

NÁVODY K ZÁKLADNÍM PRAKTICKÝM CVIČENÍM Z FARMACEUTICKÉ TECHNOLOGIE

Milan Řehula a kolektiv



Návody k základním praktickým cvičením z farmaceutické technologie

doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.
a kolektiv

Recenzovali:

doc. RNDr. Pavel Komárek, Ph.D.

RNDr. Jana Kotlářová, Ph.D.

Autorský kolektiv:

doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.

Mgr. Pavel Berka

doc. RNDr. Milan Dittrich, CSc.

PharmDr. Jitka Mužíková, Ph.D.

Mgr. Pavel Ondrejček

Mgr. Petra Svačinová

doc. PharmDr. Zdeňka Šklubalová, Ph.D.

PharmDr. Eva Šnejdrová, Ph.D.

Vydala Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum
jako učební text pro Farmaceutickou fakultu UK
Sazba DTP Nakladatelství Karolinum
1. vydání

© Univerzita Karlova v Praze, 2013

© Milan Řehula a kolektiv, 2013

Text neprošel jazykovou ani redakční úpravou nakladatelství

ISBN 978-80-246-2378-8

ISBN 978-80-246-2391-7 (online : pdf)



Univerzita Karlova v Praze
Nakladatelství Karolinum 2014

<http://www.cupress.cuni.cz>

OBSAH

Předmluva	9
1. ÚVOD DO PRAKTICKÝCH CVIČENÍ Z FARMACEUTICKÉ TECHNOLOGIE	11
1.1 Rozbor složení léčivého přípravku s ohledem na jeho přípravu	11
1.2 Zásady práce v laboratoři při přípravě léčivých přípravků	12
1.3 Nádoby a pomůcky pro přípravu léčivých přípravků	13
1.4 Obaly při přípravě léčivých přípravků	13
1.5 Základní operace při přípravě léčivých přípravků	15
1.5.1 Vážení	15
1.5.2 Odměřování kapalin	15
1.5.3 Rozdrobňování, prosévání	15
1.5.4 Mísení	16
1.5.5 Dávkování	17
1.5.6 Zahřívání, chlazení	17
1.5.7 Filtrace	17
1.6 Základní výpočty při přípravě léčivých přípravků	18
1.7 Procvičování základních operací při přípravě léčivých přípravků	18
1.7.1 Navažování tuhých látek	18
1.7.2 Navažování tekutin	19
1.7.3 Navažování polotuhých látek	19
2. ROZTOKY – SOLUTIONES	20
2.1 Obecné aspekty	20
2.1.1 Charakterizace roztoků	20
2.1.2 Pomocné látky pro přípravu roztoků	21
2.1.3 Postupy přípravy roztoků	24
2.1.4 Schéma postupu přípravy	25
2.2 Příprava roztoků	27
2.2.1 Konzervační voda – Aqua conservans	27
2.2.2 Roztok kyseliny borité 3% – Acidi borici solutio 3%	27
2.2.3 Roztok Jarischův – Solutio Jarisch	28
2.2.4 Roztok jodu ethanolický – Iodi solutio ethanolica	28
2.2.5 Roztok jodu vodný – Iodi solutio aquosa	28
2.2.6 Roztok jodu glycerolový – Iodi solutio glycerolica	29
2.2.7 Roztok hydroxidu vápenatého – Calcii hydroxidi solutio	29
2.2.8 Láh s draselným mýdlem – Spiritus saponis kalini	30
2.2.9 Mýdlový láh – Spiritus saponatus	30
2.2.10 Roztok octanu a vlnanu hlinitého – Aluminium acetotartratis solutio	31
2.3 Příklady dalších roztoků	31
2.3.1 Roztok č. 1	31
2.3.2 Roztok č. 2	32
2.3.3 Roztok č. 3	32
2.3.4 Roztok č. 4	32

