

JU MSŠ GRAČANICA

**FARMACEUTSKA
TEHNOLOGIJA s KOZMETOLOGIJOM
(TEORIJA I PRAKSA)**

4. RAZRED-FARMACUTSKI TEHNIČARI

Mr.ph.Grbić Ajna

TEKUĆI LJEKOVITI OBLICI

Tekući lijekoviti oblici su pripravci različitih viskoznosti i različitih namjena. Sadrže jednu ili više lijekoviti supstancija i različitih pomoćnih tvari u prikladnom nosaču (otapalu ili disperzijskom sredstvu). Primjena im je unutarnja i vanjska. Tekući lijekoviti oblici u tehnološkom smislu mogu biti otopine (Solutiones medicinales), emulzije (Emulsiones) ili suspenzije (Suspensiones).

Otopine – Solutiones medicinales

Otopine su lijekoviti oblici dobiveni otapanjem lijeka (krutine, tekućine ili plina) u prikladnom otapalu. Za izradu otopina koriste se različita hidrofilna i lipofilna otapala. Najčešće se koristi voda i to: pročišćena voda (Aqua purificata) i voda za injekcije (Aqua pro injectione). Upotrebljavaju se i nevodena otapala koja se miješaju s vodom npr. etanol, propilenglikol, polietilenglikoli niskih molekularnih masa, glicerol, te otapala koja se ne miješaju s vodom i to različita biljna ili polusintetska ulja te neki esteri.

Preduvjet za pripremu stabilne otopine je dostatna topljivost supstancije u određenom otapalu. Kako su lijekovi vrlo često teško topljivi potrebno je utjecati na njihovu topljivost. Povećanje topljivosti postiže se različitim postupcima. Kemijski zahvati (hidrofiliranje, kompleksiranje, stvaranje topljivih soli, promjene u molekuli) kao i tehnološki postupci (usitnjavanje, mikroniziranje) te dodatak površinski aktivnih tvari, solubilizatora, (micelarna solubilizacija) omogućit će dostatnu topljivost lijekova. Odabir prikladnog otapala može također imati utjecaj na topljivost lijeka naročito kod otopina za vanjsku primjenu u odnosu na pripravke za unutarnju primjenu (npr. parenteralni pripravci) kod kojih je izbor otapala ograničen.

Različite pomoćne tvari mogu utjecati na kemijsku i mikrobiološku stabilnost, te na fiziološku podnošljivost otopina. To su u prvom redu različiti pufer sustavi, izbor kojih zavisi o pH-vrijednosti sustava te o traženom puferskom kapacitetu.

Otopine se konzerviraju, naročito one koje sadrže vodu. Lipofilni sustavi su manje podložni kontaminaciji. Za konzerviranje se rabe najčešće esteri parahidroksibenzojeve kiseline, ostali fenoli i njihovi derivati, alifatski i aromatski alkoholi, organski spojevi žive (merfen, tiomersal) te kvarterni amonijski spojevi (benzalkonij klorid, cetrimonij-bromid).

Antioksidansi sprečavaju oksidaciju ljekovite supstancije i pomoćnih tvari, te se dodaju u vodene sustave (anorganski i organski spojevi sa sumporom, askorbinska kiselina) i nevodene sustave (tokoferol, butilhidroksianisol, BHA, butilhidroksitoluol, BHT, esteri galne kiseline).

Umjetna sladila (saharin, aspartam) te arome (prirodne i umjetne) korigiraju okus i miris pripravka, naročito onih za oralnu primjenu. Bojenje pripravaka teži psihološkom učinku na bolesnika (pedijatrija).

Otopine se izrađuju izravnim otapanjem ljekovitih supstancija i pomoćnih tvari u nekom otapalu uz ili bez zagrijavanja. Kako su otopine bistri pripravci najčešće se filtriraju.

Otopine koje nastaju kemijskom reakcijom otopljenih komponenata nazivaju se likvorima (Liquor Burrowi).

ACIDI BORICI SOLUTIO

Otopina boratne kiseline

Sadržava 3 % boratne kiseline (H₃BO₃).

Izrada:

Acidum boricum	3g
Aqua purificata	97 g

Boratna se kiselina otopi u 95 g ključale vode. Otopina se još 5 minuta ostavi ključati, a zatim filtrira u zagrijanu staklenu bocu i dopuni prokuhanom vodom do 100 ml.

Objašnjenje postupka: Boratna je kiselina umjereno topljiva u vodi i etanolu, ali lako topljiva u ključaloj vodi i glicerolu.

Osobine: Bistra, bezbojna tekućina, gotovo bez mirisa i okusa. Reagira slabo kiselo.

Doze: srednja koncentracija 3 %.

Uporaba: Otopina boratne kiseline upotrebljava se kao blagi antiseptik u obliku obloga, zatim za ispiranje usta, oči, irigacije itd. Namijenjena za ispiranje očiju izrađuje se, ispituje i čuva prema propisu za izradu, ispitivanje i čuvanje kapi za oči.

Postoje mišljenja da je boratna kiselina apsorptivno toksična tako da su kod djece moguća trovanja.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, na hladnom mjestu.

Sinonimi: Aqua borica

Kratica: Acid. boric. sol.

Napomena: Kako je djelovanje boratne kiseline na gljivice i plijesni neznatno, pripravak se mora izrađivati u količinama koje će se utrošiti za 14 dana.

Emulzije – Emulsiones

Emulzije su tekući ljekoviti oblici, disperzijski sustavi dviju tekućina koje se međusobno ne miješaju (voda i ulje). Tekućine su hidrofilne, voda i otapala koja se s vodom miješaju (V) te lipofilne, ulja, masti, organska otapala (U). Emulzije su uglavnom jednostavni sustavi i to tipa U/V ili V/U, te dvostruki emulzijski sustavi koji mogu biti V/U/V ili U/V/U tipa. Uglavnom su mliječnog izgleda što je posljedica razlike indeksa loma svjetlosti tekućina u sustavu.

Da bi se izradila stabilna emulzija pri oblikovanju se moraju koristiti emulgatori. Emulgatori su površinski aktivne tvari čija je molekula ambifilne strukture, tj. sastoji se od hidrofilnih i lipofilnih skupina. Emulgatori kao i druge površinski aktivne tvari obilježene su omjerom hidrofilnih i lipofilnih skupina u molekuli, odnosno HLB-vrijednošću (hydrophile lipophile balance). To je bezdimenzionalna vrijednost (za neionogene tenzide do 20) i za emulgatore tipa V/U vrijednosti HLB se kreću 3-8 a onih tipa U/V 10-18. Praktična primjena HLB-vrijednosti emulgatora je odabir prikladnog emulgatora za izradu stabilne emulzije optimalne disperznosti. Emulgatori mogu biti pravi i pseudoemulgatori. Pravi emulgatori (tenzidi ambifilne strukture) adsorbiraju se na granici faza i orijentiraju se svojim hidrofilnim ili lipofilnim skupinama prema vodi ili ulju, te snizuju napetost površine sustava. Zavisno o naboju u molekuli mogu se podijeliti na anionske, kationske te neionogene emulgatore. Pravim emulgatorima stvaraju se emulzije tipa U/V i V/U.

Pseudoemulgatori su hidrofilni koloidi (metilceluloza, polivinilpirolidon, arapska guma) čiji dodatak u sustav mijenja viskoznost vanjske (vodene) faze. Prisustvo pseudoemulgatora u emulziji smanjuje udio pravog emulgatora. Oko dispergiranih čestica stvaraju multimolekularni sloj i stabiliziraju emulziju. Pseudoemulgatori stvaraju emulzije tipa U/V.

Emulzije se izrađuju engleskom ili kontinentalnom metodom. Prema engleskoj metodi emulgator se otapa u fazi u kojoj je topljiv (uvijek vanjska faza), te se u otopinu postupno primiješa unutarnja faza. Kontinentalnom metodom emulgator se suspendira rastrljavanjem s unutarnjom fazom. Primješavanjem dijela vanjske faze nastaje primarna emulzija, kojoj se dodaje ostatak vanjske faze. Ovom metodom izrađuju se najčešće emulzije U/V tipa korištenjem pseudoemulgatora. Stabilnost emulzija očituje se odvajanjem faza. Reverzibilno odvajanje faza naziva se flokulacijom, a ireverzibilno odvajanje koalescencijom.

ISPITIVANJE TIPA EMULZIJE

Poznavanje tipa emulzije od velike je praktičke važnosti pri razrjeđivanju emulzija, jer se one mogu, a da pri tome ostanu stabilne, razrjeđivati samo s vanjskom fazom.

O tipu emulzije može se zaključiti na ove načine:

i) prema ponašanju kapi emulzije u vodi: rasprši li se kapljica, znači da je voda vanjska faza, emulzija je tipa U-V. Ostane li kapljica kompaktna, ulje je vanjska faza, emulzija je tipa V-U;

ii) prema ponašanju kapi emulzije na filter-papiru: stvara li kapljica veliku mrlju sa širokim mokrim rubom, emulzija je tipa U-V. Ako je mrlja na filter-papiru malena s vrlo uskim mokrim rubom, emulzija je tipa V-U;

iii) bojenjem emulzije bojama topljivim u ulju (Sudan III) ili bojama topljivim u vodi (metilensko modrilo): 1 g emulzije pomiješa se sa 1 kapi 1 %-tne otopine boje. U jednoj kapi tako dobivene smjese promatra se mikroskopom obojenje dispergiranih kuglica i podloge. Emulzija tipa U-V s otopinom Sudan III pokazivat će crveno obojene kuglice u bezbojnoj sredini, dok će pri emulziji tipa V-U biti bezbojne kuglice u crveno obojenoj sredini. Uporabom otopine metilenskog modrila modro obojene kuglice u bezbojnoj sredini ukazivat će na tip emulzije V-U, a bezbojne kuglice u modro obojenoj sredini na tip emulzije U-V;

iv) mjerenjem električne vodljivosti konduktometrom na originalnim uzorcima emulzija ili uz dodatak elektrolita, koji povećavaju vodljivost. Emulzije kojih je vodljivost 10^{-3} do 10^{-4} S pripadaju tipu U-V, a one vodljivosti preko 10^{-6} S pokazuju osobine tipa V-U. Elektrovodljivost emulzija tipa U-V je znatno veća od emulzija tipa V-U, jer je uljna faza električni izolator;

v) reakcijom na filter-papiru impregniranom 20 %-tnom otopinom kobalt(II)-klorida. Filter-papir (Schleicher i Schüll br. 595) Ø 4,5 cm uroni se 2 min u 20 %-tnu otopinu kobalt(II)-klorida i nakon toga suši 1 h u sušioniku na 70 oC. Modro obojeni papir mora se čuvati u eksikatoru, zaštićen od svjetlosti.

Na indikator-papir stavi se 1-2 kapi emulzije: pri emulziji tipa U-V na mjestu kontakta pojavljuje se odmah svjetlo ružičasta boja koja se širi u okolinu. Kod emulzija tipa V-U nastaje modro obojenje tamnije od boje indikator-papira.

