

NÁVODY K ZÁKLADNÍM PRAKTICKÝM CVIČENÍM Z FARMACEUTICKÉ TECHNOLOGIE

Milan Řehula a kolektiv



**Návody k základním praktickým cvičením
z farmaceutické technologie**

**doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.
a kolektiv**

Recenzovali:

doc. RNDr. Pavel Komárek, Ph.D.

RNDr. Jana Kotlářová, Ph.D.

Autorský kolektiv:

doc. RNDr. Milan Řehula, CSc.

Mgr. Pavel Berka

doc. RNDr. Milan Dittrich, CSc.

PharmDr. Jitka Mužíková, Ph.D.

Mgr. Pavel Ondřejček

Mgr. Petra Svačinová

doc. PharmDr. Zdeňka Šklubalová, Ph.D.

PharmDr. Eva Šnejdrová, Ph.D.

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

© Univerzita Karlova v Praze, 2013

© Milan Řehula a kolektiv, 2013

Text neprošel jazykovou ani redakční úpravou nakladatelství

ISBN 978-80-246-2378-8

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



Univerzita Karlova v Praze
Nakladatelství Karolinum 2014

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

OBSAH

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

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

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

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

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

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

PŘEDMLUVA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Za autorský kolektiv
Milan Řehula

1. ÚVOD DO PRAKTICKÝCH CVIČENÍ Z FARMACEUTICKÉ TECHNOLOGIE

Při přípravě léčivých přípravků je nutné dodržovat ustanovení platného vydání Českého lékopisu (ČL 2009) a jeho doplňků. Podrobnější pokyny k přípravě léčivých přípravků uvádí také **Vyhláška č. 84/2008 Sb.**, kterou se stanoví *správná lékárenská praxe*, bližší podmínky přípravy a úpravy léčivých přípravků, výdeje a zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních a bližší podmínky provozu lékáren a dalších provozovatelů vydávajících léčivé přípravky.

1.1 ROZBOR SLOŽENÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU S OHLEDEM NA JEHO PŘÍPRAVU

Pro přípravu a výrobu **léčivých přípravků** pro humánní nebo veterinární použití se používají **léčivé látky** a **pomocné látky**. Získávají se z přírodních zdrojů nebo mohou být vyrobeny extrakcí z výchozích materiálů, fermentací nebo syntézou. Použité postupy musí zaručovat shodnou jakost a splnění požadavků jednotlivých lékopisných článků nebo schválených specifikací.

Léčivé i pomocné látky jsou buď chemicky jednotné s definovanou strukturou, nebo chemicky nejednotné, tj. směsi nebo soustavy látek přírodního, polosyntetického a syntetického původu, obvykle s definovaným nebo standardizovaným složením.

K přípravě léčivých přípravků se mohou používat pouze léčivé a pomocné látky uvedené v Českém lékopise nebo v seznamu léčivých a pomocných látek a opatřené dokladem o jejich jakosti (*certifikátem*). Před použitím léčivé a pomocné látky se provádí u každého balení organoleptická zkouška. Pokud uplynula doba jejich použitelnosti nebo pokud jsou zjištěny závady při organoleptické kontrole, nelze je používat.

Léčivé látky obvykle nejsou vhodné pro přímé použití. Aby mohly působit na daném místě a v daném čase, je nutné je společně s látkami pomocnými zpracovat do vhodné formy, tzv. **lékové formy**. Jako lékovou formu označujeme takový systém, který má shodné fyzikálně-chemické a aplikační charakteristiky a vyhovuje požadavkům na stanovené zkoušky jakosti uvedené ve skupinových člancích lékových forem v Českém lékopise.

Zpracováním konkrétních léčivých a pomocných látek vhodným technologickým postupem do určité lékové formy vznikají **léčivé přípravky** (LP). Po umístění do vhodného obalu (*adjustaci*) a označení (*signování*) je přípravek připraven k podání člověku nebo zvířeti k terapii, prevenci a diagnostice chorob, k dezinfekci a dezinfekci, nebo jako léčivý přípravek k dentálnímu a léčebně kosmetickému použití.

Součástí léčivých přípravků jsou **farmaceutické pomocné látky**. Umožňují nebo usnadňují svými chemickými, fyzikálními a mechanickými vlastnostmi zpracování léčivé látky do lékové formy, zvyšují stálost připravených léčivých přípravků, upravují jejich smyslové vjemy. Musí být *kompatibilní* s ostatními složkami, v použitém množství nesmějí mít vlastní farmakoterapeutický účinek, mohou však ovlivňovat biologickou dostupnost léčivých látek v rychlosti nástupu a délce účinku.

Jako **vehikulum** je přitom označován nosič léčivé látky (léčivých látek) v tekutém léčivém přípravku, složený z jedné nebo více pomocných látek.

Pod pojmem **základ** je uveden nosič léčivé látky (léčivých látek) v polotuhém nebo pevném léčivém přípravku, složený z jedné nebo více pomocných látek.