2.3.5 Roztok č. 5	32
2.3.6 Roztok č. 6	32
2.3.7 Roztok č. 7	33
2.3.8 Roztok č. 8	33
2.3.9 Roztok č. 9	33
2.3.10 Roztok č. 10	33
2.3.11 Roztok č. 11	33
2.3.12 Roztok č. 12	33
2.3.13 Roztok č. 13	34
3. SIRUPY – SIRUPI	35
3.1 Obecné aspekty	35
3.1.1 Charakterizace sirupů	35
3.1.2 Pomocné látky pro přípravu sirupů	35
3.1.3 Postupy přípravy sirupů	36
3.2 Příprava sirupů	36
3.2.1 Prostý sirup – Sirupus simplex	36
3.2.2 Proskurníkový sirup – Althaeae sirupus	37
3.2.3 Pomerančový sirup – Aurantii sirupus	37
3.2.4 Tymiánový sirup – Thymi sirupus compositus	38
3.3 Příklady dalších sirupů	38
3.3.1 Jitrocelový sirup – Plantaginis sirupus	38
3.3.2 Malinový sirup – Rubi idaei sirupus	38
4. AROMATICKÉ VODY – AQUAE AROMATICAE	39
4.1 Obecné aspekty	39
4.1.1 Charakterizace aromatických vod	39
4.1.2 Pomocné látky pro přípravu aromatických vod	39
4.1.3 Postupy přípravy aromatických vod	39
4.2 Příprava aromatických vod	40
4.2.1 Máťová voda – Menthae piperitae aqua	40
4.2.2 Fenyklová voda – Foeniculi aqua	40
4.3 Příklady dalších aromatických vod	40
4.3.1 Větrová voda – Aqua carminativa	40
4.3.2 Červená větrová voda – Aqua carminativa rubra	41
4.3.3 Koncentrovaná citronelová voda – Citronellae aqua concentrata	41
4.3.4 Citronelová voda – Citronellae aqua	41
5. TINKTURY – TINCTURAE	42
5.1 Obecné aspekty	42
5.1.1 Charakterizace tinktur	42
5.1.2 Pomocné látky pro přípravu tinktur	42
5.1.3 Postupy přípravy tinktur	43
5.2 Příprava tinktur	43
5.2.1 Hořká tinktura – Tinctura amara (postup přípravy macerací)	43
5.2.2 Kozlíková tinktura – Valerianae tinctura – (postup přípravy perkolací)	44
5.2.3 Tinktura z kamenouhelného dehtu – Carbonis detergens tinctura	44
5.2.4 Ratanhová tinktura – Ratanhia tinctura	44
6. SLIZY – MUCILAGINES	46
6.1 Obecné aspekty	46
6.1.1 Charakterizace slizů	46
6.1.2 Pomocné látky pro přípravu slizů	46
6.1.3 Stabilita slizů	47
6.2 Příprava slizů	47
6.2.1 Methylcelusový sliz – Methylcellulosi mucilago	47
6.2.2 Tragantový sliz – Tragacanthae mucilago	47

