



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM

**Konspekt do ćwiczeń  
Technologia Postaci Leku III  
V rok WF**

.....  
*(Imię i nazwisko, grupa)*

## Spis treści

<b>Ćwiczenia 1</b> .....	<b>3</b>
I. Emulsje kosmetyczne .....	4
II. Emulsje farmaceutyczne.....	7
III. Technologia sporządzania żeli.....	9
IV. Ocena właściwości półstałych postaci leku.....	10
<b>Ćwiczenia 2</b> .....	<b>14</b>
I. Zastosowanie wzorów Hendersona-Hasselbalcha do przewidywania pH przy jakim wytrąci się osad .....	15
II. Przykłady niezgodności powstałych przy łączeniu roztworów do podawania pozajelitowego .....	21
III. Przykłady recept na czopki i gałki wykonane za pomocą unguatora .....	22
IV. Przykłady recept na proszki do wykonania przy użyciu kapsułkarki .....	25
V. Wybrane przykłady trudności recepturowych w recepturze płynnych postaci leku.....	27
<b>Ćwiczenia 3</b> .....	<b>28</b>
I. Solubilizacja .....	29
1. Solubilizacja hydrotropowa i micelarna .....	29
2. Współrozpuszczanie.....	32
3. Stałe rozproszenia .....	32
4. Kompleksy z cyklodekstrynami.....	35
II. Trwałość postaci leku .....	36
1. Badanie trwałości kwasu askorbowego w roztworze wodnym metodą „przyspieszonego starzenia” .....	38
2. Ocena wpływu warunków przechowywania na masę, czas rozpadu oraz właściwości mechaniczne tabletek. ....	43
3. Analiza właściwości mechanicznych i czasu rozpadu preparatu handlowego poddanego testowi półki .....	47
<b>Ćwiczenia 4</b> .....	<b>48</b>
I. Receptura homeopatyczna .....	49
II. Niezgodności w maściach .....	56
III. Powtórzenie materiału przed egzaminem praktycznym .....	57

# Ćwiczenia 1

**Technologia sporządzania żeli oraz emulsji  
farmaceutycznych i kosmetycznych.  
Ocena jakości półstałych postaci leku.**

## I. Emulsje kosmetyczne

typ o/w			
<p>1. <i>Rp.</i>  <i>Alcoholis cetylici</i>  <i>Alcoholis stearylici</i>  <i>Cetacei</i>  <i>Glyceroli</i>  <i>Natrii laurilsulfatis</i>  <i>Vaselini albi</i>  <i>Aquae</i>                      (podłoże emulsyjne typu o/w)</p>	<i>aa</i>	5,0 12,0 1,0 5,0 60,0	
<p>2. <i>Rp.</i>  <i>Emulgade PL 68/50</i>  <i>Paraffini liq.</i>  <i>Cerae albae</i>  <i>Cetacei</i>  <i>Camphorae</i>  <i>Pini olei</i>  <i>Mentholi</i>  <i>Aquae</i>                      (maść p/reumatyczna o/w)</p>	<i>aa</i>     <i>gtt.</i>	5,0 10,0  2,5 1,0 2 0,2 25,0	
<p>3. <i>Rp.</i>  <i>Acidi stearinici</i>  <i>Adipis lanae</i>  <i>Paraffini liq.</i>  <i>Methylis parahydroxybenzoatis</i>  <i>Propylis parahydroxybenzoatis</i>  <i>Triethanolamini</i>  <i>Aquae</i>                      (krem dzienny o/w)</p>		6,0 1,0 3,0 0,02 0,02 1,0 40,0	
<p>4. <i>Rp.</i>  <i>Acidi stearinici</i>  <i>Alcoholis cetylici</i>  <i>Glyceroli</i>  <i>10 % Sol. Kalii hydrici</i>  <i>Odorati olei</i>  <i>Aquae</i>                      (krem suchy o/w)</p>	<i>gtt.</i> <i>ad</i>	4,0 1,0 2,0 7,0 2 30,0	
<p>5. <i>Rp.</i>  <i>Glyceroli monostearatis SE</i>  <i>Cetacei</i>  <i>Paraffini liq.</i>  <i>Glyceroli</i>  <i>Aseptini M+P (2+1)</i>  <i>Aquae</i>  <i>Lavenduale olei</i>                      (krem do golenia o/w)</p>	<i>ad</i>     <i>gtt.</i>	6,0 2,5 1,5 3,5 0,05 50,0 3	

6. <i>Rp.</i> <i>Acidi stearinici</i> <i>Span 60</i> <i>Tween 60</i> <i>Vaselini albi</i> <i>Glycoli propylenici</i> <i>25% Sol. Ammonii hydrici</i> <i>Aquae</i> <i>Lavendulae olei</i> (krem do golenia o/w)		12,5 2,5 1,0 10,0 5,0 2,0 60,0 q.s.	
7. <i>Rp.</i> <i>Acidi stearinici</i> <i>Lanolini anh.</i> <i>Alcoholis cetylici</i> <i>Cerae albae</i> <i>Paraffini liq.</i> <i>Triethanolamini</i> <i>Aquae</i> <i>Boracis</i> (mleczko kosmetyczne o/w)		2,5 0,5 0,1 0,1 1,5 0,7 80,0 0,3	

<b>typ w/o</b>			
8. <i>Rp.</i> <i>Eucerini</i> <i>Adipis lanæ</i> <i>Olivæ olei</i> <i>Vit. A liq.</i> <i>3% Sol. Acidi borici</i> (krem mocny w/o)	<i>gtt.</i> <i>ad</i>	15,0 1,0 5,0 5 30,0	
9. <i>Rp.</i> <i>Eucerini</i> <i>Adipis lanæ</i> <i>Paraffini liq.</i> <i>Isopropyli myristatis</i> <i>Glycoli propylenici</i> <i>Odorati olei</i> <i>3% Sol. Acidi borici</i> (krem nocny w/o)	<i>ad</i>	15,0 0,5 3,0 0,5 1,0 <i>q.s.</i> 30,0	
10. <i>Rp.</i> <i>Vaselini albi</i> <i>Paraffini liq.</i> <i>Alcoholis cetylici</i> <i>Span 80</i> <i>60% Sol. Sorbitani</i> <i>Nipagini M</i> <i>Aquæ dest.</i> <i>Odorati olei</i> (krem nocny w/o)	<i>ad</i>	20,0 2,0 1,0 3,0 15,0 0,05 50,0	
11. <i>Rp.</i> <i>Cerae albae</i> <i>Cetacei</i> <i>Paraffini liq.</i> <i>Boracis</i> <i>Aquæ dest.</i> <i>Ol. Odorati</i> (cold crem)	<i>gtt.</i>	6,0 6,2 28,0 0,25 9,5 2	
12. <i>Rp.</i> <i>Cerae albae</i> <i>Lanolini</i> <i>Paraffini liq.</i> <i>Boracis</i> <i>Aseptini A</i> <i>Aquæ dest.</i> (emulsja do zmywania makijażu)	<i>ad</i>	2,0 2,5 32,0 0,3 0,05 50,0	

## II. Emulsje farmaceutyczne

1) Oblicz ilość laurylosiarczanu sodu niezbędną do utworzenia emulgatora kompleksowego składającego się z: alkoholu cetylowego 9 cz. i laurylosiarczanu 1 cz.

Alkohol cetylowy	7,5	
Wosk biały	0,5	faza olejowa
Lanolina bezwodna	1,0	
<hr/>		
Laurylosiarczan sodu	.....	
Glicerol	2,5	faza wodna
Woda destylowana	50,0	

2) Korzystając z danych tabelarycznych oblicz wartość HLB emulgatora niezbędną do wytworzenia trwałej emulsji o/w.

Dobierz emulgator.

Wymagane stężenie emulgatora w układzie 5%

Alkohol cetylowy	7,5
Wosk biały	0,5
Lanolina bezwodna	1,0
Emulgator	.....
Glicerol	2,5
Woda destylowana	50,0

3) Oblicz ilość emulgatorów Span 60 i Tween 40 niezbędnych do wytworzenia emulsji o/w jeżeli:

- wypadkowa wartość HLB emulgatorów niezbędna do wprowadzenia fazy olejowej wynosi 14,3
- wymagane stężenie emulgatora 5%
- HLB Span 60 = 4,7
- HLB Tween 40 = 15,6

Alkohol cetylowy	7,5
Wosk biały	0,5
Lanolina bezwodna	1,0
Span 60	.....
Tween 40	.....
Glicerol	2,5
Woda destylowana	50,0

4) Oblicz ilość emulgatorów Tween 40 i Span 60 niezbędną do wytworzenia emulsji o/w uwzględniając następujące dane:

- wypadkowa wartość HLB emulgatorów niezbędna do wprowadzenia parafiny płynnej do układu wynosi 12 (dane z tabeli)
- wymagane stężenie emulgatora 5%
- wartość HLB: Span 60 = 4,7  
Tween 40 = 15,6

Parafina płynna	25,0
Span 60	.....
Tween 40	.....
Syrop malinowy	20,0
Woda destylowana	ad 60,0



### III. Technologia sporządzania żeli.

#### 1) Żel karbomerowy

Lp.	Składnik	Ilość [g]
1.	Karbomer	0.3
2.	10% NaOH	1.0
3.	Glicerol	25.0
4.	Woda	do 100.0

Wykonanie: Karbomer mieszać z glicerolem, następnie porcjami dodawać wodę. Mieszać do rozpuszczenia karbomeru. Następnie dodać zasadę sodową. Mieszać do uzyskania jednorodnego układu.

#### 2) Żel z kwasem mlekowym na bazie hypromelozy

Lp.	Składnik	Ilość [g]
1.	Hypromeloza (Methocel E4M)	2.0
2.	Kwas mlekowy	0.5
3.	Woda	do 100.0

Wykonanie: Hypromelozę rozproszyć w połowie przepisanej, gorącej wody. Mieszać do powstania jednorodnego układu. Dodać drugą połowę wody zimnej. Wymieszać. Dodać kwas mlekowy. Wymieszać.

#### 3) Termowrażliwy żel z ibuprofenem na bazie poloksameru

Lp.	Składnik	Ilość [g]
	Ibuprofen	5.0
1.	Poloksamer 407 (Kolliphor P407)	15.0
2.	Etanol 96°	5.0
3.	Woda	do 100.0

Wykonanie: Poloksamer rozpuścić w wodzie o temp. 4-6 °C. Roztwór doprowadzić do temp. pokojowej. Ibuprofen rozpuścić w stężonym etanolu, następnie dodawać porcjami do żelu poloksamerowego. Mieszać do uzyskania jednorodnego układu.

#### IV. Ocena właściwości powstałych postaci leku.

Porównanie właściwości podłoża typu lekobaza				
Rodzaj podłoża	Lekobaza Lux	Lekobaza Amara	Lekobaza Pharma Cosmetic-Fagron	Hascobaza Hasco-Lek
Skład	hydrofobowy żel bazowy (DAC), triglicerolu diizostearynian, izopropylu palmitynian, potasu sorbinian, kwas cytrynowy bezwodny, magnezu siarczan 7-wodny, glicerol 85 %, woda oczyszczona	wazelina biała, monostearynian glicerolu, alkohol cetostearylowy, polisorbat, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych średniej długości łańcucha, glikol propylenowy, glicerol, krzemionka koloidalna bezwodna, kwas sorbinowy, woda oczyszczona	wazelina biała, monostearynian glicerolu, alkohol cetylowy, makrogolo-20 – glicerolu monostearynian, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych średniej długości łańcucha, glikol propylenowy, woda oczyszczona	wazelina biała, monostearynian glicerolu SE, alkohol cetostearylowy, polisorbat 40, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych średniej długości łańcucha, glikol propylenowy, parafina ciekła, krzemionka koloidalna bezwodna, kwas sorbinowy, woda oczyszczona
Konsystencja	bardzo miękka	miękka	miękka	miękka
Temp. topnienia [°C]	> 90	ok. 50	45 - 50	48 – 55
pH warstwy wodnej	3,5 – 5,0	3,5 – 5,0	ok. 5,5	3,5 – 4,5
Zdolność absorbowania wody	słaba, nie więcej niż 1 g wody / 10 g podłoża	bardzo dobra, nieograniczona aż do upłynnienia podłoża	bardzo dobra, nieograniczona aż do upłynnienia podłoża	bardzo dobra, nieograniczona aż do upłynnienia podłoża

## 1) Analiza rozsmarowywalności przy użyciu ekstensjometru

### a) wpływ rodzaju podłoża maściowego na rozsmarowywalność

Posługując się ekstensjometrem, porównaj rozsmarowywalność podłoży maściowych stosowanych recepturze aptecznej. Wyniki zanotuj w tabeli. Wnioski zapisz pod tabelą.

