити супстанции. Цврстите лековити супстанции се додаваат во облик на раствор за да се разделат еднолично во препаратот.

Дози: Средна поединечна доза е 3 g.

Употреба: Чајот се користи како лаксанс при опстипација. Антрахинонските растителни сировини (Sennae folium, Frangulae cortex) ја зголемуваат перисталтиката на цревата. Калиум натриум тартаратот по пат на осмоза ја привлекува водата, односно ја спречува нејзината апсорпција во дебелото црево.

Чување: Чајот се чува во садови кои се заштитени од влага, светлина.

Кратенка: Spec. lax.

Во дневникот за вежби по завршената вежба пополни:

- Употребен прибор за работа.
- Постапка по која е работено.
- Пакување, сигналирање и чување.
- Рецепт од препаратот (фармакопејски пропис).
- Што научи? Што воочи при работа? Што заклучи?

Користена литература:

1. D-r Milica Jovanovic, *Praktikum iz farmaceutske tehnologije 1 i 2 deo*; Agencija za izdavacku delatnost "Praktikum", 1992
2. Edina Vranic, Jasmina Hadziabdic, Alisa Elezovic, Ognjenka Rahic, *Farmaceutska tehnologija – Problemski zadaci I rjesenja*, Sarajevo, 2017.
3. Howard C. Ansel, Nicolas G. Popovich, Loyd V. Allen, Jr., *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, Sixth Edition*, Williams & Wilkins, 1995.
4. <http://www.libreriafarmaceutica.com/d1/en/taxonomy/term/44>
5. Jovanovic Milica, Sekulovic Dragana, *Farmaceutska tehnologija 2 sa kozmetologijom – farmaceutske tehnologije*, 1987
6. M. Bečirević – Lacan, M. Jug, *Oblikovanje lijekova*, Sveučilište u Zagreb, Farmaceutsko – biokemijski fakultet, Zagreb, 2007
7. M. Bečirević – Lacan, M. Jug, *Receptologija*, Sveučilište u Zagreb, Farmaceutsko – biokemijski fakultet, Zagreb, 2008
8. *Pharmaceutics, The Science of dosage forms design*, Edited by M.E. Aulton, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1998
9. R. Sejkovic, *Osnove oblikovanja lijekova*, Školska knjiga, 2003
10. The pharmacy technician 6e (2016), American Pharmacists Association Basic Pharmacy & Pharmacology Series. Morton Publishing Company, USA.
11. Vladislav M. Varagic, Milenko P. Milosevic, *Farmakologija*, Elit Medica, Beograd, 1999
12. Анїел Симов, *Фармацевтска технологија*, Скопје, 2001
13. Васо Дервенци, *Природни лековити и ароматични сировини*, Марини, 1984
14. Јован Ѓорѓиевски, *фармацевтска технологија*, Просветно дело, Скопје, 1984
15. Љиљана Виченџевиќ, *Фармацевтска технологија 1,2; за 3 и 4 разред медицинске школе*, Завод за учебнике и наставни средства, Београд, 2005.
16. Министерсво за здравство на Република Македонија, *Фармакотерапевтски прирачник*, Скопје, 2006
17. Министерсво за здравство на Република Македонија, *Репар на лекови*, 2009
18. Светлана Кулеванова, *Фармакологија*, Култура, 2005
19. *Фармацевтски дозирани форми, начини на употреба и контактни пакувања – стандардни изрази и дефиниции*, Министерсво за здравство на Република Македонија, Скопје, 2002

Латински зборови и нивни кратенки кои се среќаваат во рецептите

ana partes aequales	aa	еднакви делови, еднакви количини
ad	ad	до
ad sacculum	ad sacc.	во кесичка
ad scatulam	ad sct.	во кутија
ad usum externum	ad us. ext.	за надворешна употреба
ad usum internum	ad us. int.	за внатрешна употреба
ad usum veterinarium	ad us. vet.	за ветеринарна употреба
ad vitrum	ad vitr.	во шише
ad vitrum collo amplo	ad vitr.collo ampl.	во шише со широко грло
ad vitrum nigrum	ad vitr.nigr.	во темно шише
ad vitrum guttatorium	ad vitr. gutt.	во шише со капалка
aequalis	aeq.	еднаков
cum	c.	со
da, detur, dentur	D., d.	дај, нека се даде
da signa, detur signetur	D.s., D.S.	да се означи
da sub nomine	D.s.nom.	нека се обележи составот на лекот
dentur tales doses	D.t.d., Dent. tal. dos.	нека се дадат такви дози
dosis	dos., d.	доза
gutta	gtt., gutt.	капка
intra muscolum	i.m.	во мускул
intra venam	i.v.	во вена
liquidus	liq.	течен
misce fiat	M.f.	мешај за да стане
ne repetatur	ne repet.	да се повтори
necesse est	necesse est	потребно е

numero	no., nr.	број
quantum satis	q.s.	колку што е потребно
signa, signetur	s., s.	означи, нека се означи
sacculus	sacc.	кеса
scatula	scat., sct.	кутија
stilus	stil.	стапче
vitrum	v., vitr.	шише
vitrum collo amplum	vit. collo ampl.	шише со широко грло

