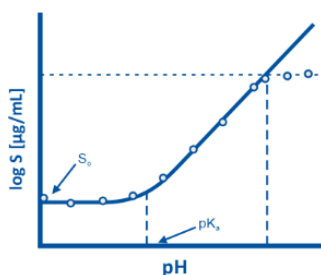
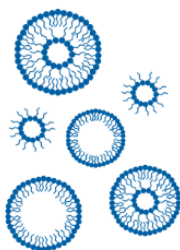




UNIwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Technologia Postaci Leku III



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

$$t_{50\%} = \frac{0,693}{k} \quad Q_{10} = \frac{k_{(T+10)}}{k_T}$$

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



.....

(Imię i nazwisko, grupa)

Spis treści

Ćwiczenia 1	3
I. Emulsje kosmetyczne	4
II. Emulsje farmaceutyczne.....	8
III. Technologia sporządzania żeli	10
IV. Ocena właściwości półstałych postaci leku.	11
Ćwiczenia 2	15
I. Zastosowanie wzorów Hendersona-Hasselbalcha do przewidywania pH przy jakim wytrąci się osad.....	16
II. Przykłady niezgodności powstałych przy łączeniu roztworów do podawania pozajelitowego	22
III. Przykłady recept na czopki i globulki sporządzane za pomocą miksera recepturowego	23
IV. Przykłady recept na proszki do wykonania przy użyciu kapsułkarki.....	27
V. Wybrane przykłady trudności recepturowych w recepturze płynnych postaci leku.....	29
Ćwiczenia 3	31
I. Solubilizacja	32
1. Solubilizacja hydrotropowa i micelarna	32
2. Współrozpuszczanie.....	35
3. Stałe rozproszenia	35
4. Kompleksy z cyklodekstrynami.....	38
II. Trwałość postaci leku	39
1. Badanie trwałości kwasu askorbowego w roztworze wodnym metodą „przyspieszonego starzenia”	41
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.....	46
3. Analiza właściwości mechanicznych i czasu rozpadu preparatu handlowego poddanego testowi półki.....	50
Ćwiczenia 4	51
I. Receptura homeopatyczna	52
II. Niezgodności w maściach	59
III. Omówienie wybranych recept	60
Ćwiczenia 5	63
I. Omówienie zasad przeprowadzenia egzaminu praktycznego.	64
II. Sporządzanie preparatów na podstawie przepisów, najczęściej sprawiających studentom trudności.....	64
III. Uzupełnianie dokumentacji i zaległości.....	66

Ćwiczenia 1

**Technologia sporządzania żeli oraz emulsji
farmaceutycznych i kosmetycznych.**

Ocena jakości półstałych postaci leku.

I. Emulsje kosmetyczne

UWAGA – substancje oznaczone w receptach symbolem „*” zostały zamienione na bezpieczne dla zdrowia.

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

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

Przykłady składników fazy olejowej do wytworzenia emulsji o/w lub w/o

Składnik	„Wymagane” HLB do sporządzenia emulsji	
	w/o	o/w
Alkohol cetylowy	–	15
Alkohol stearynowy	–	14
Kwas stearynowy	6	15
Lanolina bezwodna	8	10
Olej z oliwek	6	14
Parafina ciekła	5	12
Parafina stała	4	11
Wazelina	5	12
Wosk pszczeli	4	12

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

Wartości HLB wybranych emulgatorów

Emulgator			HLB ±0,5
Nazwa angielska/ handlowa		Nazwa polska	
Sorbitan trioleate	<i>Span 85</i>	trioleinian sorbitanu	1,8
Sorbitan tristearate	<i>Span 65</i>	tristearynian sorbitanu	1,6
Sorbitan monooleate	<i>Span 80</i>	oleinian sorbitanu	4,3
Sorbitan stearate	<i>Span 60</i>	stearynian sorbitanu	4,7
Sorbitan palmitate	<i>Span 40</i>	palmitynian sorbitanu	6,7
Sorbitan monolaurate	<i>Span 20</i>	laurynian sorbitanu	8,6
Glyceryl oleate	<i>Capmul GMO</i>	oleinian glicerolu	3,4
Glyceryl laurate	<i>Monomuls</i>	laurynian glicerolu	4,9
Polyoxyethylenesorbitan monostearate	<i>Polysorbate 61, Tween 61</i>	miesz. estrów kw. stearynowego i sorbitanu oksyetylowanego 20 mol. tlenku etylenu	9,6
Polyoxyethylene sorbitan monooleate	<i>Polysorbate 81, Tween 81</i>	miesz. estrów kw. oleinowego i sorbitanu oksyetylowanego 5 molami tlenku etylenu	10,0
Polyoxyethylene sorbitan tristearate	<i>Polysorbate 65, Tween 65</i>	miesz. triestrów kw. starynowego i sorbitanu oksyetylowana 20 molami tlenkami etylenu	10,5
Polyoxyethylene sorbitan trioleate	<i>Polysorbate 85, Tween 85</i>	miesz. triestrów kwasu oleinowego i sorbitanu oksyetylowana 20 molami tlenku etylenu	11,0
Polyoxyethylene sorbitan monolaurate	<i>Polysorbate 21, Tween 21</i>	miesz. estrów kw. laurylowego i sorbitanu oksyetylowana 4 molami tlenku etylenu	13,3
Polyoxyethylene sorbitan monostearate	<i>Polysorbate 60, Tween 60</i>	miesz. estrów kw. stearynowego i sorbitanu oksyetylowana 20 molami tlenku etylenu	14,9
Polyoxyethylene sorbitan monooleate	<i>Polysorbate 80, Tween 80</i>	miesz. estrów kw. oleinowego i sorbitanu oksyetylowana 20 molami tlenku etylenu	15,0
Polyoxyethylene sorbitan monopalmitate	<i>Polysorbate 40, Tween 40</i>	miesz. estrów kw. palmitynowego i sorbitanu oksyetylowana 20 molami tlenku etylenu	15,6
Polyoxyethylene sorbitan monolaurate	<i>Polysorbate 20, Tween 20</i>	miesz. estrów kw. laurylowego i sorbitanu oksyetylowana 20 molami tlenku etylenu	16,7
Sodium lauryl sulfate	<i>Colliphor SLS</i>	sól sodowa siarczanu alkoholu laurylowego	40,0
Sodium laureth sulfate	<i>Spolonil SLES</i>	sól sodowa siarczanu oksyetylowanego alkoholu laurylowego	10,4
Sodium octyl sulfate	<i>Rosulfan O</i>	oktylosiarczan sodu	42,0

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	faza olejowa
Wosk biały	0,5	
Lanolina bezwodna	1,0	
Laurylosiarczan sodu		faza wodna
Glicerol	2,5	
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 zmieszać 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]
1.	Ibuprofen	5,0
2.	Poloksamer 407 (Kolliphor P407)	15,0
3.	Etanol 96°	5,0
4.	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			
Płytki szklana			
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

.....

.....

.....

.....

.....