#### Sposób wykonania analizy rozsmarowywalności:

Próbkę o objętości ok. 0.5 mL umieść w centralnej części wykalibrowanej płytki ekstensjometru. Obciąż próbkę płytką szklaną. Włącz stoper. Po 30 s od obciążenia próbki odczytaj średnicę jaką zajmuje próbka. Następnie na środku płytki szklanej umieść odważnik 200 lub 500 g. Po 30 s odczytaj ponownie jaką średnicę zajmuje próbka.

Pomiar wykonaj dwukrotnie, średnie wartości wpisz do tabeli.

	Średnica powierzchni zajmowanej przez próbkę [mm]		
Rodzaj podłoża			
Obciążenie			
Płytką szklaną			
Odważnik ... g			

#### WNIOSKI

.....

.....

.....

.....

### b) wpływ parafiny płynnej na rozsmarowywalność lipofilowych podłoży maściowych

W parownicy przygotuj po 2 g mieszaniny podłoża lipofilowego z parafiną płynną w następujących proporcjach: 7+3; 5+5; 3+7. Podłoże należy mieszać z parafiną aż do uzyskania jednorodnego układu (ok. 5 min).

Następnie wykonaj analizę rozsmarowywalności przy użyciu ekstensjometru zgodnie z metodyką opisaną powyżej w pkt. a).

Dla porównania należy wykonać analizę rozsmarowywalności podłoża bez dodatku parafiny płynnej.

Wyniki zanotuj w tabeli. Wnioski zapisz pod tabelą.

Obciążenie	Średnica powierzchni zajmowanej przez próbkę [mm]			
	.....	..... + parafina płynna		
	100%	70%+30%	50%+50%	30%+70%
Płytki szklana				
Odważnik ... g				

## WNIOSKI

.....

.....

.....

.....

.....

.....

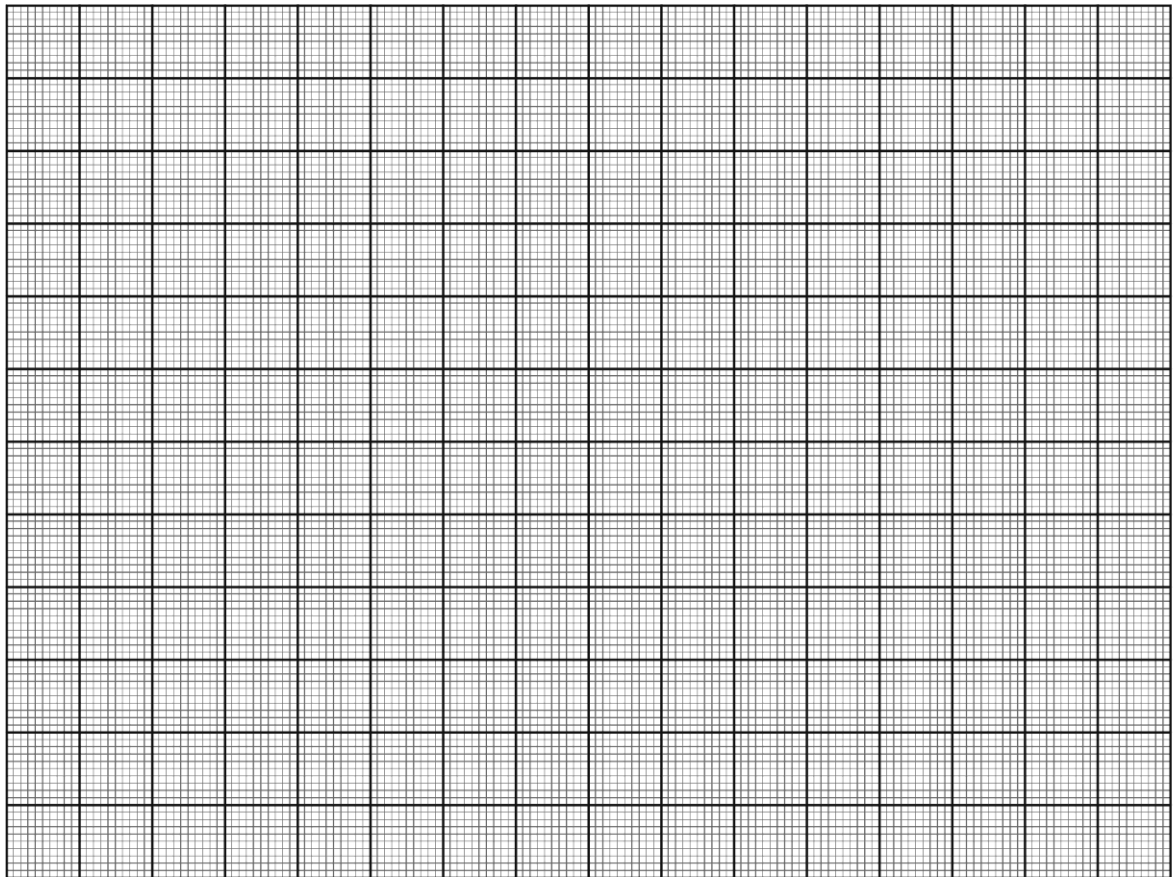
### 2) Analiza reologiczna

Przy użyciu wiskozymetru rotacyjnego Haake VT550 z układem współosiowych cylindrów wykreśl krzywą płynięcia i krzywą lepkości glicerolu oraz żelu. Badanie należy wykonać w temperaturze pokojowej.

Wyniki zanotuj w poniższej tabeli. Następnie na podstawie uzyskanych wyników narysuj wykres krzywej lepkości (zależność lepkości od szybkości ścinania) lub krzywej płynięcia (zależność naprężenia ścinającego od szybkości ścinania) dla żelu lub glicerolu.

Porównaj właściwości reologiczne analizowanych układów, biorąc pod uwagę kształt krzywej.

Glicerol			Żel		
Szybkość ścinania [s <sup>-1</sup> ]	Naprężenie ścinające [Pa]	Lepkość [mPa·s]	Szybkość ścinania [s <sup>-1</sup> ]	Naprężenie ścinające [Pa]	Lepkość [mPa·s]



**WNIOSKI**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## **Ćwiczenia 2**

**Przewidywanie i rozwiązywanie niezgodności  
w płynnych i półstałych postaciach leku.  
Ułatwienia recepturowe.**

## I. Zastosowanie wzorów Hendersona-Hasselbalcha do przewidywania pH przy jakim wytrąci się osad

### a) pH poniżej którego wytrąci się słaby kwas z roztworu własnej soli

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg(C - C_0)/C_0$$

C – stężenie molowe soli [mol/L]

C<sub>0</sub> – stężenie molowe (rozpuszczalność) kwasu [mol/L]

n moli = g/masa molowa

wzór skrócony:  $\text{pH} = \text{Q}_a + \lg g$

Q<sub>a</sub> – wartość pH, przy których z 1% roztworu substancji będącej solą słabego kwasu z mocną zasadą zacznie się wydzielać trudno rozpuszczalny osad kwasu

g – stężenie roztworu soli [g / 100 g]

### b) pH powyżej którego wytrąci się słaba zasada z roztworu własnej soli

$$\text{pH} = \text{pK}_w - \text{pK}_b + \lg C_0/(C - C_0)$$

$$\text{pK}_a + \text{pK}_b = \text{pK}_w; \text{pK}_w = 14$$

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg C_0/(C - C_0)$$

wzór skrócony:  $\text{pH} = \text{Q}_b - \lg g$

C – stężenie molowe soli [mol/L]

C<sub>0</sub> – stężenie molowe (rozpuszczalność) zasady [mol/L]

g – stężenie roztworu soli [g / 100g]

Q<sub>b</sub> – wartość pH, przy których z 1% roztworu substancji będącej solą słabej zasady z mocnym kwasem zacznie się wydzielać trudno rozpuszczalny osad zasady

Im mocniejszy kwas tym jego pK<sub>a</sub> mniejsze.

Im mocniejsza zasada tym jej pK<sub>a</sub> większe.

### Każda dwójka studentów wykonuje jedną receptę:

Rp.

Phenobarbitali natrici	.....
Papaverini hydrochloridi	0,2
Aquae purificatae	ad 100,0
M.f.mixt.	

Przygotować mieszanekę ze zmienną ilością soli sodowej fenobarbitalu (0,2; 0,25; 0,3; 0,35; 0,4; 0,45; 0,5; 0,55; 0,6; 0,65; 0,7; 0,75; 0,8). Sól sodową fenobarbitalu oraz chlorowodurek papaweryny rozpuścić oddzielnie w wodzie, biorąc odpowiednio do każdej substancji połowę jej przepisanej ilości. Zmierzyć pH obu otrzymanych roztworów. Roztwory te mieszać razem i zmierzyć ponownie pH.

Oznaczyć:

pH poszczególnych roztworów przed ich zmieszaniem,

pH roztworu po zmieszaniu

Tabela

Lp.	Ilość fenobarbitalu sodu [g]	Ilość chlorowodoru papaweryny [g]	pH roztworu fenobarbitalu sodu	pH roztworu papaweryny	pH mieszanki	pH powyżej którego wytrąca się papaweryna zasada	pH poniżej którego wytrąca się fenobarbital kwas	Skład osadu
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								

Słaby kwas

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg (C - C_0)/C_0$$

$$\text{pH} = Q_a + \lg g$$

C<sub>0</sub> – stężenie (rozpuszczalność) kwasu (zasad) [mol/l]

C – stężenie soli [mol/L]

g – stężenie soli [g/100g]

Słaba zasada

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \lg C_0/(C - C_0)$$

$$\text{pH} = Q_b - \lg g$$



Na podstawie obliczeń podać przyczynę wytrącania osadu i określić rodzaj substancji znajdującej się w osadzie.

Dane:

Fenobarbital

molowa rozpuszczalność fenobarbitalu = 0,005

pKa = 7,41

m. cząsteczkowa soli sodowej fenobarbitalu = 254,23

m. cząsteczkowa fenobarbitalu = 232,23

Q<sub>a</sub> = 8,30

Papaweryna

m. cząsteczkowa chlorowodoru papaweryny = 375,86

m. cząsteczkowa papaweryny = 339,86

pKa papaweryny = 5,9

rozpuszczalność papaweryny zasady = 0,1 g/l

Q<sub>b</sub> = 3,90

Tabela:

Rozpuszczalność fenobarbitalu w mieszaninie rozpuszczalników

Ilość fenobarbitalu w 100g roztworu [g]	Skład rozpuszczalnika [%]			
	Glikol propylenowy	Glicerol	Etanol 96°	Woda
do 0,22	0	0	20	80
	25	0	0	75
	0	25	5	70
	0	50	0	50
do 0,44	0	0	30	70
	25	0	10	65
	35	0	0	65
	0	50	5	45
do 0,66	0	0	35	65
	25	0	15	60
	45	0	0	55
	0	25	20	55
	0	50	10	40
do 0,88	0	0	40	60
	25	0	20	55
	50	0	0	50
	0	25	25	50
	0	50	15	35
do 1,33	0	0	45	55
	25	0	25	50
	50	0	5	45
	0	25	30	45
	0	50	20	30
do 1,77	0	0	50	50
	25	0	30	45
	50	0	10	40
	0	25	35	40
	0	50	25	25

Podać sposób poprawy rozpuszczalności.

- .....
- praktycznie – zmiana formy dysocjującej fenobarbitalu sodu na równoważną ilość fenobarbitalu kwasu oraz zmiana wody na układ współrozpuszczalników (rozpuszczalników mieszanych).

Posługując się załączoną tabelą ustalić skład wodno-organicznego rozpuszczalnika potrzebnego do rozpuszczenia danej ilości fenobarbitalu oraz sporządzić receptę używając wówczas fenobarbitalu kwasu w ilości obliczonej z przeliczenia masy molowej.

m cząst. fenobarbitalu 232,23

m. cząst. fenobarbitalu sodu 254,23

x g fenobarbitalu kwasu      odpowiada

0,5 g fenobarbitalu sodu

x = 0,456 g fenobarbitalu kwasu

Na przykładzie przepisu obliczyć powyżej jakiego pH wytrąci się kodeina zasada i poniżej jakiego pH wytrąci się fenobarbital kwas. Wyjaśnić od czego zależy wytrącenie osadów w mieszankach zawierających fenobarbital sodu i fosforan kodeiny. Wyjaśnić na czym polegają niezgodności pozorne.

