

OLDATOK, PARENTERÁLIS GYÓGYSZERFORMÁK SEGÉDANYAGAI

2020.02.12.

PTE GYTK GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI ÉS BIOFARMÁCIAI INTÉZET

VÖRÖS-HORVÁTH BARBARA

OLDATOK

Ph.Hg. VII.

Az oldat gyógyszeranyagoknak megfelelő oldószerrel készült, bevételre vagy külső használatra szánt, üledékmentes, tiszta, folyékony gyógyszerkészítmény.

Oldatok csak olyan gyógyszerekből és olyan töménységben készíthetők, hogy a kész oldatból alkotórészei szobahőmérsékleten, a felhasználás időtartama alatt se váljanak ki, továbbá a kész oldat tulajdonságai ne változzanak meg, az alkotórészei bomlást ne szenvedjenek.

OLDATOK

Fo.No. VII.

Az oldat (solutio) hatóanyagok oldásával készült, bevételre vagy külsőleges használatra szánt, üledékmentes, tiszta, folyékony gyógyszerkészítmény. Anyagszerkezeti szempontból a valódi oldatokkal azonos rendszereknek tekinthetők a per os bevételre szánt cseppek, oldatos szemcseppek, orrcseppek, fülcseppek, szirupok és az elixírek is.

A szirup (sirupus) bevételre szánt, nagy (50%-nál töményebb) koncentrációjú cukor oldat (pl. Sirupus laxans).

Az elixír (elixirum) olyan oldat, amely a hatóanyagokon kívül nagyobb mennyiségű cukrot (szirup) és alkoholt (tinktúra) tartalmaz (Elixirum thymi compositum).

A mixtúra olyan oldat, amely tartalmazhat finom eloszlású szuszpendált hatóanyagot is (pl. Mixtura solvens). Általában a tinktúra hígítása során keletkezik.

OLDÁS

- **Valódi oldat:** folyékony, homogén, molekuláris diszperz rendszer, az oldott részecskék mérete < 1 mm.
- **Kolloid oldat:** kolloid diszperz rendszer, a diszpergált részecskék mérete 1-500 nm. NEM valódi oldat, általában opálos megjelenésű.
- **Oldékonyság vagy oldhatóság:** az oldószer adott hőmérsékleten mekkora mennyiségű anyagot képes feloldani. (Az oldhatóság fogalma alatt a telített oldatban az oldott anyag és az oldószer tömegarányát értjük. Adott oldódó komponens esetében ez függ az oldószer anyagi minőségétől, a hőmérséklettől és – főként gáz oldódása esetén – a komponens parciális nyomásától.)
- **Oldódási sebesség:** függ az oldószer és az oldott anyag hőmérsékletétől, minőségétől, az oldódó anyag felületének nagyságától és az áramlást elősegítő keveréstől. Az oldat koncentrációjának időegység alatti növekedése.

MAGISZTRÁLIS GYÓGYSZERKÉSZÍTÉS

- Bőrfelületre szánt (dermális) folyékony készítmények (*Preparationes liiquidae ad usum dermicum*)
- Szájnyálkahártyán alkalmazott készítmények (*Preparationes buccales*)
- Hüvelyben alkalmazott (vaginális) gyógyszerkészítmények (*Vaginalia*)
- Bevételekre szánt (orális) gyógyszerkészítmények (*Preparationes liiquidae perroraliae*)
- Fülészeti gyógyszerkészítmények (*Auricularia*)
- Orrüregben alkalmazott (nazális) gyógyszerkészítmények (*Nasalia*)
- Végbélben alkalmazott (rektális) gyógyszerkészítmények (*Rectalia*)
- Bőrfelületre szánt folyékony állatgyógyászati készítmények (*Preparationes liiquidae veterinarium ad usum dermicum*)

MAGISZTRÁLIS GYÓGYSZERKÉSZÍTÉS - SEGÉDANYAGOK

- Oldószerek

- Poláris ~
- Apoláris ~: bevételre szánt készítmények esetén alkalmazásuk korlátozott.
- Szemipoláris

Az oldószer megválasztásakor a polaritáson túl azt is figyelembe kell venni, hogy külsőlegesen alkalmazásra vagy bevételre szánt gyógyszert készítünk.

