

ИЗГОТОВЛЕНИЕ МАЗЕЙ. ПАСТЫ.

Фармацевтическая технология

Лекция №23

Черешнева Наталья Дмитриевна

кандидат фармацевтических наук



**ОСНОВЫ ДЛЯ
мазей**



ЛИПОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ДЛЯ МАЗЕЙ



Жир



Ланолин



Вазелин



Воск
пчелиный



Парафин





**ГИДРОФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ
ДЛЯ МАЗЕЙ**



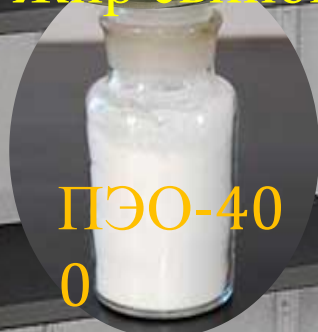
Желатин



Крахмал



Жир свиной



ПЭО-40
0



ПВ
П





**ДИФИЛЬНЫЕ ОСНОВЫ
ДЛЯ МАЗЕЙ**



Вазелин



Абсорбционная
основа



Воск
пчелиный



Эмульсионная
основа



Рецептура мазей в аптеках отличается большим разнообразием, что обусловлено как большим ассортиментом лекарственных веществ, выписываемых в форме мазей, так и применением различных основ и других вспомогательных веществ.



Главные задачи технологии при изготовлении мазей:

- ❖ чтобы лекарственные вещества были максимально диспергированы и равномерно распределены по всей массе основы;
- ❖ консистенция мази обеспечила бы легкость нанесения и равномерное распределение по коже или слизистой оболочке;
- ❖ стабильность мази гарантировала бы неизменность ее состава при применении и хранении.

Выбор основы для мазей

Основа прописи не обозначена

Пропись официальная

Пропись неофициальная

Основа указана в НТД
(ГФ, ФС)

Вазелин, кроме
глазных мазей
и мазей с а/б

Глазные мази
(10 ч. ланолина б/в
и 90 ч. вазелина)

Мази с а/б (40 ч.
ланолина б/в и
60 ч. вазелина)

Мази готовят по массе.

Стадии изготовления мазей:

- ✓ плавление
- ✓ растворение
- ✓ диспергирование
- ✓ при необходимости эмульгирование
- ✓ упаковка
- ✓ оформление
- ✓ оценка качества готовой мази



Кроме того, осуществляется контроль отдельных стадий (полнота растворения, однородность смешивания и т. д.)

Лекарственные вещества

```
graph TD; A[Лекарственные вещества] --> B[Растворимые в основе]; A --> C[Легко растворимые в воде]; A --> D[Не растворимые ни в воде, ни в основе];
```

Растворимые в
основе

Легко
растворимые в
воде

Не растворимые
ни в воде, ни в
основе

ЛВ, растворимые в
основе

Растворяют в основе

Сплавляют с основой

Мазь-раствор

Мазь-сплав

Гомогенные мази

ЛВ, ЛЕГКО растворимые в воде

Растворяют в минимальном
количестве воды

Эмульгируют в присутствии
ПАВ

Смешивают с основой

Мазь эмульсионная

ЛВ, не растворимые ни в воде,
ни в основе

ЛВ < 5% от массы
мази

Измельчают со
вспомогательной
жидкостью

Смешивают с основой

Мазь суспензионная

ЛВ > 5% от
массы мази

Измельчают с частью
расплавленной основы

Смешивают с
оставшейся основой

ЛВ > 25% от
массы мази

Измельчают с частью
расплавленной основы

Смешивают с
оставшейся
расплавленной основой

Паста

Томол
Энние

Суспензионные

Мази

Эмульсионные

Комби
нирова
нние

Гомогенные мази:

1. *Мази-сплавы* - это сочетание двух или нескольких взаиморастворимых компонентов.

Плавление компонентов мази проводят в фарфоровых чашках на водяной бане или с помощью специального нагревателя.

Во избежание перегрева и возможной денатурации жидких, а также легкоплавких ингредиентов или потери летучих веществ в первую очередь плавят наиболее тугоплавкие вещества, а затем остальные в порядке убывания их температуры плавления. Жидкие ингредиенты прибавляют в последнюю очередь.

