

Monitorowanie procesu sporządzania leku na podstawie przykładów płynnych postaci leku.



REPETYTORIUM DO SPECJALIZACJI

Do preparatów płynnych stosowanych na skórę należą: roztwory, emulsje, zawiesiny. Aplikacja może być miejscowa albo przezskórna. W przypadku uszkodzonej skóry, stosuje się leki jałowe.

Natomiast wśród preparatów płynnych doustnych najczęściej stosowane są roztwory, ale mogą być również emulsje lub zawiesiny. W zależności od użytego rozpuszczalnika oraz od sposobu podania, wyróżnia się roztwory wodne (*solutiones aquosae*), roztwory etanolowe (*solutiones spirituosae*), roztwory glicerolowe (*solutiones glycerinatae*), roztwory olejowe (*solutiones oleosae*) oraz spirytyśy lecznicze (*spirituosa medicata*).

Preparaty płynne doustne mogą być stosowane bezpośrednio, po uprzednim rozcieńczeniu lub po zmieszaniu z różnymi substancjami leczniczymi. Niektóre leki sporządzane są tuż przed użyciem, tzw. *ex tempore*, ponieważ substancje wchodzące w skład recepty mogą być nietrwałe.

W przygotowaniu płynnej postaci leku najwięcej problemów związanych jest z rozpuszczalnością substancji leczniczych we wskazanych rozpuszczalnikach oraz odpowiednim połączeniem tych substancji ze sobą, aby nie powstawały niekorzystne dla pacjenta interakcje. Niektóre niezgodności mogą być niewidoczne, ale wpływają na aktywność farmakologiczną, inne są łatwe do zaobserwowania, np. zmiana zabarwienia, wytrącenie osadu czy wydzielanie się gazu. Rozwiązanie problemu niezgodności wymaga dużej wiedzy i farmaceuta decyduje, czy rozdzielić składniki recepty i sporządzić dwa osobne leki, czy zastosować odpowiednią technikę sporządzania (na przykład odpowiednią kolejność mieszania składników).

Ponadto w płynnych postaciach leku nie stosuje się zazwyczaj konserwantów i powinny być one wydawane z apteki świeżo przyrządzone. Niestety termin ważności takiego leku jest krótki. Natomiast preparaty gotowe można stosować przez dłuższy okres czasu, a termin ważności wynosi nawet kilka lat. Dlatego ich rynek jest mocno rozbudowany.

Pomimo dużej ilości preparatów gotowych, indywidualizacja terapii odgrywa ważną rolę w leczeniu społeczeństwa. Lek zaprojektowany dla konkretnego pacjenta nabiera dużego znaczenia pod względem doboru dawki, postaci i dodatkowych składników. Ponadto lek magistralny pozbawiony środków konserwujących zmniejsza ryzyko wystąpienia alergii.

Współczesna receptura apteczna wprowadza nowe rozwiązania technologiczne i od farmaceuty wymaga się, aby pogłębiał swoją wiedzę dotyczącą sztuki sporządzania leków w oparciu o światowe trendy.

W bieżącym artykule zostaną omówione przykłady opisów wykonania płynnych postaci leku: mieszanki do użytku wewnętrznego oraz roztworu spirytusowego do użytku zewnętrznego. Wykonanie leków recepturowych zostanie opisane w protokołach sporządzania leku

recepturowego.

Poniższa recepta stanowi mieszankę dla dziecka do użytku wewnętrznego. Pierwszym problemem jest przeliczenie dawek substancji silnie działających dla dziecka. Należy skorzystać ze wzoru Younga, który uwzględnia wiek dziecka.

Innym problemem jest użycie w receptce syropu Tussipect, który w swoim składzie zawiera chlorowodorek efedryny (substancję silnie działającą) oraz przepisanie przez lekarza tej samej substancji jako dodatkowego, odrębnego składnika recepty. Aby policzyć dawkę tej substancji, należy dodać te dwie ilości do siebie.

