

PARTEA II. TEHNOLOGIA FORMELOR MEDICAMENTOASE

CAPITOLUL 7. FORME MEDICAMENTOASE SOLIDE

PULBERILE (PULVERES)

Ca forme medicamentoase solide pulverulente pentru uz intern, extern sau injectabil (după dizolvare în solvent corespunzător), pulberile prezintă din punct de vedere dispersiologic sisteme multi-lateral disperse libere fără mediu de dispersie (sau în stare gazoasă) și sînt alcătuite din particule cu grad de mărunțire și forme diferite. La general, ele se caracterizează prin proprietăți determinate de mai mulți factori, printre care: dimensiunea, forma și suprafața specifică; absorbția superficială și formele electrice; solubilitatea, deliquescenta, efluorescenta; reologia și relația dintre mărimea particulelor și efectul terapeutic; viteza de absorbție.

Structura, forma și mărimea particulelor sînt proprietăți fundamentale ce determină procedeele de preparare și calitatea pulberilor. Starea fizică a pulberilor este condiționată de originea substanțelor din care provin primele: spre exemplu, substanțele cristaline au o structură regulată cu molecule dispuse în rețea spațială definită, iar cele amorfe se caracterizează prin molecule plasate neregulat, similar lichidelor, producînd la pulverizare particule neregulate.

Considerînd forma particulelor drept raport dintre lungime (L), lățime (l) și grosime (g), distingem trei grupuri de pulberi: $L \gg l$, g — fibroase, aciculare; $L, l \ll g$ — cu particule plate, lamele, discuri; $L \approx l \approx g$ — particule sferice, poliedrice, rar întîlnite în tehnologia acestor forme medicamentoase. Una dintre dimensiuni este întotdeauna mai mică decît celelalte; iar diametrul mediu (D_m) poate fi calculat prin ecuația:

$$D_m = \sqrt[3]{L \cdot l \cdot g}$$

Mărimea particulelor solide variază de la o pulbere la alta, în funcție de caracteristicile fiecărei substanțe și modul de pulverizare — de la particule foarte fine, coloidale (1—20 μ) pînă la micro- sau macroscopice (0,5 mm).

Calitatea sistemului dispers al pulberilor compuse depinde de natura și mărimea particulelor dispersate, de eventuala interacțiune cu mediul de dispersie. Fiecare particulă posedă un cîmp de energie, în stare să atragă și să absoarbă moleculele diferitelor gaze și vapori, acoperindu-se cu un strat pelicular. Această energie

superficială poate fi de origine fizică (adsorbție Van der Waals) sau chimică (hemisorbție).

Parte din pulberi posedă sarcină electrică, electricitate statică sau magnetică acumulată pe parcursul pulverizării substanțelor, care influențează modul de omogenizare a pulberilor compuse.

Pulberile cristaline se dizolvă, cu unele excepții, mai ușor decât cele amorfe, procesul fiind facilitat datorită suprafeței mari de contact dintre pulbere și solvent.

Substanțele higroscopice și delicvescente absorb apa din mediul ambiant, delicvescența fiind o proprietate a unor pulberi de a absorbi umiditatea din atmosferă prin sistemele capilare închise din particulele substanțelor sau porii lor. În funcție de cantitatea de apă absorbită, substanța solidă se înmoaie sau se dizolvă în apa absorbită, procesul antrenând transformări de origine fizică sau chimică. Astfel de substanțe nu pot fi prelucrate sub formă de pulberi (calciu clorid).

Un fenomen opus delicvescenței este eflorescența, remarcată la unele substanțe cu apă de cristalizare, când acestea pierd parțial sau integral apa de cristalizare dacă tensiunea de vapori de pe suprafața cristalelor este mai mare decât tensiunea aerului ambiant; fenomenul poate să se producă atât la temperatura camerei, cât și la încălzire. Din categoria substanțelor eflorescente fac parte natriul carbonat, cafeina, acidul citric, aluminiul sulfat, codeina fosfat, morfina clorhidrat etc., ele impunând cerințele de a fi păstrate în condiții de evitare a procesului descris.

Vom menționa și faptul că uneori umiditatea atmosferică poate provoca în pulberi transformări de natură chimică. Spre exemplu, acidul acetilsalicilic în prezența apei descompune treptat și pune în libertate acidii salicilic și acetic, ca urmare a hidrolizei. Dintre substanțele care absorb umezeala din aer pot fi enumerate natriul bromid, natriul iodid, calciul clorid, barbitalul-natriu, pepsina, extractele uscate, dimedrolul, dibazolul etc.

Deseori, acțiunea terapeutică a substanțelor medicamentoase este determinată de mărimea particulelor, suprafața și numărul cărora se supune reglării prin pulverizare. Administrarea unui medicament sub formă de pulbere permite extinderea contactului între el și biolichide, ceea ce face să crească puterea de adsorbție și, ca urmare,— acțiunea farmacodinamică.

Scopul terapeutic scontat și modul de administrare determină selectarea gradului de finețe a sistemului dispers. De exemplu în cavitățile naturale ale organismului se administrează pulberi extrem de fine (până la mărimi coloidale), iar pentru plăgile deschise, în cosmetică se aplică pulberi foarte fine sau extrem de fine (pudre), capabile să absoarbă umiditatea și grăsimile.

Pulberile ocupă în prescripțiile extemporale circa 15—20%, faptul fiind datorat unor avantaje în comparație cu formele medicamentoase lichide. Primele sînt bine portative, simple la preparare, mai comode la transportare și păstrare, mai stabile. Sub formă de pulberi pot fi prescrise diverse combinații de substanțe medicamen-

toase, mai ales cu cele noi, pentru care nu sînt reglementate normative tehnologice de producere în condiții industriale. Se dă preferință pulberilor și la administrarea pentru copii, în loc de comprimate sau drajeuri, greu de înghițit.

Concomitent, medicamentele sub formă de pulberi nu sînt lipsite de dezavantaje: ele acționează, de regulă, mult mai lent decît formele lichide; în administrarea unor substanțe medicamentoase sub formă de pulberi e posibilă iritarea mucoaselor; unele substanțe în pulberi sînt instabile la păstrare, pot absorbi umiditatea din atmosferă (dimedrolul, dibazolul, extractele uscate etc.), pierde parțial sau integral apa de cristalizare (atropina sulfat, glucoza, calciul gluconat, magneziul sulfat, sulfacilul-natriu etc.), absorb bioxidul de carbon din atmosferă (barbitalul-natriu, magneziul oxid, eufilina etc.).

În tehnologia medicamentelor, pulberile farmaceutice se clasifică pe baza diferitelor criterii: modul de administrare, compoziția, caracterul de dozare, gradul de finețe. Conform modului de administrare, deosebim pulberi pentru uz intern (*pulvis ad uzum internum*) și extern (*pulvis ad uzum externum*).

Pulberile pentru uz intern prezintă cel mai mare grup de pulberi preparate în farmacie conform rețetelor extemporale și eliberate în cele mai diverse doze (masa unei pulberi poate varia, spre exemplu, de la 0,1 g pînă la 1,0 g; media — 0,2—0,5 g).

Pulberile pentru uz extern se grupează dependent de modul și locul de aplicare. Pudrele de presărat (*pulvis adspargendi*, *pulvis conspargendi*) sînt constituite din una sau mai multe substanțe medicamentoase (antiseptice, antibiotice, antiinfecțioase) cu substanțe auxiliare și se aplică pe piele (la sugari), mucoase sau țesuturile lezate.

Mai există pulberi pentru insuflare (*pulvis insufflatorii*) în cavitățile corpului (nas, urechi, vagin, cavitatea nasofaringiană etc.); oftalmice (*pulvis ophthalmici*; se prepară în condiții aseptice și în caz de necesitate se sterilizează; mărimea particulelor nu trebuie să depășească 0,1 mm); pulberi folosite la prepararea soluțiilor pentru spălături, comprese, gargare etc. (prezintă produse semifinite din substanțe medicamentoase solubile în apă, cu ajutorul căroră bolnavul poate prepara în condiții casnice diferite soluții). Ultimele nu se pulverizează, iar cele pentru aplicare pe plăgi și pe pielea sugarilor se prepară în condiții aseptice; mărimea particulelor nu trebuie să depășească la ele 0,1 mm.

Pulberile pentru uz extern se livrează din farmacie în cantități de la 5,0 pînă la 200,0 g.

După compoziție, deosebim: pulberi simple (*pulvis simplices*), constituite dintr-un singur ingredient, și compuse (*pulvis composita*), alcătuite din două sau mai multe substanțe medicamentoase și eliberate din farmacii numai după mărunțire și amestecare minuțioasă.

Conform caracterului de dozare, pulberile se împart în nedivizate și divizate, adică împărțite în doze bine determinate. În pulbe-

rile nedivizate (*pulvis indivisi*) toată cantitatea se prescrie și se eliberează într-o singură doză (în vrac), dozarea fiind făcută de bolnav la domiciliu.

