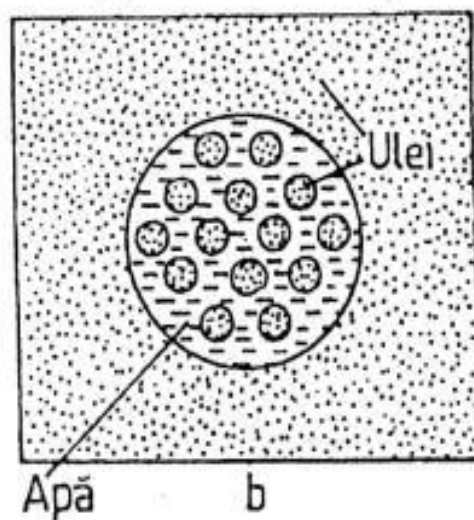
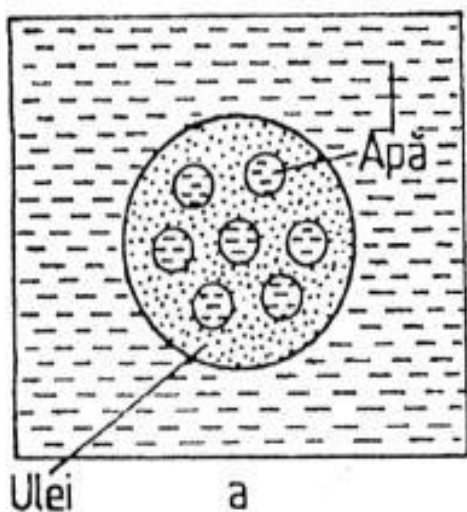


## EMULSII FARMACEUTICE

Indicație metodică pentru studenții de la Farmacie



Chișinău, 2017

Aprobat la ședința catedrei de Tehnologie a medicamentelor

(proces verbal nr. 3 din 21.11.2014)

și Comisia Metodică pe discipline farmaceutice USMF „Nicolae Testemițanu”

(proces verbal nr.1 din 05.12.2017)

**Autori: Diana Guranda**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar;

**Tamara Polișciuc**, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar.

**Recenzent: Eugen Diug**, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar.

## Întroducere

Actualmente formele farmaceutice emulsive își găsesc o utilizare largă în practica medicală. Succesele în elaborarea noilor emulgatori ne-au oferit posibilitatea de obținere a unor forme efective, conservabile cum sunt **emulsiile**.

O problemă importantă a tehnologiei farmaceutice la etapa contemporană este introducerea de noi tehnologii raționale, care ar asigura obținerea preparatelor calitative cu efect terapeutic optimal și efecte adverse minime.

La elaborarea emulsiilor se ține cont de științele fundamentale cum ar fi: chimia fizică și coloidală, biofizica, fizica, microbiologia, biochimia ș.a.

În medicina clasică emulsiile au o întrebuințare atât pentru uz intern cât și pentru uz extern. Pe larg ele se folosesc în diferite forme farmaceutice pentru uz local: unguente, creme, linimente și totodată pentru uz parenteral: emulsii grase pentru alimentația parenterală și înlocuitori de plasmă.

În ultimii ani emulsiile farmaceutice și-au găsit o aplicare largă datorită multiplelor avantaje pe care le posedă și anume:

- Posibilitatea de a încorpora două lichide nemiscibile;
- Disponibilitatea farmaceutică mare a substanțelor medicamentoase;
- Mascarea mirosului și a gustului neplăcut al substanțelor medicamentoase;
- Importanța în terapia pediatrică;
- Cedare prelungită și o penetrație cutanată accentuată.

Lucrarea redă informațiile necesare privind tehnologia de preparare ale acestor sisteme emulsionabile și a selectării agenților tensioactivi necesari pentru stabilizare.

Indicația se adresează studenților și lucrătorilor practici cu scopul aprofundării cunoștințelor în domeniul teoriei și practicii de preparare a emulsiilor.

## **Tema: Emulsii farmaceutice magistrale**

**Scopul lucrării:** Posibilitatea interpretării teoretice de obținere și preparare a emulsiilor stabile și controlul calității acestora.

**Realizarea scopului lucrării:** Bazându-ne pe cunoștințele legate de proprietățile fizico-chimice a substanțelor active și auxiliare, performanțele științei farmaceutice sunt de a învăța:

- Rezolvarea posibilității de alegere a mediului de dispersie, reeșind din domeniul de aplicare;
- Alegerea tehnologiei optime de obținere a emulsiilor (încorporarea substanțelor medicamentoase active);
- Petrecerea controlului calității produsului finit;
- Ambalarea și oformarea către eliberare.

### **Lucrul individual**

Problemă:

1. De a studia întrebările teoretice a programului de studiu referindu-ne la metodele de obținere a emulsiilor, rolul emulgatorilor.
2. Metodele de apreciere a calității emulsiilor, condițiile de stocare și aplicare.

