

timp de 12 ore. O dată cu expirarea termenului indicat, se dă drumul în alambic la aburi acuzi și se culeg 10 părți de distilat, care este preparatul finit. Apa etanolică de coriandru prezintă un lichid incolor, transparent sau puțin opac, cu miros de coriandru și gust plăcut de mirodenie. Densitatea 0,950–0,980. Fructele coriandrului conțin circa 0,5% ulei eteric. Astfel, se obține apă aromatică de concentrația 1 : 2000. Apa etanolică de coriandru se administrează ca corectiv de gust și miros al medicamentelor.

16.3.1.3. Ape aromatice preparate prin dizolvare (*Aquae aromaticae per mixtionem cum oleo paranda*)

Apele aromatice din această grupă se prepară prin triturarea în mojar a unei părți de ulei eteric cu 10 părți de talc, după ce masa primită se trece într-un balon de sticlă și se agită puternic cu apă încălzită la 60–70°C. Prin triturare particulele de talc se acoperă cu o membrană de ulei eteric, datorită căreia se mărește puternic suprafața fazei uleioase. Acest fapt, cât și utilizarea apei încălzite, asigură dizolvarea activă și deplină a uleiului eteric în apă. Lichidul răcit se filtrează printr-un filtru de hîrtie prealabil umectat cu apă (prin așa filtru nu trec picăturile de ulei nedizolvate).

Apele aromatice de mentă și fenicul (1 : 1000) se utilizează în mixturi în calitate de *corectiv*. Apa de fenicul se utilizează și în pediatrie, în caz de meteorism, iar cea de mentă – la clătiri; apa de trandafir este, de obicei, un preparat cosmetic și se prepară în raportul de 1 : 4 000.

Toate apele aromatice trebuie să fie conservate în recipiente de sticlă, în loc rece. Ca semn de descompunere a lor servește apariția turburelii și a fulgilor, gustul mucilaginos și mirosul neplăcut.

Capitolul 17

SPECII (SPECIES). PULBERI (PULVERIS)

17.1. SPECII

Afît speciile, cât și pulberile fac parte din formele medicamentoase solide. Speciile prezintă amestecuri de produse vegetale, fragmentate potrivit, cu sau fără adaos de alte substanțe medicamentoase. Ele servesc la prepararea

soluțiilor extractive apoase ca: ceaiurile, infuziile și decocturile pentru clătiri, băi etc. sau se folosesc pentru fumigații. Se pot aplica și ca atare îmbinate cu apa caldă pentru comprese calde.

Pînă în secolul trecut, produsele vegetale, respectiv speciile, au ocupat un loc important în arsenalul terapeutic. Ca urmare a izolării principiilor active în stare pură și mai ales a dezvoltării impetuoase a sintezelor de medicamente, astăzi speciile au o importanță redusă; deși au proprietăți prioritare față de alte forme medicamentoase, numărul lor în farmacopei, formulare a scăzut.

S-a dovedit însă și prin metode de investigații moderne că datorită compoziției complexe în care se găsesc principiile active în plantele medicinale, acțiunea farmacodinamică a ceaiurilor diferă de acțiunea principiilor active pure și, în anumite cazuri, mai ales la îmbolnăviri cronice, utilizarea lor este pe deplin justificată.

Speciile sînt denumite ori după componentul lor principal, ori după numele persoanei care a formulat compoziția, ori în funcție de modul de întrebuițare sau, cel mai frecvent, după acțiunea terapeutică.

În trecut speciile se preparau exclusiv în farmacii, actualmente majoritatea lor se prepară pe scară industrială. Aceasta se explică, în primul rînd, prin operația grea de fragmentare a produsului vegetal. În afară de aceasta, în condițiile de uzină există toate posibilitățile desăvîrșirii de mai departe a acestei forme medicamentoase afît în privința calității fragmentării și omogenității amestecării, cât și prin lichidarea neajunsului principal al speciilor – inexactitatea dozării lor la administrare.

17.1.1. Prepararea speciilor

Prepararea speciilor constă din următoarele etape: fragmentarea, cernerea, amestecarea, ambalarea și etichetarea.

Produsele vegetale care intră în componența speciilor se fragmentează fiecare aparte în funcție de structura țesutului vegetal respectiv și de proprietățile principiilor active.

Frunzele, partea aeriană, scoarța, rădăcinile și rizomii se fragmentează cu ajutorul tocătoarelor.