7. GELY – GELATA	48
7.1 Obecné aspekty	48
7.1.1 Charakterizace gelů	48
7.1.2 Pomocné látky pro přípravu gelů	48
7.1.3 Postupy přípravy gelů	49
7.2 Příprava gelů	49
7.2.1 Gel sodného mýdla v lihu – Saponato-camphoratum linimentum	49
7.2.2 Gel bentonitu ve vodě – Bentoniti magma	49
7.2.3 Gel koloidního oxidu křemičitého ve vodě – Silicae colloidalis anhydrica magma	50
7.2.4 Gel sodné soli karbomeru – Carbomeri gelatum	50
7.2.5 Glycerolová mast – Glyceroli unguentum	50
7.2.6 Gel želatiny – Gelatinae gelatum	50
8. SUSPENZE – SUSPENSIONES	51
8.1 Obecné aspekty	51
8.1.1 Charakterizace suspenzí	51
8.1.2 Stabilizace suspenzí	51
8.1.3 Stabilizátory suspenzí	52
8.1.4 Postupy přípravy suspenzí	53
8.2 Příprava suspenzí	54
8.2.1 Suspenze uhličitanu vápenatého – Calcii carbonatis suspensio	54
8.2.2 Suspenze vápenaté soli glycirrhizinu – Calcii glycyrrhisini et carbonatis suspensio	54
8.2.3 Suspenze se sírou – Sulfuris suspensio	55
8.2.4 Suspenze oxidu zinečnatého s ichthamolem – Zinci oxidi suspensio cum ichthammolo	55
8.2.5 Suspenze oxidu zinečnatého s kamenouhelným dehtem – Zinci oxidi suspensio cum pice lithanthracis	55
8.2.6 Suspenze oxidu zinečnatého s mentholem – Zinci oxidi suspensio cum mentholo	55
9. EMULZE	56
9.1 Obecné aspekty	56
9.1.1 Charakterizace emulzí	56
9.1.2 Pomocné látky pro přípravu emulzí	56
9.1.3 Projevy nestability emulzí	58
9.1.4 Postupy přípravy emulzí	58
9.2 Příprava emulzí	58
9.2.1 Emulze s tekutým parafinem a fenolftaleinem – Paraffini liquidi emulsio cum phenolphtaleino	58
9.2.2 Emulze s tekutým parafinem I – Paraffini liquidi emulsio I.	58
9.2.3 Olejová emulze – Emulsio oleosa	59
9.2.4 Emulze s ricinovým olejem – Ricini olei emulsio	59
9.2.5 Bílý liniment – Linimentum ammoniatum	59
9.2.6 Vápenný liniment – Linimentum calcis	59
10. ÚVOD K PŘÍPRAVĚ MASTÍ, KRÉMŮ A PAST	60
10.1 Charakterizace mastí, krémů a past	60
10.2 Pomocné látky pro přípravu mastí, krémů a past	60
10.3 Základy pro mastí, krémy a pasty	63
10.3.1 Hydrofobní neemulgující masťové základy	63
10.3.2 Hydrofobní emulgující v/o masťové základy	63
10.3.3 Hydrofobní emulgující o/v masťové základy	64
10.3.4 Hydrofilní masťové základy	64
11. MASTI – UNGUENTA	65
11.1 Obecné aspekty	65
11.1.1 Charakterizace mastí	65
11.1.2 Postupy přípravy mastí	65
11.2 Příprava mastí	67
11.2.1 Prostá mast – Unguentum simplex	67
11.2.2 Cetanolová mast – Alcoholis cetylici unguentum	67