Rp.

Phenobarbitali natrici		
Codeini phosphatis	aa	0,5
Aquae	ad	100,0
M.f.mixt.		

Dane:

m. cząsteczkowa fosforanu kodeiny =	424,38
m. cząsteczkowa kodeiny zasady =	317,37
rozpuszczalność kodeiny zasady =	0,83 g/100ml
pKa kodeiny =	7,9
Qb fosforan kodeiny =	8,0

## II. Przykłady niezgodności powstałych przy łączeniu roztworów do podawania pozajelitowego

Roztwór I	Roztwór II	Obserwacje Rodzaj niezgodności
Inj. Aminophyllini (0,25/10ml) pH = 9,0 – 10,0	Inj. Acidi ascorbici (0,1/2ml) pH = 5,5 – 6,5	
Inj. Aminophyllini (0,25/10ml) pH = 9,0 – 10,0	Inj. Papaverini hydrochloridi (0,04/2ml) pH = 3,0 – 5,0	
Inf. Tromethamoli pH = 8,1 – 8,7	Inj. Papaverini hydrochloridi (0,04/2ml) pH = 3,0 – 5,0	
Inf. Tromethamoli pH = 8,1 – 8,7	Inj. Acidi ascorbici (0,1/2ml) pH = 5,5 – 6,5	
Inf. Tromethamoli pH = 8,1 – 8,7	Inj. Lidocaini hydrochloridi 2% pH = 5,0 – 7,0	
Inj. Procaini hydrochloridi 2% pH = 3,0 – 4,5	Inj. Phenobarbitali natrici pH = 9,5	
Inj. Phenazolini (0,1/2ml) pH = 4,3 – 5,4	10% Sol. Calcii bromidi pH = 5,8 – 7,2	
Inj. Magnesii sulfatis (2,5/1 ml) pH = 5,5 – 7,0	Inj. Calcii chloridi 10% pH = 5,5 – 7,0	
Inj. Adrenalini 1% pH = 3,0 – 4,0	Inj. Phenobarbitali natrici pH = 9,5	
Inf. Natrii hydrogenocarbonatis 8,4% pH = 7,3 – 8,0	Inj. Lidocaini hydrochloridi 2% pH = 5,0 – 7,0	
Inf. Natrii hydrogenocarbonatis pH = 7,3 – 8,0	Inj. Magnesii sulfatis (2,5/1ml) pH = 5,5 – 7,0	
Inf. Natrii hydrogenocarbonatis pH = 7,3 – 8,0	Inj. Calcii chloridi 10% pH = 5,5 – 7,0	
Inj. Pyralgini (1,0/2ml) pH = 5,5 – 8,0	Inj. Papaverini hydrochloridi (0,04/2ml) pH = 3,0 – 5,0	
Inj. Papaverini hydrochloridi (0,04/2ml) pH = 3,0 – 5,0	Inf. Natrii hydrogenocarbonatis pH = 7,3 – 8,0	
Inj. Vit. B <sub>6</sub> pH = 2,6 – 3,6	Inj. Furosemidi (20 mg/2ml) pH=9,0-9,9	

### III. Przykłady recept na czopki i globulki sporządzane za pomocą miksera recepturowego

#### Standaryzacja form do wylewania czopków i globulek

Czopki 1 g – rzeczywista pojemność formy F = 1,05 g

Czopki 2 g – rzeczywista pojemność formy F = 2,04 g

Globulki dopochwowe 3 g – rzeczywista pojemność formy F = 2,70 g

1. *Rp.*

*Ichthammoli* 0,2

*Benzocaini* 0,05

*Papaverini hydrochloridi* 0,05

*Cacao olei* *q.s*

*M.f.supp. anal. D.t.d. No 6*

D.S. na noc 1 czopek

2. *Rp*

*Rezorcynoli* 0,04

*Bismuthi subgallatis* 0,05

*Benzocaini* 0,02

*Balsami peruv.* 0,05

*Cacao olei* *q.s*

*M.f.supp. anal. D.t.d. No 6*

D.S. 1 czopek na noc

3. *Rp.*

*Papaverini hydrochloridi* 0,04

*Belladonnae extr. sicc.* 0,02

*Metamizoli natrici* 0,2

*Cacao olei* *ad* 1,0

*M.f.supp. anal. D.t.d. No 6*

D.S. 1 czopek na noc (dla osoby dorosłej)

4. *Rp.*  
*Metronidazoli* 0,1  
*Nystatini* 160 000 j.m.  
*Lactosi* 0,3  
*Vit. A liq.* 0,15  
*Cacao olei* q.s.  
*M.f.glob.vag. D.t.d. No 6*  
D.S. 1 globulka na noc
5. *Rp.*  
*Hydrocortisoni* 0,08  
*Erythromycini* 0,1  
*Glyceroli 85%* gtt. 3 (1 kropla = 44 mg)  
*Cacao olei* q.s.  
*M.f.glob. vag. D.t.d. No 6*  
D.S. 1 globulka dziennie
6. *Rp.*  
*Ethacridini lactatis* 0,2  
*Metronidazoli* 0,15  
*Nystatini* 100 000 j.m.  
*Lactosi* 0,25  
*Vit. A liq.* 4800 j.m. (3 krople po 1600 j.m.)  
*Cacao olei* q.s.  
*M.f.glob. vag. D.t.d. No 6*  
D.S. 1 globulka dziennie
7. *Rp.*  
*Vit. A* 10 000 j.m.  
*Glyceroli 85%* 0,1  
*Witepsoli* q.s.  
*M.f. glob. vag. D.t.d. No 6*  
S. 2 x dziennie globulkę

8. *Rp.*  
*Vit. E puri* 0,04  
*Acidi lactici* 0,03  
*Lactosi* 0,2  
*Witepsoli* *q.s.*  
*M.f. glob. vag. D.t.d. No 6*  
*S. 2 x dziennie globulkę*

9. *Rp.*  
*Ichthammoli* 0,15  
*Prednisoloni* 0,015  
*Benzocaini* 0,05  
*Witepsoli* *q.s.*  
*M.f. supp. rect. D.t.d. No 6*  
*S. 1 czopek na noc*

10. *Rp.*  
*Chloramphenicoli* 0,2  
*Tannini* 0,1  
*Witepsoli* *q.s.*  
*M.f. supp. rect.. D.t.d. No 6*  
*S. 1 czopek na noc*



#### IV. Przykłady recept na proszki do wykonania przy użyciu kapsułek

a) kapsułki żelatynowe rozmiar 3

1) *Rp.*  
*Papaverini hydrochloridi* 0,05  
*Glucosi* q.s.  
*M.f. pulv. D.t.d. No 20*  
S. 2x dz. 1 proszek

2) *Rp.*  
*Papaverini hydrochloridi* 0,03  
*Coffeini* 0,06  
*Lactosi* q.s.  
*M.f.pulv. D.t.d. No 20*  
S. 2 x dziennie 1 proszek

3) *Rp.*  
*Ephedrini hydrochloridi* 0,03  
*Encorton* 0,003  
*Lactosi* q.s.  
*M.f.pulv. D.t.d. No 20*  
S. 2 x dz. 1 proszek

b) kapsułki żelatynowe rozmiar 0

4) *Rp.*  
*Ephedrini hydrochloridi* 0,03  
*Encorton* 0,003

- |   |       |
|---|-------|
| <i>Calcii lactatis</i>                    | 0,3   |
| <i>M.f.pulv. D.t.d. No 10</i>             |       |
| S. 2 x dz. 1 proszek                      |       |
| 5) <i>Rp.</i>                             |       |
| <i>Codeini phosphatis</i>                 | 0,3   |
| <i>Ephedrini hydrochloridi</i>            | 0,2   |
| <i>M.f.pulv. Div. in part. aeq. No 10</i> |       |
| S. 1 x dziennie 1 proszek                 |       |
| 6) <i>Rp.</i>                             |       |
| <i>Acidi acetylsalicylici</i>             | 0,25  |
| <i>Encorton</i>                           | 0,008 |
| <i>M.f.pulv. D.t.d. No 10</i>             |       |
| S. 1 x dziennie 1 proszek                 |       |

## V. Wybrane przykłady trudności recepturowych w recepturze płynnych postaci leku

1. *Rp.*

<i>Hydrochlorothiazidi</i>		25 mg/5,0
<i>Methylcellulosi</i>		<i>q.s.</i>
<i>Aquae dest.</i>	<i>ad</i>	30,0

*M.f.susp.*  
D.S. 2 razy dziennie łyżeczkę
  
2. *Rp.*

<i>Captopril</i>		300 µg/kg/dawkę jedn.
<i>Cerasi sir.</i>	<i>ad</i>	60,0

*M.f.susp.*  
Masa pacjenta w kg = 76 kg  
D.S. łyżeczkę 3 razy dziennie 1 godz. przed posiłkiem  
Zmieszać przed użycie
  
3. *Rp.*

<i>Benzocaini</i>		0,5
<i>Bismuthi subcarb.</i>		
<i>Magnesii oxidi</i>	<i>aa</i>	0,75
<i>Gummi arabici</i>		5,0
<i>Paraffini liq.</i>		10,0
<i>Aquae Calcis</i>		50,0
<i>Menthae pip. olei</i>		<i>gtt. 3</i>

*M.f.emulsio et suspensio*
  
4. *Rp.*

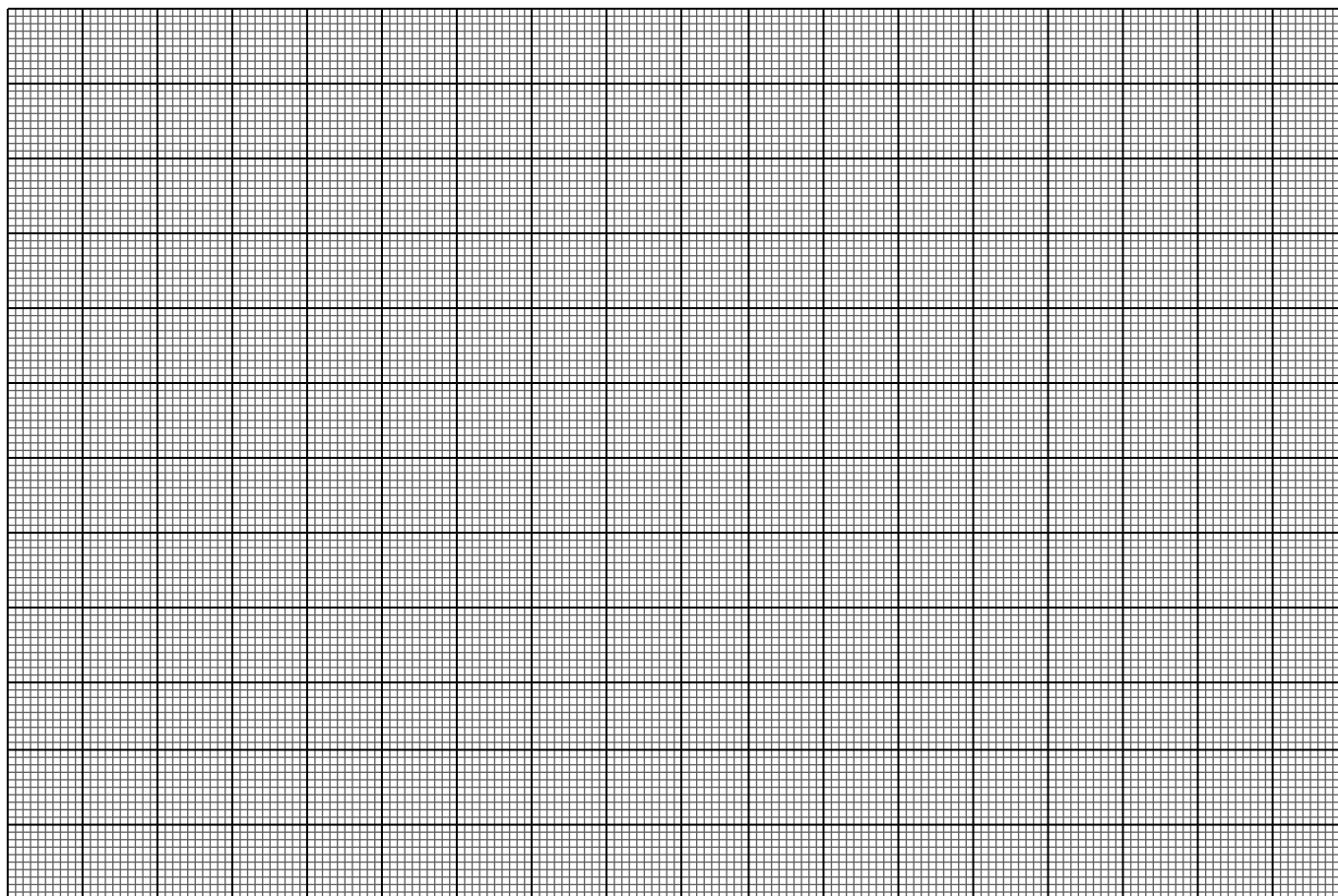
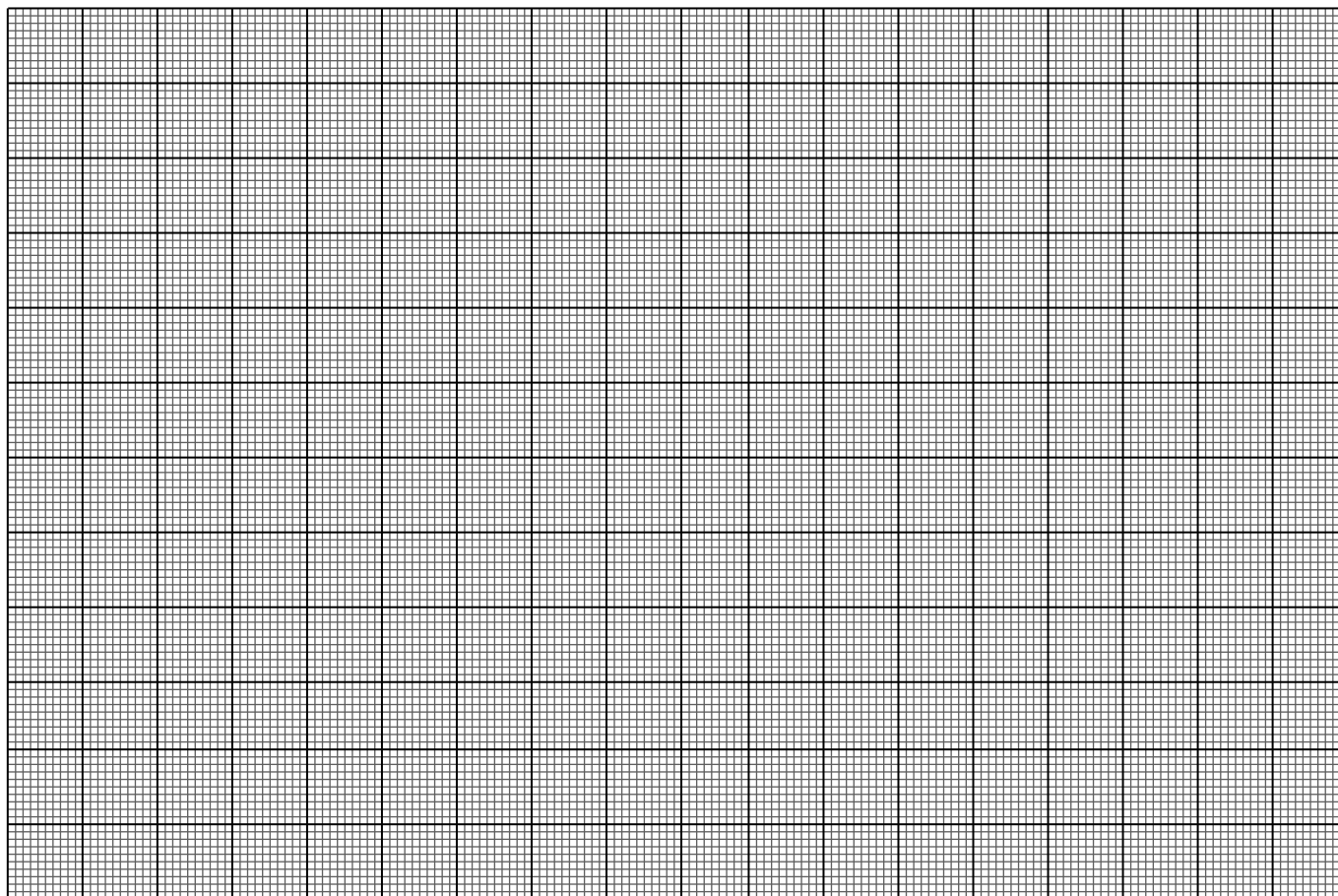
<i>Iodi puri</i>		0,02
<i>Kalii iodidi</i>		0,2
<i>Linomag liq.</i>		2,0
<i>Glyceroli</i>		5,0
<i>Vit. A liq.</i>		
<i>Vit. E liq.</i>	<i>aa</i>	1,0
<i>Aq. dest.</i>	<i>ad</i>	20,0

*M.f.sol.*  
D.S. do płukania gardła

## Ćwiczenia 3

**Solubilizacja.  
Trwałość produktów leczniczych.**







## 2. Współrozpuszczanie

Zastosowanie współrozpuszczalników (kosolwentów) o składzie przedstawionym w tabeli.

Sporządzić 50 g roztworu mieszanych rozpuszczalników, ilość ibuprofenu wprowadzonego do układu - 0,2 g.

Ibuprofen rozpuścić w pierwszej kolejności w etanolu lub glikolu propylenowym, a następnie dodawać pozostałe rozpuszczalniki.

Ibuprofen	Etanol 96°	Glicerol	Glikol propylenowy	Woda	Obserwacja
0,2 g ibuprofenu w 50 g roztworu	35	25	0	40	
	35	0	25	40	
	50	0	0	50	
	45	0	0	55	
	40	0	0	60	
	0	0	75	25	
	0	0	70	30	
	0	0	60	40	


## 3. Stałe rozproszenia

### 3.1. Metoda stapiania.

Tworzenie stałych rozproszczeń ibuprofenu z PEG 6000 metodą stapiania w proporcji 1+5 ibuprofen+nośnik (temperatura topnienia ibuprofenu 78°C, PEG 6000 – nośnik hydrofilowy)

- 100 mg ibuprofenu i 500 mg PEG 6000 przenieść do parownicy wymieszać bagietką

- ogrzewać, stale mieszając, na łaźni wodnej do stopienia składników

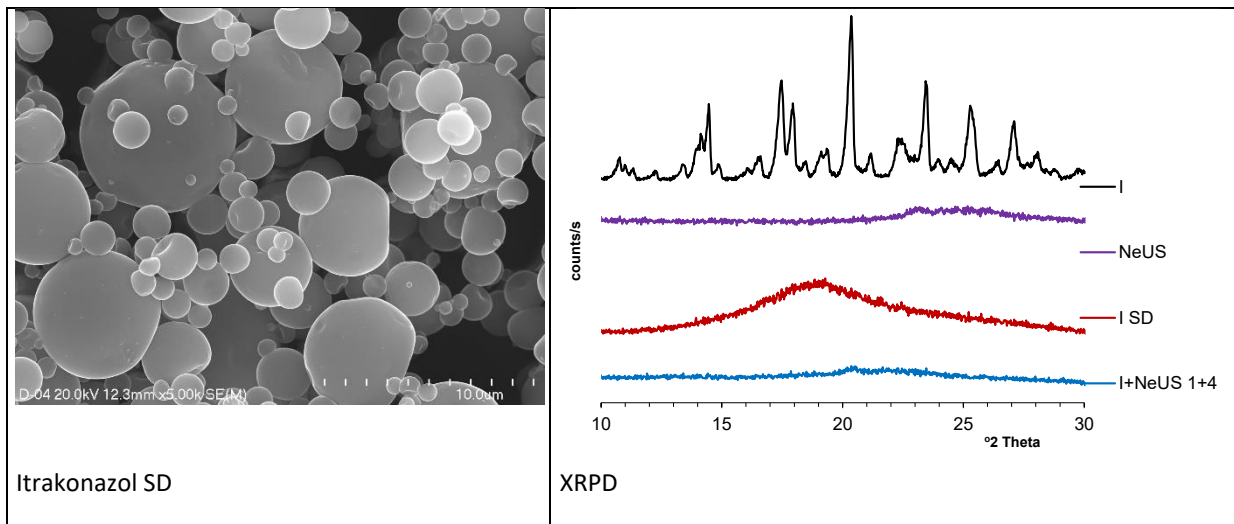
- pozostawić do ochłodzenia często mieszając pistlem

- po ostudzeniu sproszkować za pomocą pistla, zdejmując stałe rozproszenie ze ścianek parownicy

(w celu rozdrobnienia można przenieść stałe rozproszenie do moździerca)



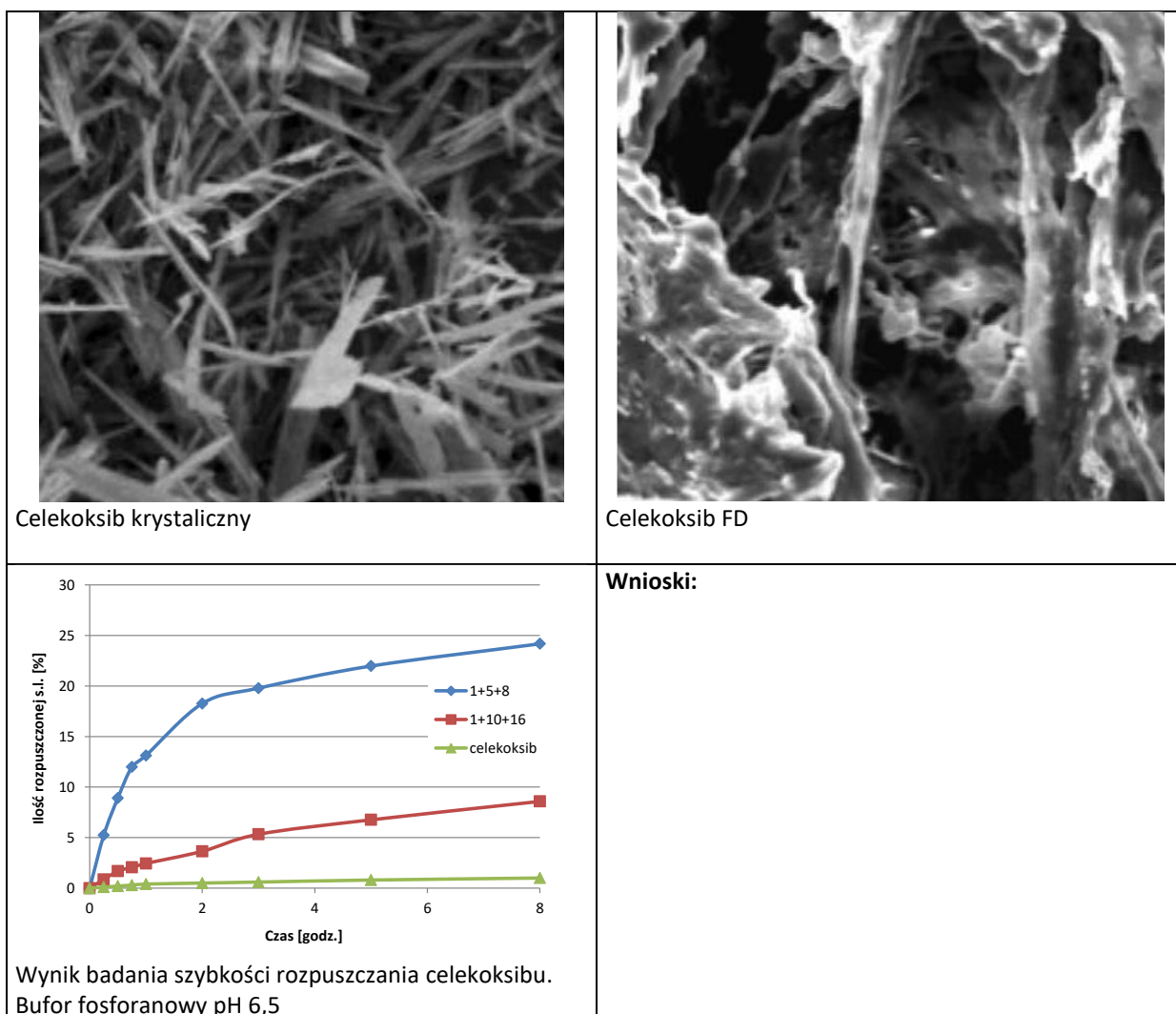




### c) suszenie liofilizacyjne - celekoksib

Clekoksib+fosfolipidy (Lipoid E80)+trechaloza (1+5+8 i 1+10+16)

*Int. J. Pharm.* 496 (2015) 382–391

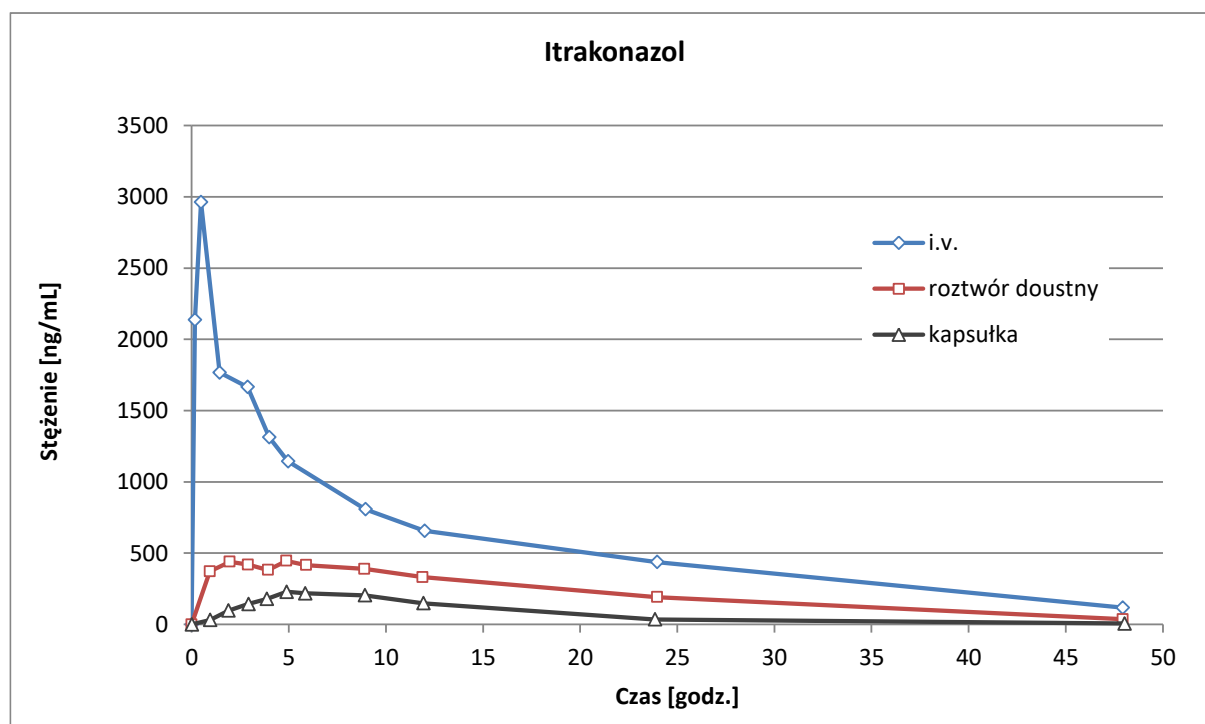


## 4. Kompleksy z cyklodekstrynami

Przykładowe preparaty z itrakonazolem stosowane w leczeniu:

Orungal I.V.	Orungal® (Sporanox®)	Orungal kapsułki
<b>Postać i dawka</b> Koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 10 mg/ml.	Roztwór doustny 10 mg/ml.	Kapsułki doustne z peletkami 1 kapsułka zawiera 200 mg itrakonazolu
<b>Substancje pomocnicze:</b> hydroksypropylo-β-cyklodekstryna – 400mg, glikol propylenowy - 25μl, kwas solny –3,76μl, wodorotlenek sodu – do pH 6,0 (4,5-7,0), woda do wstrzykiwań – do 1ml.	Hydroxypropyl-β-cyclodextrin, sorbitol E420, propylene glycol, cherry flavour 1 (contains 1,2-propylene glycol E1520 and acetic acid E260), cherry flavour 2 (contains 1,2-propylene glycol E1520 and lactic acid E270), caramel, sodium saccharin, hydrochloric acid and sodium hydroxide (for pH adjustment), purified water.	Peletki cukrowe, Hypromellose 2910 5mPa·s Macrogol 20 000 Kapsułka żelatynowa

Ocena dostępności biologicznej itrakonazolu – model zwierzęcy (szczury) na podstawie *Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 96, 3100–3116 (2007)*



## II. Trwałość postaci leku

**Uwaga:** Obowiązuje materiał z wykładów oraz rozdział „Trwałość substancji leczniczej w postaci leku” ze skryptu pt. „Wybrane zagadnienia z technologii postaci leku i biofarmacji” B Kluczykowska, H. Krasowska, T. Stożek i USP.

**Trwałość leku** jest okresem, w którym lek przechowywany w określonych warunkach powinien być zdalny do użytku. Lek można uznać za trwały jeżeli rozkład substancji czynnej nastąpił w stopniu nie większym niż 10%.

**Metoda klasyczna (długoterminowa)** badania trwałości leku polega na kontroli trwałości gotowego preparatu przechowywanego w normalnych warunkach składowania. Wadą tej metody jest konieczność prowadzenia badania przez okres co najmniej roku oraz brak możliwości przewidywania trwałości poza okresem prowadzenia badania. Zaletą natomiast to, iż badania prowadzone są w rzeczywistych warunkach, co gwarantuje uzyskanie rzetelnych wyników.

Reakcje rozkładu substancji leczniczej przebiegają najczęściej zgodnie z kinetyką pierwszego, drugiego lub zerowego rzędu. Pomiędzy szybkością reakcji, a temperaturą istnieje zazwyczaj ścisły związek ilościowy dający się opisywać prawami rządzącymi kinetyką reakcji chemicznych.

Zależności te wykorzystuje się w badaniach trwałości **metodą „przyspieszonego starzenia”**, czyli prowadzonych w sztucznie stworzonych warunkach sprzyjających reakcjom rozkładu, np. w podwyższonej temperaturze, co pozwala przewidywać trwałość leku w temperaturze jego przechowywania.

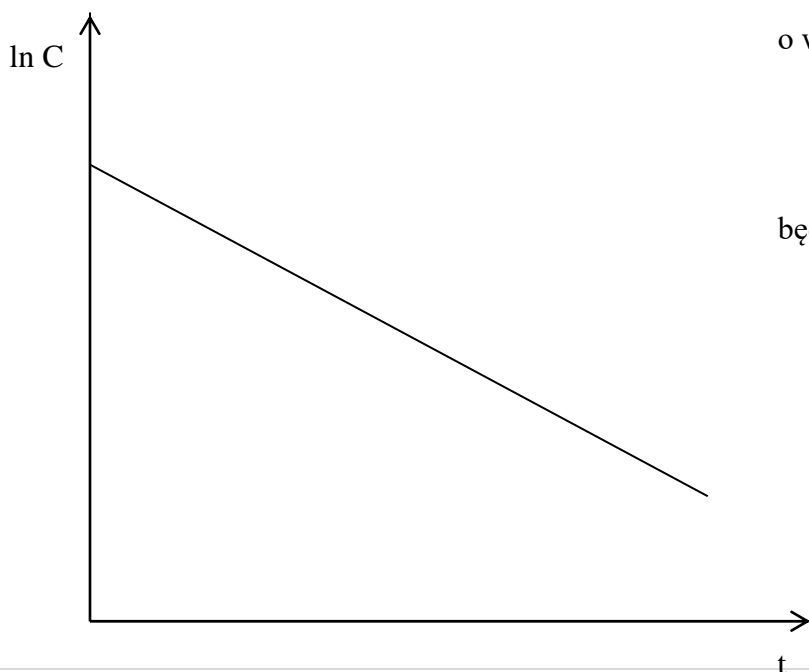
W przypadku reakcji I-rzędu zmiana stężenia substancji w czasie ma przebieg wykładniczy:

$$C = C_0 * e^{-kt},$$

a zatem w formie logarytmicznej:

$$\ln C = \ln C_0 - kt$$

jest równaniem linii prostej:



o współczynniku kierunkowym:

$$k = \frac{\ln C_0 - \ln C}{t - t_0}$$

będącym miarą szybkości reakcji.

Na podstawie powyższego równania możemy wyznaczyć czas, po jakim ilość substancji leczniczej zmaleje o połowę ( $t_{50\%}$ ), podstawiając w miejsce C wartość  $\frac{C_0}{2}$ :

$$t_{50\%} = \frac{0,693}{k}$$

Parametr  $t_{50\%}$  jest to tzw. okres połowicznego rozpadu substancji leczniczej.

W analogiczny sposób daje się wyznaczyć okres, po upływie którego rozłoży się 10% substancji ( $t_{10\%}$ ), czyli okres trwałości:

$$t_{10\%} = \frac{0,105}{k}$$

W badaniach przyspieszonego starzenia wyznacza się stałe szybkości reakcji w kilku wyższych temperaturach i oblicza współczynnik temperaturowy  $Q_{10}$ , na podstawie którego można w przybliżeniu przewidzieć trwałość leku w niższej temperaturze:

$$Q_{10} = \frac{k_{(T+10)}}{k_T}$$

wartość współczynnika  $Q_{10}$  mówi ile razy skróci się okres trwałości po podniesieniu temperatury przechowywania, np. wartość  $Q_{10}$  wyznaczona dla temp. 60 °C i 70 °C wynosząca 2.2 oznacza, że w przypadku danej substancji leczniczej jej okres trwałości skróci się o 2.2 razy przy każdym podniesieniu temperatury przechowywania o 10 °C.

Dokładniej zależność pomiędzy stałą szybkości reakcji i temperaturą opisuje równanie Arrheniusa:

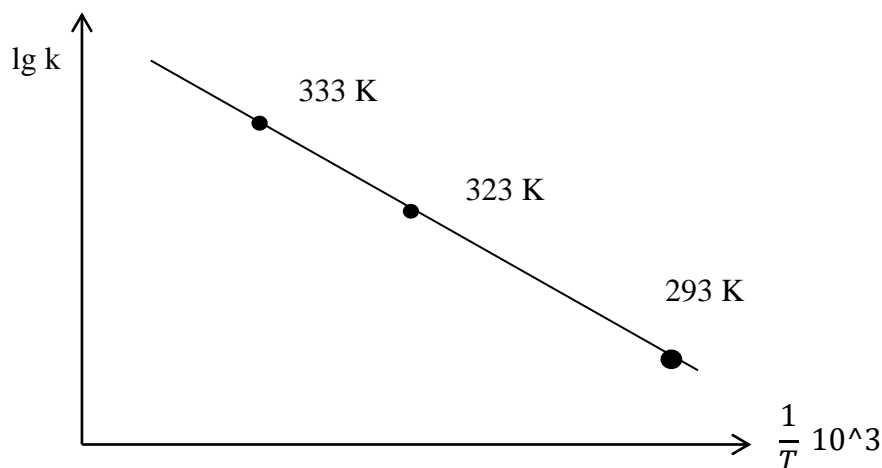
$$k = A * e^{-E_a/RT}$$

lub

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{R} * \frac{1}{T}$$

gdzie k oznacza stałą szybkości reakcji, R – stałą gazową, A – współczynnik częstotliwości,  $E_a$  – energię aktywacji, jaką muszą mieć cząsteczki aby mogły wejść w reakcję chemiczną, T – temperaturę [K], e - podstawę logarytmów naturalnych.

Na podstawie wykresu Arrheniusa przedstawiającego zależność logarytmu ze współczynnika szybkości reakcji od odwrotności temperatury można w łatwy sposób wyznaczyć wartość współczynnika k w dowolnej temperaturze.