EPHEDRINI CHLORIDI EMULSIO

Emulzija efedrin-klorida

Izrada:

Ephedrini chloridum	3g
Ricini oleum	15 g
Excipients emulsificans anionicum	12 g
Aqua purificata	ad 100 g

Anionska emulgirajuća podloga rastali se u pateni zagrijavanjem na vodenoj kupelji pri 70°C i koristeći pistil pomiješa s vodom (18 g) zagrijanom na istu temperaturu. Smjesa se uz miješanje ohladi pa joj se u malim obrocima primiješa ulje ricinusa. Efedrin klorid se otopi u preostaloj količini vode (52 g) i otopina se primješava u malim obrocima prethodno priređenoj mješavini podloge i ulja ricinusa.

Objašnjenje postupka: Anionska emulgirajuća podloga je mast-emulzija tipa U-V ambifilnih osobina, pa se može razrjeđivati i vodom i uljima. Ona sadrži kompleksan emulgator koji se sastoji od lipofilnih (cetanol te kolesterol i lanolinski alkoholi u bezvodnom lanolinu) i izrazito hidrofilnog emulgatora natrijevog laurilsulfata (HLB=20). Iz nje se često neposredno prije upotrebe izrađuje anionska emulgirajuća podloga s vodom.

Ulje ruže korigens je mirisa. Kako se dodaje u količini manjoj od 1 g treba je preračunati u kapi (1 g = 50 kapi).

Osobine: Gotovo bijela emulzija tipa U-V, nagorka okusa.

Doze: srednja koncentracija 3 %.

Uporaba: Emulzija efedrin-klorida aplicira se u obliku kapi za nos protiv hunjavice, peludne kihavice i sl., jer je efedrin-klorid ekscitator disanja. Za razliku od vodenih otopina, emulzija dobro i dugotrajno prijanja na sluznicu.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, zaštićeno od svjetlosti. Izdaje se s napomenom "Prije uporabe promućkati".

Kratica: Ephedr. chlorid. emuls.

Suspencije - Suspensiones

Suspencije su grubo disperzni sustavi, a čine ih čvrste supstancije koje su u tekućem disperznom sredstvu (nosaču) netopljive. Tekuću fazu čini najčešće voda, a ponekad to mogu biti i biljna ili polusintetska ulja. Udio čvrste faze u suspenziji je različit i može iznositi 0,5-40%, što zavisi o primjeni suspenzije.

Vodene suspenzije anorganskih supstancija koje se mogu izraditi i kemijskim reakcijama nazivaju se magme. Čestice disperzne faze nastale kemijskom reakcijom (taloženjem) su vrlo malog promjera pa su ovi sustavi stabilni i bez dodatka pomoćnih tvari.

Dermatološke suspenzije sadrže veći udio disperzne faze. To su miksture s talogom (mixture agitandae) a nazivaju se i tekućim puderima. To su najčešće disperzije cink-oksida i talka u smjesi s etanolom, glicerolom i vodom a mogu sadržavati i druge lijekove.

Suspencije su nestabilni sustavi. Stabiliziraju se smanjivanjem veličine čestica unutarnje faze, povećanjem viskoznosti vanjske faze, te izborom sustava s malom razlikom gustoća između čvrste i tekuće faze.

Viskoznost tekuće (vodene) faze najčešće se povećava dodatkom hidrofilnih koloida. To su makromolekule koje s vodom bubre, te mijenjaju viskoznost vodene faze. Suspencije se stabiliziraju također dodatkom sredstava za močenje, tj. tenzida koji smanjuju napetost površine između čvrstih čestica i tekuće faze. Peptizacija tj. dodatkom slabih elektrolita u sustav koji će adsorpcijom iona na površini čvrstih čestica stabilizirati sustav, također je metoda stabilizacije suspenzija.

Suspencije se izrađuju tako da se prikladno usitnjena čvrsta faza razriba najprije s manjom količinom disperznog sredstva, a tada se postepeno dodaje ostatak tekuće faze. Također ako se disperzno sredstvo sastoji od više tekućina, tada se čvrsta faza razriba sa za sustav najprikladnijom tekućinom.

Ispitivanje suspenzija – za vrednovanje stabilnosti suspenzije ispituju se različite karakteristike sedimentacije npr. suspenzijski kvocijent.

ODREĐIVANJE SUSPENZIJSKOG KVOCIJENTA

Određivanje suspenzijskog (sedimentacijskog) kvocijenta najjednostavnija je metoda ustanovljavanja brzine sedimentacije, odnosno stabilnosti suspenzija. Suspenzijski kvocijent (SQt) predstavlja odnos visine volumena taloga u ml (Sv) i visine ukupnog volumena suspenzije u ml (gv) u vremenu t:

$$SQt = \frac{Sv}{gv}$$

Postupak: Suspenzija se dobro promućka i ulije u graduirani cilindar od 25 ml, promjera 15 mm. Poslije 1, 3, 6, 12 i 24 sata ili drugog normiranog vremenskog intervala očita se visina taloga i izračuna suspenzijski kvocijent. Za pripravke koji se čuvaju kraće vrijeme dovoljno je uzeti vremenski interval od jednog sata. U tom se slučaju stabilnom smatra suspenzija čiji suspenzijski kvocijent iznosi od 0,90 do 1,00.

MAGNESII HYDROXYDI SUSPENSIO

Suspenzija magnezij-hidroksida

Mora sadržavati 8,25 % magnezij-hidroksida (Mg(OH)₂).

Izrada:

Magnesii sulfat	4,75 g
Natrii hydroxydum	1,5 g
Magnesii oxydum	5,25 g
Aqua purificata	q.s.

Natrij-hidroksid otopi se u 15 ml vode, doda magnezij-oksidi i miješanjem stvori jednolična kaša, a zatim doda voda do ukupnog volumena od 250 ml. Ova se suspenzija, uz neprekidno miješanje, u tankom mlazu ulijeva u otopinu magnezij-sulfata u 250 ml vode. Nastali se talog nakon dekantiranja filtrira i ispiri vodom tako dugo dok filtrat ne daje više jaču reakciju na sulfate. Isprani se talog razmulji s toliko vode da sadržaj iznosi 100 g.

Objašnjenje postupka: Magnezij-hidroksid stvara se pretežno hidratacijom magnezij-oksida, a manjim dijelom reakcijom magnezij-sulfata s natrij-hidroksidom.

Ispiranje taloga magnezij-hidroksida, uz kontrolu reakcije na sulfate, potrebno je zbog toga da se što je moguće više ukloni natrij-sulfat, koji je purgativnog djelovanja. Umjesto ispiranja taloga na filtru, praktičnije je ispiranje uz dekantiranje tekućine iznad taloga.

Velika usitnjenost čestica magnezij-hidroksida, koja je ovdje postignuta taloženjem, nije dovoljna da suspenziju održi stabilnom. Zato ova suspenzija, koja se naziva i magmom jer se priređuje iz svježeg istaloženog taloga, nije stabilna i treba je prije uporabe promućkati.

Osobine: Bijela suspenzija, bez mirisa i okusa.

Doze: srednja pojedinačna doza 5 g.

Uporaba: Magnezij-hidroksid potisnuo je svojevremeno iz uporabe natrij-hidrogenkarbonat, jer ne utječe na acidobaznu ravnotežu u organizmu. No ni on nije kao antacid najpodesniji jer djeluje iznad optimalnog područja (pH = 3-5). Suspenzija je ovdje kao oblik lijeka najprikladnija jer je magnezij-hidroksid voluminozan prašak.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci. Izdaje se s napomenom "Prije uporabe promućkati".

Sinonimi: Magma Magnesiae.

Kratica: Magn. hydroxyd. susp.

Sirupi (Sirupus – sirupi)

Sirupi su viskozne slatkaste tekućine oblika otopina ili suspenzije. Mogu biti i u obliku suhих koncentrata koji se ex tempore razrjeđuju propisanim otapalom, najčešće pročišćenom vodom.

Komponente sirupa su saharoza ili njene supstitucije (glicerol, sorbitol, hidrofilni koloidi) otopljene ili dispergirane u vodi. Sadrže i korigense okusa, boje, konzervanse (ako je sadržaj saharoze nizak).

Običan sirup (sirupus simplex) je 64% otopina saharoze u vodi, stabilna otopina rezistentna na kristalizaciju i rast mikroorganizama.

Sirupi se izrađuju otapanjem (dispergiranjem) lijeka i pomoćnih tvari uz zagrijavanje ili bez, otapanjem ili suspendiranjem lijekova u običnom sirupu, te rjeđe perkolacijom, najčešće biljnih ekstrakata kroz stupac šećera.

Sirupi mogu sadržavati iscrpine iz droga te se tada mogu koristiti kao korigensi (Citri sirupus) ili lijekovi (Thymi sirupus). Mogu sadržavati ljekovite supstancije te kombinacije ljekovitih supstancije i iscrpine ljekovitih droga.

Sirupi se ispituju na nazočnost umjetnih sladila, konzervansa, škrobnog sirupa.

ISPITIVANJE ONEČIŠĆENJA U SIRUPIMA

Umjetna sladila

Alkaliziranjem ili zakiseljavanjem razrijeđenog sirupa sladila se prevode u oblik pogodan za ekstrakciju organskim otapalom. Odjeljivanje vodeno-kiselog sloja mora biti što potpunije, a etersko-petroleterski sloj preporuča se izljevati kroz gornji otvor lijevka. Zaostane li u etersko-petroleterskom sloju vodeno-kisela otopina saharoze, pri otparavanju ona karamelizira, a ostatak je donekle slatkast, što može dovesti do pogrešnog zaključka o prisutnosti saharina.

Postupak: 20 ml sirupa pomiješa se s 10 ml vode, alkalizira razrijeđenom otopinom natrij-karbonata (r.o.) i izmućka u lijevku za odjeljivanje 2 puta sa po 10 ml etera. Odvojeni eterski slojevi otpare se u vodi pri 40°C do suha; ostatak ne smije biti slatka okusa (dulcin).

Zatim se vodeni sloj iz prethodne ekstrakcije zakiseli razrijeđenom sulfatnom kiselinom (r.o.), te izmućka u lijevku za odjeljivanje 2 puta sa po 10 ml etera. Odvojeni slojevi otpare se u vodi pri 40°C do suha. Slatki okus ostatka ukazuje na prisustvo saharina ili natrij-ciklamata.

Konzervansi

Postupak: Ostatak pri ispitivanju na umjetna sladila prelije se sa 2 ml razrijeđenog etanola (r.o.) i doda 1 ml Millonovog reagensa (r.o.). Kad se smjesa zagrije do vrenja, oboji se crveno, ukoliko su prisutni esteri p-hidroksibenzojeve kiseline.

Škrobni sirup

Postupak: 5 ml sirupa pomiješa se sa 5 ml vode i ako je potrebno obezboji aktivnim ugljenom te filtrira. Kada se 1 ml filtrata zakiseli sa 2 kapi koncentrirane kloridne kiseline (r.o.) i doda 10 ml koncentriranog etanola, te snažno promućka, ne smije se zamutiti.

CITRI SIUPUS

Sirup limuna

Izrada:

Citri tinctura	3g
Acidum citricum	2g
Sirupus simplex	95 g

Limunska kiselina se otopi u tinkturi limuna i pomiješa s običnim sirupom, te ako je potrebno filtrira.