Jako **technické pomocné látky** označujeme pomocné látky, které byly využity při přípravě, ale v hotovém přípravku obsaženy nejsou. Jsou to různá chemická činidla, rozpouštědla apod. používaná k technickým účelům v některé fázi přípravy či výrobního postupu, poté jsou však odstraněna, např. filtrací, odpařením nebo destilací.

1.2 ZÁSADY PRÁCE V LABORATOŘI PŘI PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Všechny činnosti spojené s příjmem, přepravou, úpravou, přípravou, uchováváním a používáním léčivých přípravků musí být dokumentovány. Součástí dokumentace jsou i záznamy o přípravě a kontrole čištěné vody, kontrole přístrojů a teploty uchovávání léčivých a pomocných látek nebo léčivých přípravků.

Činnost lékárny dokumentují **standardní operační postupy** opatřené datem a podpisem odpovědné osoby.

Má-li léčivý přípravek účinkovat podle požadavku lékaře a splňovat požadavky na jeho kvalitu, nestačí při jeho přípravě pouze dbát na kvalitu výchozích surovin, ale také na správný technologický postup a na dodržení pravidel správné laboratorní praxe, která zahrnují i pravidla hygienického režimu.

Při práci ve farmaceutické laboratoři a v lékárně se musí dodržovat následující zásady:

- čistota
- pořádek
- přesnost a svědomitost v práci

Čistota se vztahuje jak na pracoviště, tak na všechny pracovníky laboratoře. Patří sem osobní hygiena (čistota a úprava vlasů, nehtů, rukou, oblečení), dále čistota pracovních stolů, přístrojů, pomůcek, zařízení apod. Při přípravě léčivých přípravků je nutné dbát na to, aby ruce přišly co nejméně do styku s léčivými a pomocnými látkami. Proto se používají lžičky, karty, či pinzety. Zvýšené hygienické požadavky jsou kladeny zejména na přípravu těch lékových forem, při nichž se ruce dostávají do kontaktu s přípravkem (čípky, vaginální kuličky, dělené prášky).

V laboratoři je nutné udržovat **pořádek**. Každá léčivá látka, léčivý přípravek i ostatní předměty mají svoje místo. Věci na políčkách a otočnicích musí být čisté a přehledně uloženy. Pracovník, který provádí přípravu, si bere k ruce jen to, co potřebuje. Po ukončení práce se očištěné předměty musí vrátit na své místo. Uklidí a očistí se rovněž váhy.

Základní *hygienické* návyky při přípravě léků spočívají v soustavném udržování čistoty pracovního stolu a výrobního zařízení. Při přípravě je zejména důležité po každém použití důkladně **očistit** lžičku nebo kopistku použitou k navažování, aby nedocházelo ke zkřížené kontaminaci léčivých látek (zanesení stop jednoho léčiva do stojatky s jiným léčivem).

Nedodržování **přesných** množství a přesného **postupu** při přípravě léků může vést ke snížení jakosti přípravku a je trestné. Dodržovat pracovní postup jsou povinni všichni pracovníci, laborant (farmaceutický asistent) i farmaceut, a všechny případné omyly je nutné okamžitě ohlásit vedoucímu pracoviště, neboť zatajení by mohlo mít nebezpečné následky pro zdraví pacienta.

Při přípravě se postupuje tak, aby byla vyloučena možnost záměny použitých surovin. Proto **nesmí** jeden pracovník připravovat současně více různých léčivých přípravků.

Léky se připravují v předepsaném složení podle lékopisných článků (národní část ČL), předpisů v receptáři (Praescriptiones magistrales, Praescriptiones pharmaceuticae) nebo individuálně podle lékařského předpisu (magistraliter receptura, IPL). Způsob a postup přípravy musí vyhovovat ustanovením lékopisu a dokumentuje se, aby mohl být zpětně ověřen postup přípravy a hodnocení jakosti.

Technologický předpis je dokumentace, která předepisuje postup přípravy léčivého přípravku a zahrnuje zejména složení přípravku, určení obalového materiálu, způsob označení a kontrolní předpis.

Důležitou součástí práce ve farmaceutické laboratoři je také doplňování chybějících léčivých a pomocných látek a léčivých přípravků. **Přeplňování** (*impleování*) je velmi zodpovědná práce, vyžadující soustředěnou pozornost a svědomitost. Při vlastní přípravě se již jen těžko kontroluje, zda jsou zásobní stojatky správně doplněny. Totožnost se dá sice někdy určit podle charakteristických vlastností léčivé látky (barvy, zápachu,

struktury, rozpustnosti apod.), ovšem pracovník se spoléhá na bezchybnou práci při doplňování. Případné záměny, které se včas nezjistí, mohou ohrozit zdraví nemocného.

1.3 NÁDOBY A POMŮCKY PRO PŘÍPRAVU LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Sklo je nejrozšířenějším materiálem, z něhož je vyrobeno laboratorní nádobí. Borosilikátové sklo vykazuje malý součinitel tepelné roztažnosti, díky čemuž snáší náhlé změny teploty. V tenkostěnných nádobách je proto možné provádět zahřívání látek, silnostěnné nádoby však k zahřívání použít nelze.

