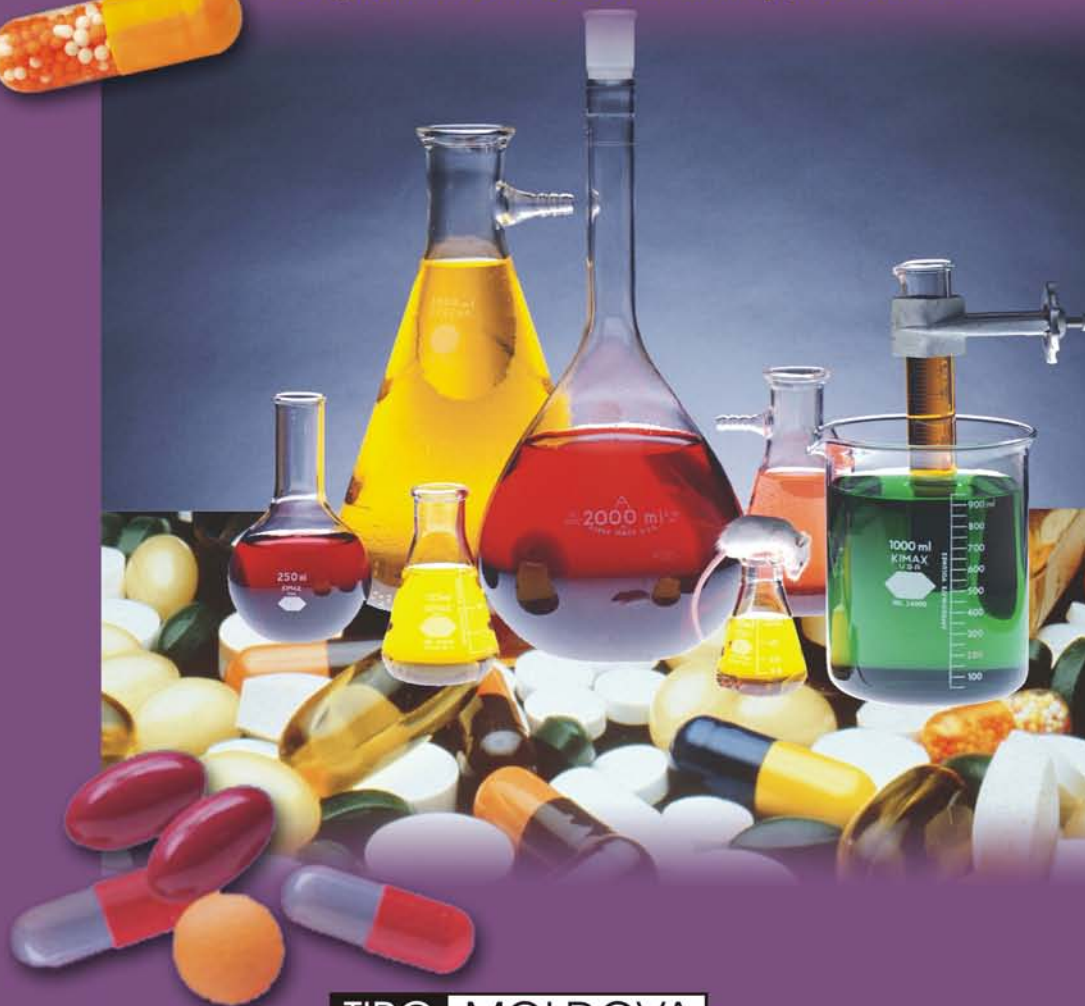


Dr. Farm. ANETA VERBUȚĂ

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

Soluții farmaceutice de uz intern și/sau extern



TIPO MOLDOVA

Dr. Farm. Aneta Verbuță

▪

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

Soluții farmaceutice de uz intern și/sau extern

Coperta: *Cristian Almășanu*

Redactor: *Aurel Ștefanachi*

Culegere text: *Constantin Hușanu, Violeta Perju*

Corector: *Bogdan Ștefanachi*

Tehnoredactor: *Cristian Almășanu*

ISBN: 973-8422-42-6

© Tipo Moldova

Editura Tipo Moldova este acreditată de Consiliul Național
al Cercetării Științifice din Învățământul Superior (C.N.C.S.I.S.)