Rădăcinile și rizomii mai apoi se fragmentează în mori cu discuri sau în concasoare cu valțuri. Fructele, semințele și frunzele fragile (strugurii-ursului, merișorul, eucaliptul) se fragmentează folosind diferite mori. Florile, cu excepția celor de tei, de lumînărică și de mușețel, se folosesc întregre.

Gradul de fragmentare este determinat de modul de administrare a speciei. Speciile pentru prepararea infuziilor și decocturilor (*Species ad infusum et decoctum*), administrate intern sub formă de ceaiuri, pentru gargare, comprese etc., trebuie să aibă următoarele dimensiuni ale particulelor: frunzele și partea aeriană – 4–6 mm, tulpinile, scoarța și rădăcinile – 3 mm, fructele și semințele – 0,5 mm, speciile pentru fumigații (*species fumales*) – 3 mm, speciile pentru băi (*species pro balneo*) – 2 mm. După fragmentare speciile se cern de praf prin site cu diametrul orificiilor 0,2 mm.

Părțile componente ale speciilor se amestecă în tobe de amestecare care asigură o omogenizare mai perfectă.

Obținerea unui amestec omogen este o operație destul de dificilă, întrucât fragmentele speciilor au diferită mărime, formă, masă și de aceea sînt predispuse de a se stratifica.

În specii se pot încorpora diferite substanțe medicamentoase (pulberi, uleiuri volatile etc.). Incorporarea acestor substanțe se poate realiza prin diferite procedee:

- pulberile solubile se dizolvă în cantitate minimă de apă necesară dizolvării și produsul vegetal, așezat într-un strat subțire, se pulverizează cu această soluție concentrată, apoi se usucă în dulapul de uscare la 40°C;

- pulberile insolubile se presară pe stratul subțire al produsului vegetal umezit în prealabil cu apă sau etanol diluat;

- uleiurile volatile și extractele se dizolvă în etanol și se încorporează în mod analog sărurilor solubile.

17.1.2. Tehnologia particulară și nomenclatura speciilor

Exemplu de preparare a speciei oficinale antiastmatice. În componența ei intră părți masă: frunze de măselariță – 1; frunze de mătrăgună – 2; frunze de laur – 6; natriu nitrat – 1. Pulberea grosieră de frunze (sita cu orificiile diametrului 3 mm) este amestecată în malaxorul cu palete. Apoi amestecul se umeștează cu natriu nitrat (în 3 părți de apă) și din nou se amestecă riguros. Amestecul umețat se usucă la temperatura de pînă la 60°C pînă se obțin 10 părți masă. Umiditatea în specie nu trebuie să depășească 12%, cenușa – 25%, conținutul alcaloizilor să fie în limitele 0,2–0,25%. În cazul cînd specia conține alcaloizi mai mult decît trebuie, preparatul se diluează cu frunze de urzică fragmentate (sita cu diametrul orificiilor de 3 mm), umețate cu natriu nitrat în raportul: o parte de natriu nitrat la 9 părți de urzică. Astmatolul se