- Egyéb segédanyagok

- pH beállítására szolgáló komponensek: HCl, NaOH
- Mikrobiológiai tartósítószer
- Ízfedő- és ízesítőszer
- Oldékonyságot növelő szer
- Viskozitást növelő szer

MAGISZTRÁLIS GYÓGYSZERKÉSZÍTÉS

Milyen sorrendben oldjuk fel az oldat egyes komponenseit?

Elsőként:

- rosszul oldódó anyagok
- melegítendő anyagok

Legutoljára:

- illékony komponensek
- erős szagú (pl. metil-szalicilát) anyagok

Az össze többi anyagot **MENNYISÉG SZERINTI SORREND**BEN!

Kevés → sok

POLÁRIS OLDÓSZEREK

Víz

- Aqua destillata (Ph.Hg.VII.) – Desztillált víz
- Aqua destillata pro injectione (Ph.Hg.VII.) – Injekcióhoz való desztillált víz
- Aqua demineralisata (Ph.Hg.VII.) – Ioncserélt víz
- Aqua purificata (Ph.Hg.VIII.) – Tisztított víz
- Aqua ad iniectabilia (Ph.Hg.VIII.) Injekcióhoz való víz

SZEMIPOLÁRIS OLDÓSZEREK

Alcoholum (Etil-alkohol)

- 96%-os alkohollal készített oldatot belsőleg NEM alkalmazzuk
- Orvosi rendelvényre 70%-os adható ki

Küllem: Színtelen, jellegzetes szagú és ízű, könnyen folyó folyadék.

Oldékonyság: vízzel, éterrel, glicerinnel és számos éteres olajjal is minden arányban elegyíthető. Levegőn nedvességet szív fel, sőt némely sóból (szóda, Glauber-só) kristályvizet is elvon. (Vízelvonó képességével függ össze dezinficiáló (fertőtlenítő) hatása. Kiváló oldószer: például kámfor, gyanták, alkaloidok jól oldódnak benne. A jódot és brómot jól oldja.

SZEMIPOLÁRIS OLDÓSZEREK

Glycerinum (Glicerin)

Küllem: tiszta, színtelen vagy csaknem színtelen, sziruphoz hasonló sűrűségű, zsíros tapintású folyadék.

Szag: szagtalan.

Íz: édeskés ízű, a szájban melegérzetet kelt.

Oldékonyság: vízzel és alkohollal minden arányban elegyedik, olajokban nem oldódik.

Erősen higroszkópos. Orális készítményekben 30%, injekciókhoz 5%, kenőcsökhöz 30% alatti mennyiségben alkalmazzák, mint oldószert.

Bőrpuhító, berepedezett bőrt ápolja. Oxidálószerekkel inkompatibilis.

SZEMIPOLÁRIS OLDÓSZEREK

Propylenglycolum (propilén-glikol)

- Nem mérgező, de a Fo.No.VII. előírása szerint NEM alkalmazzuk belsőleges készítmények esetén.

Szín: tiszta, színtelen, szirupszerű folyadék.

Szag: szagtalan.

Íz: édeskés ízű.

Oldékonyság: vízzel és alkohollal minden arányban elegyedik.

Nedvszívó, levegőn oxidálódik és bomlik. Tűzveszélyes anyag. Nem mérgező, a bőrt és nyálkahártyát nem irritálja, bőrön keresztül nem szívódik fel.

SZEMIPOLÁRIS OLDÓSZEREK

Polietilén-glikolok (Macrogolum)

- Etilén-oxid polimerek keveréke, különböző molekulatömegű és viszkozitású anyagok. Szobahőmérsékleten 600 molekulatömegig folyékony halmazállapotúak.
- Főként külsőleges készítményekben.