<i>Rp.: Cerae flavi</i>	63 — 65 °С
<i>Ceresini ana 5,0</i>	68 — 72 °С
<i>Lanolini anhydrici 10,0</i>	36 — 42 °С
<i>Olei Persicorum 25,0</i>	
<i>M.D.S. Мазь для рук</i>	

В фарфоровую чашку первым помещают церезин, так как тугоплавкое вещество и расплавляют на водяной бане, затем воск жёлтый, расплавляют, затем ланолин, в последнюю очередь добавляют масло персиковое, перемешивают и переливают в склянку оранжевого стекла.

$$m_{\text{мази}} = 5,0 + 5,0 + 10,0 + 25,0 = 45,0$$

2. *Мази-растворы* - содержат лекарственные вещества, растворенные в основе.

Приготовление этих мазей начинают с плавления мазевой основы или ее компонентов, после чего в полученном расплаве растворяют лекарственные вещества. Если они летучи (ментол, камфора, тимол), то растворение производят в полуостывшей основе.



Rp.: Ungventum Camphorae 30,0

M.D.S.: смазывать ноги

В рецепте прописана официальная мазь.

Состав: камфоры 3,0

вазелина 18,0

ланолина безводного 9,0

В выпарительной чашке на водяной бане расплавляют вазелин ($t_{пл} = 37-50\text{ }^{\circ}\text{C}$) и ланолин безводный ($t_{пл} = 36-42\text{ }^{\circ}\text{C}$). В теплой смеси ($t_{пл} = 45-50\text{ }^{\circ}\text{C}$) при помешивании растворяют камфору.

Гетерогенные мази:

характеризуются наличием межфазной поверхности раздела между лекарственным веществом и основой. В зависимости от характера распределения лекарственных веществ в основе различают мази:

- ? суспензионные;
- ? эмульсионные;
- ? комбинированные.



Мази-суспензии

Содержат твердые лекарственные порошкообразные вещества, измельченные до микроскопических размеров, не растворимые в основе и распределенные в ней по типу суспензии.

Степень фармакологической активности суспензионных мазей зависит от величины частиц лекарственных веществ и типа основы. При введении лекарственных веществ требуется достичь их максимальной дисперсности и удельной поверхности.

Мази суспензионного типа готовят в тех случаях, когда в прописи выписаны:

- Лекарственные вещества, нерастворимые ни в воде, ни в основе.
- Лекарственные вещества, растворимые в воде, но для растворения которых требуется значительное количество (более 3% от массы мази) воды (кислота борная, натрия тетраборат и т. п.).
- Лекарственные вещества, растворимые в воде, но обладающие токсическим действием на организм (цинк сульфат, резорцин) в дерматологические мази вводят по типу суспензии.

Стадии приготовления суспензионных мазей:

- ? Приготовление порошковой смеси.
- ? Изготовление пульпы.
- ? Гомогенизация пульпы с основой.



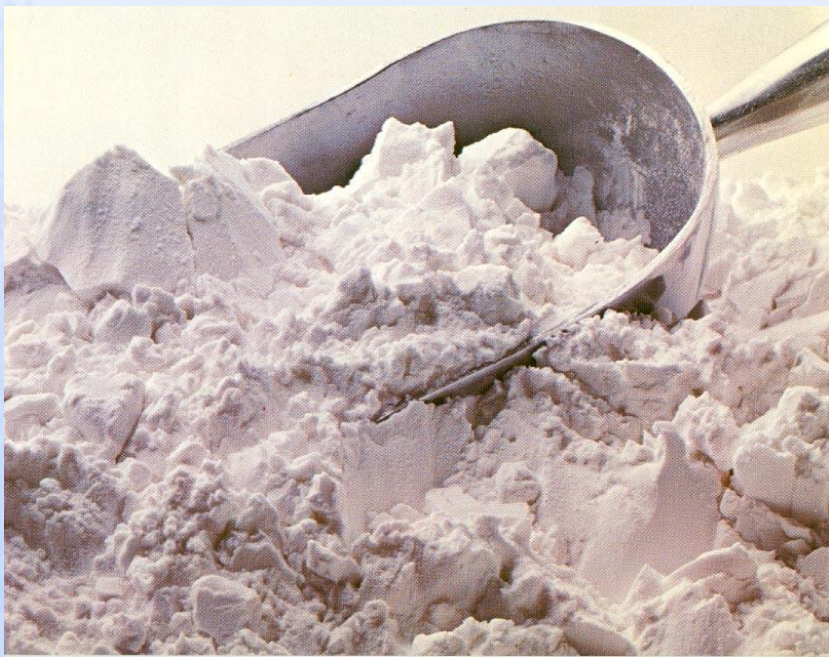
1. Приготовление порошковой смеси.