Osobine: Sirup blijedožute boje, gotovo bistar, mirisa i okusa limuna. Miješa se bistro s vodom.

Doze: srednja pojedinačna doza 15 g.

Uporaba: Sirup limuna primjenjuje se kao korigens i stomahik. Pogoduje probavi jer podražuje lučenje želučanog soka.

Čuvanje: u punoj, dobro zatvorenoj, steriliziranoj boci.

Kratica: Citri sir.

Napomena: Izrađuje se prema potrebi.

SIRUPUS SIMPLEX

Obični sirup

Izrada:

Saccharosum	64 g
Aqua purificata	36 g

Saharoza se uz umjereno grijanje otopi u vodi, zagrije do ključanja i kuha 2 minute. Zatim se s površine odstrani pjena i dopuni ključalom vodom do 100 g. Po potrebi se još vruć sirup procijedi ili filtrira, puni u sterilizirane boce, dobro začepi i kada se potpuno ohladi dobro promućka.

Objašnjenje postupka: Zagrijavanjem se ubrzava otapanje šećera, a kuhanjem pospješuje izlučivanje koaguliranih bjelančevinastih tvari zaostalih pri proizvodnji šećera, koje se izlučuju u obliku pjene. Vrijeme kuhanja ograničeno je da bi se spriječila inverzija saharoze.

Ohlađeni sirup se promućka da kondenzirana voda s gornjeg dijela boce ne zaostane na površini i postane pogodna za eventualni razvitak bakterija, plijesni ili gljivica.

Osobine: Bistra, bezbojna ili slabo žuta, gusta tekućina, bez mirisa, slatka okusa, neutralne reakcije na lakmus. Miješa se bistro s vodom.

Uporaba: Obični se sirup upotrebljava kao osnovni sirup za izradu ljekovitih sirupa. Kako je najjednostavniji korigens okusa često se primjenjuje i pri izradi drugih ljekovitih oblika.

Čuvanje: u punoj, dobro zatvorenoj, steriliziranoj boci.

Sinonimi: Sirupus Sacchari, Sirupus.

Kratica: Sir. simpl.

Mazila i losioni (Linimenta et lotiones)

Mazila i losioni su najčešće tekući pripravci, oblika otopina, suspenzija ili emulzija. Primjenjuju se isključivo izvana, i to losioni za premazivanje bolesne, a linimenti za utrljavanje u neozlijeđenu kožu. Sadrže najčešće adstringense, antiseptike, anestetike, rubefacijense i sl.

CALCII HYDROXYDI LINIMENTUM

Mazilo kalcijevog hidroksida

Izrada:

Calcii hydroxydi solutio	50 g
Lini oleum	50 g

Bistra otopina kalcijevog hidroksida i ulje lana pomiješaju se u medicinskoj boci snažnim mućkanjem.

Objašnjenje postupka: Reakcijom kalcijevog hidroksida iz vapnene vode i slobodnih masnih kiselina ulja lana nastaje kalcijev sapun, anionaktivni emulgator, prikladan za izradu emulzijskih sustava namijenjenih za vanjsku uporabu. Kod onih ulja koja ne sadrže slobodne masne kiseline treba dodati ekvivalentnu količinu oleinske kiseline.

Osobine: Žućkastobijela emulzija tipa V-U, mirisa na ulje lana, slabo alkalne reakcije.

Uporaba: Mazilo kalcijevog hidroksida upotrebljava se kao pokrovno sredstvo i adstringens kod opeklina, jer kalcijevi ioni zgušćuju stanične membrane i smanjuju permeabilnost, a ulje olakšava razmazivanje.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, zaštićeno od svjetlosti. Izdaje se s napomenom "Prije uporabe promućkati".

Sinonimi: Linimentum Calcis, Linimentum ad combustiones.

Kratica: Calc. hydroxyd. linim.

Napomena: Mazilo kalcij-hidroksida po svojoj je primjeni losion, jer se na kožu samo namazuje a ne utrljava.

CAPSICI LINIMENTUM COMPOSITUS

Složeno mazilo paprike

Izrada:

Capsici tinctura	60 g
Saponis solutio aethanolica	15 g
Camphorae solutio aethanolica	15 g
Rosmarini aetheroleum	1g
Lavandulae aetheroleum	1g
Ammonii hydroxydi solutio 10 %	8g

Tinktura paprike pomiješa se s etanolnim otopinama sapuna i kamfora, uljima ružmarina i lavande i otopinom amonij-hidroksida. Poslije stajanja od nekoliko dana smjesa se filtrira.

Osobine: Bistra, crvenosmeđa tekućina, mirisa na eterska ulja i amonijak. Bistro se miješa u svakom omjeru s vodom i etanolom.

Uporaba: Složeno mazilo paprike utrljano u kožu dobar je antireumatik. Iritativne osobine pripisuju se tinkturi paprike koja je rubefacijens i ne oštećuje kožu. Hiperemiju izazivaju i kamfor te eterska ulja. Etanolna otopina sapuna omekšava kožu, a vodena otopina amonij-hidroksida neutralizira kiselinu na koži.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Linimentum capsici compositum, Tinctura Capsici composita.

Kratica: Capsici linim. comp.

LJEKOVITI PRIPRAVCI DROGA

Čajevi – Species

Čajevi su jednolične smjese biljnih droga različitog stupnja usitnjenosti a mogu sadržavati i biljne praške te čvrste ljekovite supstancije. Primjenjuju se interno u obliku napitaka, ili eksterno kao oblozi te za grgljanje ili inhalacije.

Stupanj usitnjenosti je veličina koja označava broj sita, odnosno dužinu stranice kvadrata otvora sita kroz koji droga prolazi (mm). Za lišće, cvjetove, stabljike koristi se sito 6 (grubo sječeno), za koru, podanke, korijen sito 3 (polusitno sječeno) a za plodove i sjemenke sito 2 (sitno sječeno).

Izrada čajeva uključuje vaganje prema količinskom udjelu tj. od najmanje do najveće mase propisanih droga. Preporučuje se najprije vagati čvršće dijelove droga (korijen, sjemenke, podanak) a zatim one nježnije strukture (listove, cvjetove).

Ako je u čaju propisan dodatak biljnog praška, čaj se izrađuje na način da se čajna smjesa navlaži s nešto vode ili etanola, doda biljni prašak i sve se dobro promiješa (homogenizira) i osuši. Ako je u sastavu čaja propisan dodatak lijekova, oni se otpe u prikladnom otapalu (voda, etanol), te se prethodno pripremljena čajna smjesa navlaži ovom otopinom, dobro promiješa i osuši.

ALTHAEAE SPECIES

Sljezov čaj

Izrada:

Althaeae folium (6)	50 g
Althaeae radix (3)	25 g
Anisi fructus (2)	5g
Malvae flos (6)	10 g
Thymi folium (6)	10 g

Plod anisa najprije se u tarioniku prognječi pistilom, a zatim primiješaju usitnjene i prosijane droge redoslijedom od najmanje do najveće količine.

Objašnjenje postupka: Ovaj čaj je smjesa usitjenih biljnih dijelova bez dodataka anorganskih ili organskih soli, te biljnih prašaka. Ako stupanj usitnjenosti nije drugačije propisan, uzima se za lišće, cvjetove i zeleni sito 6, za kore, drvo, korijenje i podanke sito 3, a za plodove i sjemenke sito 2.

Doze: srednja pojedinačna doza 3 g.

Uporaba: Sljezov čaj sadrži droge sa sluzima koje su osobito podesne za stišavanje kašlja kod djece. Sluzi oblažu sluznicu ždrijela (demulcens) umanjujući podražaj koji izaziva refleks kašlja.

Čuvanje: u posudama koje zaštićuju od vlage, svjetla i gubitka hlapljivih supstancija sadržanih u čaju.

Kratica: Alth. spec.

SPECIES LAXANTES

Čaj za čišćenje

Izrada:

Sennae folium (6)	20 g
Sambuci flos (6)	20 g
Frangulae cortex (3)	35 g
Foeniculi fructus (2)	15 g
Kalii natrii tartaras	10 g
Aqua purificata	10 g

Senino se lišće najprije jednolično nakvasi ključalom vodenom otopinom kalij-natrij-tartarata, a tada osuši pri 40-50 oC. Plod komorača se prognječi u tarioniku pistilom, a ostale droge izvažu prema veličini količina. Na kraju se ostalim drogama primiješa osušeno senino lišće.

Objašnjenje postupka: Ovaj je čaj smjesa usitnjenih biljnih dijelova koji sadrži i krute ljekovite supstancije koje se primiješavaju otopljene kako bi bile što jednoličnije razdijeljene u pripravku.

Doze: srednja pojedinačna doza 3 g.

Uporaba: Čaj za čišćenje je kombinirani laksans. Antraglikozidne droge (kora krkovine, list sene) pojačavaju peristaltiku debelog crijeva. Kalij-natrij-tartarat osmozom privlači vodu, odnosno sprječava njenu apsorpciju u debelom crijevu.

Čuvanje: u posudama koje zaštićuju od vlage, svjetla i gubitka hlapljivih supstancija sadržanih u čaju.

Sinonimi: Species laxantes St. Germain

Kratica: Spec. lax.

Tinkture – Tincturae

Tinkture su vodenoetanolne iscpine iz droga ili otopine ekstrakta droga. Izrađuju se najčešće postupkom maceracije. Kao otapala koristi se najčešće smjesa etanola i vode. Izrađuju se u omjeru 1:5 (droge slabog djelovanja) i 1:10 (droge jakog djelovanja).

Maceracija je jednokratna ekstrakcija usitnjenje droge otapalom pri sobnoj temperaturi. Droga se ekstrahira 5 dana uz miješanje, iscpina se zatim odvoji tiještenjem, ostavi dva dana na hladnom te filtrira. Vrijeme maceracije se može znatno skratiti postupkom turboekstrakcije i ultrazvučne ekstrakcije. Turboekstrakcija je postupak iscrpljivanja droga vrtloženjem droge i otapala u prikladnim uređajima s visoko turažnim mješalicama. Postupak vrtloženje traje oko 10 minuta. Ultrazvučna ekstrakcija koristi ultrazvuk tj. zvučne titraje visoke frekvencije, koji skraćuju vrijeme iscrpljivanja droga.

CAPSICI TINCTURA

Tinktura paprike

Izrada:

Capsici fructus (0,30)	10 g
Aethanolum dilutum	100 g

Usitnjena se droga prelije razrijeđenim etanolom i maceracijom pripremi tinktura.

Osobine: Bistra, crvenkastosmeđa tekućina, naročita mirisa, veoma oštra okusa. S vodom daje mutne smjese.

Suhi ostatak: najmanje 2,0 %.

Sadržaj etanola: najmanje 63 %.

Doze: srednja pojedinačna doza 0,5 g

srednja koncentracija: 50 % (za utrljavanje).

Uporaba: Tinktura paprike dobar je iritans, odnosno rubeficijens. Na koži izaziva crvenilo i osjećaj topline. Upotrebljava se za izradu složenog mazila paprike.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Kratica: Caps. tinct.