MASSA MACROGOLI

(Massa macrogol.)

Makrogól-elegy

Sorbitanum lauricum	50,0	g
Macrogolum 1540	950,0	g

Készítés: Az alkotórészeket vízfürdőn kb. 60 °C hőmérsékleten összeolvasztjuk. A kihűlt, megszilárdult tömeget megreszeljük.

Eltartás: Jól záró tartályban, hűvös helyen. Egyes műanyag tartályokban inkompatibilitás miatt nem tárolható.

Inkompatibilitás: Nehézfémek, jód, jodidok, fenolok, tannátok.

SZEMIPOLÁRIS OLDÓSZEREK

Alcoholum isopropylicum (izopropil-alkohol, propán-2-ol)

Szín: Tiszta, színtelen folyadék.

Szag: jellemző szagú.

Íz: égető ízű.

Oldékonyság: vízzel és alkohollal minden arányban elegyedik.

Rendkívül tűz-és robbanás veszélyes! 70%-os koncentrációban alkalmazzák külsőleges készítményeknél, mint helyi fertőtlenítő szer.

Bőrpírt okozhat. Toxikus, mérgezési tünetei az etanoléhoz hasonlóak.

Inkompatibilitás: oxidáló anyagok (pl. H_2O_2)

APOLÁRIS OLDÓSZEREK

Paraffinum liquidum (folyékony paraffin)

Küllem: tiszta, színtelen, átlátszó, olajszerű folyadék.

Szag: csaknem szagtalan.

Íz: íztelen.

Oldékonyság: vízben, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik, zsíros olajokkal (kivétel ricinus!) elegyedik.

Kőolajból nyert, egyenes láncú szénhidrogének tisztított, sűrűn folyó elegye. Oldószerként csak KÜLSŐLEGES készítményekben használható: a béltartalommal O/V típusú emulziót képez, azt puhává és sikamlóssá teszi, így székrekedés ellen alkalmazható. Gátolja a vitaminok felszívódását. Terheseknek TILOS adni!

APOLÁRIS OLDÓSZEREK – ZSÍROS OLAJOK

Oleum helianthi (Napraforgó olaj)

Küllem: Helianthus annuus L. -A steraceae (Compositae)- érett magvaiból előállított és tisztított sárga színű, tiszta, átlátszó, félig száradó olaj. Csaknem szagtalan. Kellemes ízű.

Oldékonyság: Vízben gyakorlatilag nem oldódik. Alkoholban alig oldódik. Éterrel, kloroformmal, benzinnel, terpentinolajjal minden arányban elegyedik.

Jól záró edényben, fénytől védve, hűvös helyen tartjuk. A raktári készletet színig töltött üvegekben tároljuk. Inkompatibilitás: Lúgos közeg, fémsók.

APOLÁRIS OLDÓSZEREK – ZSÍROS OLAJOK

Oleum lini (lenolaj)

Leírás: A *Linum usitatissimum* L.-Linaceae- érett magvaiból előállított és tisztított, sárga vagy barnássárga színű, száradó olaj. Szaga és íze jellegzetes. $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra lehűtve is folyós marad. Vékony rétegben meleg levegőn 1-2 nap alatt rugalmas hártyát képezve beszárad.

Oldékonyság: Vízben gyakorlatilag nem oldódik. Alkoholban alig oldódik. Éterrel, kloroformmal, terpentinolajjal minden arányban elegyedik.

Jól záró edényben, fénytől védve, hűvös helyen tartjuk. Inkompatibilitás: Lúgos közeg, fémsók. Linóli- és linolénsavat tartalmaz. A telítetlen zsírsavak a vér koleszterinszintjét csökkentik, ezért régen érelmeszesedés ellen ajánlották.