Ze skla jsou také vyrobeny láhve pro uchovávání surovin (*stojatky*), opatřené obvykle zábrusovou zátkou. **Úzkohrdlé stojatky** jsou určeny k uchovávání kapalin, zatímco **širokohrdlé stojatky** (*prachovnice*) slouží pro uchovávání práškových látek.

K uchovávání hotových přípravků, zejména tekutých, slouží různé velké láhve (*lékovky*). Úzkohrdlé lékovky se používají pro tekutiny s nízkou viskozitou, širokohrdlé jsou vhodné pro viskózní přípravky.

Ze skleněného nádobí se ve farmaceutické laboratoři nejvíce využívají kádinky, nálevky, odměrné válce a hodinová sklíčka.

Dalším častým materiálem pro řadu předmětů používaných v laboratoři je porcelán. Je křehký a těžký, vyznačuje se ale vysokou chemickou a tepelnou odolností. Tenkostěnné nádoby snesou vysoké teploty a jsou vhodné k žíhání (žíhací kelímky) a odpařování (odpařovací misky). Jsou však citlivé na prudké změny teploty, kdy hrozí prasknutí.

K navažování polotuhých surovin se používají porcelánové **kopistky**. K rozdrobňování a mísení práškových látek se využívají porcelánové misky (*třenky*), které mohou mít neglazovaný (*zdrsnělý*) nebo glazovaný (*hladký*) povrch. Ke zpracování materiálu se využívá porcelánový tlouček (*těrka, pistyl*). Válcové porcelánové nádoby s víčkem jsou tradiční nádobou k uchovávání masťových základů (*masťovky*).

Řada pomůcek je vyrobena z nerez, jako např. kopistky nebo třenky, které jsou určeny především pro zpracování měkkých materiálů. Třenky jsou tenké a mají dobrou tepelnou vodivost, a proto se s výhodou využívají také k tavení a zpracování polotuhých látek (masťové a čípkové základy). Kovové materiály nesmí přijít do kontaktu s jódem, hydroxidy ani rtuť.

Nádobí čistíme hned po použití. Jsou-li zbytky surovin a chemikálií rozpustné ve vodě, postačí vymýt nádobí teplou vodou, případně použít saponát a otřít utěrkou do sucha.

Nerezové nádoby je citlivé na poškrábání a ulpělé nečistoty se odstraňují nejlépe ihned teplou vodou, saponátem, případně měkkým kartáčkem. Zbytky masťových základů se nejdříve odstraní vytržením buničinou a teprve poté se nádoby umyje a osuší. K čištění se **nesmí** používat **abrazivní** prostředky (písek, drátěnky, apod.), které nevratně poškodí povrch kovu. Důsledkem je uvolňování částic kovu do zpracovávaného přípravku, což vede např. u mastí k zešednutí.

1.4 OBALY PŘI PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Předměty a pomůcky z různých materiálů používané k formování, dávkování, označování, přepravě a skladování léčiv, a k jejich ochraně před působením vnějších vlivů se označují jako **obalové** prostředky (*obaly*).

Obal zajišťuje jakost a stálost surovin a přípravků. Důležité je, aby obal byl vyrobený z materiálů indifferenčních vůči léčivé látce, to znamená, aby s léčivou látkou nereagoval (musí být *kompatibilní*) a neovlivňoval její jakost, a aby se ani obal stykem s léčivou látkou nepoškozoval, neměnil barvu a neztrácel svůj estetický vzhled a konzistenci. Důležitá je také mechanická odolnost obalu a odolnost vůči vyšším teplotám. Materiály, z nichž se obaly nejčastěji vyrábějí, jsou sklo, porcelán, hliník, papír a plasty.

Každý obal musí být řádně označen. Označování je všeobecně záležitostí, která podléhá nadnárodním a národním předpisům a mezinárodním dohodám. Pravidla pro označování jsou uvedena v Českém lékopise a ve vyhlášce č. 84/2008 Sb.

Látky pro farmaceutické použití musí být na obalech označeny svým *latinským názvem*, popř. synonymem nebo názvem chráněným, pokud jej mají. Označení musí být provedeno na nádobách (obalech, stojátkách), v nichž se léčivé a pomocné látky uchovávají (není-li označen přímo obal), pomocí pevně lpícího **štítku**. Barva podkladu a písma na štítku je určena zařazením léčivé či pomocné látky do příslušné kategorie **podle její účinnosti**.

- Účinné látky (*Inoxia*) jsou označeny černým písmem na bílý štítek
- **Silně účinné** látky (*Separanda*) jsou označeny červeným písmem na bílém štítku s vyznačením maximální jednotlivé a denní dávky.
- *Omamné látky a psychotropní látky* jsou zařazeny z pohledu účinnosti mezi separanda. Proto se označují štítky s červeným písmem na bílém podkladě. Podléhají ustanovením zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách. Omamné látky uvedené v příloze č. 1 a psychotropní látky uvedené v příloze č. 5 zákona č. 167/1998 Sb. se označují šikmým modrým pruhem na štítku obalu z levého dolního do pravého horního rohu štítku.
- **Velmi silně účinné** látky (*Venena*) jsou označena bílým písmem na černý štítek s vyznačením maximální jednotlivé a denní dávky. Ostatní údaje mohou být uvedeny na zbývajícím bílém úseku štítku černým písmem. U obalů musí být na zvláštní nálepce připojeno označení „Jed“ se symbolem lebky se zkříženými hnáty.