Tabelul 9

Exemple de specii	Denumirea speciei	Componența	Părți de masă						
			1	2	3	4	5	6	
Specie pectorală (<i>Species pectorales</i>)		Muguri de pin	–	–	1	–	–	–	–
		Frunze de podbal	2	4	–	–	–	–	–
		Frunze de pătlagină	–	–	3	–	–	–	–
		Frunze de salvie	–	–	–	1	–	–	–
		Partea aeriană de sovîr	1	–	–	–	–	–	–
		Rădăcini de nalbă mare	2	–	–	2	–	–	–
		Rădăcini de lemn-dulce	–	–	3	–	2	–	–
		Frunze de anason	–	–	–	1	–	–	–
		Frunze de fenicul	–	–	–	–	–	1	–
		Frunze de mentă	2	–	–	–	–	–	–
Specie sedativă (<i>Species sedativae</i>)		Frunze de trifoi de baltă	2	–	–	–	–	–	–
		Conuri de hamel	1	–	–	–	–	–	–
		Rădăcini și rizomi de odolean	1	–	–	–	–	–	–
		Inflorescențe de imortelă	4	–	–	–	–	–	–
		Frunze de mentă	2	–	–	–	–	–	–
		Frunze de trifoi de baltă	3	–	–	–	–	–	–
		Partea aeriană de coada-șoricelului	–	–	–	–	–	–	–
		Frunze de coriandru	2	–	–	–	–	–	–
		Frunze de mălin	6	–	–	–	–	–	–
		Frunze de afin	4	–	–	–	–	–	–
Specie astrigentă (<i>Species adstringens</i>)		Conuri de arin	–	–	–	–	–	–	–
		Rizomi de răculeț	–	–	3	–	8	–	–
		Rizomi de ștevie	–	–	–	–	–	–	–
		Rizomi de scipeți	–	–	–	–	–	–	–
		Scoarță de crușin	3	–	–	–	–	–	–
		Frunze de urzică	2	–	–	–	–	–	–
		Frunze de mentă	–	–	–	–	–	–	–
		Partea aeriană de coada-șoricelului	1	–	–	–	–	–	–
		Rizomi de obligeană	–	–	–	–	–	–	–
		Rizomi și rădăcini de odolean	–	–	–	–	–	–	–
Specie diuretică (<i>Species diureticae</i>)		Frunze de strugurii-ursului	6	–	–	–	–	–	–
		Frunze de mesteacăn	–	–	–	–	–	–	–
		Partea aeriană de coada-calului	–	–	–	–	–	–	–
		Flori de albăstriță	2	–	–	–	–	–	–
		Rădăcini de lemn-dulce	2	–	–	–	–	–	–
		Frunze de ienupăr	–	–	–	–	–	–	–
		Inflorescențe de tei	5	–	–	–	–	–	–
		Frunze de zmeură	5	–	–	–	–	–	–
		Frunze de anason	–	–	–	–	–	–	–
		Frunze de podbal	–	–	–	–	–	–	–
Specie diaforetică (<i>Species diaphoreticae</i>)		Frunze de merișor	–	–	–	–	–	–	–
		Partea aeriană de sovîr	–	–	–	–	–	–	–
		Frunze de merișor	–	–	–	–	–	–	–
		Partea aeriană de sovîr	–	–	–	–	–	–	–

Continuare (tab. 9)

Denumirea speciei	Componenta	Părți de masă			
		1	2	3	4
1	2	3	4	5	6
Specie antihemoroidală (<i>Species antihemorrhodis</i>)	Frunze de siminichie	2	-	-	-
	Partea aeriană de coadă-șoricelului	2	-	-	-
	Frunze de coriandru	2	-	-	-
	Scoarță de crușin	2	-	-	-
Specie carminativă (<i>Species carminativae</i>)	Rădăcini de lemn-dulce	2	-	-	-
	Frunze de mentă	3,3	2,5	-	-
	Rădăcini și rizomi de odolean	3,3	2,5	-	-
	Frunze de chimen	-	2,5	2,5	-
	Frunze de fenicul	3,3	2,5	-	-
	Inflorescențe de mușețel	-	-	5	-
	Partea aeriană de sovîr	-	-	2,5	-

administrează la bolnavii ce suferă de astm bronșic: se arde jumătate de linguriță de ceai și se aspiră fumul sau se fumează o țigară, plină cu pulbere de astmatol. Toate celelalte numeroase prescripții de specii (ceaiuri) nu sînt oficinale și sînt reglementate de DTN.

Adeseori speciile cu un efect terapeutic identic au componență diferită. Spre exemplu, există patru prescripții ale speciilor pectorale și astringente; trei prescripții ale speciilor diuretice, diaforetice, carminative; două prescripții ale speciei laxative etc. (tab. 9). În practica curativă se folosesc tot mai pe larg specii din mai multe componente, spre exemplu, specia pentru mixtură după prescripția lui M.N.Zdrenko, specia antidiabetică etc.

S-a observat tendința de înlocuire a speciilor cu preparate sumare analogice, și anume cu ceaiuri curative ușor solubile. O reputație mondială au căpătat ceaiurile firmei "Nattermann" (Germania). Tehnologia elaborată de această firmă constă în faptul că produsele vegetale se extrag minuțios, apoi o cantitate exactă de soluție extractivă din diferite produse vegetale se amestecă și se trece în uscătoria prin pulverizare. Produsul se deshidratează timp de cîteva secunde la temperaturi mici. Firma livrează ceaiuri ce conțin mai multe componente: holaflox - 11 componente, uroflux - 9, bronhiflox - 12, neuroflux - 6 etc.

Speciile se prepară în cantități mici, corespunzătoare consumului; ele nu se depozitează mai mult de un an.

Identificarea și controlul speciilor se realizează după caracterele macroscopice, microscopice și prin reacțiile de identificare prevăzute de FS și MFT la produsele vegetale respective.