APOLÁRIS OLDÓSZEREK – ZSÍROS OLAJOK

Oleum ricini (ricinus olaj)

Leírás: Ricinus communis L. -E uphorbiaceae- egészséges, érett és héjatlantított magvaiból előállított és tisztított halványsárga vagy zöldessárga színű átlátszó, viszkózus, gyengén száradó olaj. Csaknem szagtalan. Jellemző ízű. Tartósan 0°C alá hűtve vajszerű tömeggé dermed.

Oldékonyság: Vízben gyakorlatilag nem oldódik. Alkoholal, tömény ecetsavval, kloroformmal és éterrel elegyedik.

Jól záró edényben, fénytől védve, hűvös helyen tartjuk. Inkompatibilitás: lúgos közeg, fémsók. A ricinusolajból a vékonybélben hidrolízis során keletkezik a ricinolsav, amely fokozza a perisztaltikát és gátolja a folyadék felszívódását. Mivel rosszul szívódik fel, a vastagbélben a bélsarat sikamlóssá teszi, és kiürülését segíti. Erős stimulatív hatása miatt méhkontrakciót is okozhat, a szülést megindíthatja, terhesség és szoptatás alatt adni TILOS. Csecsemőknek adni TILOS.

APOLÁRIS OLDÓSZEREK

Aether (Éter)

Szín: tiszta, színtelen, könnyen mozgó folyadék.

Szag: jellegzetes szagú.

Íz: édeskés, égető ízű.

Oldékonyság: vízben (<15 tr) oldódik, alkohollal minden arányban elegyeik. 100 g éterben 1,3 g víz oldódik.

Szobahőmérsékleten gyorsan párolog, gőze a levegőnél nehezebb, mely a levegővel könnyen gyulladó robbanóelegyet ad. Levegőn fény hatására oxidálódik.

Növényi drogok feldolgozásánál alkalmazott oldó-és kivonószerként.

APOLÁRIS OLDÓSZEREK

Acetonum (aceton)

Küllem: Színtelen, tiszta, könnyen mozgó, illó folyadék. Szaga jellegzetes. Íze édeskés, csípős.

Oldékonyság: Vízzel, alkohollal minden arányban elegyíthető.

Jól záró edényben, fénytől védve, hűvös helyen tartjuk. Az 1 liternél nagyobb mennyiséget robbanásbiztos tartályban tároljuk.

Gyúlékony, gőze mérgező, levegővel robbanó elegyet képez.

Tűzveszélyes!

MIKROBIOLÓGIAI TARTÓSÍTÓSZER

1 % Solutio conservans Fo.No.VII.

Összetétel:

Methylum parahydroxybenzoicum 100,0 g

Alcoholum 96 % 900,0 g

Leírás: Színtelen, alkoholos folyadék. Szaga az alkoholéval azonos.

Elegyíthetőség: Alkohollal zavarosodás nélkül elegyedik, kb. 100-szoros mennyiségű vízzel tisztán elegyíthető.

Jól záró edényben, fénytől védve tartjuk. Inkompatibilitás: Egyes fémsók [Fe(III)].

A Ph.Hg.VII. szerint szirupok, egyes nyákok stb. tartósítására a metil-para-hidroxibenzoátot 0,1 %-os koncentrációban alkalmazzuk. Per os adagolva ártalmatlan. Szem cseppekben csípős érzést okoznak. Érzékeny egyéneknél allergizáló hatása jelentkezhet.

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK

Ph.Hg. VIII.

A szirupok édes ízű és viszkózus, vizet tartalmazó készítmények. Többértékű alkoholokat, mesterséges édesítőszereket, aromaanyagokat és ízesítő-is tartalmaznak.

Ph. Hg. VII.

A szirupok bevételre szánt gyógyszeranyagokat is tartalmazó vagy csak a gyógyszerek ízesítésére szánt vizes tömény cukor- (szacharóz, invertcukor, glükóz, fruktóz stb.) vagy hexit-(mannit, szorbit) oldatok, esetleg emulziók vagy szuszpenziók.