Нерастворимые в основе лекарственные вещества предварительно измельчают в наимельчайший порошок по правилам приготовления порошков.

Особенности измельчения некоторых веществ:

- Цинка оксид и мышьяковистый ангидрид имеют черепицеобразные кристаллы, наибольшее измельчение которых достигается только в нагретой ступке.
- Кислота салициловая при измельчении в сухом виде или в порошковой смеси оказывает раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и носа. Поэтому кислоту салициловую отвешивают на поверхность готовой порошковой смеси, а ее измельчение проводят только в присутствии жидкости, близкой по составу к основе, или с расплавленной основой.

- ❑ Крахмал для приготовления дерматологических мазей и паст предварительно растирают в сухом виде и высыпают на капсулу. Его измельчение с частью расплавленной основы приведет к растворению крахмала в расплаве вазелина и клейстеризации. Крахмал добавляют к готовой полуохлажденной массе.



2.Изготовление пульпы.

Получение пульпы проводят методом диспергирования со вспомогательной жидкостью или частью расплавленной гидрофобной основы по правилам приготовления суспензий.

3.Гомогенизация пульпы

Пульпу смешивают с оставшейся частью основы.

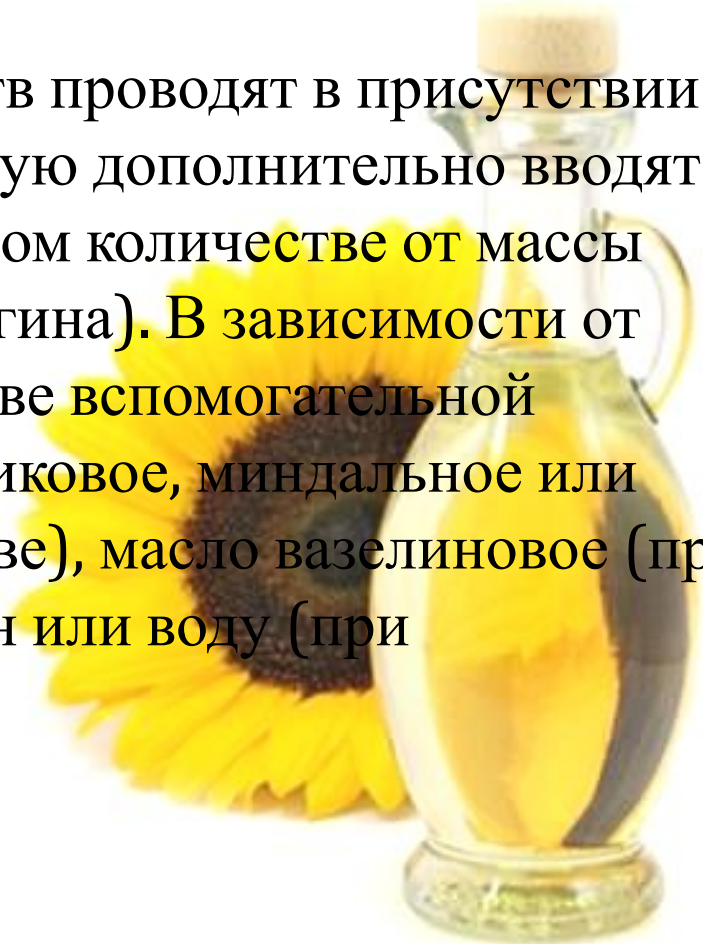
Содержание твердой фазы в суспензионных мазях:

- менее 5%;
- от 5 до 25% (собственно суспензионные мази);
- более 25% (пасты — плотные мази)



Суспензионные мази с содержанием твердой фазы менее 5%

Диспергирование твердых веществ проводят в присутствии вспомогательной жидкости, которую дополнительно вводят в состав мази примерно в половинном количестве от массы твердой фазы (правило Б. В. Дерягина). В зависимости от природы мазевой основы в качестве вспомогательной жидкости используют масла персиковое, миндальное или подсолнечное (при жировой основе), масло вазелиновое (при углеводородной основе), глицерин или воду (при гидрофильных основах).



Суспензионные мази с содержанием твердой фазы от 5 до 25%

Если количество твердой фазы превышает 5% от общей массы мази, то порошковую смесь растирают в подогретой ступке с половинным количеством (от массы лекарственных веществ) предварительно расплавленной основы. Добавление вспомогательной жидкости нецелесообразно, так как приведет к понижению концентрации и разжижению мази, а также превышению массы мази больше нормы допустимых отклонений.