Kolejnym problemem jest zastosowanie w receptce syropu złożonego Pini, który w swoim składzie zawiera fosforan kodeiny – substancję należącą do wykazu B (substancja silnie działająca). Należy policzyć dawki maksymalne tej substancji dla dziecka.

Ponadto należy policzyć średnią masę łyżeczki, ponieważ mieszanka zawiera dwa rozpuszczalniki: wodę i syrop w równych proporcjach.

PROTOKÓŁ SPORZĄDZANIA LEKU RECEPTUROWEGO

Recepta:

Rp.

Ephedrini hydrochl. 0.8

Tussipecti sir.

Pini comp. sir. aa 30.0

Aquae ad 120.0

M.f. mixt.

D.S. 3 x dziennie łyżeczkę dla dziecka 8 lat

Postać farmaceutyczna i fizykochemiczna: Lek w postaci mieszanki do użytku wewnętrznego.

Synonimy składników:

Ephedrinum hydrochloricum – *Ephedrini hydrochloridum*, *Ephedrosan*, *Ephedrinum hydrochloricum racemicum*, *Ephetoninum*

Codeinum phosphoricum – *Codeini phosphas*

Dawki (stężenia) składników wg recepty:

Ephedrini hydrochl.	0.8
Tussipecti sir.	30.0
Pini comp. sir.	30.0
Aquae	59,2

Średnia masa łyżeczki: $5.0 + 6.0 = 11.0/2 = 5.5$ g

1. Obliczenia dawek maksymalnych chlorowodoru efedryny dla dziecka 8 lat:

$$x = D \times W / W + 12$$

$$x = 0.05 \times 8 / 8 + 12 = 0.02 \text{ – dawka maksymalna jednorazowa dla dziecka 8 lat}$$

$$x = 0.15 \times 8 / 8 + 12 = 0.06 \text{ – dawka maksymalna dobowa dla dziecka 8 lat}$$

Obliczenie dawki chlorowodoru efedryny z recepty:

W 100.0 g syropu Tussipect znajduje się 70 mg chlorowodoru efedryny

$$100.0 - 0.07$$

$$\underline{30.0 - x}$$

$$x = 0.021$$

Ilość chlorowodoru efedryny w recepcie

$$0.8 + 0.021 = 0.821$$

$$0.821 - 120.0$$

$$\underline{x - 5.5}$$

$x = 0.0376$ dawka jednorazowa chlorowodoru efedryny, jaką zażyje dziecko 8 lat

$$0.8 + 0.021 = 0.821$$

$$0.821 - 120.0$$

$$\underline{x - 3 \times 5.5}$$

$x = 0.113$ dawka dobowa chlorowodoru efedryny, jaką zażyje dziecko 8 lat

2. Obliczenia dawek maksymalnych fosforanu kodeiny dla dziecka 8 lat

$$x = D \times W / W + 12$$

$$x = 0.06 \times 8 / 8 + 12 = 0.024 \text{ – dawka maksymalna jednorazowa dla dziecka 8 lat}$$

$$x = 0.12 \times 8 / 8 + 12 = 0.048 \text{ – dawka maksymalna dobowa dla dziecka 8 lat}$$

Obliczenie dawki fosforanu kodeiny z recepty:

W 100.0 g syropu Pini znajduje się 50 mg fosforanu kodeiny

$$100.0 - 0.05$$

$$\underline{30.0 - x}$$

$$x = 0.015$$

$$0.015 - 120.0$$

$$\underline{x - 5.5}$$

$x = 0.00069$ dawka jednorazowa fosforanu kodeiny, jaką zażyje dziecko 8 lat

$$0.015 - 120.0$$

$$\underline{x - 3 \times 5.5}$$

$x = 0.0021$ dawka dobowa fosforanu kodeiny, jaką zażyje dziecko 8 lat

Dawki (stężenia) składników wg FP X:

Ephedrinum hydrochl. Doustna D.j.max – 0.05; D.d.max – 0.15

Codeinum phosph. Doustna D.j.max – 0.06; D.d.max – 0.12

Dawka maksymalna jednorazowa *Ephedrinum hydrochl.* dla dziecka 8 lat – 0.02 g

Dawka maksymalna dobową *Ephedrinum hydrochl.* dla dziecka 8 lat – 0.06 g

Dawka maksymalna jednorazowa *Codeinum phosph.* dla dziecka 8 lat – 0.024 g

Dawka maksymalna dobową *Codeinum phosph.* dla dziecka 8 lat – 0.048 g

Wnioski z przeliczenia dawek (stężeń):

Dawka jednorazowa chlorowodoru efedryny wg recepty wynosi 0.038 g, a wg FP X i obliczeń ze wzoru Younga wynosi 0.02.