Exempli causa: **Rp.:** *Ephedrini hydrochloridi* 0,2
Norsulfazoli
Streptocidi
Sulfadimezini \overline{aa} 1,0
Benzylpenicillini-natrii 200 000 UA
M. D. S. Extern, de aspirat în nas.

În pulberile divizate (*pulvis divisi*) fiecare doză se eliberează după indicațiile din rețetă, în ambalaj aparte: astfel poate fi efectuată o dozare precisă a substanțelor medicamentoase. Conform unei rețete, din farmacie pot fi eliberate 6—30 doze de pulberi divizate.

Exempli causa: **Rp.:** *Dibazoli*
Papaverini hydrochloridi \overline{aa} 0,02
Sacchari 0,25
M. f. *pulvis*
D. t. d. N 10
S. Intern, câte o pulbere de 3 ori/zi.

Pulberile divizate pot fi prescrise de medic în două moduri:
1) în rețetă se indică cantitățile de substanțe medicamentoase pentru fiecare doză în parte;

Exempli causa: **Rp.:** *Phenobarbitali* 0,02
Coffeini et natrii benzoatis 0,06
Antipyrini 0,2
M. f. *pulvis*
D. t. d. N 10
S. Intern, câte o pulbere de 3 ori/zi.

2) se prescriu cantitățile integrale de substanțe medicamentoase și numărul de doze egale în care trebuie divizat amestecul;

Exempli causa: **Rp.:** *Phenobarbitali* 0,2
Coffeini et natrii benzoatis 0,6
Antipyrini 2,0
M. f. *pulvis*
Div. in p. aeq. N 10
S. Intern, câte o pulbere de 3 ori/zi.

Conform gradului de finețe, distingem pulberi coloidale (*pulvis impalpabilis*), foarte fine (*pulvis subtilissimus*), fine (*pulvis subtilis*), grosicioare (*pulvis grossus*).

Calitatea și procedeele de preparare a pulberilor sînt reglementate de monografia de generalități din Farmacopeea de Stat, *Pulberi*. Ele trebuie să corespundă anumitor cerințe și să fie dozate exact.

Farmacopeea admite următoarele variații de la masă a pulberilor: pînă la 0,1 g $\pm 15\%$; de la 0,1 g pînă la 0,3 g $\pm 10\%$; 0,3—0,5 g $\pm 5\%$; 0,5—1,0 g $\pm 4\%$; peste 1,0 g $\pm 3\%$.

Pulberile trebuie să posede proprietăți reologice suficiente, care se caracterizează prin factorul de curgere, ultimul influențînd

dozarea exactă a formelor medicamentoase finite cu dispozitivele.

Incorporarea în pulberile compuse a ingredientelor lichide (tincturi, extracte fluide, uleiuri eterice) nu trebuie să schimbe fluiditatea lor.

E necesar ca pulberile să fie stabile la conservare (să nu umeceteze, să-și păstreze culoarea etc.) și omogene.

Prepararea pulberilor

Procesul în cauză include câteva operații tehnologice: pregătitoare (uscare, pulverizare, cernere) și preparatoare (amestecare, dozare, ambalare). Executarea lor e determinată de prescrierea din rețetă și proprietățile substanțelor medicamentoase, întrucât ultimele trebuie să corespundă, pentru a putea fi pulverizate, cerințelor din monografiile respective ale Farmacopeii de Stat și să poată fi uscate la 40—50°C. În farmacie, aceste substanțe sînt recepționate de obicei uscate, cele higroscopice fiind uscate suplimentar la aceeași temperatură, iar cele termolabile — în exicatorare cu calciu oxid. Etapa de uscare, însă, la prepararea pulberilor în condiții de farmacie deseori lipsește.

Pulverizarea (*Pulverizatio*). Prin operația în cauză substanțele medicamentoase solide sînt transformate în particule de dimensiuni standardizate; ca rezultat se obține un produs denumit pulbere. Se efectuează pulverizarea prin aplicarea unei energii mecanice de strivire, lovire, frecare etc., care acționează asupra forțelor de coeziune ale particulelor produsului de pulverizat. Forțele acționante și cantitatea de energie consumată sînt cu atît mai mari cu cît sînt mai pronunțate rezistența și elasticitatea produsului și cu cît este mai fin gradul de mărunțire.

Scopul pulverizării este mărirea considerabilă a suprafeței externe totale a substanțelor solide, asigurarea manipulării și omogenizării mai ușoare ale pulberilor compuse. Gradul de mărunțire (n) se calculează prin raportul dintre dimensiunea medie inițială (D) a produsului înainte de pulverizare și dimensiunea medie (d) la finele operației:

$$n = \frac{D}{d}.$$

Terapeutic, gradul de mărunțire are o importanță esențială: cu cît pulberea e mai fină, cu atît e mai mare suprafața sumară a ei și cu atît mai repede și mai energic își manifestă ea acțiunea în administrarea internă. Astfel, la mărirea gradului de mărunțire a acidului acetilsalicilic de 30 de ori față de mărirea particulelor inițiale, activitatea terapeutică se dublează. La eritromicină se observă un efect invers: fiind pulverizată fin, ea se elimină repede din organism, iar efectul terapeutic scade. La unele substanțe, concomitent cu mărirea gradului de mărunțire se accentuează efectul toxic.

O dată cu mărirea numărului de particule crește suprafața lor

specifică:

$$\varepsilon = \frac{S}{V},$$

unde ε prezintă suprafața specifică, m^2/m^3 ; S — suprafața sumară a particulelor, m^2 ; V — volumul total, m^3 .

Concomitent cu creșterea suprafeței specifice a particulelor, se mărește energia superficială liberă, care, conform legii a doua a termodinamicii, tinde totdeauna spre minimum ($E_s \rightarrow \min$):

$$E_s = S \cdot \sigma,$$

unde E_s exprimă energia superficială liberă a particulelor, J ; S — suprafața liberă a particulelor, m^2 ; σ — tensiunea superficială a substanței medicamentoase, N/m .

Micșorarea energiei superficiale libere a particulelor poate avea loc în urma:

adsorbției din atmosferă a umidității gazelor (E_s se micșorează pe contul scăderii σ);

adsorbției particulelor pe pereții mojarului și calotei pistilului (E_s se micșorează o dată cu micșorarea S , de aceea la pulverizare, pentru a evita pierderile de substanță medicamentoasă prescrisă în cantități mici, în primul rând se triturează în mojar zahărul sau substanța medicamentoasă prescrisă în cantități mai mari, pentru a acoperi porii mojarului);

formării agregatelor de particule (E_s se micșorează pe contul micșorării S).

La pulverizare poate să apară un *moment critic*, când în aceeași unitate de timp cantitățile de particule fine și aglomerate în agregate se egalează, iar pulverizarea de mai departe nu mai are sens (*non sens*). În acest caz, pentru a atinge o pulverizare mai fină, se folosesc substanțe lichide tensioactive, care saturează energia superficială liberă a particulelor, scăzând tensiunea superficială a substanței (σ) fără a micșora suprafața liberă a particulelor (S). Ca rezultat, energia superficială liberă (E_s) tinde pe contul micșorării tensiunii superficiale (σ) spre minimum, iar numărul de particule crește. Substanțele lichide pătrund în microfisurile particulelor și formează pe suprafața lor pelicule solvate, care manifestă acțiunea «despicării de pană» (*efectul Rebinder*), contribuind astfel la pulverizarea fină a substanțelor medicamentoase (fig. 36). În calitate de substanțe lichide, la pulverizarea substanțelor greu triturbabile se folosesc etanolul sau eterul, care pe parcursul procesului se evaporă.

Alegerea metodei de pulverizare depinde de natura substanței și gradul de finețe a pulberii ce trebuie preparată. Mărunțirea și pulverizarea se fac prin diferite procedee mecanice (fig. 37). Mai frecvent se folosește o îmbinare a câtorva procedee: presare și strivire (săruri cristaline, corpuri amorfe sub formă de bulgări), tăiere și forfecare (materiale vegetale), triturare (substanțe fragile).