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK

Ízjavítókkal szemben támasztott követelmények:

- Megfelelő ízfedő képesség
- Mikrobiológiai tisztaság
- Megfelelő kémiai stabilitás

Ízjavítási lehetőségek:

- Legnehezebb a keserű ízt elfedni
- keserű íz maszkírozására legalkalmasabb az édesgyökér-szirup
- keserű-fémesíz elfedésére ánizs, málna, citrom vagy a fekete ribizke alkalmazható

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK

Sirupus simplex Ph.Hg.VII. – Cukor egyszerű vizes oldata

Összetétel:

Acidum sorbinicum 10,50 g

Saccharosum 630,0 g

Aqua destillata 369,5 g

Leírás: Színtelen vagy halványsárga színű, tiszta szirup. Szagtalan, édes ízű.

Elegyíthetőség: Vízrel minden arányban, 90°-os alkohollal egyenlő térfogatarányban tisztán elegyedik.

Jól záró edényben tartjuk. Felhasználható a készítéstől számított 1 évig.

Inkompatibilitás: lúgos közeg.

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK – DROGBÓL KÉSZÜLT KIVONATBÓL

Sirupus liquiritiae (Ph.Hg.VII galenikum): Édesgyökér-szirup

Összetétel:

Extractum liquiritiae fluidum 200,0 g

Sirupus simplex 790,0 g

Solutio conservans 10,0 g

Jól záró edényben tartjuk. Felhasználható 1 évig.

Inkompatibilitás: Lúgos közeg, savanyú közeg, egyes fém sók.

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK

Sirupus sorbiti (FoNo VII.-galenikum): szorbit-szirup

Összetétel:

Sorbitum 700, 0 g

Solutio conservans 5, 0 g

Aqua destillata 295, 0 g

Inkompatibilitás: lúgos közeg. Előnye, hogy a cukorbeteg is fogyaszthatják.

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK – GYÜMÖLCSLÉBŐL KÉSZÜLT

Sirupus rubi idaei (FoNo VII. galenikum): málna-szirup

Összetétel:

Vinum rubi idaei 1 375,0 g

Saccharosum 625,0 g

Aqua destillata ad 1 000,0 g

Leírás: Sötétvörös színű, málnaillatú és -ízű szirup.

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK

Vanillinum (vanilin)

Leírás: Színtelen, apró kristályok vagy fehér, illetőleg legfeljebb gyengén sárgásfehér, kristályos por. Jellegzetes illata vaníliára emlékeztet. Íze gyengén savanykás, csípős.

Oldékonyság: Vízben kevésbé oldódik. 90%-os alkoholban, éterben, bőségesen oldódik. Zsíros olajokban és illóolajokban oldódik. Alkáli-lúgok oldják.

Jól záró edényben, fénytől védve tartjuk. Inkompatibilitás: lúgos közeg, vas sók. Illata és íze miatt egyaránt alkalmazzák.

ÍZFEDŐ- ÉS ÍZESÍTŐ SZEREK

Saccharimidum natricum

Küllem: színtelen, apró kristályos, vagy fehér kristályos por. Szagtalan, illetőleg alig érezhetően fűszeres szagú. Még 0,1% -os vizes oldata is édes ízű. Száraz levegőn mállik.

Oldékonyság: vízben bőségesen oldódik. Alkoholban mérsékelten oldódik. Éterben, kloroformban gyakorlatilag nem oldódik.

Jól záró edényben tartjuk. *Inkompatibilitás:* lúgos közeg; savanyú közeg. Édesítőszerként alkalmazzuk.

ÍZFEDŐ- ÉS ÉDESÍTŐ SZEREK - EGYÉB

- méz
- kakaóval kombinált méz (mal-cacao),
- karamell-szirup
- aszpartám
- solutio aromatica (Fo.No.VI.)
- diluendumok, aromás vizek.