Суспензионные мази с содержанием твердой фазы более 25%

Суспензионные мази с высокой концентрацией твердой фазы — более 25 % — называются *пастами*. Они характеризуются высокой вязкостью, трудно размазываются и применяются чаще всего путем нанесения на марлю, которую прикладывают на пораженные участки кожи.



Технология изготовления пасты

- ❖ лекарственные вещества, а их в составе паст обычно несколько, помещают в теплую ступку;
- ❖ растирают в мельчайший порошок по правилу приготовления сложных порошков;
- ❖ измельчение порошков продолжают с частью расплавленной основы (примерно $1/2$ от массы твердой фазы);
- ❖ затем добавляют остальное количество расплавленной основы;
- ❖ продолжают измельчение и одновременно смешивание до полного охлаждения мази.

При охлаждении резко возрастает вязкость и уменьшается возможность оседания и слипания частиц твердой фазы.

Rp.: Ung. Acidi salicylici 2% -15,0

Streptocidi 0,4

M.D.S. Снизывать пораженные участки кожи

Кислоты салициловой:

2,0 – 100,0

x – 15,0

x = 0,3

Содержание твердой фазы:

$m_{\text{сух.в-в}} = 0,3 + 0,4 = 0,7$

$m_{\text{общ.}} = 15,0 + 0,4 = 15,4$

0,7 – 15,4

x – 100,0

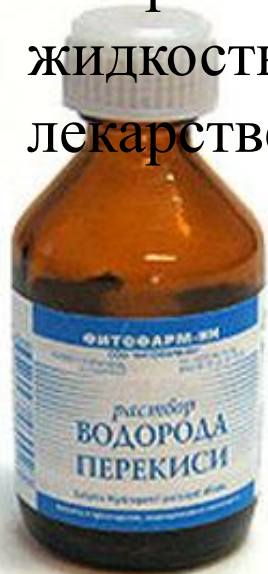
x = 4,5%

В ступку помещают 0,3 г кислоты салициловой и 0,4 г стрептоцида, добавляют приблизительно 0,35 г масла вазелинового (12 — 15 капель) и тщательно диспергируют до получения тонкой однородной пульпы. Затем при перемешивании в 2-3 приема добавляют вазелин до получения однородной но внешнему виду мази.

Мази-эмульсии

Эмульсионные мази характеризуются наличием жидкой дисперсной фазы, не растворимой в основе и распределенной в ней по типу эмульсии.

В качестве дисперсной фазы могут быть как сами лекарственные вещества: водорода пероксид, глицерин, жидкость Бурова, винилин, деготь и др., так и растворы лекарственных веществ.



В виде водных растворов в мази-эмульсии вводят:

протаргол,

колларгол,

танин

вне зависимости от выписанного количества

(иначе они не оказывают терапевтического эффекта)

большинство солей алкалоидов

синтетических азотистых оснований

калия йодид

серебра нитрат

Растворение лекарственных веществ в воде обеспечивает их максимальное диспергирование до ионного и молекулярного состояния, что в свою очередь способствует более быстрому и сильному терапевтическому действию мази.

Лекарственные вещества, легко растворимые в воде, помещают в ступку и, исходя из растворимости и количества лекарственных веществ, растворяют в минимальном количестве воды. Иногда для этого используют воду, входящую в состав 30 % ланолина водного, заменив его после соответствующего расчета ланолином безводным.



Для получения стабильных эмульсионных мазей используют эмульгаторы

Rp.: Analgini 0,5

Tannini 2,0

Lanolini

Vaselini ana 25,0

M. D. S. Смазывать пораженную руку

В подставке в 7,5 мл воды растворяют 0,5 г анальгина (его растворимость 1:1,5) и 2,0 г танина (он растворяется в воде 1:3), в случае необходимости процеживают. В ступку помещают 25,0 г вазелина и смешивают его с 17,5 г ланолина безводного (70 % от массы ланолина водного). К полученной смеси в 2 — 3 приема добавляют раствор лекарственных веществ и тщательно эмульгируют до получения однородной массы.

Комбинированные мази

Комбинированные мази — это наиболее сложные многокомпонентные системы, в которых одновременно выписано несколько лекарственных веществ с различными физико-химическими свойствами.