Operația cea mai des întâlnită în practica de receptură este

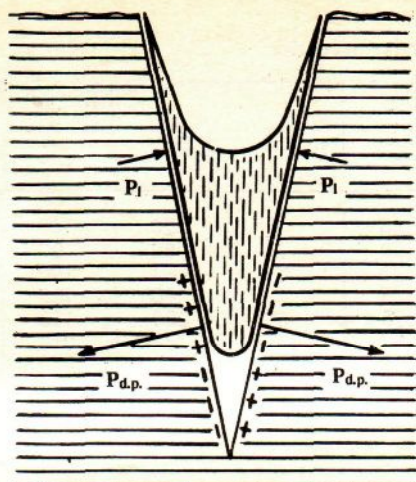


Fig. 36. Schema acțiunii «despicării de pană» a lichidelor:
 P — presiunea Laplace; $P_{d,p}$ — presiunea «depășirii de pană»

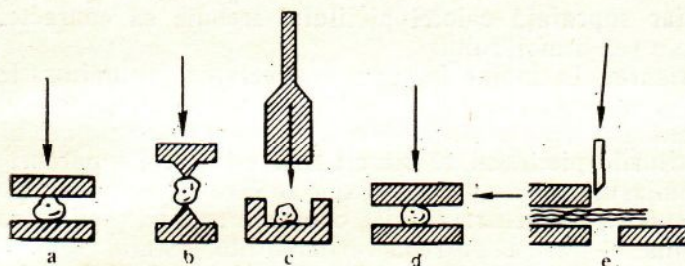


Fig. 37. Procedeele principale de mărunțire și pulverizare:
 a — presare; b — despicare; c — lovire (pisare); d — triturare; e — tăiere (forfecare)



Fig. 38. Mojare din porțelan de diferite mărimi
 cu pistile

pulverizarea la mojar: se folosesc mojarie (*mortaria*) cu pistile (*pestilla*) de diferite forme și mărimi. Mojarul prezintă un recipient în formă de cupă cu pereți groși, uneori cu baza aplatizată; pistilul este cilindric, unul dintre capete avînd o terminație rotunjită (calotă). Mojarie sînt de obicei confecționate din porțelan, însă există și mojarie de agat, sticlă, fier, bronz, marmură, folosite în funcție de originea substanței de pulverizat (fig. 38).

Caracteristicile mojarilor farmaceutice

Nr. mojarului	Diametrul, mm	Suprafața de lucru, cm ²	Coefficientul	Volumul de lucru, cm ³	Timpul de pulverizare, s	Încărcătura maximă, g	Încărcătura minimă, g
1	50	45	1	20	60	1,0	0,5
2	75	90	2	80	90	4,0	1,5
3	86	90	2	80	90	4,0	1,5
4	110	135	3	160	120	8,0	3,0
5	140	225	5	320	150	16,0	6,0
6	184	450	10	960	210	48,0	18,0
7	243	765	17	2240	300	112,0	42,0

Pentru mărunțirea, pulverizarea și amestecarea pulberilor se folosesc mai ales mojar de porțelan, de diferite mărimi (tab. 10).

E necesar ca suprafața internă a mojarilor de porțelan și calota pistilului să nu fie acoperite cu email, pentru ca pistilul să nu alunece, iar suprafața calotei pistilului trebuie să contacteze cât mai bine cu cea a mojarului.

Pulverizarea la mojar impune respectarea anumitor indicații generale și luarea în lucru a unei cantități potrivite de substanță medicamentoasă (cel mult 20—25% din volumul mojarului), astfel ca loviturile pistilului să fie cât mai eficace. Pe parcursul procesului, mojarul se ține cu mâna sau se fixează pe masă cu ajutorul unui suport, iar pentru a evita oboseala rapidă, pistilul se rotește cu mâna — fără a antrena articulațiile cotului și umărului, efectuând mișcări de spirală și apăsînd uniform pistilul pe fundul și pereții mojarului, evitîndu-se mișcările bruște.

Substanțele toxice ce irită mucoasele se pulverizează în mojar cu capace. Dacă, totuși, se folosește un mojar obișnuit, ultimul se acoperă cu o foaie de hîrtie; gura și nasul farmacistului se protejează cu o mască de tifon, iar ochii, eventual, cu ochelari de protecție.

Vom menționa că la pulverizare se acordă o atenție deosebită selectării corecte a mojarului și cunoașterii pierderilor de substanță în porii lui pe parcursul procesului (tab. 11).

Cernerea (Cribratio). După pulverizare rezultă un amestec de particule de diferite dimensiuni. Deseori, în practica farmaceutică, mai ales la prepararea pudrelor, apare necesitatea de a separa particulele cu dimensiuni mari. Se efectuează această operație prin cernere.

Cernerea simplă permite obținerea a două fracții: una conține particule egale sau mai mari decît ochiurile sitei (ele rămîn pe ea și sînt numite *material refuz*), iar alta e alcătuită din particule mai mici decît orificiile sitei (ele trec prin ultima și se numesc *material cernut*).

Tabelul II

Pierderile de substanțe medicamentoase solide la pulverizare în mojarul nr. 1'

Substanța medicamentoasă	Pierderile, mg
Acidum acethylsalicylicum	33
Acidum ascorbinicum	12
Acidum benzoicum	34
Acidum nicotinicum	15
Acidum salicylicum	55
Aethazolum	18
Analginum	22
Anaesthesinum	24
Antipyrinum	10
Barbitalum	13
Barbitalum-natrium	12
Benzonaphtholum	15
Bismuthi subnitras	42
Bromisovalum	19
Calcii glycerophosphas	25
Calcii lactas	12
Calcii carbonas	14
Camphora	24
Chinidinum	21
Chinini hydrochloridum	12
Codeini phosphas	7
Codeinum	7
Coffeinum	15
Coffeinum-natrii benzoas	16
Diacarbum	24
Dibazolum	18
Extractum Glycyrrhizae siccum	18
Ferri lactas	24
Glucosum	7
Hexamethylentetraminum	26
Hexamidinum	15
Hydrargyri amidochloridum	22
Hydrargyri oxidum flavum	26
Kalii bromidum	15
Kalii iodidum	21
Laevomycesinum	29
Magnesii oxydum	16
Mentholum	17
Methylenum coeruleum	16
Natrii benzoas	20
Natrii bromidum	15
Natrii hydrocarbonas	11
Natrii iodidum	21
Natrii salicylas	23
Norsulfazolum	22
Oscarsolum	15
Pachycarpini hydroiodidum	12
Papaverini hydrochloridum	10
Pentoxylum	27
Phenacetinum	19
Phenobarbitalum	18
Phenylii salicylas	24
Phtalazolum	19

Substanța medicamentoasă	Pierderile, mg
Phytinum	18
Resorcinum	10
Saccharum	21
Spasmolytinum	40
Streptocidum album	23
Streptocidum solubile	41
Sulfadimezinum	18
Sulfur praecipitatum	24
Sulfur depuratum	24
Tanninum	11
Terpinum hydratum	15
Theobrominum	18
Theophyllinum	16
Urosulfanum	31
Xeroformium	57
Zinci oxydum	36

Operația de separare în fracții cu dimensiuni determinate ale mărimii particulelor se numește clasare. Ea, precum și cernerea, se efectuează folosind dispozitive cu site confecționate din placaj de metal perforat sau țesute din fire de diversă origine (tab. 12). Materialul sitelor trebuie să fie inert, pentru a nu modifica compoziția substanțelor medicamentoase (fig. 39, 40).

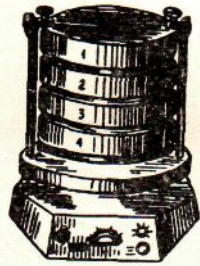


Fig. 39. Dispozitiv de cernere cu vibrație:
1 — capac; 2 — sită pentru cernerea pulberii; 3 — sită pentru separarea prafului; 4 — fund

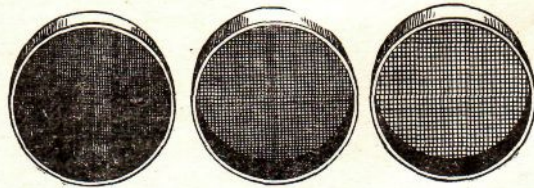


Fig. 40. Modele de site țesute

Clasificarea sitelor și gradului de finețe a pulberilor

Denumirea pulberilor în funcție de gradul de finețe	Mărimea nominală a ochiurilor, mm	Materialul sitei	Forma ochiurilor
Grosieră	2,000	Placă perforată	Rotundă
—	1,000	—	—
—	0,500	—	—
—	1,898	Stofă de bumbac	Pătrată
—	0,990	—	—
—	0,472	—	—
Mijlocie	0,310	Stofă de mătase	Multiunghiulară
—	0,300	—	—
—	0,250	—	—
—	0,329	Stofă de capron	Pătrată
—	0,294	—	—
Semifină	0,200	Stofă de mătase	Multiunghiulară
—	0,219	—	Pătrată
—	0,195	—	—
Fină	0,160	—	Multiunghiulară
—	0,150	—	—
—	0,156	Stofă de capron	Pătrată
—	0,143	—	—
Foarte fină	0,120	Stofă de mătase	Multiunghiulară
—	0,122	—	Pătrată
Extrafină	0,090	—	Multiunghiulară
—	0,065	—	—
—	0,093	Stofă de capron	Pătrată

Amestecarea (Mixtio). Amestecul de particule medicamentoase în pulberi trebuie să fie omogen. La pulverizare și amestecare numărul de particule crește, încep să acționeze forțele intermoleculare, care sporesc forța de coeziune a particulelor, ceea ce permite mărirea rezistenței pulberilor contra stratificării.