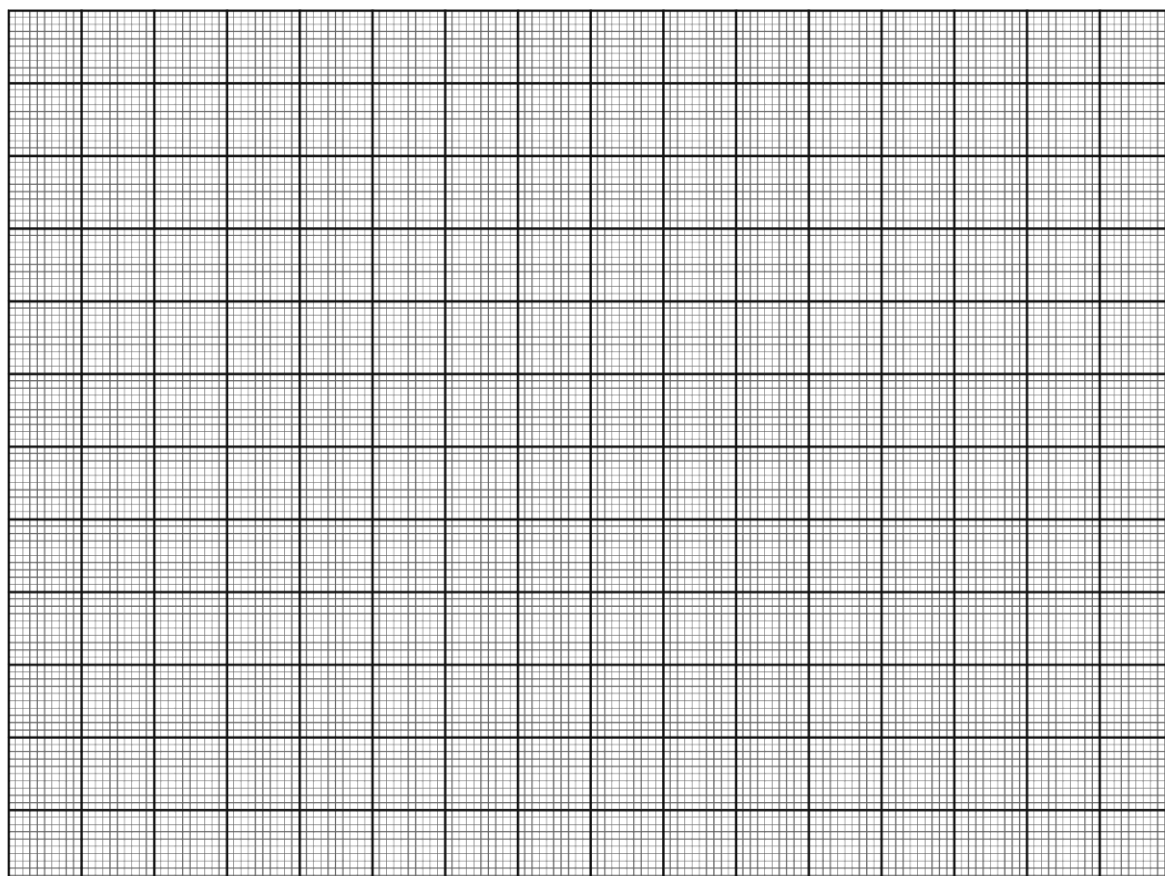
.....

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 ścinalnia [s ⁻¹]	Naprężenie ścinaljące	Lepkość [mPa·s]	Szybkość ścinalnia [s ⁻¹]	Naprężenie ścinaljące	Lepkość [mPa·s]



WNIOSKI

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Ćwiczenia 2

**Przewidywanie i rozwiązywanie niezgodności.
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

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

C – stężenie molowe soli [mol/L]

C₀ – stężenie molowe (rozpuszczalność) kwasu [mol/L]

wzór skrócony: $\text{pH} = Q_a + \log [C\%_{(w/w)}]$

Q_a – wartość pH, przy których z 1% roztworu substancji będącej solą słabego kwasu z mocną zasadą zacznie się wydzielać trudno rozpuszczalny osad kwasu

C%_(w/w) – stężenie roztworu soli [g / 100 g]

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

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

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

$$\text{pK}_w = 14$$

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

wzór skrócony: $\text{pH} = Q_b - \log [C\%_{(w/w)}]$

C – stężenie molowe soli [mol/L]

C₀ – stężenie molowe (rozpuszczalność) zasady [mol/L]

C%_(w/w) – stężenie roztworu soli [g / 100g]

Q_b – 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_a mniejsze. Im mocniejsza zasada tym jej pK_a większe.

Każda dwójka studentów wykonuje jedną receptę:

Rp.

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

Przygotować mieszaninę 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 chlorowodorek 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 chlorowodorku 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								

Słaby kwas

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

$$\text{pH} = Q_a + \log [C\%_{(w/w)}]$$

Słaba zasada

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

$$\text{pH} = Q_b - \log [C\%_{(w/w)}]$$

C₀ – stężenie (rozpuszczalność) kwasu (zasad) [mol/l]

C – stężenie soli [mol/L]

C%_(w/w) – stężenie soli [g/100g]

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_{mol} soli sodowej fenobarbitalu = 254,23

M_{mol} fenobarbitalu = 232,23

Q_a = 8,30

Papaweryna

M_{mol} chlorowodorku papaweryny = 375,86

M_{mol} papaweryny = 339,86

pKa papaweryny = 5,9

rozpuszczalność papaweryny zasady = 0,1 g/l

Q_b = 3,90

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. Ilość chlorowodorku papaweryny pozostaje taka sama jak w receptce przed zmianą.

Przykład dla 0,5 g fenobarbitalu sodu:

M_{mol} fenobarbitalu 232,23 - M_{mol} fenobarbitalu sodu 254,23

x g fenobarbitalu - 0,5 g fenobarbitalu sodu

x = **0,456 g** fenobarbitalu (kwasu)

Tabela.

Rozpuszczalność fenobarbitalu kwasu w mieszaninie rozpuszczalników.

Ilość fenobarbitalu w 100 g 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

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 mieszkankach 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_{mol} fosforanu kodeiny = 424,38

M_{mol} kodeiny zasady = 317,37

rozpuszczalność kodeiny zasady = 0,83 g/100 mL

pKa kodeiny = 7,9

Q_b fosforanu kodeiny = 8,0

II. Przykłady niezgodności powstałych przy łączeniu roztworów do podawania pozajelitowego

Roztwór I	Roztwór II	Obserwacje Rodzaj niezgodności
Inj. magnesii sulfatis 20% pH = 5,5 – 7,0	Inj. calcii chloridi 10% pH = 5,5 – 7,0	
Addiphos (KH ₂ PO ₄ + Na ₂ HPO ₄)	Inj. calcii chloridi 10% pH = 5,5 – 7,0	
Glycophos (sodium glycerolphosphoricum)	Inj. calcii gluconati 10%	
Inj. natrii hydrogenocarbonatis 8,4% pH = 7,3 – 8,0	Inj. lidocaini hydrochloridi 2% pH = 5,0 – 7,0	
Inj. natrii hydrogenocarbonatis 8,4% pH = 7,3 – 8,0	Inj. magnesii sulfatis 20% pH = 5,5 – 7,0	
Inj. natrii hydrogenocarbonatis 8,4% pH = 7,3 – 8,0	Inj. calcii chloridi 10% pH = 5,5 – 7,0	
Inj. Pyralgini pH = 5,5 – 8,0	Inj. papaverini hydrochloridi pH = 3,0 – 5,0	
Inj. papaverini hydrochloridi pH = 3,0 – 5,0	Inj. natrii hydrogenocarbonatis pH = 7,3 – 8,0	
Inj. vit. B ₆ pH = 2,6 – 3,6	Inj. furosemidi pH = 9,0 – 9,9	
Inj. phenytoini natrici pH = 12	5% sol. glucosi pH = 3,5 – 6,5	
Inj. phenytoini natrici pH = 12	Inj. lidocaini hydrochloridi 2% pH = 5,0 – 7,0	
Inj. phenytoini natrici pH = 12	Inj. dobutamini hydrochloridi pH = 2,5 – 5,5	
Inj. omeprazoli natrici pH = 9,0 – 10,5	Inj. vancomycini hydrochlorici pH = 2,8 – 4,5	
Inj. heparini natrici pH = 5,0 – 7,5	Inj. vancomycini hydrochlorici pH = 2,8 – 4,5	
Inj. ceftriaxonu natrici	Inj. calcii gluconati 10%	

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*

Rezorcinoli 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

Współczynniki wyparcia

Substancja lecznicza	Współczynnik wyparcia	
	<i>Cacao oleum</i>	Witepsol H15*
<i>Acidum acetylsalicylicum</i>	0,68	0,69
<i>Acidum boricum</i>	0,67 (0,48*)	0,49
<i>Balsamum peruvianum</i>	0,83	0,84
<i>Benzocainum</i>	0,79*	0,81
<i>Bismuthi subgallas</i>	0,37 (0,31*)	0,31
<i>Codeini phosphas</i>	0,69	0,68
<i>Hydrocortisonum</i>	0,75*	0,77
<i>Ichthammolum</i>	0,91 (0,8*)	0,82
<i>Lactosum</i>	0,61	0,62
<i>Ketoprofenum</i>	0,73*	0,74
<i>Metamizolum natricum</i>	0,68*	0,69
<i>Metronidazolum</i>	0,67	0,67
<i>Nystatinum</i>	0,77 (0,72*)	0,73
<i>Papaverini hydrochloridum</i>	0,72	0,73
<i>Phenobarbitalum natricum</i>	0,68	-
<i>Procaini hydrochloridum</i>	0,79*	0,80
<i>Resorcinolum</i>	0,71	0,77
<i>Tanninum</i>	0,64 (0,73*)	0,75
<i>Zinci oxidum</i>	0,2 (0,15*)	0,15

*dane doświadczalne

IV. Przykłady recept na proszki do wykonania przy użyciu kapsułkarki

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.*

<i>Ephedrini hydrochloridi</i>	0,03
<i>Encorton</i>	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) *Rp.*

<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) *Rp.*

<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.

Hydrochlorothiazidi 25 mg/5,0

Methylcellulosi q.s.

Aquae dest. ad 30,0

M. f. susp.

D.S. 2 razy dziennie łyżeczkę

2. Rp.

Captopril 300 µg/kg/dawkę jedn.

Cerasi sir. ad 60,0

M. f. susp.

D.S. łyżeczkę 3 razy dziennie 1 godz. przed posiłkiem

Zmieszać przed użyciem

Masa pacjenta = 76 kg

3. Rp.

Benzocaini 0,5

Bismuthi subcarb.

Magnesii oxidi aa 0,75

Gummi arabici 5,0

Paraffini liq 10,0

Aquae Calcis 50,0

Menthae pip. olei gtt. 3

M. f. emulsio et suspensio

4. Rp.

Iodi puri 0,02

Kalii iodidi 0,2

Linomag liq. 2,0

Glyceroli 5,0

Vit. A liq.

Vit. E liq. aa 1,0

Aq. dest. ad 20,0

M. f. sol.

D.S. do płukania gardła

Ćwiczenia 3

**Solubilizacja.
Trwałość produktów leczniczych.**

I. Solubilizacja

1. Solubilizacja hydrotropowa i micelarna

1.1. Interpretacja wyników doświadczenia.

Na podstawie danych w tabeli należy sporządzić wykresy zależności: rozpuszczalności ibuprofenu [mg/mL] w roztworze solubilizatora względem stężenia solubilizatora [%] (papier milimetrowy) oraz obliczyć stopień wzrostu rozpuszczalności (S/S_0) i wyznaczyć CMC.

**Solubilizacja hydrotropowa ibuprofenu przy użyciu benzoesu sodu.
Roztwór wodny solubilizatora.**

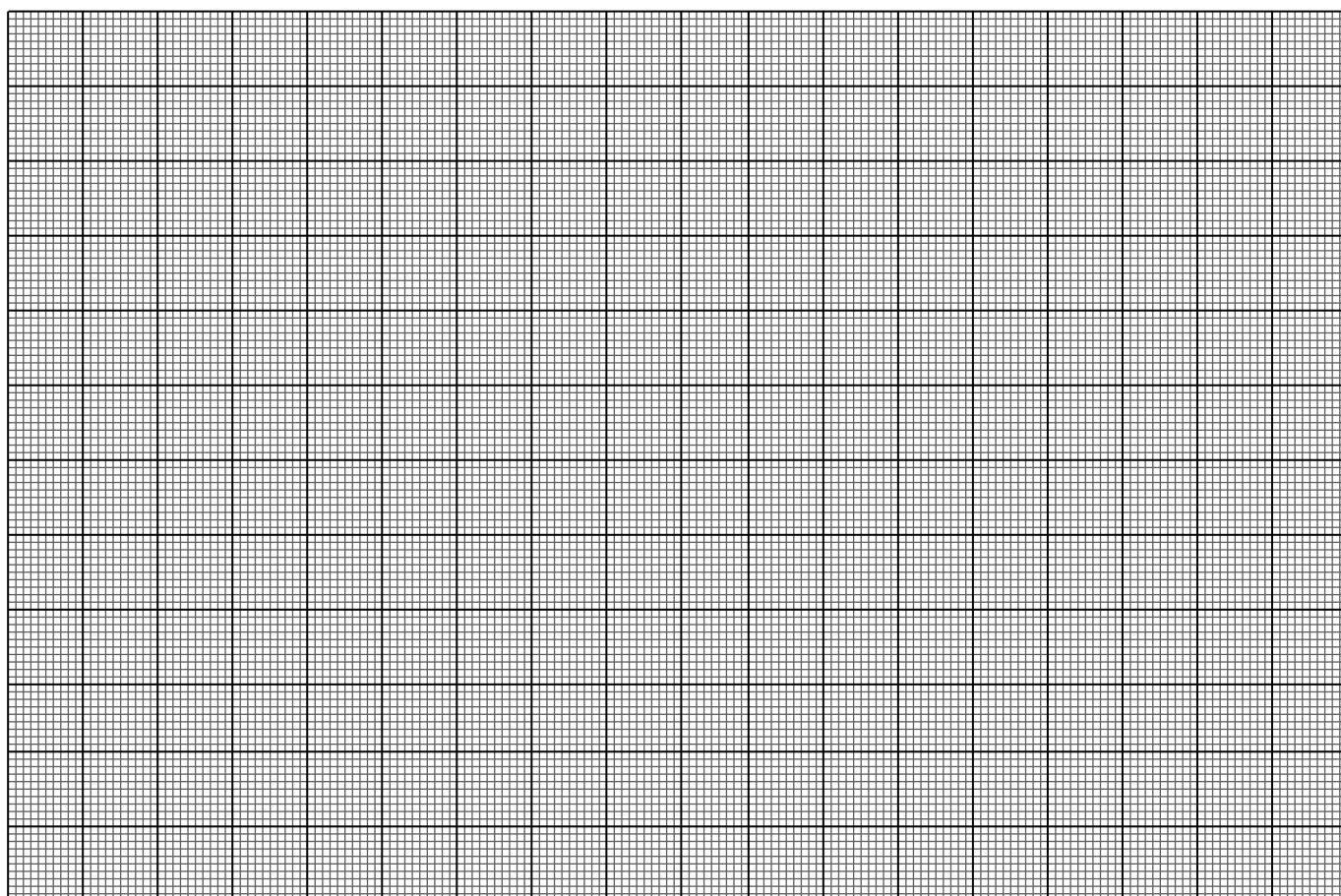
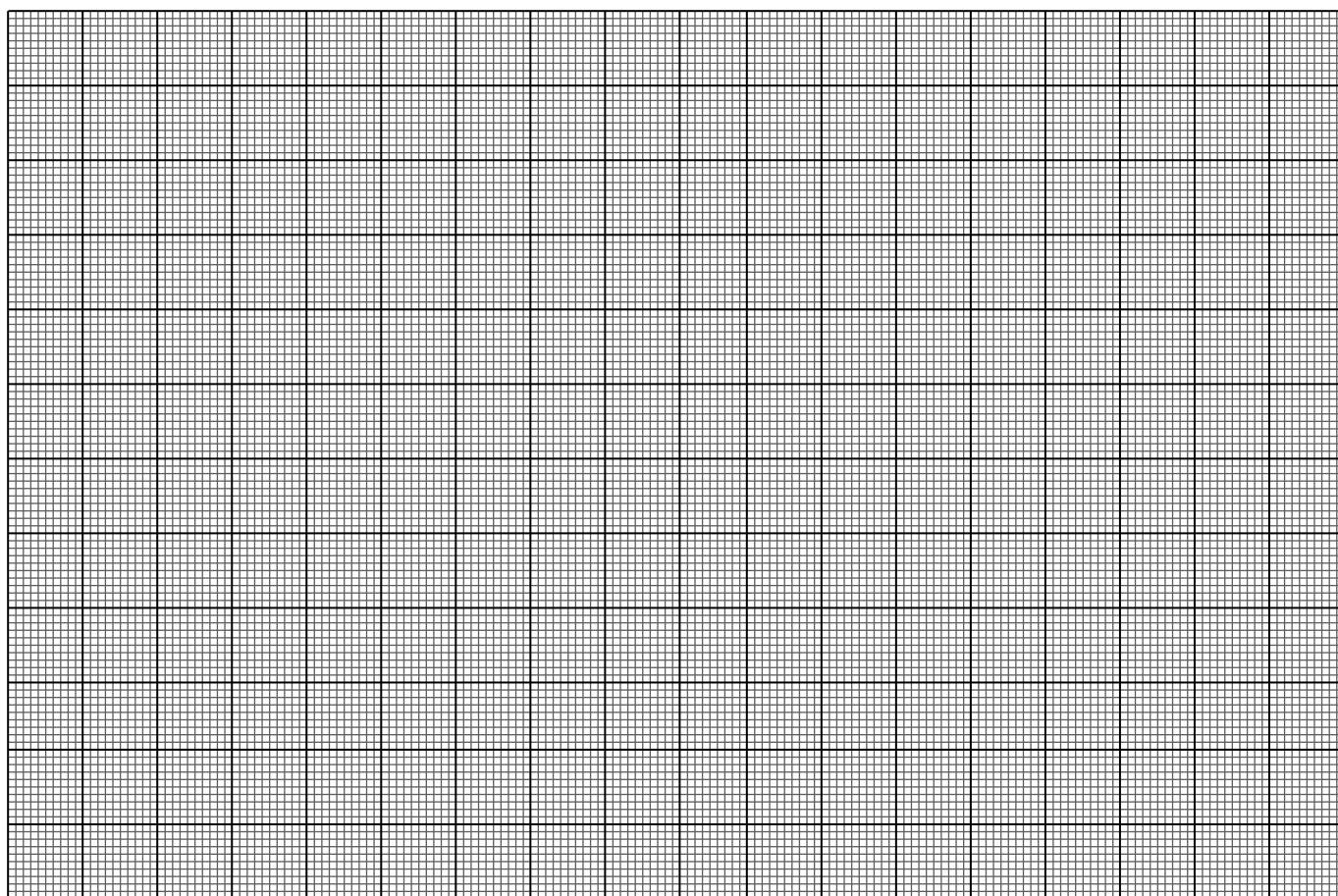
Stężenie solubilizatora [M]	Stężenie solubilizatora [%]	Rozpuszczalność ibuprofenu [mg/mL]	S/S ₀
0	0	0,037	
0,5	7,205	2,273	
1	14,41	8,745	
1,5	21,615	16,084	
2	28,82	30,047	

Solubilizacja micelarna ibuprofenu przy użyciu laurylosiarczanem sodu. Roztwór solubilizatora w buforze pH 7,4.

Stężenie solubilizatora [mM]	Rozpuszczalność ibuprofenu [mM]	Stężenie solubilizatora [%]	Rozpuszczalność ibuprofenu [mg/mL]	S/S ₀
0,00	3,89	0,00	0,80	
3,00	3,89	0,09	0,80	
10,00	4,50	0,29	0,93	
15,00	5,47	0,43	1,13	
20,00	7,29	0,58	1,50	
25,00	8,50	0,72	1,75	
35,00	10,99	1,01	2,27	
50,00	14,40	1,44	2,97	
65,00	18,22	1,87	3,76	
85,00	23,44	2,45	4,84	

WNIOSKI:

[illegible]



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	

[illegible]

3. Stałe rozproszenia

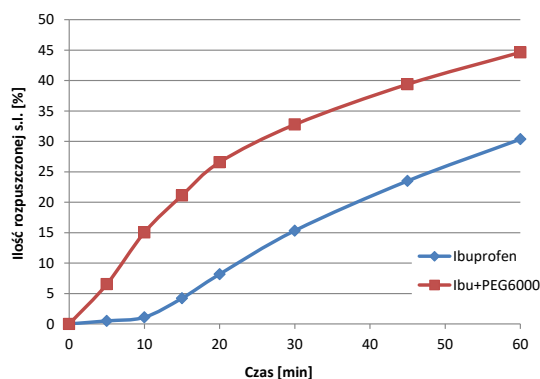
3.1. Metoda stapiania.

Tworzenie stałych rozproczeń ibuprofenu z PEG 6000 metodą stapiania w proporcji 1+5
ibuprofen+nośnik

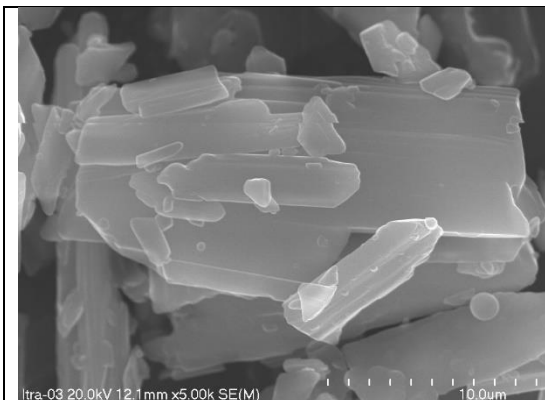
(temperatura topnienia ibuprofenu 78°C, PEG 6000 – nośnik hydrofilowy)

- 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 moździerza)

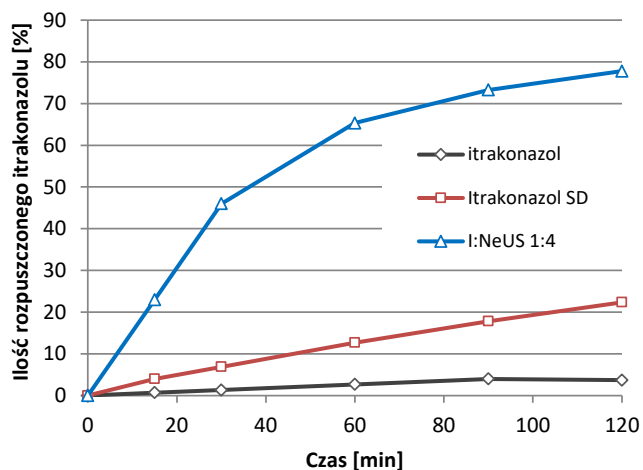
Wnioski:

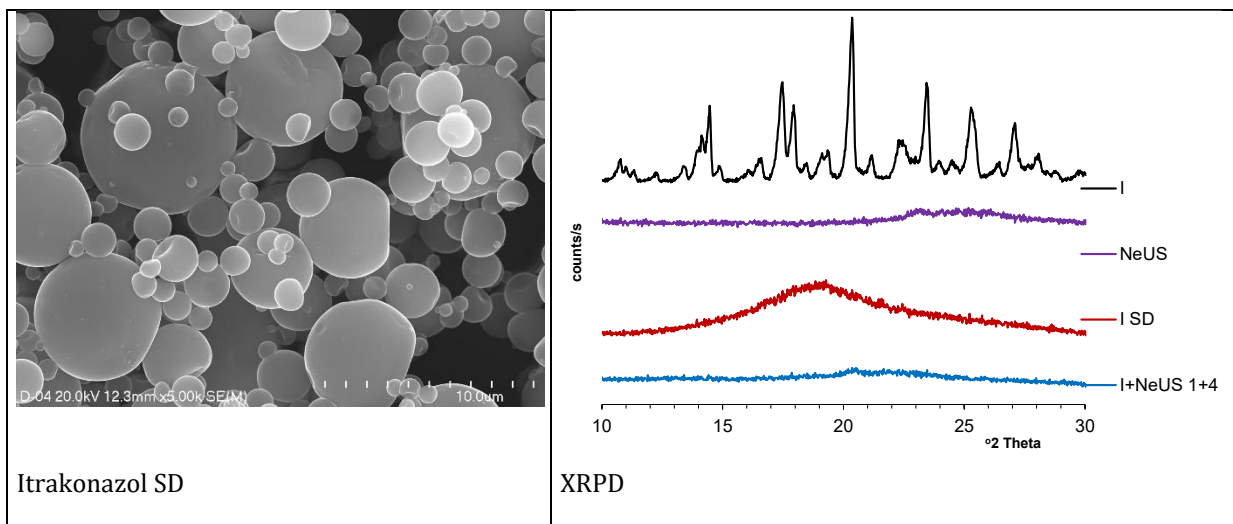


Ciśnienie z kompresora [bar]	
Przepływ powietrza [L/min]	
Wydatek pompy perystaltycznej [%]	
Wydatek aspiratora [%]	
Temperatura wlotu – nastawiona [°C]	
Temperatura wlotu – obserwowana [°C]	
Temperatura wlotu [°C]	
Czas suszenia [min]	

[illegible]

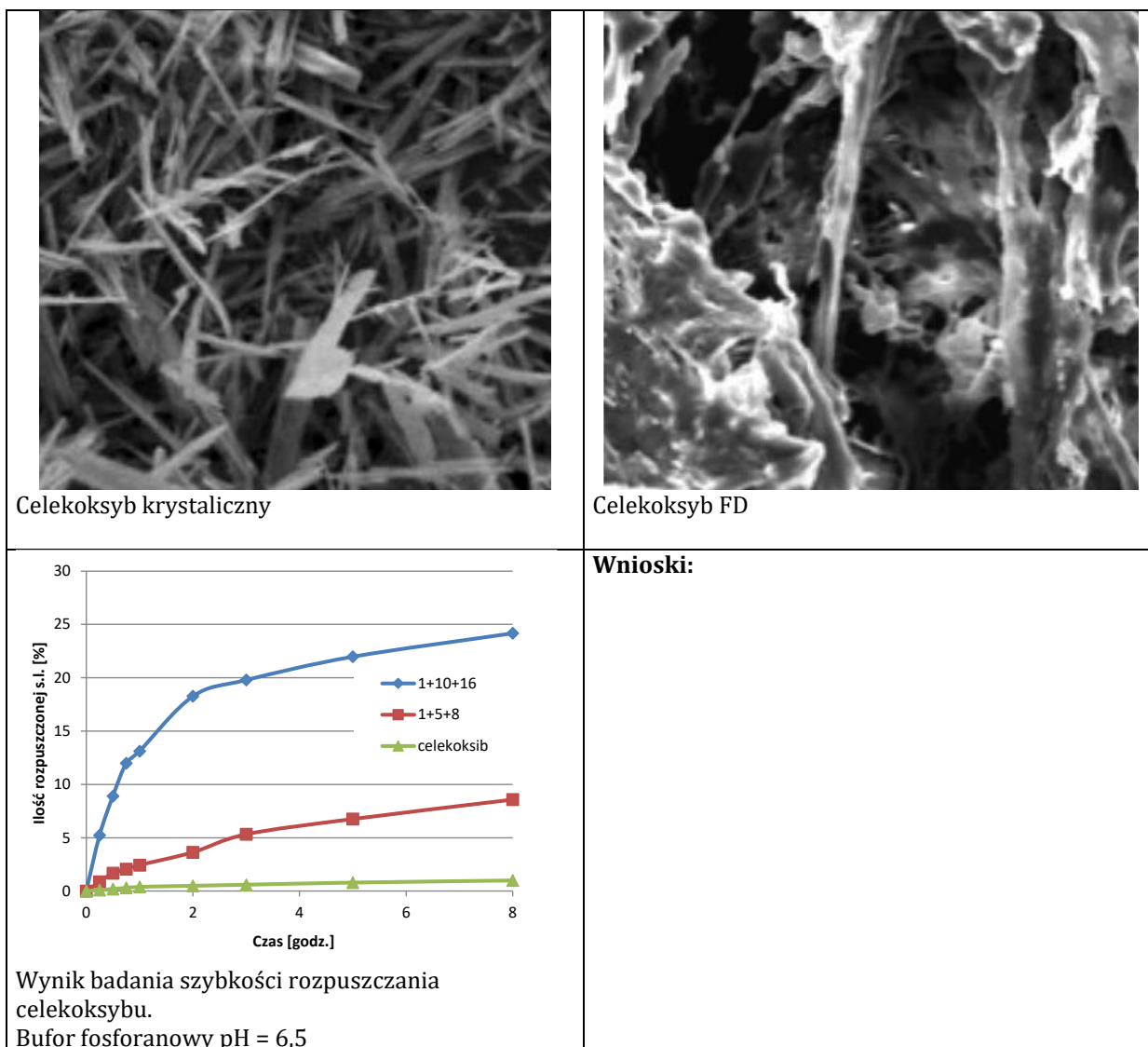
Itrakonazol





c) suszenie liofilizacyjne - celekoksyb

Clekoksyb+fosfolipidy (Lipoid E80)+trechaloza (1+5+8 i 1+10+16)
Int. J. Pharm. 496 (2015) 382–391

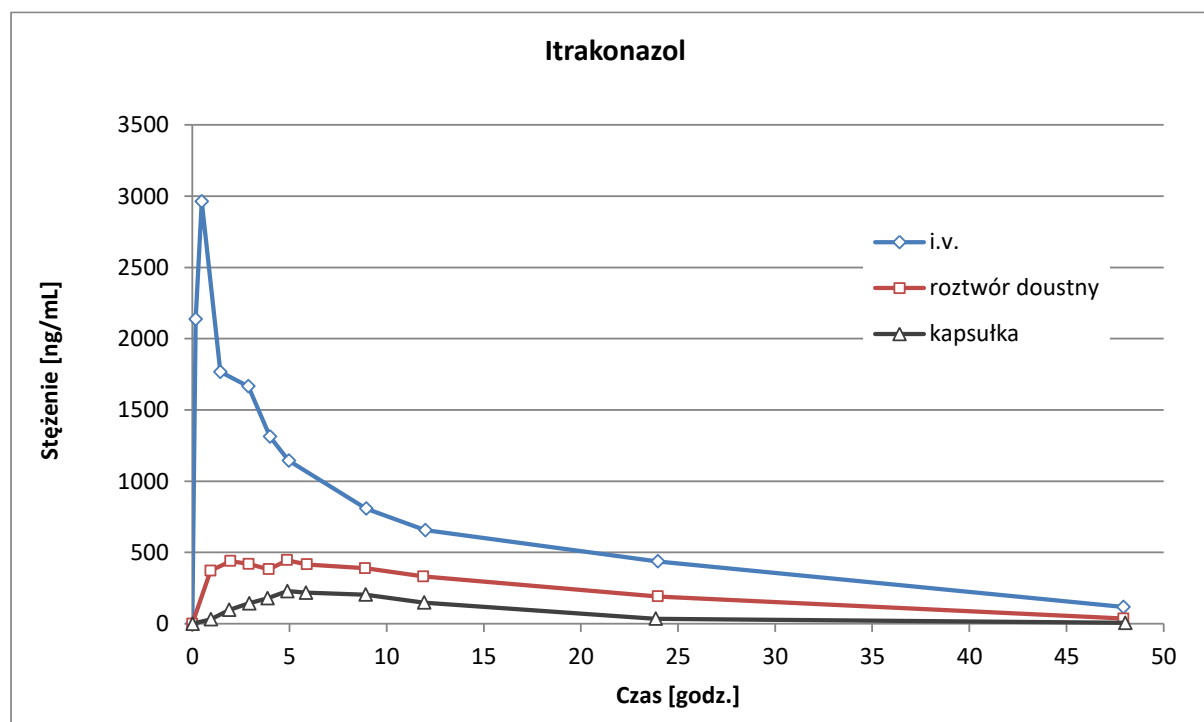


4. Kompleksy z cyklodekstrynami

Przykładowe preparaty z itrakonazolem stosowane w leczeniu:

Orungal I.V.	Orungal® (Sporanox®)	Orungal kapsułki
Postać i dawka 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
Substancje pomocnicze: hydroksypropylo- β -cyklodekstryna – 400mg, glikol propylenowy – 25 μ L, kwas solny – 3,76 μ L, 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.