Iași, 2009

Editura ***Tipo Moldova***,

E-mail: office@tipomoldova.ro

Dr. Farm. Aneta Verbuță

▪

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

Soluții farmaceutice de uz intern și/sau extern

TIPO MOLDOVA

Cuprins

PREFAȚĂ	5
Bibliografie	8
DATE ISTORICE SELECTIVE PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR	9
Selecțiuni din istoria preparării medicamentului românesc	12
Alte farmacopei moderne și notarea lor convențională	21
Bibliografie	22
PARTEA GENERALĂ	23
Capitolul 1. DENUMIREA, OBIECTUL ȘI OBIECTIVELE TEHNOLOGIEI FARMACEUTICE	25
1.1. Conceperea și introducerea de medicamente noi în industria farmaceutică indigenă	27
1.2. Formularea farmaceutică a medicamentelor magistrale	29
1.3. Elaborarea tehnicii de preparare a medicamentului	30
1.4. Optimizarea formulării și a tehnologiei de preparare a medicamentului	31
1.5. Studiul ustensilelor și aparatului folosite la prepararea medicamentelor	33
1.6. Studiul stabilității fizico-chimice și asigurarea conservării medicamentelor	34
1.7. Controlul organoleptic și farmacotehnic al medicamentelor	35
1.8. Condiționarea și depozitarea medicamentelor	36
Bibliografie	38

Capitolul 2 NOȚIUNI GENERALE DESPRE REMEDII, SUBSTANȚE MEDICAMENTOASE, MEDICAMENTE, DROGURI, FORME FARMACEUTICE, SISTEME TERAPEUTICE DE CEDARE CU VITEZA CONTROLATĂ ȘI DE TRANSPORT LA ȚINTĂ.....	39
2.1. Sisteme farmaceutice de cedare cu viteză controlată.....	45
2.2. Sisteme farmaceutice de transport la țintă a substanței medicamentoase	47
Bibliografie	50
Capitolul 3 CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR	51
3.1. Date generale privind prepararea medicamentelor homeopate	58
Bibliografie	62
Capitolul 4 PRESCRIEREA MEDICAMENTELOR. REȚETA ȘI PĂRȚILE COMPONENTE. VERIFICAREA ȘI CALCULAREA DOZELOR MAXIME	63
Bibliografie	66
Capitolul 5 INFLUENȚA FORMULĂRII ȘI A MODULUI DE PREPARARE A MEDICAMENTELOR ASUPRA RĂSPUNSULUI TERAPEUTIC. NOȚIUNI GENERALE DE BIOFARMACIE.....	67
5.1 Influența proprietăților fizico-chimice ale substanței medicamentoase asupra biodisponibilității	70
5.1.1. Constanta de disociere și coeficientul de repartitie L/A	70
5.1.2. Stabilitatea chimică a substanțelor medicamentoase în lichidele digestive.....	72
5.1.3. Solubilitatea și viteza de dizolvare	73
5.1.4. Starea cristalină, polimorfismul.....	74
5.1.5. Dimensiunea particulelor.....	75
5.2. Relația între forma farmaceutică și activitatea medicamentoasă	77
Bibliografie	80
Capitolul 6 SOLUȚII MEDICAMENTOASE – SOLUTIONES (F. R. X).....	81
Avantajele și dezavantajele soluțiilor farmaceutice.....	82
6.1. Clasificarea soluțiilor farmaceutice	83
6.2. Formularea soluțiilor farmaceutice.....	84
6.2.1. Substanțe farmaceutice utilizate la formularea soluțiilor medicamentoase	84
6.2.2. Solvenții utilizați la prepararea soluțiilor farmaceutice	85
Clasificarea solvenților	86
6.2.2.1. Solvenți polari utilizați la prepararea soluțiilor farmaceutice	87
6.2.2.2. Solvenți nepolari utilizați la prepararea soluțiilor farmaceutice	93