În condiții de farmacie substanțele se pulverizează și se amestecă în mojar de porțelan, adunind cu placheta de masă plastică sau celuloid cât mai des pulberea de pe pereții mojarului și calota pistilului, pînă la obținerea unui amestec omogen. Pentru a mecaniza procesele sus-numite se folosesc și diferite aparate (fig. 41, 42).

Omogenitatea pulberii depinde esențial și de durata amestecării. Ea, precum și culoarea, gustul și mirosul pulberii trebuie să corespundă ingredientelor compoziției. Calitatea amestecului se verifică apăsînd în mojar cu pistilul masa rezultată: pulberile compuse, care constau din câteva substanțe de aceeași culoare, nu trebuie să conțină particule lucitoare (cristale nefărîmîțate), iar cele cu incluziuni de substanțe colorate sau coloranți — să nu aibă particule multicolore.

Dozarea (Divisio). La prepararea pulberilor dozate se acordă o deosebită atenție exactității la masă a fiecărei doze de preparat

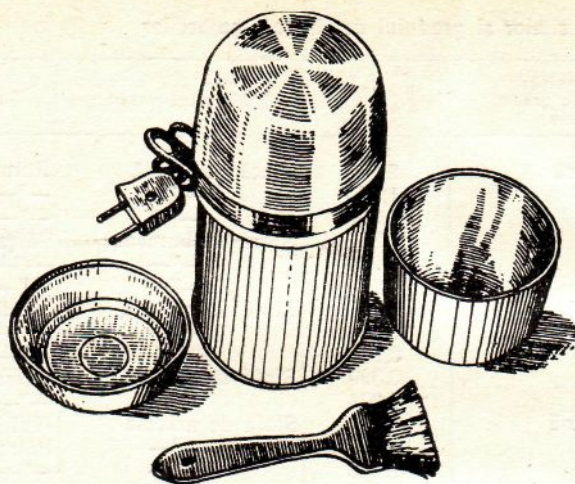


Fig. 41. Aparat pentru pulverizare

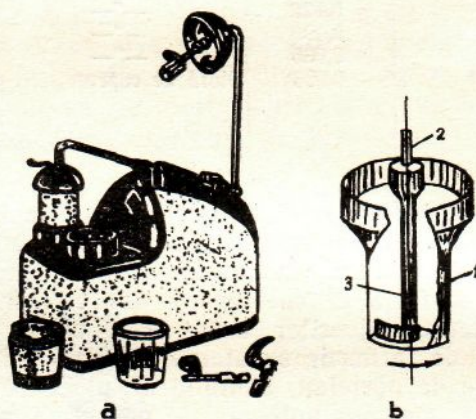


Fig. 42. Aparat pentru pulverizare și amestecare Lopatin:
a — poziție de funcționare; *b* — schema cuțitului de sfărâmare; 1 — pahar; 2 — arc cu lamelă; 3 — ax

medicamentos. Întrucît pulberile se dozează prin determinarea masei la balanțele farmaceutice manuale, precizia dozării depinde în mare măsură de exactitatea și sensibilitatea balanțelor, gradul de pulverizare a substanțelor medicamentoase și exactitatea cîntării lor. Balanțele defectate și inexacte pot duce la abateri esențiale de la masa determinată a pulberilor.

Cantitatea de substanțe medicamentoase din componența pulberii poate varia de la o repriză la alta și atunci cînd pulberea com-

pusă nu e amestecată omogen. Aceasta poate provoca modificarea acțiunii medicamentului, iar în cazul prescripțiilor ce includ substanțe toxice și puternic active sînt posibile chiar intoxicații. Din aceste considerente, la prepararea și dozarea pulberilor se vor respecta riguros toate condițiile ce influențează într-un mod sau altul dozarea exactă.

Pentru a facilita procesul de divizare, în farmacii se folosesc diferite aparate de dozat (fig. 43, 44). Dozarea pulberilor poate fi efectuată și la volum, cu ajutorul diferitelor dispozitive reglabile, calculele fiind făcute în raport cu volumul unei doze unitare (fig. 45, 46). Inșă dat fiind că anumite proprietăți ale substanțelor, ca mărimea și forma particulelor, aderența și compresibilitatea pulberilor, pot să difere, divizarea în funcție de volum poate provoca erori.

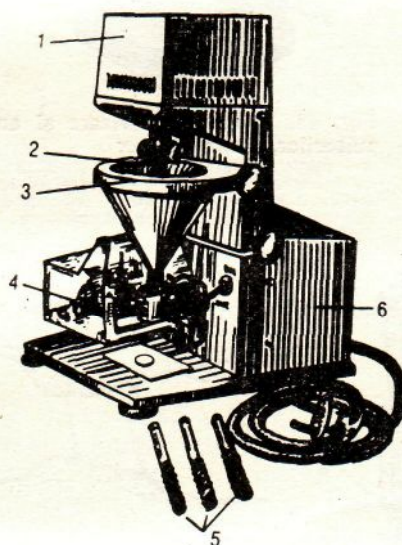


Fig. 43. Aparat de divizare a pulberilor tip DVA-1,5:

1 — motor electric; 2 — șneac vertical; 3 — pîlnie de alimentare; 4 — sistem de cîntărire; 5 — șnecuri de rezervă; 6 — sistem electromecanic.

Ambalarea și livrarea. Pulberile divizate se ambalează în capsule de hîrtie și gelatinoase. Dacă medicul nu indică în rețetă modul de ambalaj, se folosesc capsule de hîrtie, care prezintă niște foie dreptunghiulare de hîrtie albă netedă, cerată, parafinată sau pergaminată, cu dimensiunile 10 x 7,5 cm (fig. 47). Se selectează capsulele dependent de proprietățile fizico-chimice ale ingredientelor pulberii.

La ambalarea pulberilor cu substanțe nehidroscopice și nevola-tile se folosește hîrtie impregnată cu clei (*charta papira impregnata*),

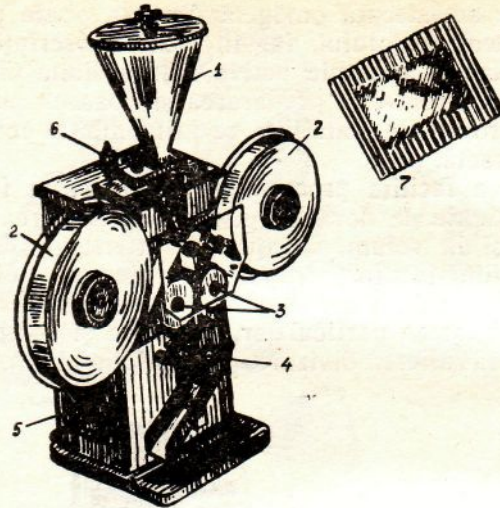


Fig. 44. Aparat de divizare și ambalare a pulberilor, firma *Tampo*:

1 — pîlnie de alimentare cu malaxor; 2 — bobine cu material ambalant; 3 — discuri de termosudare; 4 — cuțit rotitor; 5 — pupitru de comandă; 6 — șurub de reglare a cantității de pulbere; 7 — pulbere ambalată.

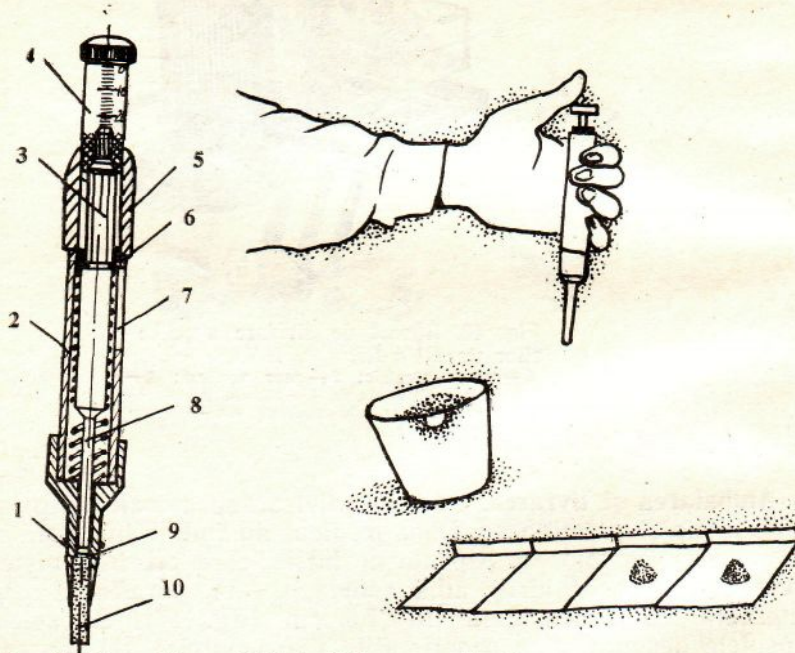


Fig. 45. Dispozitiv reglabil de divizare a pulberilor la volum tip *DRP-1*:

1 — inel de cauciuc; 2 — resort de compresiune; 3 — filet; 4 — mîner cu scară milimetrică; 5 — corp; 6 — piuliță alunecătoare; 7 — crestătură longitudinală; 8 — tijă; 9 — viri; 10 — cameră cilindrică de măsurat.