17.1.3. Ambalarea speciilor

Speciile se livrează în cutii de carton a cîte 50, 100, 150, 200 g. Pe etichetă este indicată componența speciei și modul de administrare. Asemănător plantelor medicinale presate aparte (bunăoară, *Briketum herbae Bidentis*, *Briketum rhizomatis cum radicebus Valerianae*, *Briketum flores Chamomillae* etc.) se livrează de asemenea specii în formă de brichete unidoze sau plăci cu creștătură divizate în 10 părți egale. Prin brichetare se asigură: a) dozarea mai precisă; b) păstrarea mai perfectă; c) transportarea mai ușoară.

17.2. PULBERI

Pulberile pot fi definite din punct de vedere tehnologic și din punct de vedere fizico-chimic, adică al sistemului dispers pe care îl reprezintă. Din punct de vedere tehnologic, pulberile sînt preparate solide, obținute din una sau mai multe substanțe medicamentoase pulverizate și amestecate; ele se folosesc ca atare sau dozate. Din această definiție rezultă necesitatea utilizării operațiilor de pulverizare și amestecare la prepararea lor.

Sub aspect fizico-chimic, pulberile pot fi definite ca sisteme disperse eterogene de substanțe solide în mediu gazos, caracterizate prin structură solidă și prin sisteme capilare închise de particulele substanței solide. Pulberile pot forma dispersii grosiere, macroeterogene, microdispersii pînă la dispersii coloidale, în funcție de mărimea particulelor dispersate, natura lor, acțiunea reciprocă cu mediul de dispersie. Într-o pulbere, în mod obișnuit, particulele nu au toate aceeași mărime, ci ele pot fi de ordinul micrometrilor, pînă la dimensiuni de ordinul milimetrilor; ele prezintă, prin urmare, o distribuție granulometrică foarte variată.

Gradul de finețe al sistemului dispers reprezentat de pulberi, respectiv dimensiunea particulelor substanțelor medicamentoase, au căpătat o importanță deosebită în lumina cercetărilor biofarmaceutice, care au relevat influența gradului de dispersie a unei pulberi asupra resorbției și eficacității terapeutice unor medicamente (grizeofulvina, fenotiazina, sulfanilamidele etc.).

Din punct de vedere tehnologic, o reducere prea avansată a mărimii particulelor unei pulberi poate duce la anumite inconveniente, și anume:

- scăderea solubilității, prin formarea, datorită unei puternice încărcări electrostatice, din microparticulele pulberii a unor agregate care se dizolvă mai greu;
- scăderea proprietăților reologice de curgere a pulberilor, ceea ce influențează exactitatea dozării la comprimare, divizarea pulberilor în doze etc.;
- încărcătura electrostatică a microparticulelor dificultează amestecarea pulberilor și uniformizarea lor;

- se favorizează absorbția umidității;
 - se reduce foarte mult stabilitatea substanțelor foarte fin pulverizate.
- Gradul de finețe al sistemului dispers solid reprezentat de pulberi, este în funcție de procesul tehnologic și de tipul formei medicamentoase.

17.2.1. Prepararea pulberilor

Producerea pulberilor în condiții industriale constă din următoarele etape: pulverizarea materiei prime, cernerea, amestecarea (în cazul pulberilor compuse), divizarea și ambalarea. La etapa de pulverizare este importantă alegerea corectă a mașinii de măcinat: se ia în considerație duritatea materialelor și gradul de dispersie necesar. În funcție de destinație și modul de administrare, fașă de pulberi sînt înaintate diferite cerințe în privința gradului de dispersie.

Pulberile cristaline, destinate pentru dizolvare înainte de a fi administrate bolnavilor (spre exemplu magneziul sulfat, acidul boric etc.), de obicei se livrează sub formă de pulberi semifine, mijlocii sau chiar grosioare (0,2–0,3 mm). Pulberile pudre, destinate pentru tratarea diferitelor afecțiuni ale pielii sau ale mucoaselor, trebuie să fie pulverizate foarte fin (0,090–0,093 mm) cu scopul de a mări suprafața de contact a acestor particule.

La prepararea pulberilor compuse în condiții de uzină fiecare component se pulverizează aparte și se cerne prin sita corespunzătoare. Problema principală la obținerea pulberilor compuse este omogenitatea amestecării lor. Cel mai des se folosesc malaxoare tip tobe, cea mai simplă și ușoară metodă de amestecare este atunci cînd componentele inițiale intră în cantități aproximativ echivalente, cu aceleași dimensiuni ale particulelor și cu aceeași densitate. În acest caz toate componentele se încarcă în tobe și se amestecă pînă la obținerea unui amestec omogen.