### **Material pentru recapitulare**

1. Sisteme fizico-chimice eterogene.
2. Tipurile de stabilitate a emulsiilor (agregativă, cinetică).

### **Întrebări pentru lucrul individual:**

1. Caracteristica generală a formei medicamentoase - emulsii. Particularitățile - ca sistem eterogen.
2. Factorii ce influențează asupra stabilității emulsiilor.
3. Clasificarea și caracteristica tenzidelor folosite la prepararea emulsiilor.
4. Rolul emulgatorului și mecanismul lui de acțiune.
5. Metodele de preparare folosite la prepararea emulsiilor (metoda continentală, engleză etc).
6. Încorporarea substanțelor medicamentoase cu diverse proprietăți fizico-chimice în componența emulsiilor.
7. Controlul calității emulsiilor farmaceutice.
8. Căile de perfecționare a emulsiilor.
9. Documentația analitică de normare (DAN., FR X., Farm.Eur., monografia generală).

### **Întrebări pentru verificarea cunoștințelor inițiale:**

1. De dat definiția emulsiilor ca formă farmaceutică.
2. Clasificarea emulsiilor.
3. Determinarea tipului emulsiei.
4. Proprietățile emulsiilor.
5. Factorii ce influențează stabilitatea emulsiilor.
6. Diferența între metodele de obținere a emulsiilor.
7. Pe ce este bazată alegerea emulgatorului.
8. Ce emulgatori se folosesc la prepararea emulsiei cu benzil benzoat.
9. Rolul și mecanismul de acțiune a emulgatorilor.
10. Introducerea substanțelor medicamentoase cu diferite proprietăți fizico-chimice în componența emulsiilor.
11. Eliberarea și conservarea emulsiilor.

### ***Material informativ***

#### **I. Emulsiile ca sisteme disperse**

**Emulsiile** - sunt preparate farmaceutice lichide, mai mult sau mai puțin vâscoase, constituite dintr-un sistem dispers, format din două faze lichide nemiscibile, realizat cu ajutorul unor emulgatori și destinate administrării interne sau externe. (FR X).

Emulsiile sunt sisteme disperse eterogene constituite din picături mărunte (faza dispersă) repartizate în alt lichid (mediu de dispersie). Reșind din aceasta, emulsiile pot fi: emulsii ulei în apă (U/A) și emulsii apă în ulei (A/U), pentru administrarea internă se folosesc numai emulsii U/A.

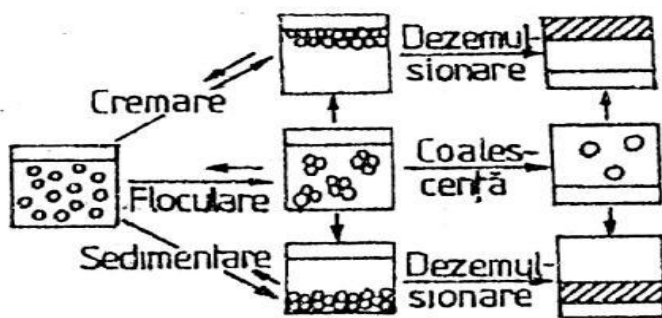
Un rol important în tehnologia emulsiilor îl are stabilitatea fizică. Instabilitatea emulsiilor poate fi de 3 tipuri:

Primul tip de instabilitate este termodinamică, din care reese că, emulsiile sunt sisteme termodinamic instabile, deoarece este exces de energie superficială liberă. Instabilitatea termodinamică se manifestă prin coalescență în care deosebim 2 stadii:

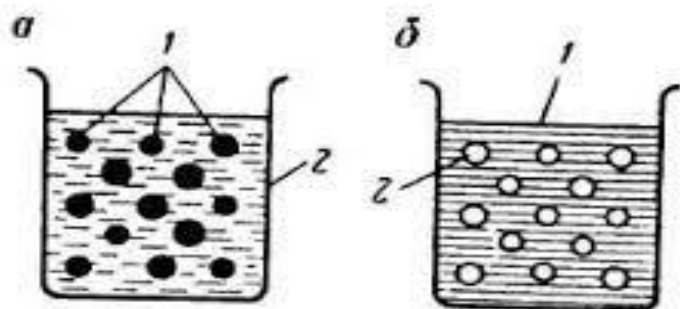
1. Stadia de floculare, în care picăturile fazei disperse formează agregate.
2. Stadia de coalescență propriu-zisă, în care picăturile ce s-au strâns în agregate formează o picătură gigantă. (Figura nr.1)

Al doilea tip de instabilitate cinetică care se manifestă în rezultatul precipitării (sedimentare) sau plutirea particulelor fazei disperse sub acțiunea forței de greutate (legea Stoks).

Al treilea tip de instabilitate este inversia fazelor, care se petrece la schimbarea tipului de emulsie din A/U în U/A și invers. (Figura nr.2). Asupra inversiei fazelor acționează coraportul dintre faza și mediu de dispersie, natura, concentrația și balanța hidrofil-lipofilă (BHL) a emulgatorilor, metoda de preparare a emulsiilor.



**Figura nr.1** Tipurile de instabilitate în emulsii



**Figura nr.2** Inversia fazelor în emulsii farmaceutice (a- U/A, b- A/U)

Pentru obținerea unor emulsii stabile se folosesc agenți tensioactivi (emulgatori). La etapa contemporană de dezvoltare a tehnologiei farmaceutice se introduc emulgatori activi care asigură obținerea emulsiilor stabile la o concentrație înaltă a fazei disperse.