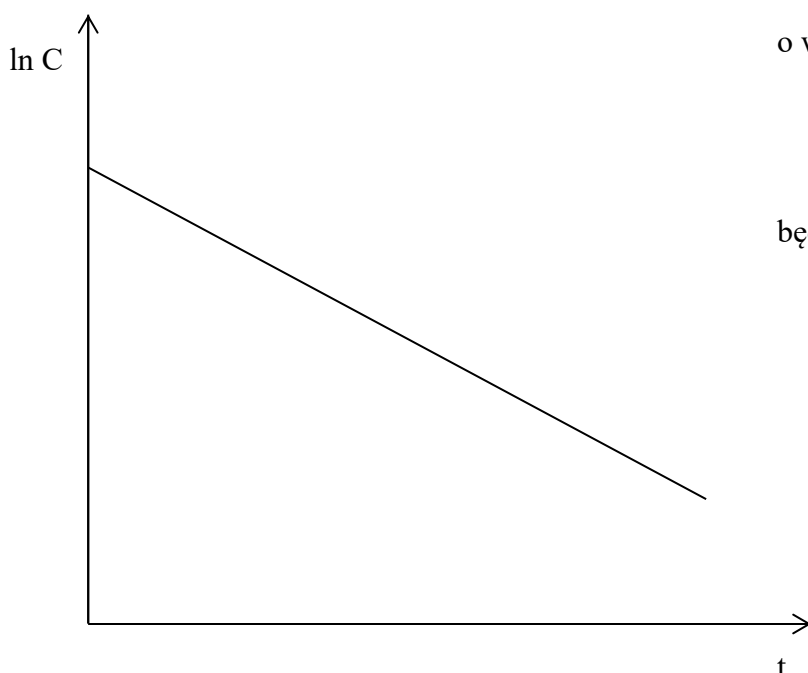
W przypadku reakcji I-rzędu zmiana stężenia substancji w czasie ma przebieg wykładniczy:

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

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:

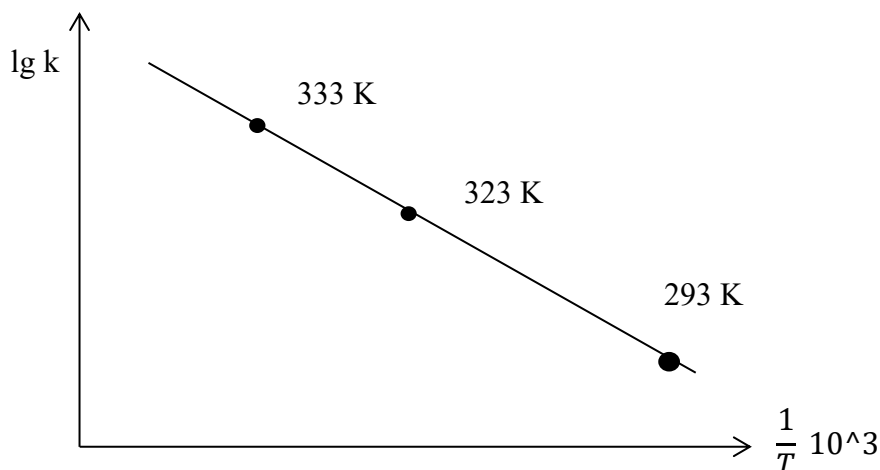
$$k = A * e^{-E_a/RT}$$

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

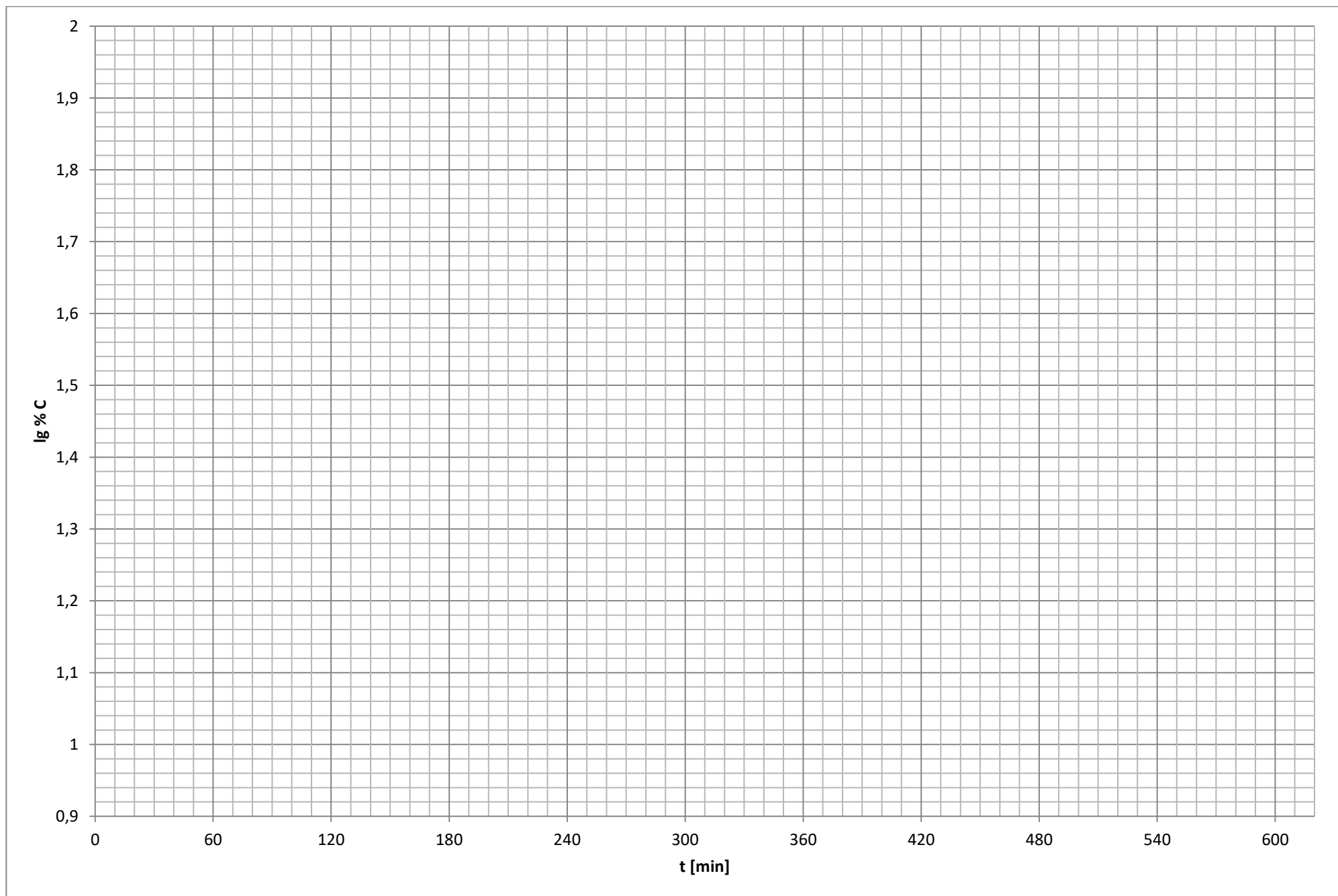
- a) Na podstawie zebranych danych, oblicz procentową pozostałość nierozłożonego kwasu askorbowego w roztworach pobieranych w poszczególnych odstępach czasu oraz wartość logarytmu stężenia procentowego (**lg % C**)
- b) Sporządź wykres zależności **lg % C** od czasu.
- c) Na podstawie wykresu wyznacz 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⁻¹·10³]**).