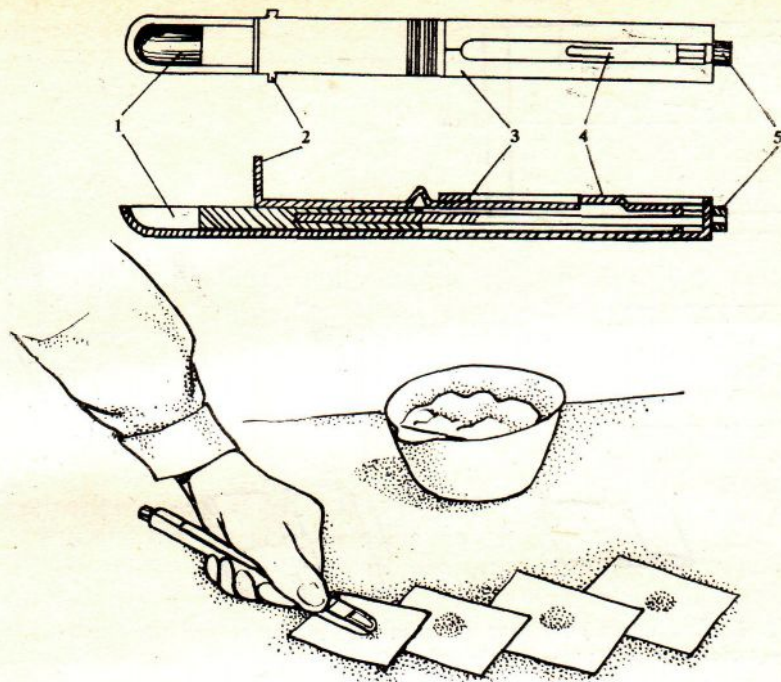


Fig. 46. Lingură de divizare a pulberilor la volum tip TK-3:
1 — dozator; 2 — lansator; 3 — corp metalic; 4 — opritor; 5 — filet de reglare.

care prezintă niște foite de celuloză subțiri, acoperite cu un strat de clei de animal fixat cu alăuni. Impregnarea exclude adsorbția pulberii de pereții capsulei (hîrtie). Se interzice folosirea pentru ambalare a hîrtiei de împachetat, liniată sau de tipar.

La eliberarea substanțelor care își schimbă proprietățile sub acțiunea oxigenului și bioxidului de carbon din atmosferă, cît și a substanțelor volatile și higroscopice, se folosește hîrtia parafinată și cerată (*charta parafinata et cerata*), impregnată cu clei și prelucrată cu parafină sau ceară, încît prin pereții acestor capsule nu difuzează vaporii de apă și gazele. Nu se recomandă de a elibera în această hîrtie substanțe ce se dizolvă în ceară sau parafină (uleiuri eterice, camfor, mentol, timol etc.), întrucît unele dintre ele, ca mentolul și camforul, formează cu ceara compoziții eutectice.

Capsulele de hîrtie pergaminată (*charta pergamenta*) se confecționează din hîrtie neimpregnată cu clei, prelucrată cu acid sulfuric, spălată cu apă și uscată. Se folosesc la ambalarea pulberilor ce conțin substanțe volatile și mirositoare (uleiuri eterice, camfor, mentol, timol etc.).

Peliculele de celofan sînt fabricate din acetilceluloză, acoperite cu lac de celuloză și prezintă un ambalaj impermeabil folosit la eliberarea pulberilor cu substanțe higroscopice și efluorescente.

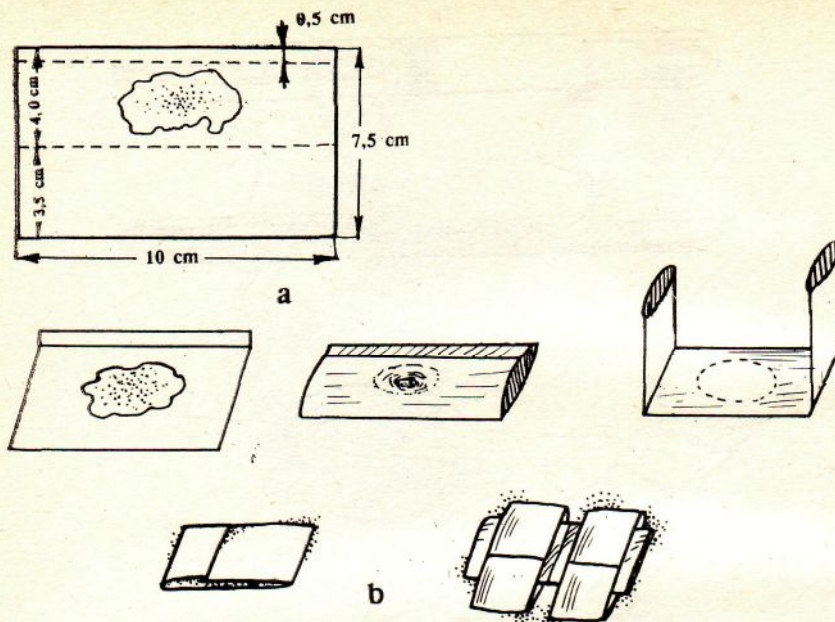


Fig. 47. Ambalarea pulberilor în capsule de hîrtie:
 a — model de capsulă; b — etapele ambalării

Pulberile dozate și ambalate în capsule de hîrtie se pun cîteva împreună (de obicei 3 sau 5) și se eliberează în săculețe de hîrtie (*sacculus chartaceus*) sau cutiuțe de carton (*scatula*).

Capsulele gelatinoase cu căpăcel (*capsulae gelatinosae operculatae*) — învelișuri din peliculă cu bază de gelatină sau compuși sintetici ca, de exemplu, metilceluloza, derivații acidului alginic, alcoolul polivinilic etc. — se folosesc la ambalarea pulberilor conform indicațiilor medicului. În ele se eliberează mai ales pulberile cu coloranți și substanțele cu miros și gust neplăcut (fig. 48).

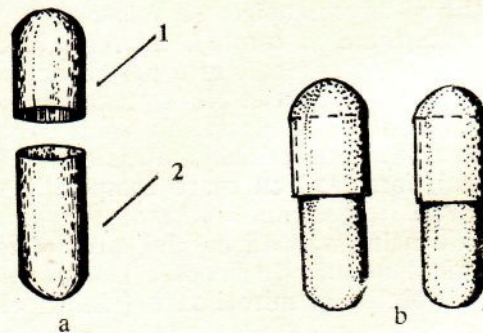


Fig. 48. Capsule gelatinoase cu căpăcel:
 a — capsulă deschisă; b — capsule închise; 1 — căpăcel; 2 — tînd.

Caracteristica capsulelor gelatinoase cu căpăcel

Caracteristica pulberilor	Numărul capsulelor	1	2	3	4	5	6	7
Ușoare	masa,	0,10	0,15	0,20	0,35	0,50	0,70	1,00
Ponderabile	g	0,15	0,20	0,35	0,55	0,70	1,00	1,50

Capsulele de gelatină sînt confecționate la uzină sub 7 numere, în funcție de cantitatea de pulbere care poate fi încorporată într-o singură capsulă. Dimensiunile capsulelor, în corespundere cu numerele lor, sînt următoarele: lungimea — de la 10 mm pînă la 25 mm, diametrul — de la 3 mm pînă la 9,5 mm și grosimea pereților — de la 0,07 mm pînă la 0,15 mm (tab. 13).

Pulberile se introduc în capsule cu ajutorul unor dispozitive speciale (fig. 49). Pulberile nedivizate se eliberează în săculețe de hîrtie pergaminată sau în borcane farmaceutice și tuburi, confecționate din sticlă sau masă plastică, cu căpăcel (fig. 50).

Prepararea pulberilor simple nedozate. Dacă pulberea cristalină este dizolvată înainte de întrebuițare în apă, ea se eliberează fără a fi mărunțită. Celelalte pulberi se triturează pînă la gradul de finețe indicat de Farmacopee.

Pentru a prepara pudră, substanța medicamentoasă se triturează pînă la pulbere fină, apoi se cerne prin sită de mătase cu mărimea ochiurilor 0,12 mm. În funcție de cantitate, pulberile se cîntăresc cu balanțe farmaceutice manuale sau de receptură.