6.3. Prepararea soluțiilor farmaceutice	95
6.3.1. Dizolvarea	96
6.3.2. Solubilizarea	102
6.3.2.1. Solubilizarea substanței greu solubile prin modificarea pH-ului	103
6.3.2.2. Solubilizarea prin formare de complecși moleculari	105
6.3.2.3. Solubilizarea cu tenside	106
6.3.2.4. Solubilizarea prin modificări aduse solventului	117
6.3.3. Stabilitatea și stabilizarea soluțiilor farmaceutice de uz intern și/sau extern	120
6.3.3.1. Factorii care influențează degradarea soluțiilor medicamentoase	122
6.3.3.2. Modificări care pot avea loc în soluțiile medicamentoase în timpul depozitării	124
6.3.3.3. Metoda îmbătrânirii artificiale folosită în studiul stabilității soluțiilor farmaceutice	146
6.3.4. Colorarea soluțiilor farmaceutice	154
6.3.5. Filtrarea soluțiilor medicamentoase	157
6.4. Condiționarea soluțiilor farmaceutice de uz intern și/sau extern	165
6.4.1. Materiale de ambalaj	167
6.4.1.1. Sticla	167
6.4.1.2. Materiale plastice	174
6.4.2. Testarea recipientelor de condiționare a soluțiilor medicamentoase	181
6.4.3. Etichetarea soluțiilor farmaceutice de uz intern și/sau extern	182
Bibliografie	184
PARTEA SPECIALĂ	187
FORME FARMACEUTICE LICHIDE DE UZ INTERN ȘI/SAU EXTERN	187
SOLUȚII MEDICAMENTOASE DE UZ INTERN	189
Capitolul 7 APE AROMATICE	191
7.1. Exemple de ape aromatice	196
Bibliografie	198
Capitolul 8 POȚIUNI REALIZATE DE INDUSTRIA NOASTRĂ DE MEDICAMENTE	199
Bibliografie	200
Capitolul 9 SIROPURI FARMACEUTICE	201
9.1. Clasificarea siropurilor farmaceutice	202
9.2. Prepararea siropurilor farmaceutice	202
9.3. Caractere. Alterări și conservarea siropurilor farmaceutice	208
9.4. Exemple de siropuri farmaceutice	210
Bibliografie	215
Capitolul 10 LIMONADE FARMACEUTICE	217
Bibliografie	220

Capitolul 11 CORECTAREA GUSTULUI ȘI AROMATIZAREA SOLUȚIILOR MEDICAMENTOASE DE UZ INTERN.....	221
11.1. Modalități de corectare a gustului și mirosului la soluțiile farmaceutice de uz intern	223
11.2. Clasificarea substanțelor corectoare de gust și miros ale medicamentelor lichide	226
11.2.1. Edulcorante utilizate în formularea medicamentelor lichide	226
11.2.2. Substanțe aromatizante utilizate la prepararea medicamentelor lichide	227
11.2.3. Clasificarea corectorilor de gust și miros după gustul substanțelor medicamentoase pe care-l maschează	229
11.2.4. Clasificarea corectorilor de gust după natura substanțelor medicamentoase.....	231
Bibliografie	233
Capitolul 12 FORME FARMACEUTICE LICHIDE PER ORALE CU UTILIZARE MAI RESTRÂNSĂ	235
12.1. Soluții medicamentoase de uz intern administrate sub formă de picături	235
12.1.1. Exemple de picături pentru uz intern.....	237
12.2. Extracte concentrate pentru siropuri.....	243
12.3. Granulate și pulberi pentru siropuri și/sau poțiuni.....	244
12.3.1. Exemple industriale de siropuri și/sau poțiuni instant	244
12.4. Fiole cu soluții buvabile	245
12.4.1. Fiole cu soluții buvabile realizate de industria noastră de medicamente (14).....	247
12.5. Elixirele sau zaharurile alcoolice.....	249
12.6. Vinuri medicamentoase.....	250
Bibliografie	251
SOLUȚII MEDICAMENTOASE DE UZ EXTERN.....	253
Capitolul 13 MEDICAMENTE LICHIDE CU APLICARE ENDONAZALĂ.....	255
13.1. Picături pentru nas.....	255
13.1.1. Prepararea picăturilor pentru nas.....	256
13.1.1.1. Substanțele active utilizate în terapia endonazală	257
13.1.1.2. Vehicule utilizate la prepararea picăturilor pentru nas	265
13.1.1.3. pH-ul picăturilor pentru nas.....	267
13.1.1.4. Izotonia picăturilor pentru nas.....	269
13.1.1.5. Conservarea și condiționarea picăturilor pentru nas	269
13.1.2. Evaluarea biofarmaceutică a picăturilor pentru nas	272
13.1.2.1. Selecțiuni anatomo-fiziologice care privesc conceptul biofarmaceutic al picăturilor pentru nas.....	272
13.1.2.3. Biodisponibilitatea picăturilor pentru nas	280