Dawka dobową chlorowodoru efedryny wg recepty wynosi 0.11 g, a wg FP X i obliczeń ze wzoru Younga wynosi 0.06.

Wniosek: Zarówno dawka jednorazowa, jak i dobową chlorowodoru efedryny w receptce zostały przekroczone.

Należy zmniejszyć dawkę chlorowodoru efedryny w receptce:

$$120.0 - x$$

$$\underline{5.5 - 0.02}$$

$$x = 0.436$$

$$0.436 - 120.0$$

$$\underline{x - 16.5}$$

$$x = 0.06$$

Ilość chlorowodoru efedryny (bez syropu) w receptce

$$0.436 - 0.021 = \mathbf{0.415}$$

Dawka jednorazowa fosforanu kodeiny wg recepty wynosi 0.00069 g, a wg FP X i obliczeń ze wzoru Younga wynosi 0.024.

Dawka dobową fosforanu kodeiny wg recepty wynosi 0.0021 g, a wg FP X i obliczeń ze wzoru Younga wynosi 0.048.

Wniosek: Zarówno dawka jednorazowa, jak i dobową fosforanu kodeiny w receptce nie zostały przekroczone.

Przewidywane działanie i zastosowanie:

Lek wykazuje działanie obkurczające na naczynia (np. śluzówkę nosa), rozszerzające na oskrzela, zmniejsza wydzielanie śluzu w drogach oddechowych, działa przeciwkaszlowo. Stosowany w infekcjach dróg oddechowych z suchym kaszlem.

Zestawienie składników recepty:

Nazwa:	
<i>Ephedrini hydrochl.</i>	0.415
<i>Tussipecti sir.</i>	30.0
<i>Pini comp. sir.</i>	30.0
<i>Aquae</i>	59,59

Opakowanie leku: Butelka z ciemnego szkła o pojemności 120.0 ml z nakrętką.

Opis wykonania leku: Na wytarowanej wadze odważono 0.415 g chlorowodoru efedryny. Substancję rozpuszczono w części wody i przeniesiono do wytarowanej butelki. Do wytarowanej zlewki odważono 30.0 g syropu Tussipect oraz 30.0 g syropu sosnowego. Syropy przeniesiono do butelki z roztworem chlorowodoru efedryny i całość wymieszano. Następnie uzupełniono wodą do 120.0 g i ponownie wymieszano. Opatrzono sygnaturą do użytku wewnętrznego i etykietą „zmieszać przed użyciem”.

Komentarz (uzasadnienie zastosowanych procesów technologicznych i kolejności dodawania składników): W przygotowaniu leku recepturowego, substancję czynną – chlorowodorek efedryny rozpuszczono w wodzie, ponieważ syropy stanowią gorsze rozpuszczalniki. Dlatego po całkowitym rozpuszczeniu substancji dodano syropy i całość wymieszano.

Trwałość i przechowywanie: Lek przechowywać w chłodnym miejscu i zużyć w ciągu 7 dni.

Kolejny przykład przedstawia lek recepturowy w postaci roztworu spirytusowego do użytku zewnętrznego. Problemem w przygotowaniu tej postaci leku jest stężenie formaldehydu, który występuje jako 40% roztwór. Należy przeliczyć stężenie w taki sposób, aby otrzymać 20% formaldehyd. Ponadto należy policzyć, jaką ilość spirytusu 96⁰ należy użyć, aby otrzymać odpowiednią ilość spirytusu 70⁰.