Exempli ca usa: *Rp.: Magnesii sulfatis 15,0*

D. S. Se va dizolva cîte o linguriță în 1/4 pahar de apă.

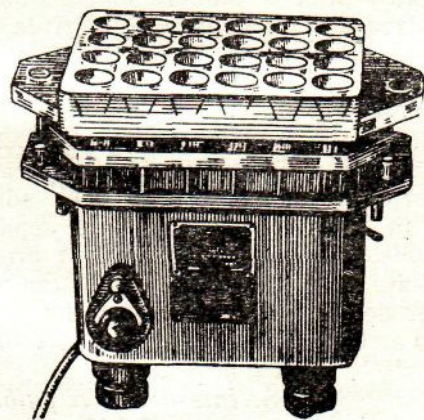


Fig. 49. Dispozitiv de umplere a capsulelor gelatinoase cu pulberi

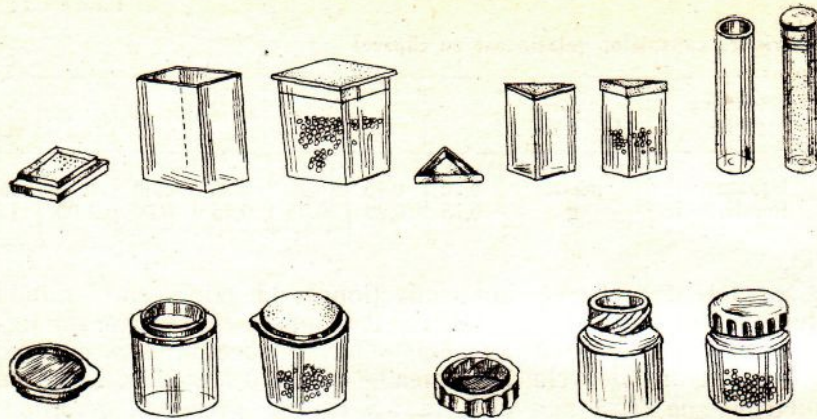


Fig. 50. Borcane farmaceutice și tuburi din sticlă și masă plastică cu căpăcel

Avem deci prescrisă o pulbere simplă nedivizată, pentru uz intern, cu conținut de substanță medicamentoasă bine solubilă în apă. Pentru a o livra, 15,0 g de magneziu sulfat se cîntăresc pe balanța farmaceutică manuală sau de receptură și se ambalează într-un săculeț de hîrtie sau în borcan de sticlă. Se etichetează pentru uz intern.

Exempli ca usa: **Rp.:** *Streptocidi subtilissimi 10,0*
Sterilisetur!

D. S. Extern, la preluarea plăgilor.

E prescrisă o pulbere simplă nedivizată, sterilă, pentru uz extern la preluarea plăgilor, cu conținut de substanță puternic activă greu triturbabilă. Se prepară astfel: 10,0 g de streptocidă se cîntăresc și se pulverizează la mojar cu etanol (5 picături etanol 96% la 1,0 g substanță) pînă la pulbere foarte fină, care se cerne prin sită și se sterilizează în dulap cu aer încălzit la 180°C timp de 2 ore. Se eliberează în borcan steril, etichetată pentru uz extern, cu mențiunea: «Sterilis».

Prepararea pulberilor simple dozate. La prepararea pulberilor dozate simple, cantitatea totală de substanță medicamentoasă prescrisă se cîntărește, apoi se divide în doze separate. Substanțele medicamentoase amorfе și microcristaline ușor solubile în sucul gastrointestinal sau în apă se divid în doze separate fără a fi pulverizate. Substanțele macrocristaline (natriu bromid) sau greu solubile (fenil salicilat, camfor, mentol, etc.) înainte de divizare se triturează în mojar de porțelan pînă la gradul de finețe indicat.

Exempli ca usa: **Rp.:** *Antipyrini 0,1! (un decigram).*

D. t. d. N 20.

S. Intern cîte o pulbere de 2 ori/zi, la un copil de 2 ani.

Avem o pulbere divizată simplă, pentru uz intern, cu conținut de substanță medicamentoasă puternic activă. Doza maximă pentru

o dată (*pro dosi*) în cazul dat e mărită, însă medicul a prescris doza cu litere, confirmînd-o prin semnul exclamării; pulberea poate fi preparată. La balanța de mîină se cîntăresc 2,0 g antipirină, care se divid în 20 de doze a cîte 0,1 g. Se etichetează pentru uz intern.

Prepararea pulberilor compuse dozate. Pulberile compuse conțin de obicei substanțe medicamentoase solide cu diverse proprietăți fizico-chimice, iar uneori includ și tincturi, uleiuri eterice, extracte lichide etc. Diversitatea proprietăților fizico-chimice ale ingredientelor din pulberi impune aplicarea diferitelor procedee tehnologice, de aceea la selectarea procedeeului optim de preparare a pulberilor compuse ne vom conduce de anumite indicații.

Prepararea pulberilor compuse începe cu alegerea mojarului (vezi tab. 10). Masa totală a pulberii trebuie să fie aproximativ egală cu încărcătura optimă a mojarului și să nu depășească cota maximă. În calculul masei totale, cantitatea substanțelor medicamentoase cu masă specifică mică se dublează (magneziu oxid — 0,2210 g/cm³, calciu carbonat — 0,2501 g/cm³ etc.).

Mai întîi se triturează la mojar substanța inertă terapeutic, iar în lipsa acesteia — substanța care se pierde mai puțin în porii mojarului (vezi tab. 11). Pierderile substanței medicamentoase pulverizate în primul rînd nu trebuie să depășească abaterile de la masă admise de Farmacopee. Substanțele medicamentoase greu triturabile (pentoxil, camfor, mentol streptocidă etc.) se pulverizează primele, folosind etanol sau eter (5—10 picături la 1 g substanță).

Dacă ingredientele sînt prescrise în cantități ce diferă brusc, ele se amestecă în ordine crescîndă. Substanțele medicamentoase prescrise în cantități foarte mici (toxice sau puternic active) se pulverizează la început, în mojarul cu suprafața acoperită prealabil cu substanță inertă. Pentru a căpăta o omogenitate mai bună a pulberii, raportul substanțelor la amestecare nu trebuie să depășească 1 : 5.

Substanța macrocristalină prescrisă în cantități mari se triturează la mojar prima, apoi se trece pe o capsulă de hîrtie. Restul ingredientelor se pulverizează în ordinea indicată mai sus. Substanța de pe capsulă se adaugă la finele amestecării.

Ingredientele prescrise în cantități egale sau aproximativ egale se amestecă în funcție de proprietățile fizico-chimice. Substanțele macrocristaline se pulverizează în primul rînd, iar cele cu masă specifică mică se adaugă la urmă, pentru a evita pierderile și iritarea căilor respiratorii. Dintre substanțele cu proprietăți fizico-chimice identice, se triturează mai întîi cea care se pierde mai puțin în porii mojarului.

Dacă substanțele toxice și puternic active sînt prescrise în cantități mai mici de 0,05 g pentru masa totală a pulberii, se folosesc pulberi titrate sau triturajii (lat. *trituration* — amestecare). Ultimele se prepară prin diluarea substanțelor medicamentoase cu substanțe auxiliare (lactoza, zahăr, dextrină, amidon etc.) în raportul 1:10 sau 1:100. Ca diluant se utilizează mai frecvent lactoza inertă chimic (*saccharum lactis*), a cărei masă specifică ($d=1,52$) este apro-

ximativ egală cu masa specifică a majorității substanțelor toxice. Prin aceasta se evită stratificarea amestecului la păstrare, lactoza fiind mai puțin higroscopică în comparație cu alți diluanți.

Triturațiile se prepară în cantități mici, corespunzător consumului din farmacie. Se ambalează în borcane închise etanș, etichetate deslușit, cu echivalentul în substanță activă. Asemenea pulberi se păstrează în safeul *Venena* sau *Heroica*, alături de substanța activă.

Exemplu ca usa:

Trituratio

1 g Scopolamini hydrobromidi + 99 g Sacchari lactatis
0,001 g Scopolamini hydrobromidi = 0,1 g triturationis.

Utilizarea pulberilor titrate favorizează manipularea și dispersarea corespunzătoare în pulberile compuse și asigură proporționarea corectă.

Pulberile compuse cu conținut de substanțe colorante (albastru de metilen, riboflavină, etacridină lactat etc.) se prepară la fel ca cele cu substanțe toxice sau puternic active: în mojar se introduce o cantitate mică de substanță incoloră, apoi se adaugă substanța colorantă, mai apoi restul substanței incolore; compoziția se amestecă pînă la omogenitate. Cea mai bună variantă însă este de a avea pentru fiecare substanță colorantă ustensile aparte, care se păstrează împreună cu ele în dulap special.

De reținut că pulberile cu substanțe colorante se prepară separat de restul formelor medicamentoase, iar încorporarea substanțelor lichide (tincturi, extracte fluide, uleiuri volatile etc.) în pulberile compuse nu trebuie să antreneze modificarea pulverulenței.

Anumite substanțe cristalizate pot pierde ușor apa de cristalizare (natriu sulfat cristalizează cu 10 molecule de apă, magneziu sulfat — cu 7 etc.). Ele pierd ușor o parte de apă de cristalizare în contact cu aerul și formează amestecuri umede. De obicei, în pulberile compuse, astfel de substanțe se asociază cu alte componente numai în stare uscată. În lucru se iau cantități corespunzătoare, dependent de masa moleculară a substanței respective.