Emulgatorii (tenzidele) prezintă substanțe tensioactive care conțin în moleculă grupe hidrofobe și hidrofile cu structură difilă. Partea polară (grupa hidrofilă) asigură dizolvarea tenzidelor în apă. Proprietățile acestora depind nu numai de partea hidrofil- hidrofobă a moleculei dar și de coraportul dintre ele, care se exprimă prin BHL. S-a stabilit un mijloc convenabil de selectare a emulgatorilor. În acest sistem propus de M.C.Griffin, se atribuie o valoare numerică fiecărui emulgator, în funcție de BHL. Cunoașterea valorilor BHL reflectă solubilitatea în apă sau ulei, tensiunea superficială: cu cât este mai mare valoarea BHL cu atât substanța este mai hidrofilă. Scara numerică a valorilor BHL este prezentată în tabelul nr.1.

**Tabelul nr.1**

Clasificarea agenților tensioactivi în funcție de valoarea HLB

Valoarea HLB	Utilizare
--------------	-----------

1,5-3	Antispumantți
3-6	Emulgatori A/U
7-9	Umectanți
8-18	Emulgatori U/A
13-15	Detergenți
15-18	Solubilizanți

După cum se observă din tabel, valoarea BHL este strâns legată de proprietățile tenzidelor și domeniul de aplicare a lor.

În practica farmaceutică există câteva criterii de clasificare a tenzidelor (naturale, sintetice, semisintetice), cele naturale pot fi de proveniență animală și vegetală. Cea mai rațională clasificare a tenzidelor se bazează pe caracterul ionic al acestora. Reeșind din acest criteriu tenzidele se clasifică în 4 grupe:

- **Anionici** (săpunuri);
- **Cationici** (sărurile acizilor de amoniu, sulfoniu etc);
- **Neionogeni** (nu formează ioni);
  - Puțin solubile în apă (esterii acizilor grași polialcoolii, spanurile și lipozaharidele);
  - Solubili în apă ( tvinurile);
- **Amfoteri** -substanțe care pot funcționa în soluție sub formă de anioni sau cationi, dependent de pH (fosfolipidele, lecitinele).

Pentru prepararea emulsiilor farmaceutice extemporale o răspîndire mai largă o au emulgatorii de natură animală (lanolina, laptele praf, gălbenușul de ou, gelatoza, cazeina); de natură vegetală (mucilagiile, pectinele, eterii celulozei); de natură minerală (bentonitele). (Tabelul nr.2).

### **Tabelul nr.2**

Concentrațiile uzuale ale unor compuși macromoleculari utilizați ca și agenți de stabilizare a emulsiilor

<b>Natura compusului macromolecular</b>	<b>Concentrația (%) de compus macromolecular (pulbere)</b>
Guma arabica	2-5
Alcool polivinilic	2-5
Tragacanta	0,5-1

Metilceluloza	0,5-1
Alginat de sodiu	1-2
Pectina	1-2
Gelatina	0,5-1

Dacă în rețetă emulgatorul nu este indicat, atunci reeșind din destinația emulsiei, proprietățile fizico-chimice ale substanțelor medicamentoase farmacistul alege individual emulgatorul. În caz de lipsă a denumirii uleiului în emulsie, se folosește ulei de floarea –soarelui (FR X) sau ulei de piersic și migdale (conform DAN). Dacă în prescripție lipsește concentrația uleiului, pentru a prepara 100.0 emulsie se va lua 10.0 ulei. La preparare se pot folosi și substanțele auxiliare: de ex. stabilizanți, agenți pentru creșterea viscozității, conservanți antimicrobieni (nipagin, nipazol, acid sorbic etc., după DAN).

După materia primă și tehnologia de preparare emulsiile se divid:

- Emulsii din semințe (naturale, Emulsa ex semenibus)
- Emulsii uleioase (Emulsa ex olei)

### ***Tehnologia emulsiilor***

Prepararea emulsiilor include 2 stadii:

- ✓ Obținerea emulsiei primare;
- ✓ Diluarea emulsiei primare cu apă purificată.

Pentru obținerea emulsiei primare este necesar de respectat următoarele etape tehnologice:

1. La amestecarea emulgatorului cu ulei pistilul trebuie rotit după spirală energic triturdând conținutul într-o singură direcție. Particulele de ulei la mișcarea pistilului în mediu vâcos într-o singură direcție se întind în ațe care rupându-se oferă picăturilor peliculă protectoare. Dacă pistilul se mișcă în diferite direcții întinderea uleiului în ațe se micșorează, bulele care se formează în rezultat se întîlnesc și coalescează, procesul de dispersare se îngreunează. Pistilul trebuie maximal să alunece pe pereții mojarului nu numai triturdând amestecul emulsionat dar și introducând în el aer. Obținerea emulsiei primare se verifică după picătura de apă care se întinde pe suprafața emulsiei și după un sunet specific.
2. Uleiul folosit la prepararea emulsiilor trebuie să aibă temperatura nu mai puțin de 15°C, deoarece uleiurile reci greu se emulsionează.
3. După obținerea emulsiei primare se adaugă în porțiuni restul apei purificate, deoarece în condiții rapide se poate produce distrugerea sau inversia emulsiei.