## 1. Badanie trwałości kwasu askorbowego w roztworze wodnym metodą „przyspieszonego starzenia”.

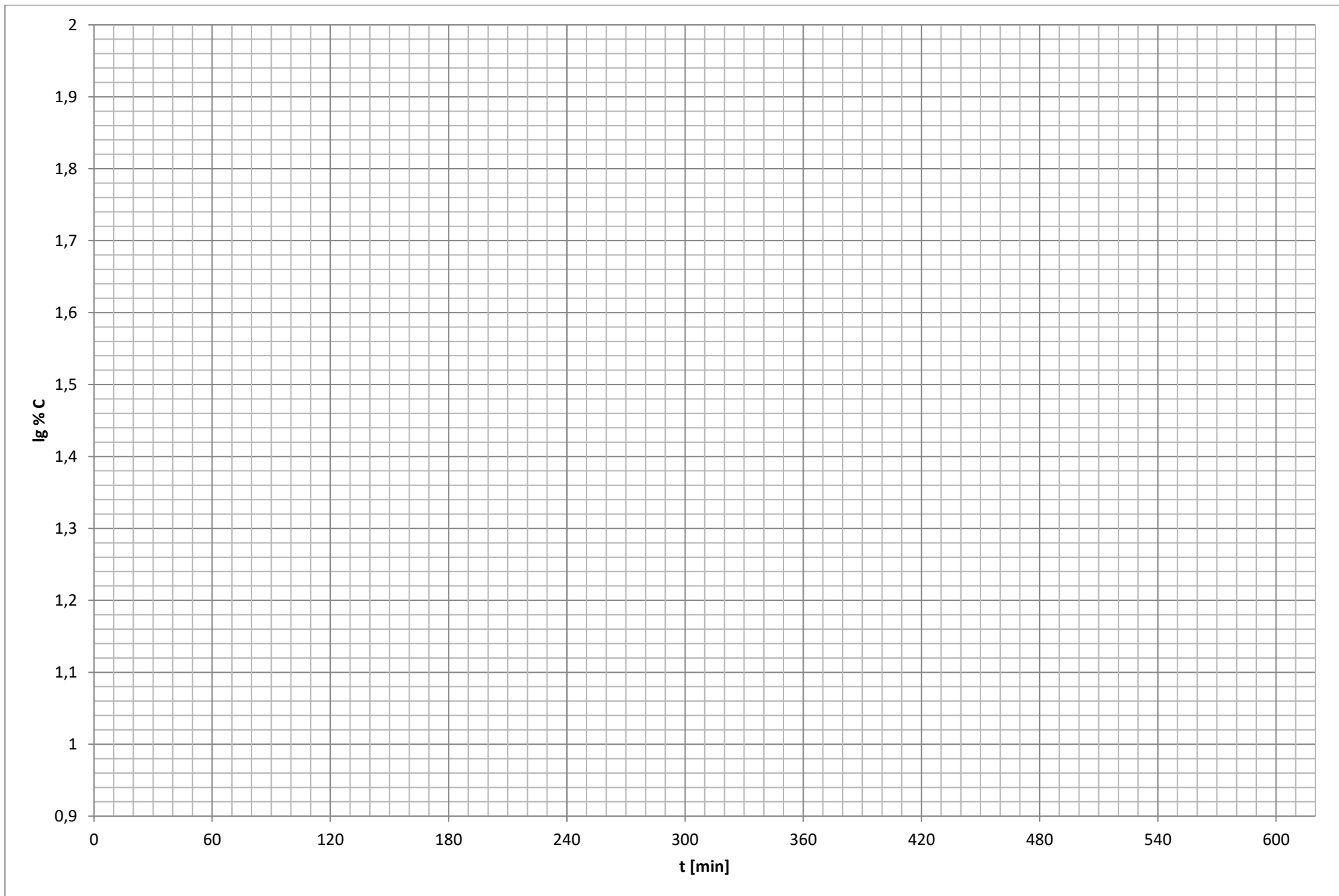
Badano szybkość rozkładu kwasu askorbowego w 0,2 % roztworze o pH = 7,0 i sile jonowej  $\mu = 0,5$  w obecności tlenu z powietrza. Badanie przeprowadzono metodą przyspieszonego starzenia w temperaturze 60 °C, 70 °C oraz 80 °C. Z roztworów co 30 min przez 5 h pobierano próbkę i oznaczano w niej zawartość witaminy C. Wyniki oznaczeń zebrano w poniższych tabelach.

temp. = 60 °C					
L.p.	t [min]	t [h]	Stężenie kwasu askorbowego [g/L]	ilość nierozłożonego kwasu askorbowego [%]	Ig % C
0	0	0	2,00		
1	30	0,5	1,93		
2	60	1	1,85		
3	90	1,5	1,79		
4	120	2	1,74		
5	150	2,5	1,68		
6	180	3	1,62		
7	210	3,5	1,56		
8	240	4	1,52		
9	270	4,5	1,47		
10	300	5	1,42		
temp. = 70 °C					
L.p.	t [min]	t [h]	Stężenie kwasu askorbowego [g/L]	ilość nierozłożonego kwasu askorbowego [%]	Ig % C
0	0	0	2,00		
1	30	0,5	1,82		
2	60	1	1,60		
3	90	1,5	1,47		
4	120	2	1,36		
5	150	2,5	1,22		
6	180	3	1,11		
7	210	3,5	1,00		
8	240	4	0,92		
9	270	4,5	0,84		
10	300	5	0,76		
temp. = 80 °C					
L.p.	t [min]	t [h]	Stężenie kwasu askorbowego [g/L]	ilość nierozłożonego kwasu askorbowego [%]	Ig % C
0	0	0	2,00		
1	30	0,5	1,57		
2	60	1	1,14		
3	90	1,5	0,93		
4	120	2	0,76		
5	150	2,5	0,58		
6	180	3	0,46		
7	210	3,5	0,36		
8	240	4	0,29		
9	270	4,5	0,23		
10	300	5	0,18		

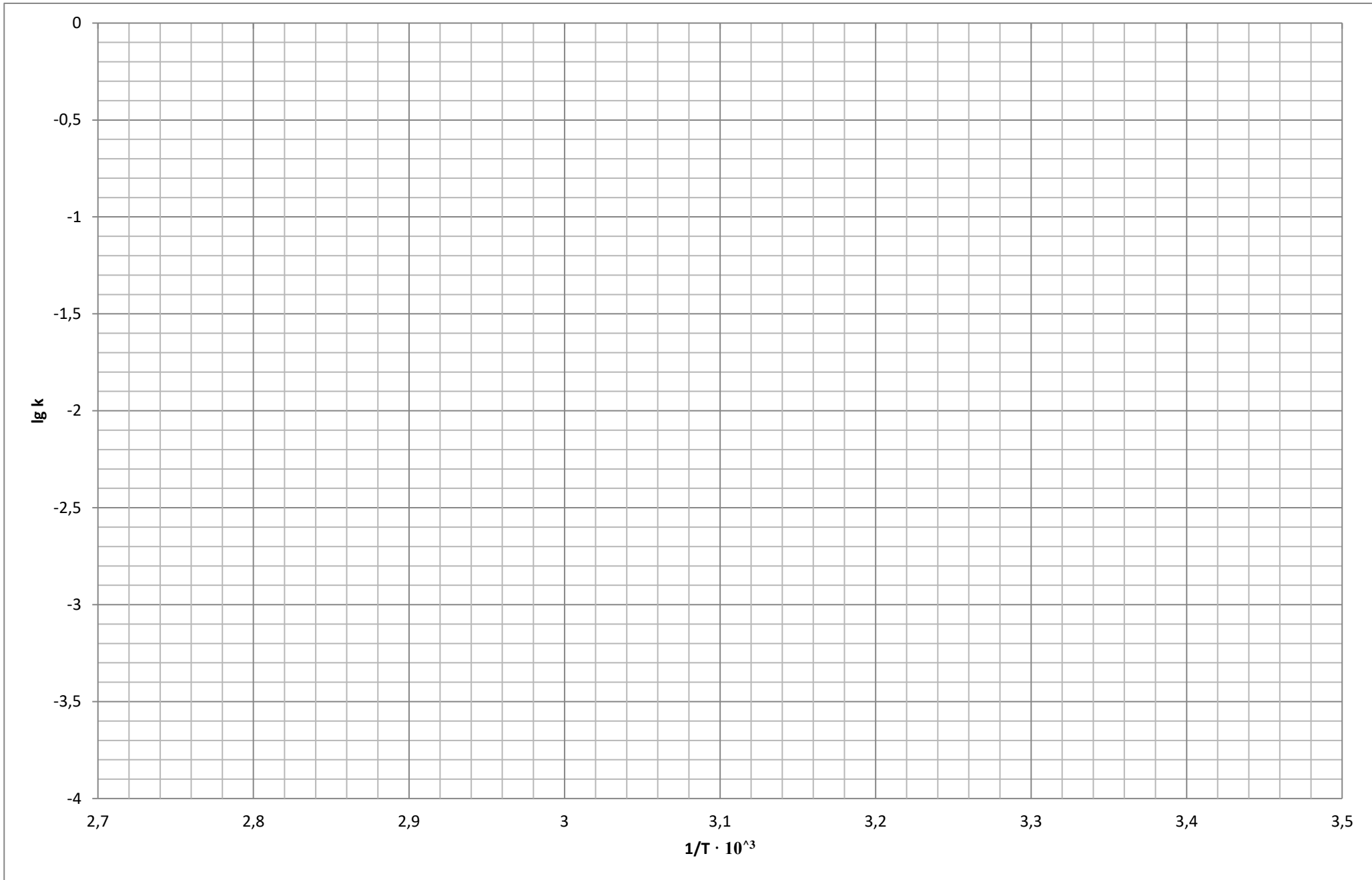
- a) Na podstawie zebranych danych, oblicz procentową pozostałość nierozłożonego kwasu askorbowego w roztworach pobieranych w poszczególnych odstępach czasu oraz wartość logarytmu stężenia procentowego (**lg % C**)
- b) Sporządź wykres zależności **lg % C** od czasu.
- c) Na podstawie wykresu wyznacz graficznie czas połowicznego rozpadu witaminy C w badanych temperaturach.
- d) Oblicz stałe szybkości reakcji rozkładu kwasu askorbowego w warunkach tlenowych w temp. 60 °C, 70 °C oraz 80 °C, posługując się odczytanymi z wykresu wartościami  $t_{50\%}$ .
- e) Oblicz współczynnik temperaturowy  $Q_{10}$  dla dwóch wybranych temperatur oraz trwałość badanego roztworu w temp. 20 °C.
- f) Sporządź wykres Arrheniusa zależności logarytmu ze stałej szybkości reakcji (**lg k**) od odwrotności temperatury ( $1/T$  [ $K^{-1} \cdot 10^3$ ]).

temp. [°C]	T [K]	$1/T \cdot 10^3$	k	lg k
20				
60	333	3,00		
70	343	2,915		
80	353	2,83		

- g) Z wykresu odczytaj wartość stałej rozkładu dla temperatury 20 °C.
- h) Określ trwałość roztworu witaminy C w temp. 20 °C w warunkach tlenowych, przyjmując za kryterium trwałości  $t_{10\%}$ . Wyniki porównaj z wartością obliczoną w punkcie e).







**Zadania obliczeniowe:**

1. Określić trwałość witaminy C w temp. 20 °C w roztworze wodnym buforowanym do pH = 3,3, wiedząc że wartość współczynnika  $Q_{10}$  dla reakcji rozkładu tego roztworu w temp. 70 °C i 80 °C wynosi 2,2, a wartość stałej  $k_{70^{\circ}\text{C}} = 2,45 \cdot 10^{-3} \text{ h}^{-1}$ .
2. Współczynnik temperaturowy  $Q_{10}$  wyznaczony dla temperatur 50 °C i 60 °C w roztworze wodnym kwasu acetylosalicylowego o pH = 8,0 wynosi 2,5. Stała szybkości reakcji rozkładu dla temp. 50 °C wynosi  $0,55 \text{ h}^{-1}$ . Obliczyć jaka jest trwałość kwasu acetylosalicylowego w temp. 20 °C.
3. Współczynnik temperaturowy obliczony dla rozkładu pewnej substancji leczniczej w temp. 80 °C i 90 °C wynosi 2,37. Szybkość rozkładu w temp. 80 °C określa stała szybkości  $k = 29,36 \cdot 10^{-3} \text{ h}^{-1}$ . Określić trwałość tej substancji leczniczej w roztworze wodnym w temp. 25 °C.
4. Czas połowicznego rozkładu bromowodorku skopolaminy w roztworze w temp. 60 °C wynosi 105 h. Stała szybkości rozkładu tej substancji w temp. 70 °C wynosi  $0,0097 \text{ h}^{-1}$ . Określić trwałość tej substancji w roztworze przechowywanym w temp. pokojowej, wiedząc że reakcja rozkładu przebiega zgodnie z procesem I-rzędu.
5. Czas połowicznego rozkładu bromowodorku homatropiny w roztworze wodnym o pH = 4,5 i temp. 80 °C wynosi 34 h. Stała szybkości reakcji rozkładu tej substancji wynosi  $0,056 \text{ h}^{-1}$  w temp. 90 °C. Jaka jest trwałość takiego roztworu przechowywanego w temp. 10 °C?