Exemple de pulberi

Pudrele prezintă medicamente compuse pentru uz extern, constituite din substanțe medicamentoase pulverizate (antiinfecțioase, antibiotice, antiseptice etc.), incluse într-un vehicul pentru pudră alcătuit din diferite substanțe auxiliare, destinate pentru aplicare pe piele, mucoase sau țesuturi lezate. Sînt denumite de obicei pudre de presărat (*pulvis adspergendi*, *pulvis conspergendi*) și se aplică în scopuri de igienă sau de tratament. Trebuie să fie neiritante, să adere ușor la suprafața pe care se aplică, să absoarbă secrețiile, să aibă acțiune sicativă, să curgă ușor.

Ca substanțe active pot fi citate acidul salicilic, dermatolul, sulful, mentolul, timolul, sulfamidele, antibioticele etc. În calitate de diluanți pot fi folosiți diferiți excipienți: talcul, caolina, amidonul, aerosilul, zincul oxid etc.

Exemplu ca usa: **Rp.:** *Dermatoli 5,0*
Zinci oxydi 10,0
Talci 15,0
M. f. pulvis
D. S. Extern, pudră pentru tratarea exemei.

Avem prescrisă o pulbere compusă nedozată, pentru uz extern — pudră de presărat (*pulvis adspargendi*). Pentru a o prepara, se folosește mojarul nr. 6: în primul rind se pulverizează zincul oxid, care se amestecă apoi cu dermatol; la sfârșit se adaugă talcul. Amestecul rezultat se cerne prin sită de mătase cu mărimea ochiurilor 0,120 mm și se mai amestecă o dată. Se etichetează pentru uz extern.

Pulberile pentru insuflare (Pulvis insuflatorii) sînt compuse, nedozate, destinate pentru uz extern.

Exemplu ca usa: **Rp.:** *Mentholi 0,2*
Streptocidi
Norsulfazoli aa 5,0
M. f. pulvis
D. S. Extern, pentru insuflare în nas la gurați.

În această rețetă e prescrisă o pulbere de insuflat în nas (*pulvis sternutatorius*).

Se prepară acest remediu în mojarul nr. 3: se pulverizează mai întii 5,0 g streptocidă cu 25 picături etanol, apoi amestecul se trece pe o capsulă de hîrtie. În mojar se pun 0,2 g mentol și se pulverizează cu 2 picături de etanol. Se adaugă în cîteva reprize 5,0 g norsulfazol, restul de streptocidă, se amestecă minuțios pînă la obținerea unui amestec omogen. Pulberea rezultată se livrează într-un borcan de sticlă cu căpăcel și se etichetează corespunzător.

Pulberile pentru soluții de uz extern (spălături) sînt complet solubile și folosite sub formă de soluții apoase, conțin deseori și uleiuri eterice. În ultimul caz, ele sînt trecute printr-o sită deasă, pentru a evita aglomerările. Se eliberează în borcane de sticlă cu gît larg.

Exemplu ca usa: **Rp.:** *Natrii hydrocarbonatis*
Natrii tetraboratis aa 10,0
Natrii chloridi 3,0
Olei Menthae piperitae gtts. V
M. f. pulvis
D. S. Pulbere pentru prepararea gargarei.

În rețetă e prescrisă o pulbere compusă nedozată, pentru soluții cu conținut de ulei eteric.

Se prepară această pulbere în mojarul nr. 6. Pentru repartizarea uniformă a uleiului de mentă, ultimul se adaugă la amestecul de ingrediente, prealabil triturate și amestecate. Pulberea rezultată se trece prin sită de mătase. Se eliberează în borcan de sticlă, etichetată pentru uz extern.

Pulberile efervescente (Pulvis effervescentes) sînt compuse, în prezența apei degajă intens bioxid de carbon și servesc la prepararea unor medicamente de uz intern. De obicei, în aceste prescripții sînt asociate în proporții calculate substanțe cu caracter acid (acid citric, acid tartric, acid acetilsalicilic) și alcalin (natriu hidrocarbonat). La preparare, ingredientele se usucă prealabil și se evită prezența umidității. Soluțiile preparate din aceste pulberi favorizează absorbția unor substanțe medicamentoase importante din punct de vedere biofarmaceutic, fac să sporească funcția secretorie și peristaltică, maschează gustul neplăcut al substanțelor medicamentoase.

Exempli causa: Rp.: *Natrii hydrocarbonatis* 6,5

Acidi tartarici 6,0

Natrii sulfatis siccati 2,0

M. f. pulvis

D. S. Pulberea Botkin. Cîte o linguriță la 1/2 pahar de apă.

În rețetă e prescrisă o pulbere compusă nedozată, pentru uz intern — pulbere efervescentă. Se prepară astfel: pulberile bine uscate de acid tartric și natriu sulfat, cernute prin sita de mătase, se amestecă cu natriu hidrocarbonat într-un mojar uscat și puțin încălzit, pînă la obținerea unui amestec omogen. Pulberea rezultată se livrează în borcan de sticlă închis etanș, etichetat pentru uz intern, cu mențiunea: «A păstra la loc uscat». Se întrebuintează sub formă de soluție cu acțiune laxativă și colagogă.

Pulberile compuse dozate prezintă remedii cu substanțe toxice și puternic active. Ultimele se prescriu numai sub formă de pulberi dozate, de obicei în doze de ordinul miligramelor sau centigramelelor. Pentru a se asigura o dozare precisă a acestor substanțe, în caz dacă cantitatea lor pentru o prescripție e mai mică de 0,05 g, se recurge la folosirea pulberilor titrate, preparate în proporții stabilite (1:100 sau 1:10).

Exempli causa: Rp.: *Plathyphyllini hydrotartratis* 0,002

Papaverini hydrochloridi 0,02

Novocaini hydrochloridi 0,01

Natrii hydrocarbonatis

Magnesii oxydi aa 0,3

M. f. pulvis

D. t. d. N 10

S. Intern, cîte o pulbere de 3 ori/zi.

Avem de preparat o pulbere compusă dozată, prescrisă prin modul de repartizare, destinată pentru uz intern, cu conținut de substanță toxică (platifilină hidrotartrat), substanțe puternic active (papaverină clorhidrat, novocaină clorhidrat) și o substanță cu densitate mică (magneziu oxid).

Înainte de a prepara medicamentul, farmacistul verifică corectitudinea prescrierii rețetei, compatibilitatea ingredientelor și dozele maxime; substanța toxică trebuie să fie evidențiată cu creion roșu. Ingredientele sînt compatibile, dozele maxime nu sînt depășite; pulberea poate fi preparată.

În mojarul nr. 4 se pulverizează 3,0 g natriu hidrocarbonat (se pierde mai puțin în porii mojarului), care se trece pe o capsulă de hîrtie lăsînd în mojar aproximativ 0,2 g. Respectînd regulile de lucru cu substanțe toxice, se cîntăresc 0,2 g pulbere titrată de plati-filină hidrotartrat (1:10), indicate în rețetă. Pulberea titrată se amestecă bine cu natriul hidrocarbonat din mojar, adăugînd treptat 0,1 g novocaină clorhidrat și 0,2 g papaverină clorhidrat. În cîteva reprize, se adaugă restul de natriu hidrocarbonat, iar la sfîrșit — magneziul oxid.

Pulberea rezultată se divide în 10 doze a cîte 0,65 g pe capsule de hîrtie, care se închid și se eliberează în pungă sau în cutiuță de carton, etichetată pentru uz intern și sigilată. Pe ambalaj se fac mențiunile: «A se comporta cu precauție!», «A feri de copii!». Rețeta se reține în farmacie, pentru a duce evidența substanței toxice, iar bolnavului i se dă semnatura.

Pulberile cu substanțe greu triturabile conțin astfel de ingrediente ca mentolul, camfora, streptocida, pentoxilul etc. La prepararea lor, pentru a facilita și accelera pulverizarea, se recurge la adăugarea unei mici cantități de lichid volatil cu acțiune tensioactivă. În practica farmaceutică este mai des utilizat etanolul (96%), care manifestă o acțiune de «despicare de pană» și favorizează triturarea (se adaugă în raportul: 10—15 picături la 1,0 g substanță).