4. La necesitate emulsia finită se strecoară prin tifon dublu în recipient de culoare deschisă. O emulsie preparată calitativ reprezintă un lichid omogen cu aspect lăptos și miros specific în dependență de uleiul folosit.

Calcululele cantității componentelor:

Pentru calcularea cantităților de ulei, apă și emulgator ne conducem de următoarele reguli:

- Cantitatea de ulei se determină din prescripție;
- Cantitatea de apă pentru diluarea emulsiei primare se determină după solubilitatea emulgatorilor în apă;
- Obținerea emulsiei primare va fi diferită în dependență de emulgatorul folosit;

De exemplu, dacă pentru emulsionare folosim emulgatorul clasic- gelatoza , atunci pentru 10.0 ulei se va lua 5.0 gelatoză, apă se va lua jumătate din suma cantităților de ulei și emulgator  $(10.0+5.0)/2= 7,5$  ml. Apă pentru diluarea emulsiei primare se va lua:

$$100.0-(10.0+5.0+7,5)=77,5 \text{ ml.}$$

Pentru obținerea emulsiei primare în cazul dat pot fi utilizate 3 metode (Tabelul nr.3):

### **Tabelul nr.3**

Metodele de obținere a emulsiilor uleioase primare

<b>Metode de preparare</b>	<b>Regula de amestecare a componentelor</b>
1. Continentală (Bodrimon)	1. (E+U)+A
2. Engleză	2. (E+A)+U
3. Rusească	3. E+(A+U)

În caz de utilizare a altor emulgatori pentru 10,0 ulei se va lua:

- ✓ 2,0 tvin-80 (2-3 ml apă);
- ✓ 10,0 praf lapte uscat (10 ml apă);
- ✓ 1,0 MC sub formă de 5% sau 10% gel (20 ml sau 10 ml);
- ✓ 0,5 NaCMC sub formă de 5% sau 10% soluție (10 ml sau 5 ml);
- ✓ 5,0 amidon sub formă de mucilag de 10% (50 ml);
- ✓ Licetin (1.2% din masa emulsiei);
- ✓ T-2 (15% din masa emulsiei).

***Regulile de încorporare a substanțelor medicamentoase în componența emulsiilor***

După cum se cunoaște unul din factorii farmaceutici importanți care influențează asupra biodisponibilității farmaceutice dar și asupra calității preparatului este încorporarea corectă a substanțelor în forma farmaceutică.

1. Dacă substanțele medicamentoase se dizolvă în apă, atunci acestea vor fi dizolvate într-o cantitate de apă necesară pentru diluarea emulsiei primare. Astfel de substanțe pot fi introduse sub formă de soluții concentrate (dacă volumul lor 1/2-1/3 este mai mic decât volumul apei destinat pentru diluarea emulsiei primare). Soluțiile acestor substanțe se vor adăuga la emulsia finită în ultimul rând. Este interzis astfel de substanțe de adăugat sau de introdus nemijlocit în emulsia primară, deoarece poate să se producă distrugerea emulsiilor datorită salifierii electroliților sau concentrației mari a substanței (vezi exemplu nr.1).
2. În caz de substanțe medicamentoase liposolubile (camfor, timol, mentol, vitamine liposolubile, preparate hormonale, etc) acestea se dizolvă în ulei pînă la introducerea în emulsia primară. Cantitatea de emulgator se determină reeșind din masa soluției uleioase. Excepție face fenilsalicilatul, deoarece este hidrolizat slab în intestinul subțire și soluția uleioasă nu va avea acțiune antiseptică.
3. Dacă substanțele medicamentoase sunt insolubile în apă și în ulei (bismut subnitrat, fenilsalicilat, sulfanilamide, etc) acestea se introduc sub formă de pulbere fină pe calea triturării minuțioase cu emulsia finită, în caz de necesitate se adaugă emulgator.

### ***Prepararea emulsiilor din semințe***

Emulsiile din semințe se obțin din produse naturale (semințe și fructe) care conțin în afară de ulei gras și emulgator cu caracter proteic. Cel mai des se prepară din semințe de: amigdală dulce, dovleac, arahis etc.

Pentru prepararea emulsiei semințele de amigdale dulci și semințele de arahis prealabil se țin cu apă fierbinte (pînă la 60°C – 10 min, o temperatură mai ridicată duce la coagularea proteinelor și fermentelor care se conțin în semințe) pentru gonflarea coajei. Apoi cu ajutorul pensetei se înlătură coaja (respectînd regulile igieno-sanitare). Semințele de dovleac se curăță la uscat, păstrînd stratul verde superior pentru că în el se conțin substanțe active. Tot din aceste considerente forma nu se strecoară. Semințele decorticate se măcerează cu apă purificată 1/10 parte din masa lor pînă la obținerea unei mase dense. Măcerarea se petrece minuțios dar nu timp îndelungat, deoarece picăturile de ulei pot coalesca în rezultatul distrugerii mecanice a stratului protector de absorbție a emulgatorului natural din semințe. Dacă de măcerat în lipsa apei atunci o parte din ulei se elimenă sub formă de picături gigante ce îngreunează obținerea unei emulsii omogene.