13.1.3. Exemple de picături pentru nas	281
13.2. Alte preparate nazale tip soluții fluide.....	282
Bibliografie	284
Capitolul 14 SOLUȚII MEDICAMENTOASE CU APLICAȚIE OTICĂ	285
Picături pentru ureche	285
14.1.1. Prepararea picăturilor pentru ureche.....	286
14.1.1. Formularea soluțiilor medicamentoase cu aplicație otică	287
14.1.1.1. Substanțele medicamentoase active utilizate în terapia otică /	287
14.1.1.2. Vehicule utilizate la formularea picăturilor otice.....	292
14.1.2. Condiționarea picăturilor pentru ureche	293
14.2. Exemple de soluții cu aplicație otică	294
14.2.1. Specialități auriculare lichide realizate de industria noastră de medicamente (11,12)	295
14.2.2. Spălături auriculare	295
14.3. Aspecte biofarmaceutice ale soluțiilor utilizate în terapia otică	296
14.3.1. Date anatomo-fiziologice și fiziopatologice selective privind urechea și mucoasa auriculară	296
14.3.2. Biodisponibilitatea soluțiilor auriculare	297
Bibliografie	301
Capitolul 15 SOLUȚII FARMACEUTICE PENTRU APLICARE ÎN CAVITATEA BUCO-FARINGIANĂ	303
15.1. Formularea soluțiilor medicamentoase destinate aplicării bucofaringiene.....	305
15.1.1. Substanțe medicamentoase terapeutice active	306
15.1.1.1. Alte ingrediente cu activitate terapeutică	314
15.1.2. Vehicule utilizate la formularea soluțiilor cu aplicație bucofaringiană.....	316
15.2. Condiționarea soluțiilor pentru administrare bucofaringiană	317
15.3. Exemple de soluții pentru aplicare bucofaringiană realizate de industria noastră de medicamente (17).....	317
15.4. Aspecte biofarmaceutice și farmacocinetice ale soluțiilor medicamentoase pentru aplicație buco-faringiană.....	318
15.4.1. Date anatomofiziologice selective ale cavității buco-faringiene	318
15.4.2. Biodisponibilitatea soluțiilor medicamentoase cu aplicație bucofaringiană.....	321
15.4.3 Date farmacocinetice ale medicamentelor la nivelul cavității bucale.....	323
Bibliografie	325
Capitolul 16 SOLUȚII PENTRU MEDICAȚIA VULVO- VAGINALĂ	327
16.1. Prepararea soluțiilor farmaceutice cu aplicație endovaginală.....	328
16.1.1. Substanțe medicamentoase active utilizate în formularea soluțiilor cu aplicație vulvo-vaginală.....	329