THYMI TINCTURA

Tinktura timijana

Izrada:

Thymi folium (2)	20 g
Glycerolum	10 g
<u>Aethanolum</u> concentratum	32 g
Aqua purificata	58 g

Usitnjena se droga prelije smjesom glicerola, koncentriranog etanola i vode, te maceracijom pripremi tinktura.

Osobine: Bistra, tamnosmeđa tekućina, aromatična mirisa i okusa na timijan. Miješa se bistro s vodom ili s jednakim volumenom razrijeđenog etanola. Kad se pomiješa s koncentriranim etanolom, zamuti se.

Suhi ostatak: najmanje 9,0 %.

Sadržaj etanola: najmanje 28 %.

Doze: srednja pojedinačna doza 2 g.

Uporaba: Tinktura timijana dobar je ekspektorans. Koristi se za izradu sirupa timijana s natrij-bromidom.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Kratica: Thymi tinct.

VALERIANAE TINCTURA

Tinktura odoljena

Izrada:

Valerianae radix (2)	20 g
Aethanolum dilutum	100 g

Usitnjena se droga prelije razrijeđenim etanolom i maceracijom pripremi tinktura.

Osobine: Bistra, smeđa ili crvenkastosmeđa tekućina, svojstvena mirisa i okusa na odoljen. Miješa se s razrijeđenim etanolom i s jednakim volumenom koncentriranog etanola u bistru tekućinu. Kad se pomiješa s jednakim volumenom vode jako se zamuti.

Suhi ostatak: najmanje 3,0 %.

Sadržaj etanola: najmanje 63 %.

Doze: srednja pojedinačna doza 2 g.

Uporaba: Preparati odoljena primjenjuju se kao blagi sedativi, osobito za probavni trakt i pri srčanoj neurozi.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Kratica: Valer. tinct.

Ekstrakti – tekući i suhi – Extracta fluida et sicca

Ekstrakti su tekući ili čvrsti pripravci dobiveni ekstrakcijom droga, najčešće postupkom perkolacije. Perkolacija je postupak ekstrakcije stupca droge kontinuiranim protjecanjem propisanim ekstrakcijskim sredstvom pri sobnoj temperaturi u perkolatoru. Prethodno navlažena droga puni se jednakomjerno u perkolator. Na stupac droge dolijeva se ekstrakcijsko sredstvo, te se droga macerira 12 sati. Otvaranjem pipca ispušta se iscrpina određenom brzinom a zavisno o vrsti pripravka perkolira se u više frakcija. Otapalo iz dobivenog produkta se djelomično ili potpuno upari.

Tekući ekstrakti izrađuju se u omjeru 1:1 tj. količina ekstrakta odgovara količini droge. Omjer može biti i 1:2 i to u slučaju droge s eteričnim uljima i termolabilnim supstancijama. Droga se perkolira u dvije frakcije. Od prve se odvoji 85% perkolata a preostali dio sjedini s drugim perkolatom koji se uparava na 15%.

Suhi ekstrakti su različiti grudičasti higroskopni prašci a dobivaju se potpunim otklanjanjem otapala (vakumizacija, sušenje raspršivanjem, liofilizacija). Droga se perkolira u 3-5 frakcija. Prvo se uparuje posljednji perkolat tj. onaj najsiromašniji djelatnim tvarima.

Tinkturama i ekstraktima se osim stupnja čistoće ispituju različite konstante kao npr. relativna gustoća, sadržaj etanola, suhi ostatak, gubitak sušenjem, sadržaj djelatnih tvari.

Određivanje sadržaja etanola

Sadržaj etanola u smjesama, koje osim vode sadrže i neke druge nehlapljive primjese, može se odrediti nakon destilacije smjese.

Postupak: 25 ml pripravka pomiješa se u tikvici za destilaciju od 250 ml sa 75 ml vode, doda nekoliko staklenih kuglica i oprezno se preko Liebigovog hladila u odmjernu tikvicu od 100 ml predestilira oko 75 ml. Ako se smjesa zagrijavanjem pjeni, destilira se uz dodatak 1-2 kapi silikonskog ulja. Destilat se ohladi na 20 oC, dopuni vodom (20 oC) do oznake i bistrom destilatu odredi relativna gustoća. Ako je destilat zamućen, promućka se sa 10 g talka, a zatim filtrira ili centrifugira.

Izvagani piknometar (p) napuni se nešto iznad oznake destilatom i ostavi 30 min u posudi s vodom pri temperaturi 20 oC. Zatim se volumen tekućine izravna do znake, piknometar obriše i važe (p2). Nakon vaganja piknometar se isprazni, ispere i napuni vodom te na isti način odredi masa piknometra s vodom (p1).

Relativna gustoća izračuna se pomoću formule:

$$\text{Relativna gustoća} = \frac{p2 - p}{p1 - p}$$

Iz određene relativne gustoće očita se pomoću tabelarnog odnosa odgovarajući volumni postotak. Množenjem te vrijednosti sa 4 (jer je u postupak bilo uzeto samo 25 ml pripravka) dobiva se % etanola.

Određivanje suhog ostatka

Suhi ostatak označuje količinu sastojaka koji ne isparavaju pod propisanim uvjetima. Mjerenje tinkture i suhog ostatka treba provesti što brže kako bi se izbjegle pogreške pri određivanju zbog hlapljivosti pripravka i higroskopsnosti suhog ostatka.

Postupak: 10 g pripravka odvagne se na preciznoj vagi u prethodno osušenu i odvagnutu porculansku zdjelicu i zagrijavanjem na vodenoj pari ispari do suha. Ostatak se zatim suši u sušioniku najprije 2 h na 103-105 oC, a zatim do stalne mase, ohladi u eksikatoru i važe. Ostatak je praktički dovoljno sušiti pri 103-105 oC 4 h. Razlika u masi izrazi se u postocima.

CHAMOMILLAE EXTRACTUM
FLUIDUM
Tekući ekstrakt kamilice

Izrada:

Chamomillae flos	50 g
Ammonii hydrohydi solutio 10%	q.s.
Aethanolum concentratum	q.s.
Aqua purificata	q.s.

Oprezno zdrobljene cvjetne glavice, bez prethodnog kvašenja, preliju se sa 180 ml smjese iz 3 dijela otopine amonij-hidroksida, 67 dijelova koncentriranog etanola i 30 dijelova vode, te perkoliraju u dvije frakcije po 100 g. Od prvog se perkolata izdvoji 60 g, a preostali se dio sjedini s drugim perkolatom. Sjedinjeni se perkolati upare pri sniženom tlaku do ukupno 40 g, te primiješa izdvojenih 60 g prvog perkolata. Ekstrakt se ostavi stajati 3 dana na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti, a zatim filtrira.

Objašnjenje postupka: Tekući se ekstrakt kamilice priprema različito od općeg propisa, 2 dijela tekućeg ekstrakta sadržava djelatnih tvari jednog dijela droge (1:2). Ekstrahira se alkaliziranim menstruumom, tj. pri pH-vrijednosti oko 10. Time se osigurava povoljnija ekstrakcija eterskih ulja i povećava stabilnost pripravka. Umjesto amonijaka menstruum se može alkalizirati trietanolaminom.

Osobine: Zelenkastosmeđa do tamnosmeđa tekućina svojstvena mirisa, aromatična i nagorka okusa.

Sadržaj etanola: najmanje 58%; destilira se uz dodatak 10 g talka i centrifugira.

Mora sadržavati najmanje 0,15% eterskog ulja plave ili plavozelenene boje.

Doze: srednja koncentracija 1% (50 kapi u čašu vode) za grgljanje ili ispiranje.

Upotreba: Tekući ekstrakt kamilice djeluje kao antiflogistik, te se upotrebljava pretežno lokalno kod upala kože i sluznica. Eterska ulja mogu međutim i podražiti osjetljivu i egzematoznu kožu.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti. Ako se stajanjem izluči talog, ekstrakt se filtrira i smatra tako dugo ispravnim dok odgovara propisima.

Kratica: Chamom. extr. fluid.

GLYCYRRHIZAE

EXTRACTUM

FLUIDUM

Tekući ekstrakt sladića

Izrada:

Glycyrrhizae radix (0,75)	100 g
Ammonii hydroxydi solutio 10%	9g
Aethanolum concentratum	150 g
Aqua purificata	150 g

Droga se nakvasi sa 100 g smjese otopine amonijaka, koncentriranog etanola i vode, a zatim istom smjesom perkolira u dvije frakcije po 100 g. Od prvog se perkolata izdvoji 70 g, a preostali se dio sjedini s drugim perkolatom. Sjedinjeni se perkolati upare zagrijavanjem na vodenoj pari do ukupno 30 g i primiješa izdvojenih 70 g prvog perkolata.

Objašnjenje postupka: Dodatkom otopine amonijaka kiseli saponini, uglavnom glicirizinska kiselina, prelaze u lako topljive amonijeve soli.

Zbog jakog pjenjenja pri ugušćivanju, ekstraktna se tekućina uparuje zagrijavanjem na vodenoj pari uz miješanje. To omogućuje činjenica što su aktivne tvari prilično termostabilne.

Osobine: Bistra, tamnosmeđa tekućina, svojstvena mirisa i vrlo slatka okusa. Kad se pomiješa s vodom ili etanolom, zamuti se.

Suhi ostatak: najmanje 25,0%.

Sadržaj etanola: najmanje 28%; destilira se uz dodatak 1-2 kapi silikonskog ulja da se spriječi pjenjenje.

Doze: srednja pojedinačna doza 1,5 g.

Upotreba: Tekući ekstrakt sladića blagi je ekspektorans; dodaje se miksturama protiv kašlja. Primjenjuje se i kao korigens.

Inkompatibilnost: etanol, tinkture, mineralne kiseline, topljive soli kalcija.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj boci, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Stajanjem, odnosno čuvanjem može se izlučiti talog. Ekstrakt se odvoji filtriranjem kod taloga i smatra se tako dugo ispravnim dok odgovara propisima za taj ekstrakt.

Kratica: Glycyrrh. extr. fluid.

POLUČVRSTI LJEKOVITI OBLICI

Ljekovite masti - Unguenta

Ljekovite masti su polučvrsti pripravci, gelovi plastičnih svojstava za liječenje i njegu kože i sluznica. Ljekovite supstancije su u podlozi otopljene (masti otopine) suspendirane (masti supenzije) i emulgirane (masti emulzije).

Podloge su uglavnom složeni sustavi različitih karakteristika i različitog sastava, prirodnog, polusintetskog i sintetskog porijekla. Zavisno o kemijskim svojstvima mogu biti gelovi ugljikovodika (vazelin, parafin i njihove smjese), lipogelovi (prirodne i polusintetske masnoće, hidrirana biljna ulja i voskovi), emulzijski gelovi (V/U tipa i U/V tipa a sadrže odgovarajuće emulgatore prirodne i sintetske te ugljikovodike ili lipogelove).

V/U emulzijski gelovi su apsorpcijske baze a sadrže netopljive emulgatore kao npr. kolesterol, lanalkol, višemasne alkohole, sorbitanske estere masnih kiselina. Prirodna apsorpcijska baza je lanolin (Cera lanæ).