Emulsiile din semințe sunt incompatibile cu: acizii, siropurile acre, sărurile acre care produc coagularea emulgatorilor proteici și de asemenea cu sărurile neutre care au acțiune de salifiere.

### **Condiții de calitate. Controlul emulsiilor**

Controlul calității:

- în scris ( calcule, DVS);
- organoleptic (omogenitatea, culoarea, miros);
- fizic (devierea admisă în masa totală);

### **Conservare**

În recipiente bine închise, la 8-15<sup>0</sup>C.

### **Etichetare**

Pe etichetele recipientelor care conțin emulsii trebuie să se menționeze „A se agita înainte de administrare”.

### **Exemple de prescripții:**

#### **1. Vîrsta pacientului: 45 ani.**

Rp.: Coffeini- natrii benzoatis 0,15

Emulsi ex oleis 100,0

M.D.S. Intern, cîte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

#### **2. Vîrsta pacientului: 40 ani.**

Rp.: Emulsi ex oleis Persicorum 100,0

Camphorae 1,0

M.D.S. Intern, cîte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

#### **3. Vîrsta pacientului: 55 ani.**

Rp.: Emulsi ex oleis 100,0

Bismuthi subnitratiss 1,0

Sirupi simplicis 10 ml (densitatea 1,3 g/ml)

M.D.S. Intern, cîte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

#### 4. Vîrsta pacientului: 5 ani.

Rp.: Emulsi Benzylîi benzoatis 100,0

M.D.S. Extern, pentru tratarea scabiei.

#### 5.Vîrsta pacientului: 35 ani.

Rp.: Emulsi semenis Amiygdali dulcis 100,0

M.D.S. Intern, cîte o lingurã de desert de 3 ori în zi.

### Etalonul de rãspuns la N1

1. Formã medicamentoasã lichidã- emulsie pentru uz intern cu conținut de substanțã medicamentoasã puternic activã „B”, hidrosolubilã-cofein benzoat de sodiu.

#### D.V.S (Calcul):

$$m_{tot} = 100,0 + 0,15 = 100,15$$

#### Controlul dozelor:

doza unicã: 100,15 - 0,15

$$15 - x, \quad x = \frac{15 \times 0,15}{100,15} = 0,022$$

#### Dupã FR.X:

**d.u.max- 1.0**

**d.n.max- 3.0**

#### Dupã prescripție:

**d.u.- 0.022**

**d.n.- 0.066**

Concluzie: dozele nu sunt depãșite.

m (ulei de floarea- soarelui)- 10,0

m (coff.benz.sodiu)- 0,15

Emulgator (metilceluloza MC) pentru stabilizarea a 10,0 ulei este nevoie de 1,0 MC uscatã. În farmacie prealabil se preparã gel MC10% (1:10). Pentru stabilizarea 10,0 ulei se va lua (1,0 x 10= 10,0) respectiv 10,0 gel MC 10%.

În caz de folosire a soluției concentrate de coffein benzoat de sodiu 10% (1:10) - volumul soluției concentrate = 1,5 ml, volumul apei purificate va fi: 100,15-(10+10 +1,5) =78,65 ml

#### Tehnologia de preparare:

Într-un mojar voluminos se va cîntãri 10,0 ulei, în cîteva reprize adãugãm emulgator amestecînd conținutul într-o singurã direcție formînd o peliculã protectoare. Se adaugã în porțiuni 78,65 ml

apă purificată amestecată cu 1,5 ml soluție de coffenă natriu benzoat. La necesitate emulsia se strecoară prin tifon în 4 straturi. Se ambalează în flacon deschis cu capacitatea de 100 ml. Se pastrează la loc răcuros, în locuri ferite de lumină, în locuri ferite de copii cu mențiunea: „ A se agita înainte de administrare”.

### Document de verificare în scris (D.V.S)

nr.N1

data

Olei Helianthi 10,0

Geli Methylcellulosae 10% - 10,0

Aquae purificatae 78,65 ml

Sol. Coffeini natrii- benzoatis 10%(1:10) 1,5 ml

mtot= 100,15

A preparat:

A verificat:

A eliberat:

### Etalon de răspuns la N2

2. Emulsie uleioasă pentru uz intern cu conținut de camfor- substanță hidrofobă, volatilă.

#### D.V.S (Calcul):

mtot= 100,0+1,0= 101,0

pentru stabilizarea camforei este necesar de luat E (MC) uscată- 0,1, dar gel MC 10% (1:10)- 0,1x 10= 1,0, dar pentru a stabili 10,0 de ulei gel MC 10%-10,0, în total 11,0 gel MC 10%.

Apă purificată- 101,0-(1,0+10+ 11,0)= 79,0

#### Tehnologia de preparare:

Până la formarea emulsiei primare, în ceașcuța de porțelan se cântărește 10,0 uleiul de persic la necesitate încălzit până la 40°C în care se dizolvă 1,0 camfor. La soluția uleioasă de camfor se adaugă 11,0 gel MC 10% și se amestecă conținutul până la obținerea emulsiei primare. Emulsia primară finită se diluează cu cantitatea de apă calculată în câteva reprize.

### Document de verificare în scris (D.V.S)

nr. N2

data

Olei Persicorum 10,0

Camphorae 1,0

Geli MC 10% (1:10) – 11,0

Aquae purificatae 79,0

mtot= 101,0

A preparat:

A verificat:

A eliberat:

### **Etalon de răspuns la N3**

3. Emulsie uleioasă tip U/A ce conține bismut subnitrat bazic – substanță hidrofilă cu densitate mare.

#### **D.V.S (Calcul):**

g (siropului de zahăr)=1,3g/ml, pentru a trece la altă unitate de măsură,

$m = v \times g$ , respectiv  $1.3g/ml \times 10ml = 13,0$

mtot= 100,0+1,0+13,0= 114,0

masa uleiului- 10,0

gel MC 10% (1:10)- 10,0

apă purificată :  $114,0 - 10,0 - 1,0 - 13,0 = 90,0$

#### **Tehnologia de preparare:**

În ceașcuța de porțelan se va cântări 10,0 gel MC 10% la care în porțiuni mici se adaugă ulei de ricin, se amestecă minuțios pînă la obținerea emulsiei primare. Apoi în porțiuni se adaugă 90 ml apă purificată. Bismutul subnitrat se va introduce în emulsia uleioasă după tipul suspensiei prealabil triturat la mojar cu aproximativ 0,5g emulsie preparată. Se amestecă conținutul bine la care treptat se adaugă restul cantității de emulsie. La emulsia finită se va adauga 13 ml sirop de zahăr (densitatea siropului de zahăr 1,3g/ml).

#### **Document de verificare în scris (D.V.S)**

nr. N3

data

Geli MC 10% (1:10) – 10,0

Olei Ricini 10,0

Aquae purificatae 90,0

Bismuthi subnitratis 1,0

Sirupi sacchari 13,0

mtot=114,0

A preparat:

A verificat:

A eliberat:

#### **Etalon de răspuns la N4**

4. În conformitate cu DAN, emulsia de benzil benzoat pentru copii se prepară de 10%.
5. Pentru stabilizare poate fi folosit săpun medicinal de 2% din masa emulsiei. Pentru obținerea unei emulsii mai stabile se recomandă de înlocuit 1,0 de săpun medicinal cu cantitate egală de emulgator T-2.

#### **D.V.S (Calcul):**

mtot=100,0

benzil benzoat -10,0

săpun medicinal -2,0

apă purificată:  $100,0 - (10,0 + 2,0) = 88,0$

#### **Tehnologia de preparare:**

Săpunul se dizolvă în apă purificată caldă, se adaugă benzil benzoatul prealabil cântărit, se agită intens. Preparatul finit se eliberează cu mențiunea „A se agita înainte de întrebuințare”.

Termen de valabilitate- 7 zile.

#### **Etalon de răspuns la N5**

Semințele de amigdale dulci conțin 50-60 % de ulei și emulgator natural. 10,0 de semințe decorticate de amigdale dulci se introduc în mojar la care se adaugă 20 picături de apă purificată și se amestecă minuțios până la obținerea unui amestec omogen. Apoi treptat se adaugă restul cantității de apă. Emulsia finită se strecoară prin tifon dublu în flaconul de livrare.

#### **Probleme pentru lucrul didactic – științific al studentului**

**Scopul cercetării:**

- Acțiunea diferitor emulgatori asupra stabilității emulsiilor.

### **Indicații metodice:**

- De preparat în două variante emulsia de benzil benzoat 20%- 100.0:
  1. Săpunul medicinal 2,0 se dizolvă în 78 ml apă caldă, la care se adaugă 20,0 benzil benzoat, se agită intens.
  2. În ceașcuța de porțelan se topește 1,0 de emulgator T-2. Amestecul obținut se trece într-un mojar prealabil încălzit la care se adaugă 1-2 ml apă purificată fierbindă, se amestecă pînă la obținerea unei mase dense, apoi în porțiuni se adaugă restul cantității de apă fierbindă în care s-a dizolvat 1,0 de săpun medicinal. Se amestecă bine. Apoi treptat se adaugă 20,0 benzil benzoat.

Se compară stabilitatea emulsiilor preparate în procesul de păstrare.

### **Referate la tema „ Emulsii farmaceutice”**

1. Emulsii farmaceutice – în medicină.
2. Caracteristica emulgatorilor folosiți la prepararea emulsiilor.
3. Mecanismul de acțiune a emulgatorilor în emulsii.
4. Tehnologia emulsiilor farmaceutice și biodisponibilitatea substanțelor medicamentoase.
5. Perfecționarea emulsiilor ca formă farmaceutică.

### **Probleme de situație la tema „ Emulsii farmaceutice”**

1. Rp.: Emulsie din semințe de dovleac 100,0

M.D.S. Intern, cîte o lingură de masă dis-de-diminează.

Studentul a preparat forma farmaceutică în felul următor: în mojar sa introdus 10,0 de semințe de dovleac prealabil decorticate. S-a amestecat cu o cantitate egală de apă purificată pînă la obținerea unei paste dense fine și omogene care s-a diluat cu restul cantității de apă purificată. Emulsia finită are aspect lăptos alb-verzui; apoi studentul a strecurat emulsia prin tifon. A oformat pentru eliberare. Corect este preparată această formă medicamentoasă?

2. Rp.: Emulsi ex oleis Persicorum 100,0

Phenylii salicylatis 1,0

M.D.S. Intern, cîte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.



Studentul a dizolvat în 10,0 ulei de piersic fenilsalicilatul și a mărit cantitatea de emulgator conform prescripției. Acțiunile studentului sunt corecte?

3. Rp.: Emulsi Benzylis benzoatis 150,0

M.D.S. Extern, pentru tratarea scabiei, (vârsta 25 ani).

Pentru stabilizarea acestei emulsii, studentul a adăugat 2,0 de săpun medicinal. Acțiunile studentului sunt corecte?

4. Rp.: Emulsi ex oleis 100,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Pentru preparare studentul a folosit 15,0 ulei de ricin. Analizați acțiunile lui?

5. Rp.: Coffeini- natrii benzoatis 0,15

Emulsi ex oleis 100,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

**Document de verificare în scris (D.V.S)**

nr.5

data

Olei Ricini 10,0

Geli Methylcellulosae 10% - 10,0

Aquae purificatae 90,0

Coffeini natrii- benzoatis 0,15

mtot= 100,15

A preparat:

A verificat:

A eliberat:

Pașaportul corespunde acțiunii farmacistului?

6. Rp.: Coffeini- natrii benzoatis 0,5

Emulsi ex oleis Helianthi 100,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul a oformat forma farmaceutică pentru eliberare. Pe etichetă a indicat: N rețetei, numele, prenumele pacientului, semnatura, data preparării și termen de valabilitate 10 zile. Comentați oformarea?

7. Rp.: Coffeini- natrii benzoatis 0,5

Emulsi ex oleis Helianthi 100,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul a oformat forma farmaceutică pentru eliberare. Pe etichetă a indicat: N rețetei, numele, prenumele pacientului, semnatura, data preparării și termenul de valabilitate. Ce mențiuni suplimentare au fost omise?

8. Rp.: Emulsi ex oleis 100.0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

**Document de verificare în scris (D.V.S)**

nr.N8

data

Olei Helianthi 10,0

Gelatosi 10,0

Aquae purificatae 10,0

Aquae purificatae 70,0

Coffeini natrii- benzoatis 0,15

mtot= 100,15

A preparat:

A verificat:

A eliberat:

Analizați corectitudinea calculelor?

9. Rp.: Emulsi Benzylis benzoatis 100,0

M.D.S. Extern, pentru tratarea scabiei, (vîrsta 30 ani).

Studentul a dizolvat în 78,0 de apă 2,0 de săpun medicinal, apoi cu cilindrul a măsurat 20 ml benzil benzoat.

Analizați acțiunile studentului?

**10. Rp.: Emulsi ex oleis Persicorum 100,0**

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul la emulsia finită a adăugat butiloxianizol. Analizați acțiunile studentului?

**11. Rp.: Emulsi ex oleis Persicorum 100,0**

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul la emulsie a adăugat nipazol. Sunt corecte acțiunile lui?

**12. Rp.: Emulsi ex oleis Persicorum 100,0**

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul la emulsia finită a adăugat butiloxitoluol. Analizați acțiunile studentului?

**13. Rp.: Emulsi ex oleis Persicorum 100,0**

Natrii bromidi 3,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Emulsia finită studentul a ambalat-o în flacon de culoare deschisă. Sunt corecte acțiunile lui?

**14. Rp.: Emulsi ex oleis Olivarum 100,0**

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul a introdus în mojar cantitatea de emulgator și ulei calculată.

Energic a amestecat în diferite direcții.

A adăugat cantitatea rămasă de apă purificată.

A atras atenție asupra dificultății tehnologiei.

Comentați faptele studentului?

**15. Rp.: Emulsi ex oleis 100,0**

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul în calitate de emulgator pentru obținerea emulsiei a folosit emulgator cu BHL- 3,8.  
Corect a procedat studentul?

**16. Rp.:** Emulsi ex oleis 200,0

Camphorae 1,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Pentru a stabiliza emulsia, studentul a adăugat 20,0 gel MC 5%, preventiv dizolvând în ulei cald 1,0 de camforă. Se va obține în cazul dat o emulsie stabilă?

**17. Rp.:** Extracti Belladonnae 0,2

Emulsi ex oleis 180,0

Camphorae 2,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Ca emulgator s-a folosit gelatoza. Pentru obținerea emulsiei primare studentul a măsurat 10 ml de apă. Corect sunt acțiunile lui?

**18. Rp.:** Emulsi semenum Cucurbitae decorticatae 100,0

M.D.S. Intern.

Ca stabilizant pentru prepararea acestei emulsii studentul a folosit gel MC 5% -20.0. Analizați acțiunile studentului?

**19. Rp.:** Emulsi ex oleis 100,0

Bismuthi subnitrat 1,0

Sirupi simplicis 10 ml

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Pentru prepararea acestei emulsii studentul a introdus bismutul subnitrat după tipul suspensiei prealabil amestecând cu gel MC. Analizați acțiunile studentului?

**20. Rp.:** Emulsi ex oleis 100,0

Terpinii hydrati 1,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Pentru stabilizarea terpenhidratului studentul a adăugat gel MC 5% - 2,0. Corect a procedat studentul?

**21. Rp.:** Emulsi ex oleis 100,0

Phenylii salicylatis 1,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Pentru stabilizarea fenilsalicilatului studentul a adăugat gel MC 5% - 0,5. Corect a procedat studentul?

**22. Rp.:** Phenobarbitali 1,0

Emulsi ex oleis 100,0

Sirupi simplicis 10,0

M.D.S. Intern, câte o linguriță de ceai de 3 ori în zi după mese.

Pentru prepararea emulsiei studentul a măsurat 5 ml de ulei de olivă. Analizați acțiunile studentului?

**23. Rp.:** Phenobarbitali 2,0

Emulsi ex oleis 100,0

Sirupi simplicis 10,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

Studentul a primit rețeta pentru prepararea emulsiei date. Se poate de eliberat cantitatea de substanță putrenic activă prescrisă?

**24. Rp.:** Morphini hydrochloridi 0,06

Emulsi semenis Iuglandi decorticati ex 50,0-200,0

Sirupi simplicis 15,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 4 ori în zi după mese.

Descrieți acțiunile la primirea rețetei date?

**25. Rp.:** Morphini hydrochloridi 0,06

Emulsi semenis Iuglandi decorticati ex 50,0-200,0

Sirupi simplicis 10,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

Cum de oformat către eliberare această formă farmaceutică (DVS., oformarea flaconului de livrare)?

**26. Rp.: Emulsi seminum Iuglandis 180,0**

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi.

Nucleul de nuci grecești prealabil au fost măcerate cu apă purificată la  $t = 80^{\circ}\text{C}$ . Apoi au fost curățate și preparată emulsia. Analizați acțiunile farmacistului?

**Prescripții pentru preparare.**

1. Rp.: Emulsi semenum Papaver somniferi 150,0

Extracti Belladonnae 0,15

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

2. Rp.: Emulsi semenum Cucurbitae 60,0

M.D.S. Intern, dimineța pe nemîncate pentru copil de 8 ani.

3. Rp.: Extracti Belladonnae 0,2

Camphorae 1,5

Emulsi oleosae 200,0

M.D.S. Intern, câte o lingură de masă de 3 ori în zi după mese.

4. Rp.: Resorcini 1,0

Acidi salicylici 2,0

Olei Ricini 10,0

Aquae purificatae 120 ml

M.D.S. Extern, de masat în pielea capului.

5. Rp.: Emulsi oleosae 100,0

Acidi benzoici 0,15

Olei Foeniculi gtts VII

M.D.S. Intern câte o lingură de ceai de 3 ori în zi după masă.

6. Rp.: Extracti Belladonnae 0,18

Fenylī salicylatis 2,0

Olei Iecoris 10,0

Aquae purificatae 150 ml

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

7. Rp.: Extracti Belladonnae 0,2

Olei Iecoris 15,0

Mucilagii Amyli 150,0

Natrii bromidi 1,5

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

8. Rp.: Emulsi Olei Ricini 180,0

Phenylī salicylatis 2,0

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

9. Rp.: Phenylī salicylatis 2,0

Olei Iecoris 10,0

Amyli 5,0

Aquae purificatae q.s. ut fiat emulsio 150,0

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

10. Rp.: Emulsi Olei Helianthi 180,0

Camphorae 2,0

Sirupi sacchari 20,0

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

11. Rp.: Mentholi 0,5

Olei Helianthi 20,0

Aquae purificatae 120 ml

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

12. Rp.: Anaesthezini (Benzocaini) 0,6

Coffeini natrii benzoatis 1,0

Natrii bromidi 2,0

Olei Iecoris 15,0

Amyli q.s. ut.fiat emulsio 150,0

M.D.S. Extern, pentru 2 clizme.

13. Rp.: Bismuthi subnitratis 1,0

Resorcini 0,2

Emulsi oleosae 120,0

Amyli 6,0

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.

14. Rp.: Emulsi Olei Persicorum 100,0

Coffeini natrii benzoatis 0,5

M.D.S. Intern câte o lingură de masă de 3 ori în zi după masă.



### **BIBLIOGRAFIE:**

1. European Pharmacopoea, ed.7, 2010.
2. Farmacopea Română. Ed.X., Ed. Medicală, 2005.
3. Diug E., Trigubenco I. Tehnologia medicamentelor în farmacie. Ed. Universitas, Chișinău, 1992, 390 p.
4. S.E. Leucuță., Marcela Achim., Elena Dinte. Prepararea medicamentelor. Ed. a 2-a, rev.- Cluj- Napoca: Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”, 2009, 297 p.
5. Eugen Diug., Diana Guranada. Biofarmacie și farmacocinetică. Chișinău. Ed. „Universul”, 2009. 143 p.
6. Adriana Popovici., Lavinia Urșică. Emulsii multiple. Editura Napoca Star, Cluj, 2002.