Exemplu ca usa: **Rp.:** *Pentoxyli 0,015*

Acidi ascorbinici 0,1

Calcii gluconatis 0,2

M. f. pulvis

D. t. d. N 30

*S. Intern, cîte o pulbere de 3 ori/zi,
la un copil de 8 ani.*

Avem prescrisă o pulbere compusă dozată, pentru uz intern, cu conținut de substanță greu triturabilă și puternic activă (pentoxil). Mai întîi verificăm dozele maxime pentru pentoxil. Se triturează calciul gluconat (6,0 g) la mojar, pentru a acoperi porii, apoi se trece pe o capsulă de hîrtie. Se cîntăresc 0,45 g pentoxil și se pulverizează în mojar cu etanol (5 picături). După evaporarea solventului, se adaugă treptat acid ascorbic și, în cîteva reprize, calciul gluconat; totul se amestecă pînă la omogenitate. Pulberea rezultată se divide în 30 de doze a cîte 0,31 g fiecare, pe capsule de hîrtie cerată. Ultimele se închid și se ambalează în pungă de hîrtie pergaminată sau în cutiuța de carton. Se etichetează pentru uz intern.

Pulberile cu substanțe colorante se caracterizează prin faptul că ultimele (acrihina, verdele de briliant, kaliul permanganat, albastrul de metilen, riboflavina, etacidina lactat, furacilina etc.) se

manipulează cu precauție atât la cîntărire, cît și la pulverizare și dozare, pentru a nu murdări ustensilele. Se păstrează substanțele colorante în dulapuri separate, cu mențiunea: «Substanțe colorante și mirositoare». Ustensilele de lucru cu ele (mojarele, pistilele, balanțele etc.) se păstrează de asemenea aparte, pentru a fi folosite numai în procesele de lucru cu pulberile în cauză.

La prepararea pulberilor cu substanțe colorate cum ar fi dermatolul, chinozolul, cuprul citrat etc. se respectă indicațiile generale de lucru cu pulberile compuse. Ele nu se triturează în mojar cu pereți poroși, întrucît pot adera la suprafața lor și impregna mojarul, care se va spăla greu. Se va acorda deci preferință mojarilor cu pereți lustruiți, în care se va aduce prealabil o mică cantitate de pulbere necolorantă din amestecul de tirturat, apoi se vor uni cu colorantul celelalte ingrediente.

Exempli causa: **Rp.:** *Aethacridini lactatis 0,05*

Sacchari 0,15

M. f. pulvis

D. t. d. N 10

Ingerendo capsulas gelatinosas

S. Intern, în infecții amebiene, cîte o capsulă de 2 ori/zi.

Avem prescrisă o pulbere compusă dozată, pentru uz intern, cu conținut de substanță colorantă. O preparăm astfel: zahărul (1,5 g) se pulverizează fin și se trece pe o capsulă de hîrtie, lăsînd în mojar circa 0,5 g, apoi se adaugă 0,5 g etacridină lactat și restul de zahăr; se triturează pînă se obține un amestec omogen (poate fi ușor sesizat datorită prezenței colorantului).

Pulberea compusă rezultată se divide prin cîntărire în 10 doze a cîte 0,2 g și se eliberează în capsule de gelatină cu căpăcel nr. 2, care se împachetează într-o pungă de hîrtie, etichetate pentru uz intern.

Pulberile cu extracte. Extractele (*extracta*) prezintă preparate extractive alcoolice sau apoase concentrate, obținute din produse vegetale medicamentoase. După consistență, ele pot fi: uscate (*extracta sicca*), moi (*extracta spissa*) și lichide (*extracta fluida*). Procedul de preparare a pulberilor cu extracte depinde de consistența ultimelor (cînd sînt prescrise extracte uscate, prepararea nu întîmpină dificultăți și se procedează în mod obișnuit).

Extractele moi se încorporează după dizolvare prealabilă în raport 1:2 cu alcool sau amestec de alcool, apă, glicerol (1:6:3); extractul se dozează cu picătorul empiric calibrat.

Extractele fluide pot fi încorporate în pulberi compuse numai dacă proporția lor nu depășește 10% din cantitatea totală a amestecului; în caz contrar se influențează pulverulența. În practica farmaceutică mai frecvent sînt utilizate, însă, extractele uscate.

Exempli causa: **Rp.:** *Codeini phosphatis 0,02*

Extracti Belladonnae 0,01

Theophyllini 0,3

M. f. pulvis

D. t. d. N 10

S. Intern, câte o pulbere de 3 ori/zi.

Medicul a prescris în această rețetă o pulbere compusă dozată, pentru uz intern, cu conținut de substanță echivalentă cu stupefiantele (codeină fosfat), substanțe puternic active (extract de mătrăgună, teofilină).

Se verifică dozele maxime. Se pulverizează la mojar 3,0 g teofilină (prescrisă în cantitate mai mare), care se trece apoi pe o capsulă de hîrtie, lăsînd în mojar circa 0,2 g. Respectînd regulile de lucru cu stupefiantele, se cîntăresc și se iau în mojar 0,2 g codeină fosfat; componentele se amestecă minuțios.

Triturînd încontinuu, pentru a asigura o bună omogenizare, se adaugă la amestec 0,2 g extract de mătrăgună uscat* (1:2) și, în câteva reprize, teofilina din capsulă. Omogenitatea preparatului medicamentos poate fi ușor sesizată, întrucît extractul de mătrăgună are o culoare galbenă-brună.

Pulberea compusă rezultată se divide în 10 doze a câte 0,34 g și se împachetează în capsule de hîrtie parafinată (extractul de mătrăgună este higroscopic), care se eliberează în pungă de hîrtie pergaminată și se sigilează. Se întocmește semnatura pentru bolnav (în locul rețetei).

Pulberile preparate din produse semifinite. Produsele semifinite prezintă compoziții de substanțe medicamentoase preparate în prealabil; raportul ingredientelor în amestec trebuie să fie caracteristic pentru majoritatea prescripțiilor. Utilizarea produselor semifinite favorizează timpul de preparare și eliberare a pulberilor compuse, iar ultimele sînt efective numai dacă prescripțiile de acest gen sînt solicitate des, iar compoziția de ingrediente este compatibilă și stabilă la conservare. Periodic, componența produselor semifinite se reconsideră, se determină condițiile de conservare și termenul de valabilitate.

Exemple de produse semifinite:

Glucoză 0,25+Acid ascorbic 0,1

Dimedrol 0,03 (0,05)+Zahăr 0,25;

Zinc oxid+Talc+Amidon (părți egale) etc.

Exempli causa: **Rp.:** *Dimedroli*

Ephedrini hydrochloridi aa 0,03

Sacchari 0,25

M. f. pulvis

D. t. d. N 10

S. Intern, câte o pulbere de 2 ori/zi.

* Conform indicațiilor Farmacopeii de Stat, extractele de mătrăgună pot fi de consistență moale și uscată, deosebindu-se numai prin raportul de principii active. Extractul moale (*Extractum Belladonnae spissum*) conține 1,4—1,6% alcaloizi recalculați la hiosciamină, iar extractul uscat (*Extractum Belladonnae siccum* 1:2) se obține din extractul moale, prin diluarea lui cu lactoză pînă la înjumătățirea conținutului de alcaloizi (0,7—0,8%). Dacă medicul prescrie în rețetă extract de mătrăgună fără a indica consistența, se are în vedere extractul moale. În lipsa extractului moale se folosește cel uscat, cantitatea lui fiind dublată față de cantitatea extractului moale prescrisă în rețetă.

Se cere a pregăti o pulbere compusă dozată, pentru uz intern, cu conținut de substanțe puternic active, dimedrol și efedrină clorhidrat (echivalează cu stupefiantele).

Se cîntăresc 2,8 g produs semifinit cu compoziția: dimedrol 0,03 g și zahăr 0,25 g, apoi se amestecă cu 0,3 g efedrină clorhidrat, respectînd regulile de preparare a pulberilor compuse. Amestecul bine omogenizat se divide în 10 doze la cîte 0,31 g, se ambalează în capsule de hîrtie pergaminată și se eliberează în pungă, etichetată pentru uz intern. Se livrează cu semnătură.

Controlul calității pulberilor și perfecționarea lor

Ca forme medicamentoase, pulberile trebuie verificate mai ales în ceea ce privește omogenitatea. Pentru a o determina, pulberile compuse se examinează în strat subțire cu lupa (4,5X): ele se consideră calitative numai atunci cînd nu se diferențiază particule ale vreunei substanțe insuficient dispersate în compoziție.

Farmacopeea de Stat prevede anumite variații de la masă a pulberilor comparativ cu cantitățile prescrise, cuprinse între limitele 3—15%, dependent de cantitatea fiecărei doze. Pentru a verifica acest parametru, se controlează 5—10% din numărul de doze prescrise, dar nu mai puțin de trei la număr.

Se supun de asemenea controlului ambalajul, etichetarea, culoarea, gustul, numărul de doze, compatibilitatea substanțelor, se verifică dozele maxime, lipsa de impurități mecanice. Se examinează la fel documentele respective — rețeta, semnătura, actul de verificare.

Cît privește perfecționarea pulberilor, o importanță aparte se acordă aplicării pe larg a produselor semifinite, substanțelor auxiliare și materialelor de ambalaj ce favorizează conservarea adecvată a acestor remedii și localizarea acțiunii lor. Merită atenție și aplicarea în practica farmaceutică a dispozitivelor moderne de dozare și ambalare.