U/V emulzijski gelovi su isperive podloge sadrže topljive emulgatore najčešće neionogene npr. polisorbate ili anionaktivne (natrij-laurilsulfat, sapuni K i Na) te kationaktivne (benzalkonij-klorid, cetrimonij-bromid). Emulzijski sustavi se najčešće izrađuju bez vode, a onda se voda dodaje neposredno prije uporabe.

Hidrogelovi su gelovi hidrofilnih karakteristika, hidrofilni koloidi (derivati celuloze, alginati, poliakrilna kiselina, škrob, PVP, gelatina, bentonit, aerosil) s velikim udjelom vode (oko 80%). Na koži stvaraju proziran elastičan gel koji se ispire s vodom.

Gelovi polietilenglikola, (Makrogoli, Carbowaxi) su polimerizacijski produkti etilenoksida različitih molekularnih masa a time i različitih konzistencija. Kao podloge kombiniraju se oni nižih molekularnih masa 400-600 (tekućine), viših oko 1000 (gelovi), te 4000-6000 (čvrste supstancije). Otapaju se u vodi te se s njom i ispiru.

Silikonski gelovi su silikonska ulja hidrofobnih karakteristika koji se učvršćuju dodatkom npr. aerosila ili kalcij stearata.

Izrada masti – razlikuje tehnološki oblik masti, pa se stoga masti otopine izrađuju otapanjem lijeka u rastaljenoj podlozi uz miješanje do ohlađenja. Masti suspenzije izrađuju se na način da se ljekovita supstancija rastlja s malim dijelom (2 puta količina) rastaljene podloge (ili srodne tekuće pomoćne tvari, npr. tekući parafin), a zatim se pomalo dodaje nerastaljena podloga uz miješanje do homogenosti pripravka. Masti emulzije izrađuju se na način da se rastaljenoj podlozi i emulgatoru dodaje na istu temperaturu zagrijana vodena otopina lijeka, a smjesa se miješa do ohlađenja.

CARBOPOLI GELUM

Gel karbopola

Izrada:

Carbopolum 940	0,2 g
Glycerolum	15 g
Triaethanolaminum	1,2 g
Formaldehydi sol.	0,8 g
Aqua purificata	ad 100 g

Karbopol 940 se u tarioniku rastrlja s glicerolom. U dobivenu smjesu se u tankom mlazu, uz neprekidno miješenje dodaje voda, zatim otopina formaldehida te na kraju trietanolamin. Gel se počinje stvarati vrlo brzo ali se nastavlja još neko vrijeme polagano miješati da bi se istisnuo zrak.

Objašnjenje postupka: Karbopol 940 je polimer akrilne kiseline (COOH _n) koji dispergiran u vodi daje kisele otopine niske viskoznosti. Neutraliziranjem otopine tj. dodatkom trietanolamina, stvara se proziran i stabilan gel.

Otopina formaldehida propisana je u količini manjoj od 1g pa je treba preračunati u kapi (1 g= 32 kapi).

Osobine: Prozirna, želatinozna masa, mirisa na formaldehid.

Upotreba: Gel zbog sadržaja formaldehida djeluje dezinficirajuće. Koristi se i kao kontakt-gel pri ultrazvučnoj dijagnostici.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

EXCIPIENS AD OCULENTA
OCULENTUM SIMPLEX

Podloga za masti za oči

Izrada:

Cera lanae	10 g
Vaselinum album	80 g
<u>Paraffinum liquidum</u>	10 g

Sastojci se u pateni rastale uz umjereno zagrijavanje i jednolično izmiješaju pistilom. Podloga se sterilizira suhim vrućim zrakom 2 sata pri 160°C ili 3 sata pri 140°C.

Osobine: Bijela do žućkasta mast, gotovo bez mirisa.

Uporaba: Primjenjuje se kao podloga za izradu ljekovitih masti za oči. Sadrži li očna mast antibiotike, mora se upotrijebiti podloga za ljekovite masti s antibioticima.

Čuvanje: u hermetički zatvorenoj, sterilnoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Unguentum ad oculos, Unguentum simplex ad oculos

Kratica: Excip. oculent.

EXCIPIENS AD UNGUENTA
UNGUENTUM SIMPLEX

Podloga za ljekovite masti

Izrada:

Cera alba	5g
Cetostearolum	5g
Cera lanae	5g
Vaselinum album	85 g

Sastojci se u pateni rastale zagrijavanjem na vodenoj pari i smjesa se uz miješanje pistilom ohladi.

Osobine: Bijela do žućkasta mast, gotovo bez mirisa.

Uporaba: Primjenjuje se kao podloga za izradu ljekovitih masti s površinskim djelovanjem.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Kratica: Excip. ung.

EXCIPIENS AD UNGUENTA ANTIBIOTICA
OCULENTUM SIMPLEX AD ANTIBIOTICA

Podloga za ljekovite masti s antibioticima

Izrada:

Vaselinum album	90 g
Paraffinum liquidum	10 g

Bijeli vazelin se pomiješa u pateni s tekućim parafinom i rastali zagrijevanjem na vodenoj kupelji. Talina se filtrira i sterilizira suhim vrućim zrakom 2 sata na 160°C ili 3 sata na 140°C.

Osobine: Bijela do žućkasta mast, bez mirisa.

Uporaba: Primjenjuje se kao podloga za izradu ljekovitih masti s antibioticima.

Čuvanje: u hermetički zatvorenoj, sterilnoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Excipiens ad antibiotica

Kratica: Excip. ung. antibiot.

EXCIPIENS EMULSIFICANS

Emulgirajuća podloga za ljekovite masti

Izrada:

Cera emulsificans	30 g
Paraffinum liquidum	20 g
Vaselinum album	50 g

Sastojci se rastale u pateni zagrijavanjem na vodenoj pari, a zatim se smjesa uz miješanje pistilom ohladi.

Objašnjenje postupka: Emulgirajući vosak (cera emulsificans; Lanette N ili SX) je kompleksni emulgator, a sastoji se iz neionogenog emulgatora cetostearola i anionaktivnog emulgatora natrijevog laurilsulfata te vode u omjeru 90:10:4.

Osobine: Bijela mast, karakteristična mirisa.

Uporaba: Primjenjuje se kao podloga za izradu ljekovitih masti-emulzija tipa U-V

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Unguentum emulsificans

Kratica: Excip. emulsificans.

EXCIPIENS EMULSIFICANS AQUOSUM

Emulgirajuća podloga s vodom

Izrada:

Excipiens emulsificans	30 g
Aqua purificata	69.9 g
Pulvis conservans	50 g

Emulgirajuća podloga se rastali zagrijavanjem na vodenoj pari i pomiješa s vodom zagrijanom na istu temperaturu, u kojoj je otopljen prašak za konzerviranje. Smjesa se zatim uz miješanje pistilom ohladi.

Sinonimi: Unguentum emulsificans aquosum, Unguentum emulsificans hydrosom

Kratica: Excip. emulsificans. aq.

EXCIPIENS EMULSIFICANS ANIONICUM

Anionska emulgirajuća podloga

Izrada:

Natrii laurylis sulfas	3g
Cera alba	3g
Cera lanae	10 g
Paraffinum liquidum	20 g
Cetanolium	30 g
Vaselinum album	34 g

Sastojci se u pateni rastale na vodenoj kupelji pri 75 oC; talina se neprekidno miješa pistilom do ohlađenja.

Osobine: Bijela mast, gotovo bez mirisa.

Uporaba: Primjenjuje se kao podloga za izradu ljekovitih masti-emulzija tipa U-V.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Unguentum emulsificans anionicum.

Kratice: Excip. emulsificans anion.

EXCIPIENS EMULSIFICANS ANIONICUM

AQUOSUM

Anionska emulgirajuća podloga s vodom

Izrada:

Excip. emulsificans anion.	40 g
Aqua purificata	60 g
Methylis hydroxybenzoas	0.1 g

Anionska emulgirajuća podloga se rastali zagrijavanjem na vodenoj pari pri 70°C i pomiješa s vodom zagrijanom na istu temperaturu, u kojoj je otopljen metilhidroksibenzoat. Smjesa se zatim uz miješanje pistilom ohladi.

Sinonimi: Unguentum hydrophylicum anionicum

Kratice: Excip. emulsificans anion. aq.

EXCIPIENS EMULSIFICANS NONIONICUM

Neionska emulgirajuća podloga

Izrada:

Cera alba	3g
Cera lanæ	10 g
Polysorbatum 60	12 g
Vaselinum album	20 g
Paraffinum liquidum	25 g
Cetanolum	30 g

Masni se sastojci u pateni rastale na vodenoj kupelji zagrijanoj na 75oC, talini se doda polisorbata 60 i zatim smjesa miješa pistilom do ohlađenja.

Osobine: Bijela mast, gotovo bez mirisa.

Upotreba: Primjenjuje se kao podloga za izradu ljekovitih masti-emulzija tipa U-V.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Unguentum emulsificans nonionicum.

Kratice: Excip. Emulsificans nonion.

EXCIPIENS EMULSIFICANS NONIONICUM

AQUOSUM

Neionska emulgirajuća podloga s vodom

Izrada:

Excip. emulsificans nonion	40 g
Aqua purificata	60 g
Methylis hydroxybenzoas	0,2 g

Neionska emulgirajuća podloga rastali se na vodenoj kupelji zagrijanoj na 70oC i pomiješa s vodom zagrijanom na 70oC u kojoj je otopljen metilhidroksibenzoat; smjesa se uz miješanje ohladi.

Sinonimi: Unguentum hydrophilicum nonionicum.

Kratice: Excip. emulsificans nonion. aqu.

EXCIPIENS LANALCOLI

Lanalkolna podloga

Izrada:

Lanalcolum	6g
Vaselinum album	10 g
<u>Paraffinum solidum</u>	24 g
Paraffinum liquidum	60 g

Sastojci se u pateni rastale zagrijavanjem na vodenoj pari i smjesa uz miješanje ohladi.

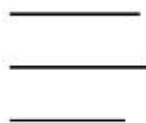
Osobine: Svjetložuta do žuta mast, slaba svojstvena mirisa.

Upotreba: Primjenjuje se kao podloga za izradu ljekovitih masti-emulzija tipa V-U s dubinskim djelovanjem.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Unguentum Lanalcoli, Unguentum alcholes lanae.

Kratica: Excip. Lanalcolli.



GLYCEROLI UNGUENTUM

Mast glicerola

Izrada:

Amylum tritici (0,15)	7g
Aqua purificata	14 g
Pulvis conservans	0,1 g
Glycerolum	79 g

Pšenični se škrob rastrija u tariranoj pateni s vodom u jednoličnu suspenziju i ostavi bubriti 10 minuta. Nakon toga se doda glicerol koji je zagrijan na 90 oC i u kojem je otopljen prašak za konzerviranje. Smjesa se pažljivo grije uz stalno miješanje na 130 oC dok ne postane providna; razlika do propisane mase nadoknadi se vrućom vodom.

Objašnjenje postupka: Postupkom bubrenja škroba s hladnom vodom pucaju membrane pojedinih zrna i tako oslobađa njihov sadržaj. Škrob se vrlo teško otapa pri temperaturi ispod 100 oC pa se mast zato ne izrađuje na vodenoj kupelji već direktno zagrijavanjem blagim plamenom preko azbestne mrežice. Mast glicerola kao prirodni hidrogel lako se kvvari, hranjiva je podloga za mikroorganizme, stoga se mora konzervirati.

Osobine: Bjeličasta, prozirna, jednolična, želatinozna masa, bez mirisa.

Uporaba: Mast glicerola služi uglavnom za zaštitu zdrave kože, a i kao nemasna podloga s kojom se dobro miješaju lijekovi topljivi u vodi.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Glycerolum amyllum, Unguentum Glyceroli.

Kratica: Glycer. ung.

UNGUENTUM CONTRA COMBUSTIONES

Mast protiv opekline

Izrada:

Balsamum peruvianum	0,2 g
Acidum boricum	0,9 g
Aethylis aminobenzoas	0,9 g
Bismuti subgallas	5g
Aluminii subacetatis solutio	5g
Zinci oxydum	5g
Paraffinum liquidum	5g
Cera lanae	5g
Vaselinum flavum	73 g

Boratna kiselina, etilaminobenzoat, bizmut-subgalat i cink-oksidi dobro se u pateni izmiješaju i rastrljaju tekućim parafinom. Posebno se otopina aluminij-subacetata izmiješa s bezvodnim lanolinom i žutim vazelinom. Dobivena se masna podloga, najprije u malim, a kasnije u sve većim količinama, dodaje smjesi prašaka rastrljanoj parafinskim uljem. Na kraju se primiješa peruanski balzam.

Objašnjenje postupka: Praškaste se komponente najprije rastrljaju tekućim parafinom kako bi se dobila jednolična suspenzija. Time se izbjegava taljenje dijela masne podloge. Bezvodni se lanolin, koji sadrži kolesterol, dodaje da emulgira otopinu aluminij-subacetata, kako bi u gotovom pripravku bila jednolično dispergirana.

Osobine: Mast-suspenzija žute boje, mirisa na peruanski balzam.

Uporaba: Mast protiv opekline sadrži antiseptike, adstringense i lokalni anestetik koji uzrokuje prolaznu neosjetljivost zbog reverzibilne kljenuti perifernih senzibilnih živaca.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Kratice: Ung. contra combust.

Paste - Pastae

Paste su oblik masti suspenzije s velikim udjelom dispergiranih čvrstih čestica. Sadrže 30-70% čvrste faze, a podlogu čine najčešće gelovi ugljikovodika (vazelin, parafin). Od čvrstih supstancija koriste se najčešće cink-oksidi i talk. Djeluju površinski i velikih su adsorptivnih osobina.

Izrađuju se dispergiranjem krute faze u rastaljenoj podlozi (zbog žilave konzistencije paste).

ZINCI OXYDI PASTA

Cinkova pasta

Izrada:

Zinci oxydum (0,15)	25 g
Talcum (0,15)	25 g
<u>Vaselinum album</u>	50 g

Cink-oksidi i talk pomiješaju se i prosiju (sito 0,15). Zatim se smjesa rastavlja s rastaljenim vazelinom u ugrijanom tarioniku u jednoličnu pastu.

Objašnjenje postupka: Tarionik mora biti zagrijan da bi vazelin što dulje ostao rastaljen i tako se olakšala prerada velike količine praškastih komponenata u homogenu pastu. Tarionik se može ugrijati ako se obrnuto drži neko vrijeme nad vodenom kupelji.

Osobine: Pasta bijele boje.

Upotreba: Cink-oksidi u dodiru sa sekretima kože stvaraju minimalne količine cinkata, koje djeluju adstringentno i stežu patološki nabubrenu međustaničnu supstanciju. Talk uvjetuje adsorptivni učinak preparata.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Sinonimi: Pasta Zinci.

Kratice: Zinci oxydi pasta.

ČVRSTI LJEKOVITI OBLICI

Medicinski sapuni – Sapones medicinales

Sapuni su alkalijske, zemnoalkalijske i metalne soli viših masnih kiselina dužine lanaca 10-18 C-atoma. Prema stupnju zasićenosti masnih kiselina sapuni mogu biti mekani koji kao anion sadrže nezasićene masne kiseline (oleinska, linolenska) ili tvrdi sapuni sa zasićenim masnim kiselinama kao anionom (stearinska, palmitinska). Prema kationskoj komponenti sapuni se razlikuju topljivošću u vodi i etanolu, pa su oni koji kao kation sadrže alkalijske ione (kalij, natrij, amonij) topljivi, a oni sa zemnoalkalijskim ili metalnim ionima kao kationom (kalcij, cink, magnezij, olovo) su u vodi i etanolu netopljivi sapuni.

Sapuni se u farmaciji koriste kao ljekovite tvari (natrij-stearat), kao emulgatori u pripravcima za vanjsku primjenu, sastavni su dijelovi podloga za izradu ljekovitih masti, mogu biti nosači lijekova, pomoćne tvari pri izradi tableta te kao sredstva za pranje.

Izrađuju se postupkom saponifikacije ili neutralizacije. Saponifikacija uključuje reakciju masnoća s otopinama hidroksida, pri čemu se tijekom postupka stvara nusprodukt glicerol. Saponifikacija se može odvijati uz zagrijavanje ili hladnim postupkom. Postupak neutralizacije uključuje reakciju slobodnih masnih kiselina s otopinama karbonata u stehiometrijski izračunatim količinama.

Tvrđi sapuni nastali postupcima saponifikacije ili neutralizacije se isoljuju dodatkom anorganskih soli (npr. zasićena otopina natrij-klorida uz dodatak natrij-karbonata). Sapuni nisu topljivi u zasićenim otopinama anorganskih soli. Ovim se postupcima iz sapunske mase uklanja voda i glicerol.

Kako medicinski sapuni moraju biti neutralni ispituje im se sadržaj slobodnih masnih kiselina i alkalija.

NATRII STEARAS

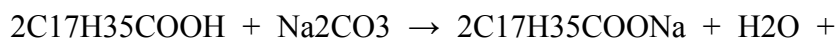
Natrijev stearat

Izrada:

Natrii carbonas cryst.	28 g
Acidum stearicum	50 g
Aethanolum 90 vol%	5g
Natrii chloridum	12,5 g
Natrii carbonas	1,5 g
Aqua purificata	q.s.

Kristalinični natrijev karbonat otopi se u pateni u 150 g vode i otopina dobro zagrije na vodenj kupelji. Toj se otopini pomalo dodaje prethodno rastaljena stearinska kiselina i smjesa, uz povremeno miješanje, grije 15-20 minuta. Zatim se doda etanol i dalje grije dok se ne dobije, u vrućoj vodi potpuno topljiva sapunska masa. Tada se doda filtrirana otopina natrijevog klorida i natrijevog karbonata u 240 g vode, grije i miješa 5 minuta. Nakon ohlađenja sapun se odvoji od matičnice, ispere više puta malom količinom vode, iscijedi, osuši pri 50-60 oC, pulverizira i prosije (sito 0,30).

Objašnjenje postupka: Natrijev stearat nastaje procesom neutralizacije, pri kojem se oslobađa karbon-dioksid i stvara sapun što uzrokuje burno pjenjenje reakcijske smjese:



CO_2
Natrijev stearat je zapravo smjesa promjenljivih količina natrijevog stearata i natrijevog palmitata, jer stearinska kiselina sadrži uvijek i druge masne kiseline, naročito palmitinsku i to u nedefiniranoj količini, ovisno o ishodnom materijalu (loj, masti, hidrirana ulja) i načinima pročišćavanja.

Nakon završene saponifikacije provodi se isoljavanje. Princip isoljavanja je u tome da alkalijske soli viših masnih kiselina nisu topljive u zasićenim otopinama anorganskih soli. Za isoljavanje se najčešće upotrebljava koncentrirana otopina natrijevog klorida, kojoj se dodaje natrijev karbonat. Natrijev karbonat se dodaje da se iz otopine natrijevog klorida uklone eventualno prisutne soli kalcija i magnezija te tako spriječi stvaranje netopljivih sapuna.

Osobine: Bijel, sitan, lagan prašak, slaba mirisa na stearin. Topljiv u vodi i koncentriranom etanolu.

Upotreba: Natrij-stearat sastavni je dio supozitorija glicerola i opodeldoka, te niza isperivih masti.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, zaštićeno od svjetlosti.

Kratica: Natr. stear.

SAPO KALINUS

Kalijev sapun

Izrada:

Lini oleum	50 g
Kalii hydroxydi solutio 30 %	34,5 g
Aethanolum concentratum	10 g
Aqua purificata	q.s.

Otopina kalij-hidroksida u tariranoj se pateni zagrije na vodenoj kupelji od 70 oC i postepeno uz miješanje doda ulje lana prethodno zagrijano na vodenoj kupelji od 70 oC. Zatim se smjesa grije 30 minuta na istoj temperaturi, doda koncentrirani etanol, dobro promiješa i nastavi grijati. Kad se smjesa počne pjeniti i postane gušća, doda se 15 g tople vode i nastavi grijati dok se ne dobije homogena masa koje se 1 dio otapa u 10 dijelova vode. Nakon toga doda se toliko tople vode da se dobije 100 g sapuna.

Objašnjenje postupka: Otopina kalij-hidroksida i ulje lana moraju se prije nego što se pomiješaju zagrijati kako bi se dobila jednolika smjesa i izbjeglo stvaranje sitnozrnate mase. Ukoliko ipak do toga dođe, formirane se čestice mogu ukloniti miješanjem uz dodatak tople vode. Zagrijavanje lužine i ulja, kao i dodatak etanola ubrzavaju saponifikaciju.

Osobine: Žutosmeđa, poluprovidna, mekana masa, slaba mirisa na sapun. Otapa se u vodi i etanolu, a otopina se mućkanjem jako pjeni.

Uporaba: Kalijev sapun upotrebljava se zbog keratolitičkog učinka kao sastojak podloga u mastima protiv svraba (alkalna mast sa sumporom). Zbog slabe alkalne hidrolize, kalijev sapun u vodenim otopinama djeluje i kao blagi dezinficijens pa se stoga primjenjuje u pripravcima s dezinficirajućim sredstvima (sapunska otopina formaldehida).

Kratica: Sapo kalin.

Napomena: Kalijev sapun je zbog prisustva višestruko nezasićenih masnih kiselina, veće količine vode i glicerola koji nastaje pri saponifikaciji zapravo polučvrsti ljekoviti oblik.

TRIAETHANOLAMINIS STEARAS

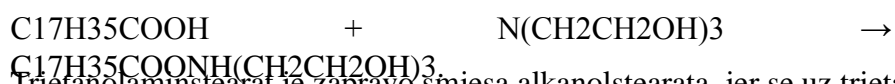
Trietanolaminstearat

Izrada:

Acidum stearicum	66 g
Triaethanolaminum	30 g

Stearinska se kiselina rastali u pateni na vodenoj kupelji i u talinu, uz neprekidno miješanje, u tankom mlazu ulijeva trietanolamin. Smjesa se grije i miješa 10 minuta, skine s kupelji i kad postane polukruta izlije na voštani papir. Potpuno skrutnuta masa se izriba.