Léčivé přípravky se uchovávají za podmínek stanovených technologickým předpisem nebo osobou, která je připravila. Označují se **signaturou** různé barvy podle způsobu použití:

- a) bílou signaturou, jde-li o léčivé přípravky určené k vnitřnímu užití:
 - k užití ústy (p.o.) do trávicího ústrojí
 - ke vstřebání sliznicí dutiny ústní
 - k injekční aplikaci
- b) červenou signaturou s nápisem „Neužívat vnitřně!“, jde-li o jiné upotřebení
 - k nanášení na pokožku
 - ke vpravování do tělních dutin (nos, ucho, dutina ústní, spojivkový vak, konečník, močová trubice, pochva)
 - ke vdechování
 - k dezinfekci a dezinfekci
- c) jde-li o léčivé přípravky určené pro zvířata, podle písmene a) nebo b) zelenou signaturou s nápisem „Jen pro zvířata!“
- d) zkoumadla pro laboratorní použití připravená v lékárně se označují žlutou signaturou s nápisem „Zkoumadlo“ a dezinfekční roztoky červeným štítkem s nápisem „Roztok k dezinfekci“.

Uchovávání hotových přípravků ve vhodných nádobách souvisí s jejich vlastnostmi a požadavky na mikrobiální kvalitu.

Při adjustaci individuálně připravených léčivých přípravků (IPL) platí následující zásady:

- 1) V papírových sáčcích se vydávají čaje, práškové, tuhé a krystalické léčivé látky, pokud nerozrušují papír a dělené prášky v papírových váčcích.
- 2) Ve skládačkách se vydávají dělené prášky ve škrobových oplatkách nebo želatinových tobolkách, tablety a jednotlivé injekční ampulky balené do vaty nebo papíru.
- 3) V kulatých krabičkách z plastů se vydávají masti, pasty, krémy, čípky, poševní kuličky a tuhé, léčivé látky specifických vlastností, např. barevné, voluminózní apod. (např. manganistan draselný, soli bismutu, adsorpční uhlí, hydrogenuhličitan sodný), a jiné.
- 4) V bezbarvých a hnědých, úzkohrdlých lékovkách se šroubovým uzávěrem se vydávají roztoky, emulze, tinktury a jiné léčivé přípravky.
- 5) V širokohrdlých lékovkách (opodeldočky) s uzávěrem se vydávají tuhé léčivé látky, které sublimují nebo zapáchají, dále těkavé nebo hygroskopické látky, viskózní emulze, tekuté zásypy, viskózní suspenze, balzámy, viskózní tekutiny a ostatní polotuhé léčivé látky.

- 6) V úzkohrdlých lékovkách ze skla nebo z plastů opatřených kapacím uzávěrem se vydávají nosní a ušní kapky nebo jiné tekuté léky, které se dávkují po kapkách; oční kapky se vydávají ve sterilních obalech s kapacím uzávěrem.

1.5 ZÁKLADNÍ OPERACE PŘI PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

1.5.1 Vážení

V lékárenské praxi patří vážení k nejdůležitějším pracím. Proto je třeba věnovat technice vážení a ošetřování vah velkou péči. Váhy je nutné chránit před prachem, výpary korodujících látek, chvěním a teplem. K přesnému navažování a správné funkci je nutné váhy udržovat v naprosté čistotě a pravidelně provádět jejich kontrolu.

Při výběru vah se přihlíží k navažovanému množství, k požadované přesnosti navážky a vlastnostem navažované látky (konzistence, těkavost, korozivní schopnosti, barvicí schopnosti, apod.). V lékárenské praxi se používají pouze *ověřené váhy a závaží*.

Přesnost vah se označuje „**d**“ a vyjadřuje hodnotu nejmenšího vyznačeného dílku na stupnici vah. Podle přesnosti rozlišujeme 4 třídy přesnosti vah:

- 1. třída – jemné váhy ($d < 1 \text{ mg}$)
- 2. třída – přesné váhy ($1 \text{ mg} = d < 0,1 \text{ g}$)
- 3. třída – běžné váhy ($0,1 \text{ g} = d < 5 \text{ g}$)
- 4. třída – hrubé váhy ($d > 5 \text{ g}$)

Váživost vah je nejvyšší možné zatížení, kdy je ještě zajištěna funkčnost vah, aniž by došlo k jejich poškození.

Citlivost vah je nejmenší zatížení, které u rovnoramenných vah vyvolá změnu rovnovážné polohy (vychýlení misek). U elektronických vah vyjadřuje nejmenší hmotnost, která se projeví změnou na displeji.

Citlivost vah je závislá **na celkovém zatížení** vah, po počátečním mírném zvýšení dosahuje maxima a pak klesá. Proto nelze přesně vážít malé navážky látek do nádob s velkou hmotností (např. silně účinné látky do porcelánové misky při přípravě prášků). Hmotnost nádoby, do které se navažuje, by měla být menší či srovnatelná s navážkou.

Pro správné vážení je důležitá také **reprodukovatelnost** vážení, tj. zda při opakovaném vážení bude vždy zaznamenána stejná hmotnost předmětu nebo množství látky.

Při vážení surovin je nutné dodržovat **přesnost** vážení odpovídající přesnosti zapsané **navážky**. **Tolerance** navážky je ± 5 jednotek za **poslední udanou číslici** (např. 0,25 g představuje množství 0,245 g až 0,255 g). Proto se k přípravě léčivých přípravků musí navážky zapisovat i s odpovídajícím počtem nul za desetinnou čárkou a k samotnému vážení se používají váhy s přesností **o jeden řád vyšší**, než je udaná přesnost navážky.

1.5.2 Odměřování kapalin

Obdobná pravidla jako pro vážení, platí i pro odměřování objemu. Pro měření objemu je důležité, zda číslice za desetinnou čárkou je nula, nebo číslo končí nulou (např. 10,0 ml nebo 0,50 ml). V těchto případech se má objem měřit pipetou, odměrnou baňkou nebo byretou podle toho, co je vhodné. Jinak se může použít odměrný válec nebo dělená pipeta. Objemy udané v mikrolitrech se měří mikropipetou nebo injekční mikrostříkačkou.

1.5.3 Rozdrobňování, prosévání

Léčivé a pomocné látky se mohou upravit na určitý **stupeň jemnosti** rozdrobňováním, tj. zmenšováním velikosti částic působením mechanické energie. Výsledkem jsou částice o určité velikosti. Velikost částic

ovlivňuje vlastnosti léčiva, zejména jeho rozpustnost, volbu technologického postupu zpracování, stabilitu přípravku a rychlost účinku po aplikaci do organismu.

Rozdrobňování se provádí roztíráním, drcením, mletím, řezáním, popřípadě jinou vhodnou metodou. Zvolený postup závisí na vlastnostech látky a jejím množství. Zařízení používané k rozdrobňování musí být dokonale čisté, neporušené a nesmí s rozdrobňovaným materiálem chemicky reagovat. Potřebná velikost částic v μm je u práškového léčiva uvedena v lékopisném postupu za názvem práškové suroviny.

Dodržují se následující pravidla:

- Tuhé látky se ve farmaceutické laboratoři nejčastěji rozdrobňují v porcelánové třence se zdrsňelým povrchem pomocí třerky (*práškování*) za sucha.
- Měkké látky (masťové a čípkové základy) se rozdrobňují např. struháním, mletím.
- Rostlinné materiály se rozdrobňují podle tvrdosti drcením, roztloukáním, mletím, případně řezáním.

Na rozdrobňování navazuje **proseávání**, které zajišťuje, aby rozdrobňovaný materiál obsahoval částice stejné velikosti. Recepturní síta jsou označena čísly, která charakterizují velikost vnitřní hrany otvoru síta. V Českém lékopise 2009 je uvedeno 17 sít, která jsou charakterizována jmenovitou velikostí otvorů.

1.5.4 Mísení

Dokonale smísení je předpokladem správného dávkování léčivých přípravků. Mísením látek se získávají směsi, které mohou podle skupenství látek být plynné, tekuté, polotuhé nebo tuhé. Cílem mísení je získat ze dvou nebo více substancí **homogenní** směs, tj. takovou směs, která má ve všech svých částech stejný obsah složek.

Při volbě vhodné nádoby se dodržují následující pravidla:

- V porcelánové třecí misce se obvykle mísí tuhé látky nebo tuhé a tekuté látky (příprava suspenzí, některé postupy přípravy emulzí).
- Nerezová třenka se využívá k mísení polotuhých složek (příprava mastí, krémů a past) nebo při mísení tuhých a kapalných látek (např. tekuté zásypy).
- Kapaliny se často mísí přímo v lékovce.

Obecně platí, že mísení látek v třence se provádí postupně opakováním následujícího postupu:

- kruhovým pohybem pistylu od středu třenky k okrajům proti směru hodinových ručiček a zpět
- paprskovitým seškrabováním směsi z okrajů třenky do středu
- spirálovým pohybem od středu třenky ke kraji a zpět

Směs ulpívající na stěnách nebo na pistylu se průběžně seškrabává pomocí stěrky nebo lékárenské karty.

Technika mísení je závislá na **vlastnostech** mísených látek a jejich celkovém **množství a vzájemném poměru**. Základním předpokladem vzniku homogenní směsi je postupné mísení složek v **poměru 1 : 1**.

- Jsou-li složky obsaženy ve stejných množstvích, přidávají se do třenky střídavě po malých částech.
- Jsou-li v rozdílných množstvích, začíná se zpravidla od nejmenšího množství (výjimky u velmi silně a silně účinných surovin) s postupným přidáváním léčiva předepsaného ve větším množství.
- Po každém přidání se musí směs důkladně promísit.

Mísit lze **léčiva s různou konzistencí** (tekutá, tuhá, polotuhá, příp. všechny navzájem), která ovlivňuje nejen postup mísení, ale i vlastnosti vzniklé směsi. Pravidlo poměru 1 : 1 je nejvíce využíváno pro vzájemné mísení tuhých práškových látek nebo pro mísení tuhých práškových látek s tekutinami, případně roztavenými masťovými základy.

- Tuhá léčiva se mísí v porcelánové třence se zdrsňelým povrchem pomocí třerky.
- Tekutá léčiva se mísí mícháním nebo třepáním ve vhodné nádobě, jsou-li obsažena i tuhá nebo polotuhá léčiva, lze je promíchat tyčinkou.
- Mísení vzájemně nerozpustných kapalin vyžaduje zvláštní technologické postupy, při nichž vznikají emulze (viz Emulze).
- Masťové základy různé konzistence se mísí obvykle po roztavení. Předpokladem vzniku homogenní směsi je mísení do vychladnutí.

- Při vzájemném mísení tuhých a polotuhých nebo tekutých látek volíme postup podle jejich vzájemného poměru:
Při vzájemném **poměru 1 : 1** se suroviny přidávají postupně do vhodné třenky a dobře promísí na kašovitou hmotu.
Malé množství tekutiny se smísí nejprve s malým množstvím práškového léčiva za vzniku směsi pastovité konzistence, důkladně se „prohnete“ a pak se tato koncentrovaná směs postupně ředí
– zbytkem tuhého léčiva nebo
– zbytkem kapaliny
- Při mísení tekutých, tuhých a polotuhých látek se nejlépe rozpustí nebo rozetře polotuhá složka v tekuté, případně se obě smísí po roztavení polotuhé složky, a potom se postupně smísí s tuhou látkou jak již bylo uvedeno výše.

1.5.5 Dávkování

Pro výpočet dávek přípravků platí:

- 1 kapka vodného roztoku – 0,05 ml
- 1 čajová nebo kávová lžička – 5 ml
- 1 dezertní nebo dětská lžička – 10 ml
- 1 polévková lžice – 15 ml

Předepíše-li lékař přípravek obsahující silně účinné léčivo, pro které stanoví lékopis maximální dávku, uvede na předpisu způsob použití přípravku i přesný návod, který umožňuje výpočet jednotlivých i denních dávek při předepsaném použití.

1.5.6 Zahřívání, chlazení

Při přípravě je nutné často využívat zahřívání přípravků. Zahřívání podporuje rozpustnost většiny látek, snižuje viskozitu nebo umožňuje zpracování mast'ových základů.

Ohřívání přímým teplem se ve farmaceutické laboratoři provádí pomocí elektrického vařiče nebo *infračervené lampy*. Pro ohřev vody je možné využít i mikrovlnné záření.

Pro šetrné zahřívání látek, např. olejů, čípkových a mast'ových základů, se upřednostňuje nepřímý ohřev na vodní lázni. Zpracovávané složky jsou přitom umístěny v kádince nebo nerezové třence. Je nutné počítat s tím, že teplota v nádobě (tedy teplota obsahu) je asi o **10–20 °C nižší**, než je teplota vodní lázně.

Chlazení se v přípravě léčivých přípravků využívá méně často. Při rychlém ochlazení by mohlo dojít ke zpětnému vykryštalizování rozpuštěných složek (např. parabenů z vodného roztoku) či vysrážení složek s vyšší teplotou tání v mastech. Většina přípravků se proto míchá do vychladnutí.

1.5.7 Filtrace

Mechanické rozdělování (separace) heterogenních směsí na fázi kapalnou a tuhous s využitím porézní přepážky se ve farmaceutické technologii nejčastěji používá pro odstranění mechanických nečistot. Při magistraliter práci se k *filtraci* vodných roztoků nejčastěji využívají filtrační přepážky z vláknitých materiálů (filtrační papír, vata).

Zvláštním druhem filtrace je **kolírování** (cezení) přes textilní přepážku (plátno, gáza), které se využívá pro viskózní kapaliny (sirupy) nebo pro výluhy z drog.

Některé hrubé znečištění (sraženiny) je možné odstranit usazením (*sedimentací*) a následným opatrným slitím tekutiny nad sedimentem (*dekantací*). Podle potřeby se dále použije tuhá fáze nebo odlitá tekutina (*dekantát*).

Mezi separační metody používané ve farmacii patří také **čeření**, kdy se z přípravku odstraňují balastní nečistoty koloidního rozměru. K odstranění se využívají pomocné látky s velkým povrchem, na který se nečistoty

naváží adsorpci a následně se odstraní pomocná látka i s nečistotami. Příkladem je čerání aromatických vod pomocí mastku.

1.6 ZÁKLADNÍ VÝPOČTY PŘI PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Ve farmaceutické praxi se používají různé druhy výpočtů, z nichž nejčastější jsou výpočty potřebného množství látky pro přípravu jiného, než předepsaného množství přípravku, potřebného množství látky pro přípravu roztoku určité koncentrace nebo ředění roztoků na nižší koncentrace. Velmi důležité jsou také přepočty navážek triturací nebo jejich příprava.

Pro ilustraci je uvedeno několik vybraných příkladů (s uvedením výsledku).

- Kolik gramů 6% roztoku připravíme z 30 g chloridu sodného?
(Získáme 500 g 6% roztoku).
- Kolik gramů chloridu draselného použijete k přípravě 500 g 35% roztoku?
(K přípravě je potřeba 175 g chloridu draselného).
- Připravte 400 g 16% roztoku látky z 80% roztoku téže látky. Kolik se použije roztoku?
(Použije se 80g 80% roztoku).
- Kolik triturace kodeinu 1 : 50 (1 gram kodeinu v 50ti gramech) použijete místo 0,3 g kodeinu?
(Použije se 15 g triturace 1 : 50).
- Kolik zásobního 3% roztoku rivanolu (Ethacridini lactas) použijete pro přípravu 2000 g této látky v poměru 1 : 2000.
(Použije se 33,3 g 3% roztoku rivanolu)
- Připravte 20 g 2,5% masti použitím triturace léčiva 1 : 5 (1 gram léčiva v 5ti gramech)
(Použije se 2,5g triturace)

1.7 PROCVIČOVÁNÍ ZÁKLADNÍCH OPERACÍ PŘI PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Vážením se určuje hmotnost nádoby, ve které bude realizována příprava (*tárování*), a potřebné množství léčivých a pomocných látek (*navážování*). Nádoba se vždy táruje společně s pomůckami usnadňujícími přípravu (tyčinka při přípravě roztoků, těrka při přípravě mastí, apod.).

1.7.1 Navážování tuhých látek

Tuhé látky (práškové léčivé a pomocné látky nebo tuhé masťové základy) určené k navážování jsou obvykle práškované, strouhané, nakrájené, podrcené nebo jiným způsobem rozdrobněné. Pokud je potřeba je rozdrobnit, provádí se tato operace vždy před vážením, aby nedošlo ke ztrátám suroviny v pórech třenky.

Ze zásobní nádoby se nabírají kovovou nerezovou nebo plastovou *lékárenskou lžičkou*, která je na obou koncích upravena do tvaru misek, z nichž jedna má větší a druhá menší objem. Po každém vážení se musí lžička pečlivě utřít čistým hadříkem, aby nedošlo ke zkřížené kontaminaci léčiv.

Dodržují se následující pravidla:

- Tuhé látky se navážují na navážovacích (obvykle do hmotnosti 50 g) nebo tárovacích vahách.
- Navážují se na vhodnou podložku (na čistý papír, celofánový výsek, lékárenskou kartu) nebo do vhodné nádoby: nerezové nebo plastové (melaminové) třenky, lékovky, krabičky, kelímku nebo sáčku.
- Před navážováním se musí podložka nebo obal vždy vytárovat.
- Léčiva, která způsobují korozi (např. jód, hydroxidy, sloučeniny rtuti aj.), nelze vážit do kovové nádoby. Navážují se na hodinové sklíčko.
- Hodinovým sklíčkem přikrýváme i nádoby, jejichž obsah je vhodné chránit před zaprášením.

1.7.2 Navažování tekutin

Tekutiny se nejčastěji navažují na tárovacích vahách do vytárovaných nádob, kádinky nebo lékovky, případně třenky. Pro navážku volíme nádobu vhodné velikosti s ohledem na vlastnosti kapaliny (hustota) nebo na použitý technologický postup (např. třepání při přípravě). Podle předpisu se takto může odvážit do jedné lékovky i více druhů tekutin, které se promísí protřepáním.

Dodržují se následující pravidla:

- Při vážení se zásobní stojatka s tekutinou drží tak, aby její signatura byla v dlani.
- Tekutina se pomalu nalévá do lékovky tak, aby se co nejpřesněji zachytilo dosažení rovnovážné polohy.
- K regulaci kapání se u tekutin s normální viskozitou (voda, vodné roztoky) využije zátky.
- Pro usnadnění navažování tekutin s nízkou hustotou (ethanol) je povoleno použití nálevky.
- Viskózní kapaliny (glycerol, oleje) se nalévají z výšky tenkým proudem, aby se neucpalo hrdlo láhve a tekutina nepotřísnila povrch.
- Po navážení se musí dbát na to, aby se neotřel okraj stojatky o hrdlo lékovky.
- Poslední kapka ze zásobní láhve se zachytí skleněnou zátkou stojatky a tou se láhev uzavře.

1.7.3 Navažování polotuhých látek

Z polotuhých látek se nejběžněji navažují mast'ové základy.

Dodržují se následující pravidla:

- Polotuhé látky se navažují pomocí nerezové, plastové nebo porcelánové *kopistky*.
- Surovina se nabere ze zásobní stojatky a přemístí do nerezové nebo melaminové misky (*třenky*), vytárované obvykle s třerkou (*pistylem*), tak, že se opatrně oře o její kraj. Přitom se musí dbát na to, aby se mastí neznečistila miska vah.
- Další surovina se navažuje do jiné části třenky, aby nedošlo ke zkřížené kontaminaci.
- Přidáním nebo odebráním hmoty se dosáhne potřebné požadované navážky.

Léčivé látky řídké konzistence, jako jsou např. pryskyřice, balzámy, ichthamol a dehty, se přidávají do léčivých přípravků jen v menších množstvích.

Dodržují se následující pravidla:

- Při nabírání vysoce viskózních kapalin je potřeba dát pozor, aby se váhy nebo pracovní stůl nepotřísnily kapalinou (vykazují výraznou *duktilitu*).
- Jako vhodná podložka pro navážení stačí obvykle rozšířený konec kopistky.
- Kopistka se nejdříve vytáruje, potom se na ni nabere menší množství odvažované látky a položí se na váhy. Přitom se musí dbát na to, aby léčivo z kopistky nestékalo.
- Otřením kopistky o okraj stojatky, popř. přidáním dalšího množství navažovaného léčiva se hmota upraví na předepsané množství.
- Dehet, který je nerozpustný ve vodě, lze navažovat přímo do čisté kádinky vytárované s tyčinkou tak, že dehet se nabere na tyčinku, která se vloží zpět do kádinky. V použité kádince se poté rozpustí v acetonu (viz příprava suspenzí oxidu zinečnatého).
- Pokud je to vhodné, je možné navažovat i na lékárenskou kartu (např. malé množství polysorbátu 80).

2. ROZTOKY – SOLUTIONES

2.1 OBECNÉ ASPEKTY

2.1.1 Charakterizace roztoků

Roztoky jsou jednofázové homogenní soustavy, které se skládají nejméně ze dvou složek, rozpouštědla a rozpuštěné látky. Za rozpouštědlo se obvykle považuje složka, která v soustavě převažuje. Z fyzikálního hlediska mohou pod pojmem roztok být chápány pevné, kapalné nebo plynné jednofázové směsi, ale ve farmacii se tímto názvem označují především **tekuté přípravky**, které jsou buď iontovými, molekulovými nebo koloidními **disperzemi** látek různého skupenství ve vhodném rozpouštědle, případně ve směsi mísitelných rozpouštědel. Skládají se z rozpuštěné látky (*solutum*), rozpouštědla (*solvens*) a dalších pomocných látek. Získávají se rozpouštěním, extrakcí nebo chemickou reakcí.

Podle velikosti částic rozpuštěné látky se rozlišují roztoky **pravé**, kde dispergovány částicemi jsou malé neutrální molekuly velikostí srovnatelné s rozměry molekul rozpouštědla (tj. roztoky neelektrolytů) nebo částice malých iontů (roztoky elektrolytů) a roztoky **koloidní**, tj. roztoky makromolekulárních látek, resp. roztoky obsahující velké asociáty malých molekul.

Výhodou roztoků je snadná příprava, snadná aplikace, rychlý účinek léčiva a flexibilní dávkování. Nevýhodou roztoků, především vodných, je omezená chemická a mikrobiální stabilita. Zvýšení mikrobiální stability vodných roztoků, především u vícedávkových přípravků, vyžaduje přidávek protimikrobních konzervačních látek. Voda je také vhodným prostředím pro většinu chemických a biochemických reakcí, jako je oxidace, hydrolýza nebo enzymatické reakce. Proto je nutné přidávat také antioxidanty nebo upravovat pH roztoku.

Český lékopis upřednostňuje pro klasifikaci lékových forem aplikační hledisko. Roztoky, jako **disperzní systém**, nemají tedy samostatný článek a jsou součástí řady aplikačně blíže specifikovaných lékových forem, např. kožních nebo perorálních tekutin, oromukosálních přípravků, očních, nosních nebo ušních přípravků, vaginálních a rektálních přípravků, přípravků k inhalaci nebo parenterálních přípravků.

Praktická výuka a příprava je zaměřena především na tekuté přípravky k perorální aplikaci, které jsou součástí článku **Perorální tekutiny** (*Liquida peroralia*), na **Orální** přípravky (*Oromucosalia*) a na tekuté přípravky ke kožní aplikaci, které jsou součástí článku **Kožní tekutiny** (*Liquida cutanea*).

Perorální roztoky jsou určeny k aplikaci do trávicího traktu, zpravidla k dosažení systémového účinku. Velká část roztoků se aplikuje ve formě **kapek** (*Guttae perorales*). Vodné roztoky obsahující velký podíl sacharosy nebo jiného sladidla jsou označovány jako **sirupy** (*Sirupi*). V lékařské praxi se také používají tradiční skupiny roztoků, které nemají lékopisné zařazení, jako jsou nasycené vodné roztoky silic (nebo jiných aromatických látek), označované jako **aromatické vody** (*Aquae aromaticae*), či ethanolicke roztoky silic známé jako **léčivé lihy** (*Spiriti aromatici*).

Roztoky připravené extrakcí účinných látek z drog jsou podle použitého vyluhovadla, metody přípravy a koncentrace označovány jako nálevy, odvary, tinktury nebo tekuté extrakty.