11.2.3 Mast s alkoholy tuku z ovčí vlny – Alcoholum adipis lanae unguentum - - - - -	67
11.2.4 Mast'ový základ pro antibiotika – Unguentum constituens pro antibioticis - - - - -	67
11.2.5 Emulgující aniontová mast – Unguentum emulsificans anionicum - - - - -	68
11.2.6 Emulgující neiontová mast – Unguentum emulsificans nonionicum - - - - -	68
11.2.7 Měkká mast – Unguentum molle - - - - -	68
11.2.8 Složená parafinová mast – Paraffini unguentum compositum - - - - -	68
11.2.9 Monostearinová mast – Unguentum monostearini - - - - -	68
11.2.10 Makrogolová mast – Macrogoli unguentum - - - - -	68
11.2.11 Mast s kyselinou boritou 10 % – Acidi borici unguentum 10 % - - - - -	69
11.2.12 Mast s kyselinou salicylovou 10 % – Acidi salicylici unguentum 10 % - - - - -	69
11.2.13 Ichthamolová mast – Ichthammoli unguentum - - - - -	69
11.2.14 Mast s kyselinou salicylovou 1 % a levandulovou silicí – Acidi salicylici unguentum 1 % cum etheroleo lavandulae - - - - -	69
11.2.15 Zinková mast – Zinci oxidi unguentum - - - - -	69
11.2.16 Mast s rybím olejem složená – Jecoris aselli unguentum compositum - - - - -	69
11.2.17 Mast se sírou a kyselinou salicylovou – Sulfuris unguentum cum acido salicylico - - - - -	70
11.2.18 Whitfieldova mast – Unguentum Whitfield - - - - -	70
11.2.19 Zinková mast s ichthamolem – Zinci unguentum cum ichthammolo - - - - -	70
11.2.20 Kafrová mast s ichthamolem – Camphorae unguentum cum ichthammolo - - - - -	70
11.2.21 Derivační mast – Unguentum derivans - - - - -	70
11.2.22 Mast na popáleniny – Unguentum ad pernicionem - - - - -	70
11.2.23 Mast s jodidem draselným – Kalii iodidi unguentum - - - - -	71
11.2.24 Cetanolová mast s oxidem zinečnatým – Alcoholis cetylici unguentum cum zinci oxidum - - - - -	71
11.2.25 Mast se sírou a resorcinolem – Sulfuris unguentum cum resorcinolo - - - - -	71
11.3 Příklady dalších mastí - - - - -	71
11.3.1 Mast č. 1 - - - - -	71
11.3.2 Mast č. 2 - - - - -	71
11.3.3 Mast č. 3 - - - - -	71
11.3.4 Mast č. 4 - - - - -	72
11.3.5 Mast č. 5 - - - - -	72
11.3.6 Mast č. 6 - - - - -	72
11.3.7 Mast č. 7 - - - - -	72
11.3.8 Mast č. 8 - - - - -	72
12. KRÉMY – CREMORES - - - - -	73
12.1 Obecné aspekty - - - - -	73
12.1.1 Charakterizace krémů - - - - -	73
12.1.2 Postupy přípravy krémů - - - - -	73
12.2 Příprava krémů - - - - -	74
12.2.1 Lanolin – Adeps lanae cum aqua - - - - -	74
12.2.2 Krém s alkoholy tuku z ovčí vlny – Alcoholum adipis lanae cremor - - - - -	74
12.2.3 Cetanový krém – Alcoholis cetylici cremor - - - - -	74
12.2.4 Monostearinový krém – Cremor monostearini - - - - -	75
12.2.5 Chladivý krém – Cremor refrigerans - - - - -	75
12.2.6 Změkčující krém – Cremor leniens - - - - -	75
12.2.7 Aniontový krém – Cremor anionicus - - - - -	75
12.2.8 Neiontový krém – Cremor nonionicus - - - - -	75
12.2.9 Stearinový krém – Cremor stearini - - - - -	76
12.3 Příklady dalších krémů - - - - -	76
12.3.1 Krém č. 1 - - - - -	76
12.3.2 Krém č. 2 - - - - -	76
12.3.3 Krém č. 3 - - - - -	76
12.3.4 Krém č. 4 - - - - -	76
12.3.5 Krém č. 5 - - - - -	77
12.3.6 Krém č. 6 - - - - -	77