PROTOKÓŁ SPORZĄDZANIA LEKU RECEPTUROWEGO

Recepta:

Rp.

20% *Formalini* 10.0

Mentholi 3.0

Spir. Vini 70⁰ ad 100.0

M.f. sol.

D.S. Zewnętrznie

Postać farmaceutyczna i fizykochemiczna: Lek w postaci roztworu do użytku zewnętrznego o charakterystycznym zapachu.

Synonimy składników:

Formaldehydum 40% – *Formalinum, Solutio Formaldehydi, Formaldehydum solutum*

Spiritus Vini 70⁰ – *Ethanolum 760 g/l*

Dawki (stężenia) składników wg recepty:

20% Formalini	10.0
Mentholi	3.0
Spir. Vini 70 ⁰	87.0

Formalinum to wg FP VI 40% roztwór formaldehydu. Aby uzyskać 10.0 g 20% roztworu Formaliny należy użyć 5.0 g 40% roztworu formaldehydu i uzupełnić wodą do 10.0 g.

$$x = 20.0 \times 10.0 / 40.0 = \mathbf{5.0 \text{ g}}$$

Spirytusem wyjściowym jest Spirytus Vini 96⁰

Należy policzyć, ile spiryтусu 96⁰ należy użyć, aby otrzymać 87.0 g spiryтусu 70⁰

96⁰ – 93.84 % wag.

70⁰ – 62.39 % wag.

$$87.0 \times 62.39 / 93.84 = \mathbf{57.84 \text{ g spiryтусu } 96^0}$$

$$87.0 - 57.84 = \mathbf{29.16 \text{ g wody}}$$

Dawki (stężenia) składników wg FP:

Formalinum – brak stężeń maksymalnych

Mentholum – brak stężeń maksymalnych

Wnioski z przeliczenia dawek (stężeń): Ponieważ FP nie podaje stężeń maksymalnych dla formaliny i mentolu, lek wykonuje się zgodnie z receptą.

Przewidywane działanie i zastosowanie: Lek wykazuje działanie przeciwgrzybicze, przeciwbakteryjne, chłodzące. Stosowany w zakażeniach grzybiczych i bakteryjnych nieuszkodzonej skóry.

Zestawienie składników recepty:

20% Formalini	10.0
Mentholi	3.0
Spir. Vini 96 ⁰	57.84
Aquae	29.16

Opakowanie leku: Butelka z ciemnego szkła o pojemności 120.0 ml z nakrętką.

Opis wykonania leku: Na wytarowanej wadze odważono 3.0 g mentolu. Do wytarowanej butelki odważono 57.84 g spiryтусu vini 96⁰. Mentol przeniesiono do butelki i rozpuszczono w spiryтусie. Następnie odważono bezpośrednio do butelki 5.0 g 40% roztworu formaliny i uzupełniono wodą

do 100.0. Całość wymieszano i opatrzone sygnaturą do użytku zewnętrznego.

Komentarz (uzasadnienie zastosowanych procesów technologicznych i kolejności dodawania składników): Mentol rozpuszczono w spirytusie, ponieważ nie rozpuszcza się w wodzie.

Trwałość i przechowywanie: Lek przechowywać w szczelnie zamkniętym opakowaniu, maksymalnie 3 miesiące.

W płynnych postaciach leku recepturowego składniki recepty mogą być niewłaściwie dobrane i wchodzić między sobą w różne interakcje. Farmaceuta niektóre niezgodności recepturowe może korygować zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 18.10.2002 r. (§ 3.1). Ważne jest zastosowanie odpowiedniej techniki sporządzania leku. Jeśli jednak recepta wymaga wprowadzenia istotnych zmian, należy skonsultować się z lekarzem. Zawsze w sporządzaniu leku recepturowego najważniejsze jest rozwiązanie problemu. Bo przecież pacjent powinien otrzymać lek najwyższej jakości i najlepszej skuteczności działania.

dr n. med. Beata Skibska

Katedra Farmacji Stosowanej,

Zakład Farmacji Aptecznej

Uniwersytet Medyczny w Łodzi