Среди них могут быть жидкие ингредиенты и твердые, одни из которых растворимы в основе, другие — в воде, третьи не растворимы ни в основе, ни в воде.

*Rp.: Streptocidi 1,0
Butadioni
Dimexidi ana 5,0
Lanolini anhydrici
Vasellini ana 15,0
M. D. S. Наносить на предплечье.*

Стрептоцид и бутадион	Димексид
не растворяются ни в основе, ни в воде	нерастворим в основе
вводится в мазь в суспендированном виде (>5%)	при смешивании с ланолином безводным и вазелином образует устойчивую эмульсию
суспензионно-эмульсионная мазь	

Rp.: Streptocidi 1,0
Butadioni
Dimexidi ana 5,0
Lanolini anhydrici
Vaselini ana 15,0
M. D. S. Наносить на предплечье.

В ступке измельчают 1,0 г стрептоцида и 5,0 г бутадиона, добавляют 5,0 г димексида и продолжают диспергирование до получения тонкой пульпы без отдельных видимых частиц. К полученной суспензии в 2 - 3 приема добавляют смесь ланолина безводного и вазелина и энергично перемешивают до получения однородной по внешнему виду массы.

*Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,2
 Camphorae
 Streptocidi
 Sulfadimesini
 Norsulfasoli ana 1,0
 Lanolini 5,0
 Vaselini 15,0
 M. D. S. Мазь для носа.*

Эфедрина г/хл	Камфора	Сульфаниламиды
Растворим в воде	растворима в основе	не растворяются ни в основе, ни в воде
вводится в мазь в эмульгированном виде	Вводится в мазь по типу раствора	вводится в мазь в суспендированном виде (>5%)
комбинированная мазь		

*Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,2
Camphorae
Streptocidi
Sulfadimesini
Norsulfasoli ana 1,0
Lanolini 5,0
Vaselini 15,0
M. D. S. Мазь для носа.*

Камфору растворяют в 3,0-5,0 расплавленного вазелина (температура не выше 50°C). Стрептоцид, сульфадимезин и норсульфазол помещают в подогретую ступку и диспергируют в присутствии 1,5-2,0 раствора камфоры в вазелине, добавляют остальной вазелин, перемешивают и образовавшуюся мазь отодвигают на край ступки. На дно ступки помещают эфедрин гидрохлорид и растворяют его в 1,5 мл воды (30% от ланолина водного). К полученному раствору прибавляют ланолина безводного и ранее приготовленную часть мази, и все тщательно перемешивают.

Паспорт письменного контроля

ППК №

дата

Camphorae 1,0

Vaselini 5,0

Streptocidi 1,0

Sulfadimesini 1,0

Norsulfasoli 1,0

Vaselini 10,0

Ephedrini hydrochloridi 0,2

Aquae purificatae 1,5 ml

Lanolini anhydrici 3,5

m= 24,2

Приготовил:

Проверил:

Отпустил:

При приготовлении комбинированных мазей, содержащих суспензионные компоненты и жидкие окрашенные лекарственные вещества (деготь, нефть нафталанская, ихтиол, кислота молочная), не рекомендуется измельчать сухие лекарственные вещества в присутствии окрашенных жидкостей, так как при этом затрудняется контроль дисперсности частиц.



Оценка качества мазей:

- ? Цвет
- ? Запах
- ? Однородность
- ? Дисперсность частиц
- ? НДО
- ? Упаковка, оформление



Упаковка и хранение мазей:

Упаковка должна обеспечивать стабильность мазей в течение указанного срока годности (при хранении в прохладном (от +8 до +15°C), защищенном от света месте). В условиях аптеки мази упаковывают в стеклянные или фарфоровые банки вместимостью от 10,0 до 100,0.

Банки закрывают навинчивающимися пластмассовыми крышками или натягиваемыми крышками.

Сроки и условия хранения мазей должны строго соблюдаться. Перепады температуры, свет, влага оказывают неблагоприятное воздействие на качество мазей. Эмульсионные мази при высоких и низких температурах могут расслаиваться. В суспензионных мазях возможны процессы седиментации твердой фазы. При повышенной температуре мази, приготовленные на гелях МЦ, НаКМЦ, быстро высыхают, возможно снижение активности в них лекарственных веществ, повышение микробной контаминации и т. д.

Мази, изготовленные в аптеках, хранят не более 10 суток.

Спасибо за внимание!

SOFTPEDIA
www.softpedia.com