Objašnjenje postupka: Ovaj sapun nastaje reakcijom stearinske kiseline i izrazito bazičnog trietanolamina:



Trietanolaminstearat je zapravo smjesa alkanolstearata, jer se uz trietanolamin nalazi uvijek i nešto dietanolamina i monoetanolamina.

Osobine: Bijeli ili žućkasti komadići, slaba mirisa na stearin. Manje je alkaličan od alkalijskih sapuna.

Uporaba: Trietanolaminstearat se primjenjuje kao emulgator za izradu emulzija tipa U-V u koncentraciji 1-4 % i to naročito u kozmetičkim pripravcima.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, zaštićeno od svjetlosti.

Kratica: Triaethanolamin. stear.

Ljekoviti čepići – Supozitoriji - Suppositoria

Supozitoriji su čvrsti dozirni pripravci najčešće konusnog oblika, mase 1-2 g koji se primjenjuju rektalno. Pri tjelesnoj temperaturi se tale ili otapaju zavisno o podlozi kojom su oblikovani.

Podloge za izradu supozitorija su lipofilne ili hidrofilne. Prirodna lipofilna podloga je kakaovo ulje (Cacao oleum). Nema definiranu točku taljenja (polimorfija), a zagrijavanjem iznad točke taljenja kakaovo ulje prelazi u oblik koji se teško skrućuje. Često mu se dodaju supstancije koje povisuju točku taljenja i to: cetaceum, pčelinji vosak, viši masni alkoholi. Polusintetske lipofilne podloge (npr. Witepsol, Estarinum, Suppocire) su trigliceridi viših masnih kiselina lanca 12-18 C-atoma. Imaju neke prednosti pred kakaovim uljem kao npr. imaju definiranu točku taljenja, te su kemijski stabilniji. Kao hidrofilne podloge za izradu supozitorija danas se najčešće koriste polietilenglikoli. Podloge se sastoje od različitih udjela polietilenglikola nižih molekularnih masa (400-600), te viših molekularnih masa (4000-6000). Prirodna hidrofilna podloga koja se danas zbog različitih razloga (nestabilnost, nepodnošljivost, komplicirana tehnologija) ne koristi je glicerol želatinski gel a sastoji se iz 10 dijelova glicerola, 2 dijela želatine i 4 dijela vode.

Supozitoriji se izrađuju metodom lijevanja i tiještenja, te kombiniranim postupkom. Metoda lijevanja uključuje taljenje podloge u kojoj se ljekovite supstancije i pomoćne tvari dispergiraju (otapaju, suspendiraju, emulgiraju) te se talina ulijeva u kalupe, koji hlađenjem daju oblik čepića. Metoda tiještenja uključuje homogeniziranje smjese podloge, lijekova i pomoćnih tvari, te tiještenje sabijanjem supozitorske mase u za to prihvatljivim uređajima. Kombinirani postupak uključuje lijevanje i tiještenje.

Supozitoriji se propisuju masenim a doziraju volumnim jedinicima pa je potrebno izračunati količinu osnovne podloge koju potiskuje ljekovita supstancija. Parametri koji definiraju doziranje lijekova u supozitorije je faktor istiskivanja i baždarna vrijednost kalupa. Baždarna vrijednost kalupa, K, je prosječna masa osnovne podloge jednog otvora kalupa. Faktor istiskivanja, f, označava grame podloge koju istiskuje 1 g ljekovite supstancije. Stoga je masa osnovne podloge, M, potrebna za izradu N supozitorija određena jednadžbom:

$$M = N (K - f a),$$

gdje a predstavlja grame lijeka u jednom supozitoriju.

Metoda dvostrukog lijevanja je metoda izrade supozitorija koja omogućuje eksperimentalno određivanje količine osnovne podloge. Ljekovite supstancije i pomoćne tvari potrebne za izradu propisanog broja čepića se rastale s približno polovinom količine osnovne podloge te se masa izlije u kalupe. Preostali broj otvora, do traženog broja se nadopuni

rastaljenom osnovnom podlogom. Nakon hlađenja supozitoriji se vade iz kalupa, te ponovno tale i lijevaju u kalupe. Drugo lijevanje je potrebno za homogenizaciju pripravka.

ISPITIVANJE SUPOZITORIJA

Taljenje

Taljenje supozitorija ispituje se Dehydagovim i njemu sličnim aparatima. To su vodeni termostati s učvršćenim cijevima za ispitivanje, tj. epruvetama koje su u gornjem dijelu proširene da se pomoću čepa može učvrstiti termometar, a na 3 cm od dna sušene i time podijeljene na dva dijela. U gornji se dio ulaže ispitivani uzorak a u donji dio istječe rastaljena masa. Ako ne dođe do potpunog taljenja u obzir se uzima samo omekšanje na površini. Ispitivanje je prilično nereproducibilno pa se preporuča izvoditi s većim brojem čepića, a podatke obraditi statistički.

Postupak: Temperatura vode u termostatu podesi se na 38oC. Kada se u cijevi za ispitivanje postigne temperatura od 37oC, ubaci se u nju čepić i zapornom urom odrede tri momenta:

- 1) omekšanje na površini (stvaranje prstena),
- 2) početak taljenja (pojava prve kapi) i
- 3) potpuno taljenje (kraj istjecanja).

Variranje mase

Ako nije drugačije propisano, pojedinačno se vagne 10 čepića i izračuna prosječna masa 1 čepića. 9 čepića smije odstupati najviše $\pm 5\%$, a 1 čepić smije odstupati najviše $\pm 10\%$ od prosječne mase.

Raspadljivost

Ako nije drugačije propisano 3 čepića preliju se u čaši od 150 ml sa 50 ml vode ugrijane do $37 \pm 2\text{oC}$ i ostave 30 minuta pri istoj temperaturi uz češće pokretanje čaše. Podloga se mora rastaliti ili otopiti, a u vodi netopljive supstancije moraju se izdvojiti iz podloge.

CHLORALHYDRATI SUPPOSITORIA

Čepići kloralhidrata

Izrada:

	količina	
	1	11
	kom	kom (10)
	g	g
Chloralhydratum	0,6	6,6
Cacao oleum	q.s.	13,63
Cetaceum	q.s.	13,63

Kloralhidrat se najprije u tarioniku dobro usitni. 80 % od ukupno potrebnog kakaovog ulja (10,90 g) rastali se u pateni na vodenoj kupelji i u njemu otopi kloralhidrat. Posebno se rastali cetaceum i njemu doda otopina kloralhidrata u kakaovom ulju. Na kraju se primiješa preostalih 20 % nerastaljenog kakaovog ulja (2,73 g) i masa brzo izlije u kalup.

Objašnjenje postupka: Kako više od 10 % kloralhidrata osjetno snizuje talište kakaovog ulja, čepići ne bi imali potrebnu čvrstoću. Za povišenje tališta uzima se 50 % cetaceuma. Povišenje tališta osnovne mase međutim znatno usporava oslobađanje kloralhidrata iz čepića.

Potrebna količina podloge za izradu 10 čepića, tj. 11 čepića uračunavši gubitke, izračunata je uz baždarnu vrijednost kalupa $K = 2,88$ te faktore istiskivanja kloralhidrata $f_1 = 0,67$ i cetaceuma $f_2 = 1$ (isti kao za kakaovo ulje, pa se ne uzima u obzir). Količina ljekovite supstancije uzima se također za 11 čepića.

Od ukupne količine kakaovog ulja odvoji se manji dio (20 %) i pred izljevanje dodaje talini da se potakne kristalizacija stabilne modifikacije.

Doze: srednja pojedinačna doza 1-2 čepića.

Uporaba: Kloralhidrat je hipnotik i spazmolitik. Daje se kod grčevitih stanja (tetanusa, epilepsije, otrovanja strihninom) obično rektalno zbog lošeg okusa i lokalnog podražaja sluznice želuca.

Čuvanje: omotani prikladnim materijalom, na hladnom mjestu.

Kratica: Chloralhydrat. supp.

CHLORAMPHENICOLI SUPPOSITORIA

Čepići kloramfenikola

Izrada:

	količina	
	1	11
	kom	kom (10)
	g	g
Chloramphenicolum	0,125	1,375
Cacao oleum	q.s.	10,84

Kloramfenikol se u tarioniku jednolično pomiješa sa svježe istruganom podlogom, smjesa izgnječi, prenese u stroj za tiještenje i izrade čepići.

Objašnjenje postupka: Prema baždarnoj vrijednosti kalupa u stroju za tiještenje $K = 1,07$ i faktoru istiskivanja kloramfenikola $f = 0,68$ izračuna se potrebna količina kakaovog ulja. Pri tome treba uzeti u obzir da nešto mase zaostaje u stroju te potrebnu količinu kakaovog ulja treba izračunati za jedan čepić više. Također se i ljekovite supstancije uzima za 11 čepića.

Doze: srednja pojedinačna doza 1-2 čepića.

Uporaba: Kloramfenikol je antibiotik širokog spektra s bakteriostatskim i baktericidnim djelovanjem, zavisno od koncentracije. Djeluje na gramnegativne, ali i na neke grampozitivne bakterije, spirohete, rikcije i velike viruse. Zasad je najbolje i gotovo jedino uspješno terapijsko sredstvo za liječenje trbušnog tifusa i paratifusa, te različitih septičkih stanja prouzrokovanih drugim salmonelama.

Čuvanje: omotani prikladnim materijalom, na hladnom mjestu.

Kratice: Chloramphenicoli supp.

GLYCEROLI SUPPOSITORIA

Čepići glicerola

Izrada:

Natrii stearas	5g
Glycerolum	95 g

Glicerol se u čaši pomoću parafinske kupelji zagrije na 115-120°C, doda se natrijev stearat i pri istoj temperaturi lagano miješa dok se potpuno ne otopi. Bistra otopina se lijeva u kalup, prethodno namazan parafinskim uljem i grijan 1 h u termostatu na 40-50°C. Nakon što se kalup potpuno ohladi, čepići se izvade i odmah omotaju aluminijskom folijom.

Objašnjenje postupka: Otapanjem natrijevog stearata u glicerolu i ohlađivanjem nastaje gel čvrste konzistencije, topljiv u vodi.

Uporaba parafinske kupelji potrebna je da se višom temperaturom ubrza postupak nastajanja gela, a uz to da se isključi mogućnost navlačenja vodene pare zbog higroskopnosti materijala.

Kalup treba zagrijavati zbog toga da se masa u njemu ohlađuje što polaganije, pri čemu se bolje orijentiraju sapunski agregati molekula (micele), što pogoduje stvaranju prozirnijeg i čvršćeg gela.

Doze: po potrebi 1-2 čepića

Upotreba: Čepići glicerola primjenjuju se kao blagi laksans. Glicerol osmotski veže vodu iz sluznice crijeva pri čemu dolazi do njenog pojačanog lučenja. To podražuje peristaltiku crijeva i uzrokuje njihovo pražnjenje.

Čuvanje: omotani prikladnim materijalom, na hladnom i suhom mjestu.

Kratica: Glycer. supp.