Ízleplező anyagok:

- önmagukban nem édesek, de bevonva az ízlelőbimbók receptorait, csökkentik a kellemetlen íz intenzitását.
- Ízleplező hatásuk egy határértékig a viszkozitás mértékével nő

OLDÉKONYSÁGOT NÖVELŐ SZEREK

Polysorbátum 20 (Poliszorbát 20, Tween20)

Küllem: Világossárga vagy barnássárga, tiszta vagy enyhén opálos, olajszerű folyadék.

Szag: gyenge jellemző szagú.

Íz: kesernyés ízű, szájban melegérzetet kelt.

Oldékonyság: vízben és alkoholban nagyon bőségesen oldódik.

Szorbit és szorbit-anhidridek főként laurinsavval alkotott észterei. Mólonként átlagosan 20 mól etilén-oxiddal kopolimerizált, polietilén-glikolok étereinek elegye. 😊 Híg vizes oldat összerázva habzik. Vízben rosszul oldódó hatóanyagok oldékonyságát növeli: vízben micellákat képez. Bevételekre szánt készítmények esetén koncentrációja maximum 3% lehet. Inkompatibilis: nehézfém sók, fenolok, lúgos közeg.

VISZKOZITÁSNÖVELŐ SZEREK - NYÁKOK

Mucilago hydroxyaethylcellulosi (Hidroxi-etil-cellulóz nyák)

Mucilago hydroxyaethylcellulosi (Ph. Hg. VII. galenikum): Hidroxi-etil-cellulóz-nyák

Összetétel:

Hydroxyaethylcellulosum	30,0 g
Solutio conservans	10,0 g
Aqua destillata	960,0 g

Küllem: Színtelen vagy kissé sárgás színű, átlátszó, viszkózus nyák. Csaknem szagtalan, íztelen.

Oldékonyság: Vízzel minden arányban elegyedik.

A nyákok nagymolekulájú anyagok viszkózus, vizes kolloid oldatai (viszkózus hidroszolok). A készítmény 3 % hidroxi-etil-cellulózt tartalmaz. Inkompatibilitás: 50%-osnál töményebb alkoholos oldatok, glicerines, propilénglikolos oldatok, tömény sóoldatok, csersav, fenol.

A hidroxi-etil-cellulóz főként a cellulóz monoglikol-étere. Fehér vagy sárgásfehér, laza, könnyű por. Szagtalan és íztelen. Vízen néhány óra alatt megduzzad és kolloid oldatot képez. A metil-cellulózzal ellentétben a hidroxi-etil-cellulóz viszonylag gyorsan és teljes mértékben szolvatálódik, a kapott kolloid oldat tiszta, hőhatásoknak viszonylag jól ellenáll.

VISZKOZITÁSNÖVELŐ SZEREK - NYÁKOK

Mucilago methylcellulosi (metil-cellulóz nyák)

Mucilago methylcellulosi (Ph.Hg. VII. galenikum): Metil-cellulóz-nyák

Összetétel:

Methylcellulosum	25,0 g
Glycerinum	100,0 g
Solutio conservans	10,0 g
Aqua destillata	ad 1000,0 g

Készítés: A metil-cellulózt kb. 400 g forró vízzel gondosan összekeverjük. A glicerint és a tartósító oldatot kb. 440 g vízzel hígítjuk és 10 °C alatti hőmérsékletre hűtjük. A lehűtött oldatot a metil-cellulóz keverékéhez öntjük és további hűtés mellett addig keverjük, amíg egynemű és átlátszó nyákot nem kapunk. A nyákot hideg vízzel 1000g-ra egészítjük, és újra egyneművé keverjük.

Küllem: Színtelen vagy kissé sárgás színű, átlátszó, viszkózus nyák. Csaknem szagtalan, íztelen.

Oldékonyság: Vízzel minden arányban elegyedik.

Eltartás: Jól záró edényben, hűvös helyen tartjuk. Felhasználható 1 évig.

Inkompatibilitás: 40% -osnál töményebb alkoholos oldatok, tömény sóoldatok, csersav, fenol.

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!