13. PASTY – PASTAE	78
13.1 Obecné aspekty	78
13.1.1 Charakterizace past	78
13.1.2 Postupy přípravy past	78
13.2 Příprava past	78
13.2.1 Zinková pasta – Zinci oxidi pasta	78
13.2.2 Zinková pasta 50 % – Zinci oxidi pasta 50 %	78
13.2.3 Měkká zinková pasta – Zinci oxidi pasta mollis	78
13.2.4 Zinková pasta s kyselinou sylicylovou – Zinci oxidi pasta salicylata	79
13.2.5 Sírová pasta 50 % – Sulfuris pasta 50 %	79
13.2.6 Pasta se sírou složená – Sulfuris pasta composita	79
13.2.7 Schmiedenova pasta – Pasta Schmieden	79
13.3 Příklady dalších past	79
13.3.1 Pasta č. 1	79
13.3.2 Pasta č. 2	79
13.3.3 Pasta č. 3	80
13.3.4 Pasta č. 4	80
13.3.5 Pasta č. 5	80
13.3.6 Pasta č. 6	80
13.3.7 Pasta č. 7	80
13.3.8 Pasta č. 8	81
14. ČÍPKY – SUPPOSITORIA	82
14.1 Obecné aspekty	82
14.1.1 Charakterizace čípků	82
14.1.2 Pomocné látky pro přípravu čípků	82
14.1.3 Postupy přípravy čípků	83
14.2 Příprava čípků	84
14.2.1 Suspenzní čípky s oxidem zinečnatým a cacao oleum	84
14.2.2 Suspenzní čípky s oxidem zinečnatým a adeps solidus	84
14.2.3 Glycerolový čípek – Suppositorium glyceroli	84
14.3 Příklady dalších čípků	85
14.3.1 Čípky č. 1	85
14.3.2 Čípky č. 2	85
14.3.3 Čípky č. 3	85
14.3.4 Čípky č. 4	85
15. VAGINÁLNÍ KULIČKY – GLOBULI VAGINALES	86
15.1 Obecné aspekty	86
15.1.1 Charakterizace vaginálních kuliček	86
15.1.2 Pomocné látky pro přípravu vaginálních kuliček	86
15.1.3 Postupy přípravy vaginálních kuliček	86
15.1.4 Schéma postupu přípravy	87
15.2 Příprava vaginálních kuliček	87
15.2.1 Glycerogel želatiny – Glycerogelatum gelatinae	87
15.2.2 Vaginální kulička s tetraboritanem sodným – Natrii tetraboratis globulus	87
15.3 Příklady dalších vaginálních kuliček	87
15.3.1 Vaginální kuličky č. 1	87
15.3.2 Vaginální kuličky č. 2	88
15.3.3 Vaginální kuličky č. 3	88
16. PERORÁLNÍ PRÁŠKY – PULVERES PERORALES	89
16.1 Obecné aspekty	89
16.1.1 Charakterizace perorálních prášků	89
16.1.2 Pomocné látky pro přípravu perorálních prášků	89
16.1.3 Postupy přípravy perorálních prášků	89

16.2 Příprava perorálních prášků	91
16.2.1 Perorální prášky č. 1	91
16.2.2 Perorální prášky č. 2	91
16.2.3 Perorální prášky č. 3	91
16.2.4 Perorální prášky č. 4	91
16.3 Příklady dalších perorálních prášků	92
16.3.1 Perorální prášky č. 1	92
16.3.2 Perorální prášky č. 2	92
16.3.3 Perorální prášky č. 3	92
17. ZÁSYPY – PULVERES ADSPERSORII	93
17.1 Obecné aspekty	93
17.1.1 Charakterizace zásypů	93
17.1.2 Pomocné látky pro přípravu zásypů	93
17.1.3 Postupy přípravy zásypů	93
17.2 Příprava zásypů	94
17.2.1 Zásyp č. 1	94
17.2.2 Zásyp č. 2	94
17.2.3 Zásyp č. 3	94
18. TABULKY	95
18.1 Tabulka rozpustnosti surovin	95
18.2 Tabulka HLB hodnot vybraných emulgátorů	100
18.3 Tabulka vytěšňovacích koeficientů léčivých látek	103

PŘEDMLUVA

Důležitou součástí výuky oboru farmaceutická technologie jsou vedle přednášek a seminářů i praktická cvičení. Posluchači farmaceutické fakulty absolvují dva typy praktických cvičení. V základním praktickém cvičení procvičují přípravu lékových forem připravovaných v lékárnách, ve speciálním praktickém cvičení pak lékové formy vyráběné ve farmaceutickém průmyslu (viz Řehula, M. a kolektiv: Návody k speciálním praktickým cvičením z farmaceutické technologie).