SUPPOSITORIA ANALGETICA

Analgetski čepići

Izrada:

	količina	
	1	11
	kom	kom (10)
	g	g
Barbiton-natrium	0,15	1,65
Propyphenazon	0,3	3,3
Cacao oleum	q.s.	17,9

Barbiton-natrij i propifenazon dobro se rastrljaju u tarioniku. Kakaovo se ulje u pateni rastali na vodenoj kupelji pri 35 oC do guste konzistencije. Rastaljenoj se podlozi dodaju praškaste supstancije, i smjesa uz neprekidno miješanje izlije u kalup, prethodno namazan parafinskim uljem.

Objašnjenje postupka: Potrebna količina ljekovitih supstancija i podloge za baždarnu vrijednost kalup $K = 1,96$ te faktore istiskivanja barbiton-natrija $f1 = 0,66$ i propifenazona $f2 = 0,78$ izračuna se za 1 čepić više.

Pri izradi je neophodno neprekidno kontrolirati temperaturu, jer kakaovo ulje na temperaturi višoj od 36 oC gubi sposobnost skrućivanja.

Doze: srednja pojedinačna doza 1 čepić.

Uporaba: Barbiton-natrij je hipnotik a propifenazon analgetik i antipiretik. Često se zajedno primjenjuju kao dobro sredstvo protiv bolova.

Čuvanje: omotani prikladnim materijalom, na hladnom mjestu.

Kratica: Supp. analget.

Napomena: Propifenazon se često nalazi u preparatima koji su ranije sadržavali aminofenazon jer se smatra da aminofenazon s nitritima stvara kancerogenu supstanciju dimetilnitrozoamin.

SUPPOSITORIA ANTIHAEMORHOIDALIA

Antihemoroidalni čepići

Izrada:

	količina	
	1 kom	11 kom (10)
	g	g
Bismuti subgallas	0,2	2,2
Resorcinolum	0,06	0,66
Aethylis aminobenzoas	0,3	3,3
Zinci oxydum	0,1	1,1
Balsamum peruvianum	0,05	0,55
Witepsolum	q.s.	q.s.

Rezorcinol i etilaminobenzoat najprije se dobro rastrljaju u tarioniku, a zatim se primiješaju bizmut-subgalat i cink-oksidi. Praškaste se supstancije prenesu u patenu, doda peruanski balzam i manja količina Witepsola. Smjesa se uz miješanje rastali na vodenoj kupelji, miješa na sobnoj temperaturi do konzistencije prikladne za lijevanje i izlije u kalup. Nakon toga, nastavlja se s taljenjem manjih količina podloge koja se izlije prvo u otvor koji još nije potpuno ispunjen, a onda redom dalje. Postupak se ponavlja dok se ne ispuni propisani broj otvora u kalupu. Gotovi se čepići usitne i u čistoj pateni, uz neprekidno miješanje, ponovno rastale do guste konzistencije te izliju u isti kalup.

Objašnjenje postupka: Metodom dvostrukog lijevanja određuje se potrebna količina osnovne mase pri izradi čepića koji sadrže više lijekova nepoznatog faktora istiskivanja. Pri prvom lijevanju dolazi do istiskivanja podloge s upotrebljenim lijekovima. Ponovno taljenje i drugo lijevanje potrebno je zbog nejednolične razdiobe lijekova pri prvom lijevanju.

Zbog dvostrukog lijevanja dolazi do gubitaka pa se pri izradi mora uzeti supstancija za jedan čepić više.

Doze: srednja pojedinačna doza 1 čepić.

Uporaba: Antihemoroidalni čepići sadrže pored adstringensa blagi antiseptik i lokalni anestetik te peruanski balzam koji potpomaže epitelizaciju. Primjenjuju se za liječenje hemoroida.

Čuvanje: omotani prikladnim materijalom, na hladnom mjestu.

Kratica: Supp. antihaemorrh.

Vagitoriji, globule – Vagitoria

Vagitoriji su čvrsti dozirani lijekoviti pripravci namijenjeni za vaginalnu primjenu, najčešće kuglastog oblika, mase 2-6 g. Primjenjuju se uglavnom za lokalno liječenje s lijekovima antiflogisticima, antisepticima, fungistaticima, antibioticima te se koriste kao i kontraceptivi.

Za oblikovanje vagitorija prikladnije je korištenje hidrofilnih podloga i to one smjese polietilenglikola. Izrada, doziranje i ispitivanje vagitorija identično je kao i kod supozitorija.

NATRII BORATIS VAGITORIA

Vagitoriji natrij-tetraborata

Izrada:

Natrii boras	20 g
Lactosum	1g
Gelatina alba	10 g
Glycerolum	50 g
Pulvis conservans	0,02 g
Aqua purificata	20 g

Želatina se u pateni jednoliko nakvasi vodenom otopinom laktoze, izbubruje 15 minuta i otopi zagrijavanjem na vodenoj kupelji. Posebno se otopi natrij-tetraborat zagrijavanjem u glicerolu i doda prašak za konzerviranje. Ova otopina se polagano primiješa u otopinu želatine, još neko vrijeme zagrijava bez miješanja i masa odmah izlije u kalup. Vagitoriji ostaju u kalupu jedan sat.

Objašnjenje postupka: Sjedinjavanje otopine želatine sa otopinom natrij-tetraborata u glicerolu mora biti oprezno da se ne umiješaju veće količine zraka. Ukoliko do toga ipak dođe, zrak se može istjerati naknadnim zagrijavanjem bez miješanja.

Doze: srednja pojedinačna doza 1 vagitorij.

Uporaba: Vagitoriji natrij-tetraborata primjenjuju se u ginekologiji kao antiseptik i antimikotik.

Čuvanje: omotani prikladnim materijalom, na hladnom mjestu.

Kratica: Natr. tetrabor. vag.

Ljekoviti štapići – Bacilli medicati

Ljekoviti štapići su valjkasti štapići obično na jednom kraju zašiljeni, dužine oko 5 cm i promjera oko 3 mm, mase oko 0,35 g. Primjenjuju se unošenjem u različite tjelesne šupljine (nos, uretra). Izrađuju se lijevanjem i tiještenjem iz hidrofilnih i lipofilnih podloga te komprimiranjem prašaka.

ACIDI TANNICI BACILLI

Štapići s taninom

Izrada:

Acidum tannicum	1g
Cacao oleum	5g

Tanin se u pateni rastrlja sa 2-3 kapi ulja masline, doda kakaovo ulje i dobro prognječi. Smjesa se prenese u stroj za tiještenje i istisne dugačak štap (magdaleon) koji se podijeli u jednake dijelove dužine 5 cm. Na jednom kraju štapića oblikuje se vršak.

Upotreba: Tanin kao adstringens suzuje krvne žilice i steže međustaničnu kolagenu supstanciju kod parenhimatoznih krvarenja.

Čuvanje: na hladnom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.

Kratica: Acid. tannic. bacil.

Granulati - Granulata

Granulati su aglomerati prašaka, aglomerirane čestice lijeka i različitih pomoćnih tvari dobivenih postupcima granulacije. Granulacija prašaka je postupak koji se provodi da bi se isključila nepovoljna svojstva čestica, te da se dobiju granulati definiranih nasipnih, kliznih i plastičnih svojstava. Granuliranjem se poboljšavaju svojstva tečenja te kompresibilnost smjese a to su svojstva važna za postupak tabletiranja. Granulati mogu biti zasebni ljekoviti oblik (npr. šumeći granulati za pripremu multivitaminskog napitka), mogu se puniti u tvrde želatinske kapsule (Slika 2.) ili čine fazu u tehnološkom procesu izrade tableta.

Postupak granuliranja se sastoji od miješanja prašaka (lijek, konstituent) te dodatka otopine (disperzije) veziva smjesi prašaka kojim se ona ovlažuje. Slijedi gnječanje mase, protiskivanje kroz granulator ili sita određene veličine otvora, sušenje granulata te ponovljena granulacija – regranulacija. Danas se granulacija odvija najčešće u vrtložnom sloju, gdje se na uzvrtložene čestice lijeka i pomoćnih tvari u struji toplog zraka dovodi otopina veziva. Vlaženje mase uzrokuje aglomeraciju prašaka do određene veličine čestice. Dobiveni produkt se istovremeno suši u vrtložnom sloju.

Pomoćne tvari za izradu granulata su sredstva za dopunjavanje (punila, konstituenti) koji povećavaju masu lijekova doziranih u malim količinama. Koriste se fiziološki i kemijski nedjelatne tvari kao npr. različiti šećeri (laktoza, saharoza), šećerni alkoholi (sorbitol, manitol), škrobovi (kukuruzni, rižin, pšenični) te modifikacija škroba (parcijalno hidroliziran škrob, karboksimetil škrob), celuloze (mikrokristalinična), te derivati celuloze (eteri i esteri), neke anorganske supstancije (dikalcij fosfat dihidrat, natrij-klorid).

Vezivna sredstva čine sama otapala ili otopine (disperzije) makromolekularnih supstancija i to monosaharida ili polisaharida (škrob, gume, sluzi, derivati celuloze). Vezivna sredstva omogućuju povezivanje prašaka u aglomerate, granulate (granule).

Sredstva za raspadanje omogućuju raspadanje tableta (granulata) u dodiru s tekućinom. Ona se opiru djelovanju veziva. Koriste se supstancije koje bubre odnosno djeluju kapilarno (škrob, alginska kiselina, bentonit ili različiti enzimi npr. amilaze, invertaze). Sredstvo za raspadanje može se u sustav dovesti u fazi granuliranja ili nakon tj. prije komprimiranja u tabletu.

Bojila se dodaju otopljena (dispergirana) u otopini veziva ili se suhe miješaju u konstituense. Korigensi okusa i mirisa dodaju se na gotove granulate, jer bi se u protivnom razgradili u postupku sušenja granulata.

GRANULATUM SIMPLEX

Granulat za tabletiranje

Izrada:

Lactosum	28,5 g
Maydis amylum	70 g
Gelatina alba	1g
Glycerolum	0,5 g
Aqua purificata	25 g

Laktoza i kukuruzni škrob se u tarioniku izmiješaju u homogenu smjesu. Želatina se otopi u toploj vodi, a koloidnoj otopini primiješa glicerol. Smjesa prašaka se jednakomjerno nakvasi pripremljenom otopinom. Ako masa nije dovoljno vlažna, kvasi se dodatno s potrebnom količinom vode. Smjesa se prognječi i još vlažna granulira kroz sito Ø 1 mm i suši u tankom sloju pri temperaturi od 60 oC. Osušeni se granulat regranulira kroz sito Ø 0,75 mm a potom se po potrebi od granulata odsiju sitne čestice kroz sito Ø 0,30 mm.

Objašnjenje postupka: Pripravak se izrađuje vlažnom granulacijom. Granulat za tabletiranje ne sadrži djelatne tvari, ali pomiješan s ljekovitom supstancijom i sredstvom za kliženje upotrebljava se za izradu tableta. Dodatak glicerola u vezivo osigurava zbog higroskopsnosti potrebnu vlažnost granulata. Budući da je propisan u količini manjoj od 1g, glicerol se dodaje u kapima (1g=26 kapi).

Uporaba: Granulat za tabletiranje služi za izradu tableta naročito onih kod kojih udio djelatne tvari nije velik.

Čuvanje: u dobro zatvorenoj posudi, na suhom mjestu, zaštićeno od svjetlosti.