## **2. Ocena wpływu warunków przechowywania na masę, czas rozpadu i właściwości mechaniczne tabletek oraz ocena wpływu rodzaju opakowania na zawartość wilgoci i czas rozpadu granulatu musującego.**

Formulacje 1, 2 oraz 3 zostały sporządzone przez studentów IV roku w okresie grudzień 2016/ styczeń 2017 lub grudzień 2017/ styczeń 2018 w ramach ćwiczeń z technologii stałych postaci leku.

Granulat sporządzono metodą granulacji na sucho i zapakowano do torebek laminowanych PET/Alu/LDPE oraz torebek polietylenowych lub słoików.

Tabletki z mleczanem wapnia sporządzono metodą tabletkowania po uprzedniej granulacji z użyciem granulatora szybkoobrotowego. Granulat kalibrowano w granulatorze oscylacyjnym, suszono fluidalnie, a następnie po wprowadzeniu substancji poślizgowych i rozsadzających tabletkowano za pomocą tabletkarki rotacyjnej Korsch PH103. Tabletki pakowano do woreczków polietylenowych, blistrów PVC/Alu lub słoików.

Tabletki z vit. C sporządzono metodą tabletkowania bezpośredniego, z użyciem stempli płaskich z rantem o średnicy 12 mm, za pomocą tabletkarki uderzeniowej Korsch EK 0. Tabletki przechowywano w różnych opakowaniach: słoik szklany, torebka polietylenowa, blister PVC/Alu.

Warunki przechowywania wszystkich preparatów były takie same – test półki.

Dokonaj oceny wpływu warunków przechowywania na masę, czas rozpadu i właściwości mechaniczne tabletek oraz zawartość wilgoci, czasu rozpadu i wygląd granulatów.

Granulat musujący **Kalium effervescens** (789 mg jonów potasu / 5g granulatu)

**Formulacja 1**

Kalium bicarbonicum	100,0
Acidum citricum anh.	70,0
Saccharum album pulveratum	70,0
Macrogolum 4000	5,0
Aromat cytrynowy	2,0

<b>Data analizy:</b>	
<b>Zawartość wilgoci:</b>	<b>0,0 – 0,3%</b>
<b>Czas rozpadu:</b>	<b>poniżej 30 sek*</b>

Sposób przechowywania granulatu: \_\_\_\_\_

Data powtórnej oceny jakościowej: \_\_\_\_\_

Zawartość wilgoci:

Czas rozpadu:

\_\_\_\_\_

Nr	czas rozpadu [min/sek]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
<b>Średnia</b>	

**Wygląd:**

**Wnioski:**

.....

\*wartość referencyjna – proszę sprawdzić na opakowaniu czas rozpadu dla danej partii

### Tabletki z mleczanem wapnia

Lp	Składnik	%
1	Mleczan wapnia	73,5
2	Celuloza mikrokrystaliczna <i>Vivapur 101</i>	14,7
3	PVP-CL / Primojel / AcDiSol	2,1
4	Powidon <i>PVP K29/32</i>	2,9
5	Krospowidon <i>Kollidon CL</i>	2,1
6	Talk	4,0
7	Stearynian magnezu	0,4
SUMA składników masy tabletkowej		100,0

Data analizy:	
Średnia masa:	687 mg
Grubość:	4,33 mm
Twardość:	16,4 kP
Ścieralność:	0,35 %
Czas rozpadu	16 min

Data powtórnej oceny jakościowej:

Nr	Masa tabletki [mg] $x_n$	Różnica masy tabletki [±] w stosunku do wartości średniej [mg]	$(x_n - x_{\text{średnie}})^2$	Odchylenie [±%] od wartości śr.
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Suma  $x_n =$  \_\_\_\_\_

$$\text{Średnia masa tabletki} = x_{\text{średnie}} = \frac{\sum x_n}{n} = \text{_____}$$

suma  $(x_n - x_{\text{średnie}})^2 =$  \_\_\_\_\_

$$SD = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = \text{_____}$$

$$S_{\text{rel}} = \frac{SD}{x_{\text{średnie}}} \times 100\% = \text{_____}$$

Twardość: \_\_\_\_\_

Czas rozpadu: \_\_\_\_\_

Grubość tabletek: \_\_\_\_\_

Zawartość wilgoci: \_\_\_\_\_

Wnioski:

Nr	czas rozpadu [min/sek]	obj. piany [ml]
1		
2		
3		
4		
5		
6		
<b>Średnia</b>		

Nr	grubość [mm]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
<b>Średnia</b>	

**Formulacja 3**

Celuloza mikrokrystaliczna	100
Laktoza DC	100
Celuloza	170
Vit. C	200
Stearynian magnezu + Talk (1+9)	30

<b>Data analizy:</b>	
<b>Średnia masa:</b>	<b>593 mg</b>
<b>Grubość:</b>	<b>4,18 mm</b>
<b>Twardość:</b>	<b>12,09 kP</b>
<b>Ścieralność:</b>	<b>0,17 %</b>
<b>Czas rozpadu:</b>	<b>1 min 25 sek</b>

Data powtórnej oceny jakościowej:

Nr	Masa tabletki [mg] $x_n$	Różnica masy tabletki [±] w stosunku do wartości średniej [mg]	$(x_n - x_{\text{średnie}})^2$	Odchylenie [±%] od wartości śr.
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

Suma  $x_n =$  \_\_\_\_\_

$$\text{Średnia masa tabletki} = x_{\text{średnie}} = \frac{\sum x_n}{n} =$$

$$\text{suma } (x_n - x_{\text{średnie}})^2 =$$

$$SD = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_1 - \bar{x})^2}{n-1}} =$$

$$S_{\text{rel}} = \frac{SD}{x_{\text{średnie}}} \times 100\% =$$

Twardość: \_\_\_\_\_

Czas rozpadu: \_\_\_\_\_

Grubość tabletek: \_\_\_\_\_

Ścieralność: \_\_\_\_\_

Nr	czas rozpadu [min/sek]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
<b>Średnia</b>	

Nr	grubość [mm]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
<b>Średnia</b>	

**Wnioski:**  
.....

### 3. Analiza właściwości mechanicznych i czasu rozpadu preparatu handlowego poddanego testowi pólki

Nazwa preparatu:.....

Producent:.....

Nr serii:.....

Data ważności: .....

Twardość:

Czas rozpadu:

Grubość tabletek:

Ścieralność:

Nr	czas rozpadu [min/sek]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
<b>Średnia</b>	

Nr	grubość [mm]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
<b>Średnia</b>	

**Wnioski:**

.....

## **Ćwiczenia 4**

**Receptura homeopatyczna.  
Niezgodności w maściach.  
Powtórzenie materiału przed egzaminem  
praktycznym.**



## I. Receptura homeopatyczna

### Wybrane przepisy sporządzania leków homeopatycznych wg Homeöopathisches Arzneibuch (HAB):

Wyjaśnienie stosowanych skrótów:

- $\emptyset$  lub TM = pranalewka = nalewka pierwotna
- D = potencje dziesiętne
- C = potencje setne
- LM = potencje pięćdziesięciotysięczne
- cz. = część wagowa
- glob. vel. = granulki homeopatyczne

#### Przepis 1: Nalewki pierwotne (pranalewki) i płynne rozcieńczenia (potencje płynne)

- potencje dziesiętne  
D1 = 2 cz.  $\emptyset$  + 8 cz. etanolu 43%  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. etanolu 43%  
itd. następne potencje
  - potencje setne  
C1 = 2 cz.  $\emptyset$  + 98 cz. etanolu 43%  
C2 = 1 cz. C1 + 99 cz. etanolu 43%
- 

#### Przepis 2a: Nalewki pierwotne i płynne rozcieńczenia

- potencjonowanie przeprowadza się wg przepisu 1
- 

#### Przepis 2b: Nalewki pierwotne i płynne rozcieńczenia

- potencje dziesiętne  
D1 = 2 cz.  $\emptyset$  + 8 cz. etanolu 30%  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. etanolu 15%  
następne potencje przygotowuje się w podobny sposób
- 

#### Przepis 3a: Nalewki pierwotne i płynne rozcieńczenia

- potencje dziesiętne  
D1 = 3 cz.  $\emptyset$  + 7 cz. etanolu 62%  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. etanolu 62%  
następne potencje (do D3 włącznie) przygotowuje się w podobny sposób;  
od D4 używa się etanolu 43%
- potencje setne  
C1 = 3 cz.  $\emptyset$  + 97 cz. etanolu 62%  
C2 = 1 cz. C1 + 99 cz. etanolu 43%  
następne potencje przygotowuje się w podobny sposób

#### Przepis 3b: Nalewki pierwotne i płynne rozcieńczenia

- potencje dziesiętne  
D1 = 3 cz. Ø + 7 cz. etanolu 43%  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. etanolu 30%  
D3 = 1 cz. D2 + 9 cz. etanolu 15%  
następne potencje przygotowuje się w podobny sposób
- 

**Przepis 3c:** Nalewki pierwotne i płynne rozcieńczenia

- potencje dziesiętne  
D1 = 3 cz. Ø + 7 cz. etanolu 30%  
D2 = 1 cz. D2 + 9 cz. etanolu 15%  
następne potencje przygotowuje się w podobny sposób
- 

**Przepis 4a:** Nalewki pierwotne i płynne rozcieńczenia

- potencje dziesiętne  
Ø = D1  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. etanolu o odpowiednim stężeniu (p. monografia)  
D3 = 1 cz. D2 + 9 cz. etanolu o odpowiednim stężeniu  
od D4 o ile nie podano stężenia etanolu używa się etanolu 43%
  - potencje setne  
C1 = 10 cz. Ø + 90 cz. etanolu o odpowiednim stężeniu ( p. monografia)  
C2 = 1 cz. C1 + 99 cz. etanolu 43 %  
następne potencje przygotowuje się w podobny sposób
- 

**Przepis 4b:** Nalewki pierwotne i płynne rozcieńczenia

- potencje dziesiętne  
D1 = Ø  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. etanolu o odpowiednim stężeniu  
D3 = 1 cz. D2 + 9 cz. etanolu o odpowiednim stężeniu  
D4 i wyżej o ile nie podano w monografii inaczej etanol 43%
  - potencje setne  
C1 = 10 cz. Ø + 90 cz. etanolu o odpowiednim stężeniu  
C2 = C1 + 99 cz. etanolu 43%  
i odpowiednio przygotowuje się następne potencje
- 

**Przepis 5a:** Roztwory

- potencje dziesiętne  
D1 = 1 cz. substancji leczniczej + 9 cz. odpowiedniego nośnika, którym może być:  
etanol absolutny, woda oczyszczona, glicerol, mieszaniny wodno-etanolowe wg HAB  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. etanolu 43% jeśli nośnik nie jest podany  
i odpowiednio przygotowuje się następne potencje
- potencje setne  
C1 = 1 cz. substancji leczniczej + 99 cz. odpowiedniego nośnika  
C2 = 1 cz. C1 + 99 cz. etanolu 43% o ile nie podano innego nośnika

W przypadku użycia etanolu 15% sposób postępowania może być następujący:

1 cz. substancji leczniczej rozpuścić w 7,58 cz. wody i dodać 1,42 cz. etanolu = D1

Do sporządzania C1 należy 1 cz. substancji leczniczej rozpuścić w 83.4 cz. wody i dodać 15.6 cz. etanolu

---

**Przepis 5b: Wodne roztwory**

- potencje dziesiętne lub setne  
D1 lub C1 = 1 cz. substancji leczniczej + 9 cz. lub 99 cz. Aq. pro inj.  
D2 lub C2 = 1 cz. D1 lub C1 + 9 cz. lub 99 cz. Aq. pro inj.
- 

**Przepis 6:**

- potencje dziesiętne  
D1 = 1 cz. substancji wyjściowej + 9 cz. laktozy (3 + 3 + 3) w tym  
1 cz. substancji + 3 cz. laktozy - 6 min mieszanie, 4 min zeszkrobywanie, 6 min mieszanie, 4 min zeszkrobywanie  
+ 3 cz. laktozy i postępowanie j.w.  
+ 3 cz. laktozy i postępowanie j.w.  
  