Dacă în amestec intră un component într-o cantitate neînsemnată, atunci pentru uniformitatea repartizării lui e necesară o mărunțire suplimentară a particulelor. Cu cît concentrația acestui component în amestec va fi mai mică, cu atît mai fine trebuie să fie particulele lui. La o diferență considerabilă a dimensiunilor particulelor unor componente e rațional de a pulveriza particulele mai mari pînă la dimensiunile celor mai mici, cu scopul obținerii unui amestec mai omogen.

Industria farmaceutică livrează pulberi simple și compuse, de regulă, nedivizate. Ambalarea pulberilor se face cu ajutorul dozatoarelor speciale: dozatoare elicoidale și dozatoare sub vid, care divizează pulberile după volum. Ele sînt simple în plan constructiv, în exploatare și la erori de 2–3% au un randament de pînă la 300 doze/min. Cu cît doza este mai mică, iar viteza mai mare, eroarea crește.

Principiul de lucru al dozatorului elicoidal este demonstrat în fig. 114. Pulberea se încarcă în buncăr (6) unde se amestecă cu malaxorul (5) care

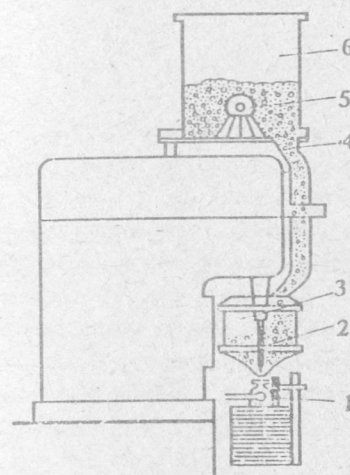


Fig. 114. Principiul de lucru al dozatorului elicoidal (cu șnece). Lămurire în text

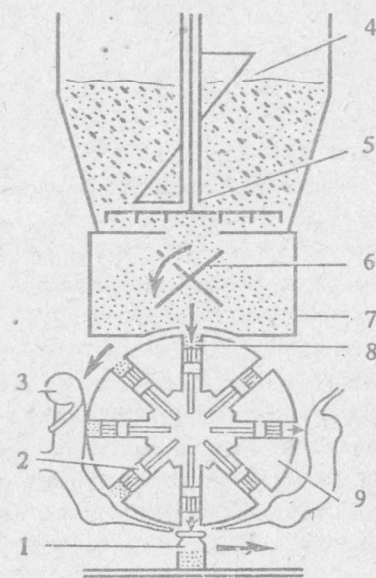


Fig. 115. Principiul de lucru al dozatorului cu camere sub vid. Lămurire în text

apoi cu ajutorul reglatorului prin supapă (4) nimereste în pîlnia de alimentare (3), în care se menține la nivel constant. Dozarea are loc prin rptirea elicei verticale (2) în recipient (1).

Principiul de lucru al dozatorului cu camere sub vid este demonstrat în fig. 115. Pulberea supusă ambalării se încarcă în pîlnia de distribuție (4). Malaxoarele (5, 6) care se rotesc corespunzător în jurul axului vertical și orizontal asigură repartizarea uniformă a pulberii în cameră (7).

În rotorul (9) care vine în contact cu partea inferioară a camerei (7) sînt repartizate opt orificii dozatoare (8). Din centrul rotorului în aceste orificii sînt instalate pe filet pistoane dozatoare (2), care determină volumul pulberii. Rotorul periodic, după fiecare ciclu se întoarce cu 1/8 a volumului sau orificiile dozatoare nimeresc sub camera de umplere și sub acțiunea vidului creat în camere pulberea este aspirată în ele.

După două cicluri suprafața exterioară a rotorului se curăță cu o racletă (3), iar surplusul de pulbere este aspirat. Următoarele două cicluri aduc rotorul în poziția de suprapunere cu orificiul de pe gîtul recipientului (1). Pulberea se toarnă în flacon sub acțiunea unui impuls scurt cu aer comprimat.

17.2.2. Exemple de pulberi compuse

Pulberea compusă de lemn-dulce (*Pulvis Glycyrrhizae compositus*). Componenta, părți: rădăcină de lemn-dulce și frunze de senă – câte 20, fructe de fenicul și sulf – câte 10, zahăr 40.