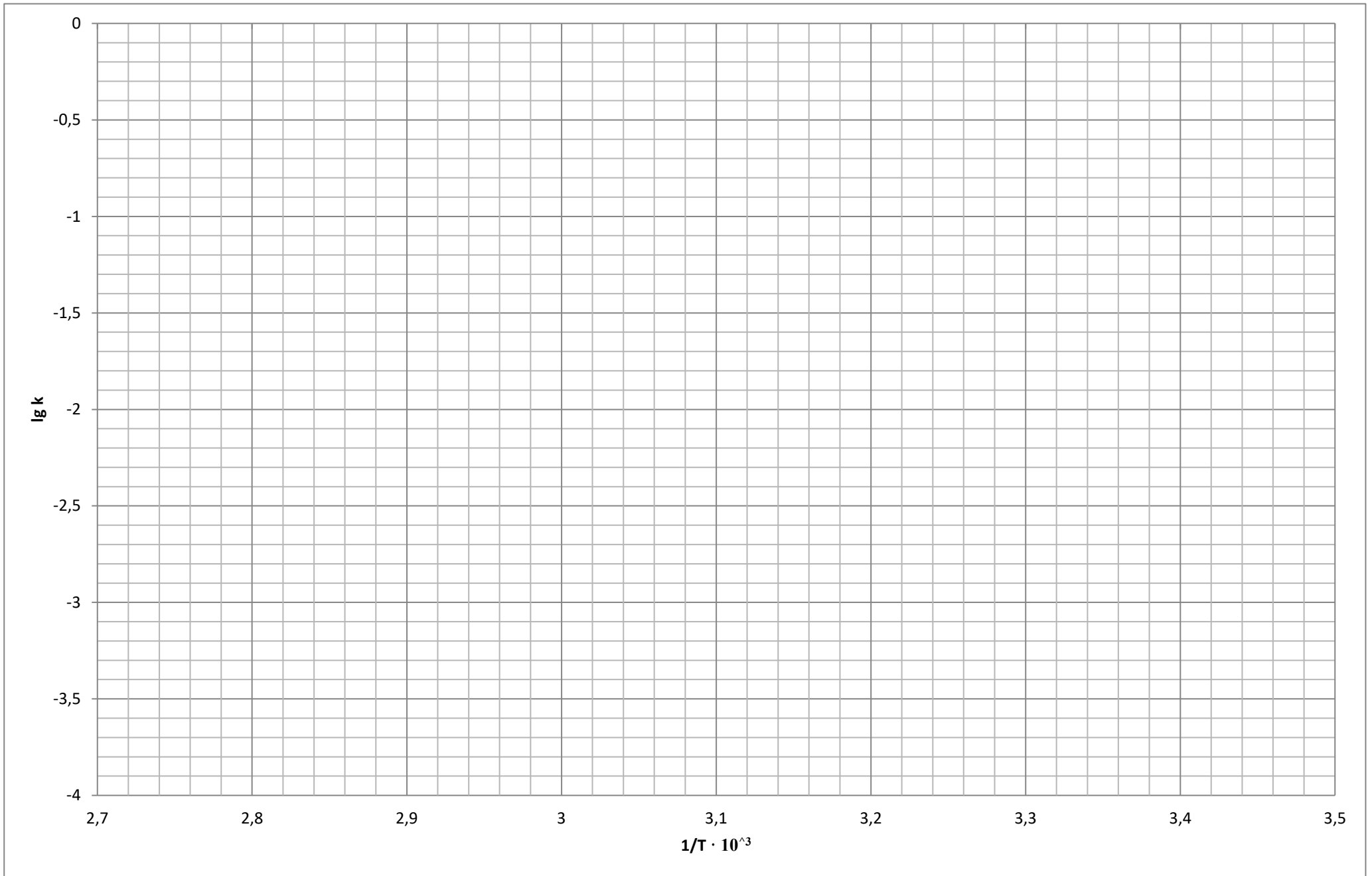
temp. [°C]	T [K]	1/T · 10 ³	k	lg k
60	333	3,00		
70	343	2,915		
80	353	2,83		

- g) Z wykresu odczytaj wartość stałej rozkładu dla temperatury 20 °C.

temp. [°C]	T [K]	1/T · 10 ³	k	lg k
20				

- 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 ubiegłych latach 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.

Formulacja 1

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

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

Data analizy:	
Zawartość wilgoci:	
Czas rozpadu:	

Sposób przechowywania granulatu:_____

Data powtórnej oceny jakościowej:_____

Zawartość wilgoci:

Czas rozpadu:

Nr	czas rozpadu [min : s]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
Średnia	

Wygląd:

Wnioski:

.....

Formulacja 2

Tabletki z mleczanem wapnia

L.p.	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	Talk	4,0
6	Stearynian magnezu	0,4
SUMA składników masy tabletkowej		100,0

Data analizy:	
Średnia masa:	
Grubość:	
Twardość:	
Ścieralność:	
Czas rozpadu	

Data powtórnej oceny jakościowej: _____

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

Suma $x_n =$ _____

$$\text{Średnia masa tabletki} = x_{\text{średnie}} = \frac{\sum x_n}{n} = \underline{\hspace{2cm}}$$

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

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

$$S_{\text{rel}} = \frac{SD}{x_{\text{średnie}}} \times 100\% = \underline{\hspace{2cm}}$$

Twardość:

Czas rozpadu:

Grubość tabletek:

Ścieralność:

Nr	czas rozpadu [min : s]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
Średnia	

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

Wnioski:

.....

Formulacja 3

Celuloza mikrokrystaliczna	100,0
Laktoza DC	100,0
Celuloza	170,0
Vit. C	200,0
Stearynian magnezu + Talk (1+9)	30,0

Data analizy:	
Średnia masa:	
Grubość:	
Twardość:	
Ścieralność:	
Czas rozpadu:	

Data powtórnej oceny jakościowej: _____

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

Suma x_n = _____

$$\text{Średnia masa tabletki} = \bar{x}_{\text{średnie}} = \frac{\sum x_n}{n} = \underline{\hspace{2cm}}$$

$$\text{suma } (x_n - \bar{x}_{\text{średnie}})^2 = \underline{\hspace{2cm}}$$

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

$$S_{\text{rel}} = \frac{SD}{\bar{x}_{\text{średnie}}} \times 100\% = \underline{\hspace{2cm}}$$

Twardość: _____

Czas rozpadu: _____

Grubość tabletek: _____

Ścieralność: _____

Nr	czas rozpadu [min : s]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
Średnia	

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

Wnioski:

.....

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

Nazwa preparatu:

Producent:

Nr serii:

Data ważności:

Twardość:

Ścieralność:

Czas rozpadu:

Nr	czas rozpadu [min : s]
1	
2	
3	
4	
5	
6	
Średnia	

Grubość tabletek:

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

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) i FP XII (str. 1897):

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. D1 + 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 zeskrobywanie, 6 min mieszanie, 4 min zeskrobywanie
+ 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

- potencie 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+D₃ 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. Omówienie wybranych recept

1. Rp.
Iodi puri 0,3
Kalii iodidi 3,0
Glyceroli
Aq. purif. aa ad 40,0
M. f. sol.
2. Rp.
Sol. Iodi 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
Aqua ad 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.
Pilocarpini hydrochloridi 0,1
Acidi salicylici
Mentholi aa 0,25
Capsici trae
China 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.
Argenti 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.

	Atropini sulfatis	0,001		Natrii benzoatis	1,5
	Ephedrini hydrochloride	0,03		Papaverini hydrochloridi	0,15
	Bealladonnae trae	20,0		Sir. simplicis	30,0
	Aquae	ad 30,0		Aquae	ad 80,0
	M.f. guttae			M. f. mixt.	
19.	Rp.		26.	Rp.	
	Pepsini	2,0		Sol. Sal. Erlenmeyeri	6,0/100,0
	Acidi hydrochloridi 10%	1,0		Valerianae trae	
	Aurantii trae	5,0		Crataegi trae	aa 10,0
	Aquae	ad 100,0		Phenobarbitali natrici	0,3
	M. f. mixt.			Neospasmini	ad 150,0
				M. f. mixt.	
20.	Rp.		27.	Rp.	
	Sol. Kalii iodidi	4,0/120,0		Phenobarbitali natrici	1,0
	Natrii hydrogenocarbonatis	5,0		10% Sol. Sal. Erlenmeyeri	20,0
	Althaeae sir	60,0		Convallariae mai. trae	
	M. f. mixt.			Adonidis vernalis trae	aa 20,0
21.	Rp.			Aquae	ad 150,0
	Sol. Sulfoguaiacoli	4,0/100,0		M. f. mixt.	
	Natrii benzoatis	3,0	28.	Rp.	
	Codeini phosph.	0,2		Ipecacuanhae rad. dect.	0,6/120,0
	Belladonnae extr.	0,005		Thiocoli	
	Thymi sir.	ad 150,0		Spir. Ammonii anisati	aa 1,5
	M. f. mixt.			Althaeae sir.	30,0
				M. f. mixt.	
22.	Rp.		29.	Rp.	
	Ipecacuanhae extr. sicc.	0,2		Calcii carbonatis	3,0
	Natrii benzoatis	3,0		Magnesii oxidi	2,0
	Ammonii chloridi	3,0		Tannini albuminatis	0,5
	Althaeae sir.	15,0		Gummi arab. mucil.	10,0
	Ammonii anisati spir.	2,5		Aquae	ad 50,0
	Aquae	ad 150,0		M. f. susp.	
	M. f. mixt.				
23.	Rp.		30.	Rp.	
	Natrii benzoatis	1,0		Sulfuris ppt.	5,0
	Natrii salicylatis	1,5		Camphorae	
	Calcii chloridi	6,0		Gummi arab.	aa 1,5
	Tussispecti sir.	20,0		Aquae Calcis	ad 50,0
	Aquae	ad 100,0		M. f. susp.	
	M. f. mixt.				
24.	Rp.		31.	Rp.	
	Kalii iodidi	2,0/50,0		Detreomycini	
	Aminophyllini	1,0		Acidi salicylici	aa 1,0
	Phenobarbitali natrici	0,15		Talci	
	Natrii benzoatis	2,0		Zinci oxidi	
	Sulfoguaiacoli sir.	40,0		Glyceroli	aa 2,5
	M. f. mixt.			3% Sol. Ac. borici	6,0
				Ethanoli 70°	ad 60,0
				M. f. susp.	
25.	Rp.		32.	Rp.	

	Bismuthi subnitratis	1,5		Mentholi	0,5
	Magnesii carbonatis	3,5		Methylis salicylatis	2,5
	Foeniculi oleosacchari	ad 10,0		Ung. mollis	ad 30,0
	M. f. pulvis			M. f. ung.	
33.	Rp.		40.	Rp.	
	Extr. Belladonnae sicc.	0,015		Cupri sulfatis	
	Luminali	0,02		Zinci sulfatis	aa 0,15
	Bismuthi subcarbonici	0,15		2% Sol. Ac. borici	10,0
	Calcii carbonici	0,3		Eucerini	ad 30,0
	M. f. pulv. D.t.d. No X			M. f. ung.	
34.	Rp.		41.	Rp.	
	Atropini sulfatis	0,0005		Ureae	2,0
	Strychnini nitratis	0,002		Aquae dest.	5,0
	Coffeini et Natrii benzoatis	0,1		Lanolini anh.	
	M. f. pulv. D.t.d.No XX			Vaselini albi	aa ad 30,0
				M. f. ung.	
35.	Rp.		42.	Rp.	
	Sildenafili	0,01		Camphorae	
	Glucosum	0,2		Ichtyoli	
	M. f. pulv.			Balsami peruviani	aa 2,0
	D.t.d. No 20			Ung. mollis	ad 30,0
				M. f. ung.	
36.	Rp.		43.	Rp.	
	Sildenafili citrici	0,01		Hydrocortisoni	0,25
	Glucosum	0,2		2% Sol. Ac. borici	5,0
	M. f. pulv.			Vit. A	10 000 j.m.
	D.t.d. No 20			Vit. E	1,0
				Hascobaza	ad 25,0
				M. f. ung.	
37.	Rp.		44.	Rp.	
	Bismuthi subgallatis	0,2		Argenti nitratis	0,3
	Zinci oxidi	0,15		Aquae	q.s.
	Tannini	0,2		Balsami peruviani	1,5
	Cacao olei	q.s.		Vaselini flavi	ad 30,0
	M. f. supp. anal. D.t.d. No X			M. f. ung.	
38.	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				
39.	Rp.				

Ćwiczenia 5

**Wykonywanie leku recepturowego w symulowanych
warunkach receptury aptecznej.
Przygotowanie do egzaminu praktycznego.
Uzupełnienie zaległości.**

I. Omówienie zasad przeprowadzenia egzaminu praktycznego.

1. Przygotowanie stanowiska pracy
2. Odważanie składników
3. Dobór metody sporządzania postaci leku
4. Dobór opakowania i oznakowanie

II. Sporządzanie preparatów na podstawie przepisów, najczęściej sprawiających studentom trudności

1. Rp.

Atropini sulfatis 0,005

Papaverini hydrochloridi 0,15

Valerianae trae

Aquae aa ad 30,0

M.f. guttae

S. 3 razy dziennie 25 kropli

2. Rp.

Atropini sulfatis 0,0025

Belladonnae trae 20,0

Aquae ad 30,0

M.f. guttae.

D.S. 2 x dziennie 10 kropli

3. Rp.

Pilocarpini hydrochloridi 0,025

Mentholi 0,05

Cinchonae trae 8,0

Capsici trae 5,0

Ethanoli 60° ad 50,0

M.f. sol.

D.S. 2 x dziennie smarować skórę głowy

4. *Rp.*

<i>Ricini olei</i>		10,0
<i>Gummi arabici</i>		q.s.
<i>Saccharini</i>		0,06
<i>Menthae piperitae aetherolei</i>	<i>gtt.</i>	3
<i>Aquae</i>	<i>ad</i>	80,0
<i>M.f. emulsio</i>		
<i>D.S. 1 łyżkę wieczorem</i>		

5. *Rp.*

<i>Adonidis vern. trae</i>		10,0
<i>Sol. Sal. Erlenmeyeri</i>		6,0 / 120,0
<i>Phenobarbitali natrici*</i>		0,35
<i>Crataegi trae</i>		15,0
<i>Neospasmini</i>		
<i>Aquae</i>	<i>aa ad</i>	200,0
<i>M.f. mixt.</i>		
<i>D.S. 15 mL na noc</i>		

6. *Rp.*

<i>Nystatini</i>	500 000 j.m.	f= 0,74
<i>Acidi lactici</i>	0,05	
<i>Lactosi</i>	0,15	f= 0,63
<i>Witepsol H15</i>	q.s.	
<i>M.f. glob. vag. D.t.d. No 10</i>		
<i>D.S. 2 razy dziennie dopochwowo</i>		

7. *Rp.*

<i>Neomycini sulfatis</i>	0,25
<i>Lactosi</i>	0,3
<i>Vitameni A</i>	10 000 j.m.
<i>Witepsol H15</i>	q.s.
<i>M.f. glob. vag. D.t.d. No 10</i>	
<i>D.S. 2 razy dziennie dopochwowo</i>	

8. *Rp.*

<i>Encortoni</i>	0,0045
<i>Benzocaini</i>	0,05
<i>Cacao olei</i>	q.s.

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

D.S. 2 razy dziennie doodbytniczo

9. *Rp.*

<i>Sulfuris ppt.</i>		3,0
<i>Benzocaini</i>		0,5
<i>Talci veneti</i>		
<i>Zinci oxidi</i>	<i>aa</i>	5,0
<i>Glyceroli</i>		7,5
<i>Aquae</i>	<i>ad</i>	70,0

M.f. susp.

D.S. 4 razy dziennie na zmiany skórne

10. *Rp.*

<i>Nystatini</i>		1 000 000 j.m.
<i>Benzocaini</i>		1,5
<i>Hydrocortisoni*</i>		0,25
<i>5% Sol. glycerinatae Boracis*</i>	<i>ad</i>	100,0

M.f. susp.

D.S. 3- 4 razy dziennie do pędzlowania jamy ustnej

11. *Rp.*

<i>Mentholi</i>		0,05
<i>Benzocaini</i>		0,25
<i>Talci veneti</i>		
<i>Zinci oxidi</i>	<i>aa</i>	5,0
<i>Glyceroli</i>		7,0
<i>1% Sol. Acidi borici*</i>	<i>ad</i>	50,0

M.f. susp.

D.S. 3 razy dziennie na zmiany skórne

III. Uzupełnianie dokumentacji i zaległości.