Koncepčně návody do základních praktických cvičení navazují na již dříve vydávané návody, koordinované prof. H. Žáčkem, doc. M. Mužíkem nebo doc. P. Doležalem.

Cílem výuky oboru farmaceutická technologie je charakterizace lékových forem, získání znalostí o chemické struktuře a fyzikálně chemických vlastnostech léčivých a pomocných látek nezbytných pro vlastní formování lékové formy, dále získání znalostí o technologických postupech přípravy nebo výroby lékové formy a o metodách pro hodnocení lékových forem. Nezbytnou součástí vědomostí studentů jsou biofarmaceutické aspekty formování léčivých přípravků a jejich stabilita.

V základních praktických cvičeních z farmaceutické technologie se pozornost vyučujících soustřeďuje na tři důležité aspekty.

Prvním je u procvičované lékové formy znalost poznatků o dané lékové formě přednášených v přednáškách. Studenti budou mít k dispozici všechny přednášky vyučujících na webových stránkách fakulty v sekci Studijní materiály a dále v e-learningovém kurzu Farmaceutická technologie v systému Moodle. Musí se tak seznámit se základy procvičované lékové formy ještě před vlastním praktickým cvičením.

Druhým aspektem je vlastní technická stránka přípravy léčivých přípravků. Nezbytnou podmínkou práce v laboratoři je stejně jako v lékárně dodržování čistoty, pořádku, přesnosti a svědomitosti v práci. Základní činnosti při přípravě léčivých přípravků jsou uvedeny v kapitole „Úvod do praktických cvičení z farmaceutické technologie“.

Třetím a nejpodstatnějším aspektem je vlastní postup přípravy léčivého přípravku, zahrnující analýzu složení z hlediska typu lékové formy, vlastností pomocných a léčivých látek a určení konkrétního technologického postupu. Oproti předešlým návodům předkládané návody nemají charakter „kuchařky“, neobsahují u každého přípravku vlastní postup. V obecných aspektech u každé lékové formy jsou uvedeny obecné postupy přípravy. Posluchač musí na základě analýzy složení přípravku, vlastností pomocných a léčivých látek, informací z tabulky o rozpustnosti surovin a za pomoci vyučujícího stanovit optimální postup přípravy a ten prakticky realizovat.

Během praktických cvičení budou posluchači procvičovat tyto lékové formy: roztoky, sirupy, aromatické vody, tinktury, slizy, gely, suspenze, emulze, masti, krémy, pasty, čípky, vaginální kuličky, perorální prášky a zásypy. K dispozici mají tabulky rozpustnosti léčivých a pomocných látek, charakterizace emulgátorů a hodnoty vytěšňovacích koeficientů pro přípravu čípků.

Na vypracování skript se vedle hlavního autora doc. RNDr. Milana Řehuly, CSc., podíleli další pracovníci katedry farmaceutické technologie: Mgr. Pavel Berka (kapitola 3, 5), doc. RNDr. Milan Dittrich, CSc. (kapitola 6, 7, 8, 9), PharmDr. Jitka Mužíková, Ph.D. (kapitola 16, 17), Mgr. Pavel Ondřejček (kapitola 4, 14, tabulka 18.3), Mgr. Petra Svačinová (kapitola 15), doc. PharmDr. Zdeňka Šklubalová, Ph.D. (kapitola 1, 2, tabulka 18.2), PharmDr. Eva Šnejdrová, Ph.D. (kapitola 10, 11, 12, 13).

Za technickou spolupráci autoři skript děkují Mgr. Haně Kučerové z Útvaru výpočetní techniky Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové.

Autoři rovněž děkují za cenné rady a připomínky recenzentům návrhů doc. RNDr. P. Komárkovi, Ph.D. a RNDr. J. Kotlářové, Ph.D.

Za autorský kolektiv
Milan Řehula