16.1.2. Vehicule utilizate la formularea soluțiilor farmaceutice cu aplicație vulvo - vaginală.....	336
16.2. Condiționarea soluțiilor medicamentoase cu aplicare vulvo-vaginală.....	337
16.3. Soluții medicamentoase cu aplicații endovaginale realizate de industria noastră de medicamente (12).....	338
16.4. Aspecte biofarmaceutice ale soluțiilor medicamentoase aplicate vulvo-vaginal	338
16.4.1. Date selective privind anatomia și fiziologia vaginului	339
16.4.2. Date selective privind biodisponibilitatea soluțiilor vulvo-vaginale	341
Bibliografie	343
Capitolul 17 SOLUȚII FARMACEUTICE UTILIZATE ÎN MEDICAȚIA URETRALĂ	345
17.1. Formularea soluțiilor utilizate în medicația uretrală.....	345
17.1.1. Substanțe active folosite preferențial în medicația uretrală	345
17.1.2. Vehicule utilizate la formularea soluțiilor uretrale	347
17.2. Aspecte biofarmaceutice ale medicației uretrale prin irigații	347
Bibliografie	349
Capitolul 18 SOLUȚII FARMACEUTICE UTILIZATE ÎN MEDICAȚIA RECTALĂ	351
18.1. Clisme	351
18.1.1. Clismele evacuatoare	352
18.1.2. Clisme medicamentoase	352
18.1.3. Clismele nutritive (Clysmă nutrițivă)	355
18.2. Capsule rectale	355
18.3. Exemple de clisme oficinalizate.....	356
Bibliografie	358
Capitolul 19 SOLUȚII FARMACEUTICE PENTRU APLICAȚII EPIDERMICE.....	359
19.1. Aspecte biofarmaceutice ale aplicației percutanate cu referire specială la soluțiile medicamentoase.....	359
19.1.1. Raportare la anatomia pielii.....	360
19.1.2. Modelarea pătrunderii percutanate	362
19.1.3. Rolul vehiculului și al efectului oclisiv în penetrația percutană	364
19.2. Sisteme transdermice (ST) tip soluții	364
19.3. Soluții farmaceutice pentru aplicații epidermice cu efect local	367
19.3.1. Loțiuni medicamentoase	370
19.3.1.1. Loțiuni dermatologice cu acțiune antimicrobiană	370
19.3.1.2. Loțiuni dermatologice cu acțiune antimicotică	372
19.3.1.3. Loțiuni cu acțiune antiinflamatoare.....	374
19.3.1.4. Loțiuni cu acțiune antipruriginoasă.....	374
19.3.1.5. Loțiuni cu acțiune astringentă	375
19.3.1.6. Loțiuni cu acțiune cheratolitică	375

19.3.1.7. Loțiuni cu citostatice și antiproliferative.....	376
19.3.1.8. Loțiuni folosite în viroze cutanate.....	377
19.3.1.9. Loțiuni cu acțiune epitelizantă.....	378
19.3.1.10. Loțiuni cu acțiune vasculotropă.....	379
19.3.1.11. Loțiuni cu acțiune revulsivă.....	379
19.3.1.12. Loțiuni antiseboreice și antiacneice.....	379
19.3.2. Exemple de loțiuni medicamentoase realizate de industria noastră de medicamente (44).....	383
19.3.3. Loțiuni cosmetice.....	386
19.3.3.1. Loțiuni cosmetice pentru față.....	386
19.3.3.2. Loțiuni cosmetice capilare.....	388
19.3.3.3. Loțiuni cosmetice cu substanțe biostimulatoare.....	390
19.3.4. Loțiuni de protecție.....	393
19.3.4.1. Loțiuni protectoare cu rol de barieră mecanică.....	394
19.3.4.2. Loțiuni protectoare cu rol de barieră mecano-chimică.....	398
19.3.5. Loțiuni de fotoprotecție.....	399
19.4. Comprese umede.....	401
19.5. Aerosoli presurizați tip soluție.....	403
19.6. Băile medicamentoase.....	404
19.6.1. Băile parțiale.....	405
19.6.2. Băile de curățire.....	406
19.6.3. Băile terapeutice.....	406
19.6.3.1. Băi minerale.....	409
19.6.3.2. Băi cu plante medicinale.....	410
19.6.3.3 Băi cu gudroane.....	412
19.6.3.4. Băi de nămol.....	412
Bibliografie.....	414
Cuprins.....	417