D2 = 1 cz. D1 + 9 cz. laktozy (3 + 3 + 3) i postępowanie j.w.
  - potencje setne  
  
C1 = 1 cz. substancji wyjściowej + 99 cz. laktozy (33 + 33 + 33) i postępowanie jak w potencji D  
C2 = 1 cz. C1 + 99 cz. laktozy (33 + 33 + 33)  
Od D5 lub C5 1 cz. D4 lub C4 wymieszana homogenicznie z 9 lub 99 cz. laktozy podzielonymi na 3 części
- 

**Przepis 7: Rozcierki**

Potencjonowanie: pranalewki, roztwory i płynne rozcieńczenia są potencjonowane w każdym przypadku w stosunku ilościowym podanym w określonym przepisie. Jako nośnik stosuje się laktozę w takiej ilości aby otrzymać przy D10 cz. a przy C 100 cz. rozcierki

---

**Przepis 8a: Płynne roztwory z rozcierek**

- potencje dziesiętne  
D6 = 1 cz. D4 + 9 cz. wody --- rozpuścić i wytrząsnąć --- z 1 cz. tej potencji + 9 cz. etanolu 30% w podobny sposób otrzymuje się potencję D7 z D5 i D8 z rozcierki D6  
płynne potencje od D9 wykonuje się z poprzednich na etanolu 43% w stosunku 1:10
- potencje setne  
1 cz. C4 + 99 cz. wody --- rozpuścić i wytrząsnąć --- 1 cz. tej potencji + 99 cz. etanolu 30% to = C6 po wytrząśnięciu,  
w podobny sposób otrzymuje się potencję C7 z rozcierki C5 i C8 z rozcierki C6  
płynne potencje od C9 - etanol 43%

### **Przepis 8b:** Wodne roztwory z rozcierek

- potencje dziesiętne  
1 cz. rozcierki D4 + 9 cz. Aq. pro inj --- rozpuścić i wytrząsnąć --- i z tego 1 cz. + 9 cz. Aq. pro inj. = D6  
w podobny sposób otrzymuje się potencję D7 z rozcierki D5 i D8 z rozcierki D6  
począwszy od D9 w stosunku 1:10 z poprzedniego rozcieńczenia  
Roztwory D6 i D7 oraz C6 i C7 wykonane wg przepisu 8a, a także D6 i D7 wg przepisu 8b nie mogą być dalej stosowane do dalszego sporządzania

---

#### **UWAGA:**

W każdym stopniu rozcieńczenia (przepisy 1-5, 8) należy przeprowadzić dynamizację tj. wytrząsnąć 10x.

**Zadanie 1** - Teoretyczny opis wykonania leku homeopatycznego na podstawie recepty lekarskiej recepty oraz oryginalnych przepisów wg HAB  
(1 recepta do opisanie przez zespół 2 os.)

**Zadanie 2** - Praktyczne wykonanie rozcieńczenia płynnego w ilości 10,0  
(jeden preparat do wykonania w zespole 2 os.)

**Zadanie 3** - Praktyczne wykonanie rozcierki homeopatycznej w ilości 10,0  
(jedna rozcierka do wykonania w zespole 4 os.)

**Zadanie 4** - Praktyczne wykonanie maści homeopatycznej w ilości 10,0  
(jedna maść do wykonania w zespole 2 os.)

**Zadanie 5** - Praktyczne wykonanie granulek homeopatycznych w ilości 5,0  
(jeden preparat do wykonania w zespole 2 os.)

**Zadanie 6** - Praktyczne wykonanie homeopatycznego leku kompleksowego w ilości 10,0

**Zadanie 7** - Korzystając z Materia Medica oraz Repertoria zaproponuj lek homeopatyczny do terapii wybranego schorzenia tj.:

*katar sienny, kaszel suchy, kaszel mokry, gorączka, niestrawność, przeziębienie i grypa, zapalenie zatok, angina, chrypka, stłuczenia i urazy, bezsenność, zapalenie pęcherza/prostaty, wspomaganie odchudzania, osteoporoza, kolki, zaparcia, bolesne*

## II. Niezgodności w maściach

1. Rp.  
Hydrocortisoni 0,1  
2% Sol. Ac. borici 2,0  
Vit. A liq. 8000 j.m.  
Vaselini ad 20,0
  
2. Rp.  
Vit. A liq 1,0  
Ac. salicylici 0,5  
Ureae 5,0  
Eucerini ad 25,0
  
3. Rp.  
Mentholi 0,15  
Ictioli 0,22  
Vit. A sol. aq. 1,0  
Benzocaini 1,0  
Flucinar ung 4,5  
1% Sol. Ac. borici 2,5  
Eucerini 5,0
  
4. Rp.  
Ephedrini hydrochloridi 0,1  
Mentholi 0,2  
Vit. A+D<sub>3</sub> 2,0  
Paraffini liq. ad 10,0
  
5. Rp.  
Flunicar N Cr  
Eucerini  
Aquae dest. aa 2,0
  
6. Rp.  
Vit. A liq. gtt. XXX  
Linomag liq. 1,0  
Ac. salicylici 0,6  
3% Sol. Acidi borici 1,5  
Eucerini 3,0



### III. Powtórzenie materiału przed egzaminem praktycznym

1.	Rp.			
	Jodi puri		0,3	
	Kalii iodidi		3,0	
	Glyceroli			
	Aq. purif.	aa		ad 40,0
	M.f.sol.			
2.	Rp.			
	Sol. Jodi spirituosae		50,0	
	M.f.sol.			
3.	Rp.			
	Tannini Sol. 20%		60,0	
	M.f.sol.			
4.	Rp.			
	Acidi borici		7,0	
	Ethanoli		70,0	
	Aquae	aa		150,0
	M.f.sol.			
5.	Rp.			
	Acidi salicylici		0,5	
	Glyceroli		8,0	
	3% Sol.Ac. borici			
	Ethanoli 50°	aa		ad 100,0
	M.f.sol.			
6.	Rp.			
	Acidi tannici		5,0	
	Formalini		10,0	
	Ethanoli dil.			ad 100,0
	M.f.sol.			
7.	Rp.			
	3% Sol. Hydrogenii peroxidi			
	2% Sol. Acidi borici	aa	40,0	
	Ethanoli 96°			ad 100,0
	M.f.sol.			
8.	Rp.			
	Acidi salicylici			
	Mentholi	aa	0,25	
	Policarpini hydrochloridi		0,1	
	Capsici trae			
	Chinae trae	aa	3,0	
	Ethanoli 70°			ad 50,0
	M.f.sol.			

9.	Rp.			
	Thymoli		0,3	
	Resorcinoli		1,0	
	Acidi salicylici		2,0	
	Spir. Vini dil.			ad 100,0
	M.f.sol.			
10.	Rp.			
	Natrii tetraboratis		4,0	
	Glyceroli			ad 25,0
	M.f.sol.			
11.	Rp.			
	2% Sol. Papaverini hydrochl.		15,0	
	Belladonnae tinct.		20,0	
	M.f.guttae			
12.	Rp.			
	2% Sol. Codeini phosph.		15,0	
	2% Sol. Ephedrini hydrochl.		20,0	
	M.f.guttae			
13.	Rp.			
	Acidi borici		0,5	
	3% Sol. Hydrogenii peroxidi		20,0	
	Glyceroli		4,0	
	Ethanoli 50°			ad 40,0
	M.f.guttae			
14.	Rp.			
	2% Sol. Targesini		8,0	
	Glyceroli		2,0	
	2% Sol. Ephedrini hydrochl.			ad 20,0
	M.f.guttae			
15.	Rp.			
	Alumini acetici sol.			
	1% Sol. Adrenalini	aa	1,0	
	Adipis Lanae anh.		1,0	
	Ol. Paraffini			ad 20,0
	M.f.guttae			
16.	Rp.			
	Argentii proteinici		0,1	
	1,6% Sol.Kalii nitrici	ad		15,0
	M.f.guttae			
17.	Rp.			
	Ephedrini hydrochloridi		0,1	
	10% Sol. Sulfacetamidi natr.		10,0	
	0,9% Sol. Natrii chloridi			ad 20,0
	M.f.guttae			

18. Rp.  
Pepsini 2,0  
Acidi hydrochloridi 10% 1,0  
Aurantii trae 5,0  
Aquae ad 100,0  
M.f.mixt.
19. Rp.  
Sol. Kalii iodidi 4,0/120,0  
Natrii hydrogenocarbonatis 5,0  
Althaeae sir 60,0  
M.f.mixt.
20. Rp.  
Sol. Sulfoguaiacoli 4,0/100,0  
Natrii benzoatis 3,0  
Codeini phosph. 0,2  
Belladonnae extr. 0,005  
Thymi sir. ad 150,0  
M.f.mixt.
21. Rp.  
Ipecacuanhae extr. sicc. 0,2  
Natrii benzoatis 3,0  
Ammonii chloridi 3,0  
Althaeae sir. 15,0  
Ammonii anisati spir. 2,5  
Aquae ad 150,0  
M.f.mixt.
22. Rp.  
Natrii benzoatis 1,0  
Natrii salicylatis 1,5  
Calcii chloridi 6,0  
Tussipecti sir. 20,0  
Aquae ad 100,0  
M.f.mixt.
23. Rp.  
Kalii iodidi 2,0/50,0  
Aminophyllini 1,0  
Phenobarbitali natrici 0,15  
Natrii benzoatis 2,0  
Sulfoguaiacoli sir. 40,0  
M.f.mixt.
24. Rp.  
Natrii benzoatis 1,5  
Papaverini hydrochloridi 0,15  
Sir. simplicis 30,0  
Aquae ad 80,0  
M.f.mixt.
25. Rp.  
Sol. Sal. Erlenmeyeri 6,0/100,0  
Valerianae trae  
Crataegi trae aa 10,0  
Phenobarbitali natrici 0,3  
Neospasmini ad 150,0  
M.f.mixt.
26. Rp.  
Phenobarbitali natrici 1,0  
10% Sol. Sal. Erlenmeyeri 20,0  
Convallariae mai. trae  
Adonidis vernalis trae aa 20,0  
Aquae ad 150,0  
M.f.mixt.
27. Rp.  
Ipecacuanhae rad. dect. 0,6/120,0  
Thiocoli  
Spir. Ammonii anisati aa 1,5  
Althaeae sir. 30,0  
M.f.mixt.
28. Rp.  
Calcii carbonatis 3,0  
Magnesii oxidi 2,0  
Tannini albuminatis 0,5  
Gummi arab. mucil. 10,0  
Aquae ad 50,0  
M.f.susp.
29. Rp.  
Sulfuris ppt. 5,0  
Camphorae  
Gummi arab. aa 1,5  
Aquae Calcis ad 50,0  
M.f.susp.
30. Rp.  
Ditreomycini  
Acidi salicylici aa 1,0  
Talci  
Zinci oxidi  
Glyceroli aa 2,5  
3% Sol. Ac. borici 6,0  
Ethanolu 70° ad 60,0  
M.f.susp.

31. Rp.  
Bismuthi subnitratris 1,5  
Magnesii carbonatis 3,5  
Foeniculi oleosacchari ad 10,0  
M.f. pulvis
32. Rp.  
Extr. Belladonnae sicc. 0,015  
Luminali 0,02  
Bismuthi subcarbonici 0,15  
Calcii carbonici 0,3  
M.f.pulv. D.t.d. No X
33. Rp.  
Atropini sulfatis 0,0005  
Strychnini nitratis 0,002  
Coffeini et Natrii benzoatis 0,1  
M.f.pulv. D.t.d.No XX
34. Rp.  
Mentholi 0,5  
Methylis salicylatis 2,5  
Ung. mollis ad 30,0  
M.f.ung.
35. Rp.  
Cupri sulfatis  
Zinci sulfatis aa 0,15  
2% Sol. Ac. borici 10,0  
Eucerini ad 30,0  
M.f.ung.
36. Rp.  
Ureae 2,0  
Aqua dest. 5,0  
Lanolini anh.  
Vaselini albi ad. 30,0  
M.f.ung.
37. Rp.  
Camphorae  
Ichtyoli  
Balsami peruviani aa 2,0  
Ung. mollis ad 30,0  
M.f.ung.
38. Rp.  
Hydrocortisoni 0,25  
2% Sol. Ac. borici 5,0  
Vit. A 10 000 j.m.  
Vit. E 1,0  
Hascobaza ad 25,0  
M.f.ung.
39. Rp.  
Argentii nitratis 0,3  
Aqua q.s.  
Balsami peruviani 1,5  
Vaselini flavi ad 30,0  
M.f.ung.
40. Rp.  
Bismuthi subgallatis 0,2  
Zinci oxidi 0,15  
Tannini 0,2  
Cacao olei q.s.  
M.f.supp.anal. D.t.d. No X
41. Rp.  
Nystatini 150 000 j.m.  
Acidi borici 0,1  
Lactosi 0,2  
Cacao olei q.s.  
M.f.glob.vag. D.t.d. No X