Sarea carolină artificială (*Sal. carolinum factitium*). Se prepară, prin amestecarea a 44 părți de natriu sulfat desecat, 36 părți natriu hidrocarbonat, 18 părți natriu clorid și 2 părți de kaliu sulfat.

Gargarisma alcalină (*Gargarisma alcalina*). Este alcătuită din 5 părți natriu clorid, 10 părți natriu hidrocarbonat și 15 părți natriu tetraborat.

Pudra amiazol (*Aspersio amiazoli*) 2 și 5%. Prescripția pentru prima dată a fost inclusă în FS X. Excipient – talc (98 și 95 părți). Remediul antimicotic; lista B.

Galmaninul (*Galmaninum*). În componența acestei pudre intră: acidul salicilic 2 părți, oxidul de zinc 10 părți, amidonul și talcul câte 44 părți.

Pudra pentru copii (*Aspersio puerilis*). Componența: zinc oxid 1 parte, amidon 1 parte, talc 8 părți.

Dintre pulberile simple industria farmaceutică livrează: magneziu sulfat (*Magnesium sulfas*) în ambalaje câte 5, 10, 30 și 50 g, acid boric (*Acidum boricum*) în pungi din polietilenă și celofan câte 10 g; kaliu permanganat (*Kalii permanganas*) în ambalaje câte 5 și 10 g etc.

Capitolul 18

COMPRIMATE (TABULETTAE)

18.1. DEFINIȚIA ȘI CARACTERISTICA COMPRIMATELOR

Comprimatele sînt forme medicamentoase solide dozate, obținute prin comprimarea mecanică a substanțelor medicamentoase ori amestecului lor cu sau fără adaos de substanțe auxiliare, destinate administrării interne, externe sau parenterale (după dizolvarea în solventul respectiv).

Momentul cel mai principal în tehnologia comprimatelor este presarea. De aici și prima numire a formei date – *Medicamenta compressa*.

Primele informații despre posibilitatea presării pulberilor datează de la mijlocul sec. XIX. În Rusia pentru prima dată a început să livreze comprimate în 1895 uzina de produse semifinite medicale din Petersburg, în prezent Asociația de producție din Sankt-Petersburg. Prima lucrare științifică, închinată acestei probleme, a fost disertația prof. G.F.Iliin (1900). Actualmente comprimatele și-au găsit o largă răspîndire ca formă medicamentoasă. Din numărul total de forme finite produse la uzine și livrate de farmacii comprimatele ating 80%. Din ce în ce mai frecvent comprimatele sînt folosite ca substituenți ai diferitelor componente de pulberi, mixturi, soluții, pilule.

Comprimatele, obținute prin presare, sînt cele mai răspîndite tipuri și reprezintă deseori un cilindru scurt cu suprafețele plate sau concave. O așa formă redă comprimatelor o duritate maximă la o greutate și dimensiuni minime, creează condiții prielnice la ambalare, ușurează administrarea. Diametrul comprimatelor variază de la 3 la 25 mm. Cele cu diametru mai mare se numesc brichete. Înălțimea lor trebuie să fie în limitele 30–40% din diametru. Comprimatele cu diametru mai mare de 9 mm au o incizie la mijloc, de aceea ele pot fi rupte cu precizie mare în două doze. Pe unele comprimate sînt marcate diferite semne, litere sau chiar cuvinte pentru a nu fi confundate de către bolnavi la administrare.

În dependența de prescriere și modul administrării, se deosebesc diferite grupe de comprimate:

Oriblettae – comprimate, destinate administrării perorale.

Solublettae – comprimate utilizate pentru prepararea diferitelor soluții folosite cu scop medical și farmaceutic.

Injectablettae – comprimate produse în condiții aseptice și întrebunțate la prepararea soluțiilor injectabile.

Rezorablettae – comprimate sublinguale.

Implantablettae – comprimate destinate pentru implantare subcutanat.

Dulciblettae – comprimate cu gust dulce, folosite în pediatrie.

Bacili, boli, uteritoria, vagitoria – forme medicamentoase uretrale, vaginale și rectale presate.

Comprimatele pentru uz extern, ce conțin substanțe toxice, sînt neapărat colorate cu albastru de metilen, iar cele ce conțin mercur diclorid – cu soluție de eozină.

Comprimatele, la fel ca și alte forme medicamentoase, posedă un șir de avantaje, cum ar fi: