

# FARMACJA STOSOWANA

PODRĘCZNIK DLA STUDENTÓW FARMACJI

pod redakcją

STANISŁAWA JANICKIEGO

ADOLFA FIEBIGA

MAŁGORZATY SZNITOWSKIEJ



Wydawnictwo  
Lekarskie  
PZWL

# FARMACJA STOSOWANA

---

PODRECZNIK DLA STUDENTÓW FARMACJI

## **Autorzy**

dr chemii *Teresa Achmatowicz*

dr farm. *Izabela Barteczko*

prof. dr hab. farm. *Adolf Fiebig*

dr farm. *Halina Gabiga*

prof. dr hab. farm. *Stanisław Janicki*

mgr chemii *Andrzej Karczewicz*

mgr farm. *Beata Koziożemska*

dr farm. *Janina Kozłowska*

mgr farm. *Iwona Lasocka*

doc. dr biol. *Iwona Licińska*

dr farm. *Kazimiera Ludwikowska*

prof. dr hab. farm. *Aleksander Paweł Mazurek*

dr farm. *Danuta Partyka*

mgr farm. *Anna Pyszek*

inż. chemii *Marek Ruzikowski*

dr hab. farm. *Wiesław Sawicki*

dr farm. *Irena Stechnij*

prof. dr hab. farm. *Małgorzata Sznitowska*

mgr farm. *Danuta Szwojnicka*

prof. dr hab. farm. *Witold Wieniawski*

dr farm. *Brunon Woyczkowski*

doc. dr farm. *Piotr Wójcik*

dr farm. *Weronika Żebrowska*

# FARMACJA STOSOWANA

---

PODRĘCZNIK DLA STUDENTÓW FARMACJI

pod redakcją

prof. dra hab. farm. STANISŁAWA JANICKIEGO

prof. dra hab. farm. ADOLFA FIEBIGA

prof. dra hab. farm. MAŁGORZATY SZNITOWSKIEJ

Wydanie IV poprawione i uzupełnione



Wydawnictwo  
Lekarskie  
PZWL

© Copyright by Wydawnictwo Lekarskie PZWL

Warszawa 1996, 1998, 2000, 2001, 2002, 2003, 2006, 2008

Wszystkie prawa zastrzeżone.

Przedruk i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci

całości lub części książki bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione.



Redaktor: *mgr farm. Krystyna Chajęcka*

Redaktor techniczny: *Franciszka Wyszomirska*

Korekta: *Zespół*

Projekt okładki i stron tytułowych: *Lidia Michalak*

Zdjęcie na okładce: Agencja Fotograficzna Flash Press Media

ISBN 978-83-200-4546-8

Wydanie IV (dodruk)

Wydawnictwo Lekarskie PZWL

*tel. 22 695-40-33*

Księgarnia wysyłkowa:

*tel. 22 831-42-83*

*infolinia: 801-142-080*

[www.pzwl.pl](http://www.pzwl.pl)

*e-mail: [promocja@pzwl.pl](mailto:promocja@pzwl.pl)*

Skład i łamanie: KaMeL-WOMIK, Warszawa

Drukarnia i oprawa: OSDW Azymut Sp. z o. o., Łódź, ul. Senatorska 31

---

# Przedmowa do wydania IV

---

Obowiązkiem nauczyciela akademickiego jest nieustające uaktualnianie wiedzy przekazywanej w procesie nauczania. Dlatego z dużą radością zespół Autorów przyjął propozycję Wydawnictwa Lekarskiego PZWL przygotowania kolejnego wydania podręcznika „Farmacja stosowana”.

Niestety zabrakło wśród nas prof. Stanisława Janickiego, redaktora dwóch ostatnich wydań. Podjęłam się redakcji aktualnego wydania, pragnąc kontynuować jakże ważne dzieło dydaktyczne profesorów A. Fiebiga i S. Janickiego, jednocześnie ufając, że z pomocą Autorów rozdziałów podołam zadaniu, tak jakby tego sobie życzył mój wieloletni nauczyciel Pan Profesor S. Janicki.

Konieczność aktualizacji treści podręcznika wynikała przede wszystkim z faktu przygotowania VI wydania Farmakopei Polskiej, która w możliwie największym stopniu przystosowuje definicje, metody badań oraz wymagania do obowiązujących w Unii Europejskiej, a przedstawionych w Farmakopei Europejskiej. Wydanie podręcznika miało nastąpić krótko po wydaniu FP VI, planowanym na połowę bieżącego roku. Opóźnienie przyjęcia nowego Prawa Farmaceutycznego sprawia, że termin publikacji FP VI przesuwa się jednak na rok 2003. Wyjaśnienie to winni jesteśmy Czytelnikom, którzy mogą dziwić się licznym odniesieniom do FP VI, mimo że dotychczas obowiązują nadal wymagania według FP V. Ponieważ tekst FP VI jest już zatwierdzony przez Komisję Farmakopei Polskiej, wprowadzone według niego zmiany w tekście podręcznika są jak najbardziej uzasadnione, zwłaszcza że w większości przypadków stają się w ten sposób zgodne z wymaganiami europejskimi.

Do podręcznika wprowadzono również inne uaktualnienia, poza farmakopealnymi, wynikające z postępu technologicznego nie tylko w przemyśle, lecz również w recepturze aptecznej. Naniesiono również poprawki, które mają ułatwić zrozumienie niektórych zagadnień. Rozdziały: „Maści” i „Czopki” napisane zostały w nowej wersji, a obszerniejsze zmiany dotyczą rozdziałów: „Wyjaławianie”, „Tabletki”, „Kapsułki”, „Aerozole lecznicze”, „Leki do oczu”, „Leki pozajelitowe”.

Mamy nadzieję, że nasi najważniejsi Czytelnicy, studenci wydziałów farmaceutycznych, chętnie będą korzystać z podręcznika. Liczymy również na życzliwe przyjęcie przez farmaceutów pracujących zawodowo i wszystkich, którzy w poszukiwaniu wiedzy farmaceutycznej sięgną po tę pozycję.

Gdańsk, lipiec 2002 r.

*Małgorzata Sznitowska*



---

# Spis treści

---

## CZĘŚĆ I

Podstawowe procesy jednostkowe .....	17
<b>1. Rozdrabnianie (proszkowanie) ciał stałych – Adolf Fiebig, Małgorzata Sznitowska .....</b>	<b>18</b>
1.1. Urządzenia służące do rozdrabniania ciał stałych .....	21
1.2. Rozdział rozdrobnionej substancji według wielkości cząstek .....	26
1.3. Mikronizacja proszków .....	28
1.3.1. Urządzenia do mikronizacji proszków .....	28
1.4. Pomiar wielkości cząstek w proszkach .....	30
<b>2. Oddzielanie ciał stałych od cieczy – Adolf Fiebig, Małgorzata Sznitowska ..</b>	<b>35</b>
2.1. Sączenie .....	35
2.1.1. Rodzaje przegród sączących .....	38
2.2. Klarowanie .....	46
2.3. Dekantacja .....	46
2.4. Wirowanie .....	47
2.5. Wyciskanie .....	47
<b>3. Suszenie – Adolf Fiebig, Piotr Wójcik .....</b>	<b>50</b>
3.1. Suszarki .....	51
<b>4. Rozpuszczanie – Adolf Fiebig, Małgorzata Sznitowska .....</b>	<b>59</b>
4.1. Roztwory ciał stałych w cieczy .....	60
4.1.1. Rozpuszczalniki polarne i niepolarne .....	60
4.1.2. Rozpuszczalność .....	63
4.1.3. Wpływ temperatury na rozpuszczalność .....	64
4.1.4. Szybkość rozpuszczania .....	65
4.1.5. Właściwości fizyczne roztworów rzeczywistych .....	66
4.1.6. Wartość pH roztworów wodnych i roztwory buforowe .....	69
4.2. Rozpuszczalność cieczy w cieczy .....	71



4.3.	Roztwory koloidalne .....	72
4.3.1.	Koloidy hydrofilowe (wielkocząsteczkowe) .....	73
4.3.2.	Koloidy amfifilowe .....	74
4.3.3.	Żele .....	78
4.4.	Sposoby zwiększania rozpuszczalności substancji leczniczych w wodzie .....	79
4.5.	Rozpuszczalniki .....	84
4.5.1.	Woda .....	84
4.5.2.	Etanol .....	92
4.5.3.	Oleje .....	92
4.5.4.	Inne rozpuszczalniki .....	93
<b>5.</b>	<b>Dyspersgowanie w cieczy – Adolf Fiebig, Małgorzata Sznitowska .....</b>	<b>95</b>
5.1.	Zawiesiny .....	97
5.1.1.	Czynniki wpływające na trwałość zawiesin .....	98
5.1.2.	Struktura osadu .....	102
5.1.3.	Sporządzanie zawiesin .....	104
5.1.4.	Metody badania trwałości układów zawiesinowych .....	105
5.2.	Emulsje .....	105
5.2.1.	Typy emulsji .....	106
5.2.2.	Emulgatory .....	107
5.2.2.1.	Związki powierzchniowo czynne .....	107
5.2.2.2.	Emulgatory koloidalne .....	113
5.2.2.3.	Pyły nierozpuszczalnych ciał stałych .....	114
5.2.3.	Sporządzanie emulsji .....	114
5.2.4.	Oznaczanie typu emulsji .....	115
5.2.5.	Trwałość emulsji .....	116
<b>6.</b>	<b>Wytrawianie surowców roślinnych – Adolf Fiebig, Piotr Wójcik .....</b>	<b>118</b>
6.1.	Maceracja i jej modyfikacje .....	119
6.2.	Perkolacja i jej modyfikacje .....	123
<b>7.</b>	<b>Wyjaławianie – Izabela Barteczko .....</b>	<b>131</b>
7.1.	Wyżarzanie i spalanie .....	131
7.2.	Wyjaławianie suchym gorącym powietrzem .....	132
7.3.	Wyjaławianie nasyconą parą wodną pod ciśnieniem .....	133
7.4.	Wyjaławianie przez sączenie .....	140
7.4.1.	Wyjaławianie płynów .....	140
7.4.2.	Wyjaławianie powietrza .....	141
7.5.	Wyjaławianie za pomocą promieniowania .....	142
7.5.1.	Promieniowanie nadfioletowe .....	142
7.5.2.	Promieniowanie jonizujące .....	143
7.6.	Wyjaławianie za pomocą gazów .....	144
7.6.1.	Tlenek etylenu (C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) .....	144
7.6.2.	Formaldehyd .....	145
7.7.	Wyjaławianie za pomocą roztworów środków chemicznych .....	146
7.7.1.	Aldehyd glutarowy .....	146
7.7.2.	Kwas nadoctowy .....	146
7.8.	Kontrola skuteczności procesów wyjaławiania .....	147
7.9.	Dokumentacja procesów wyjaławiania .....	150
7.10.	Warunki przechowywania wyjałowionych materiałów .....	151

## Część II

<b>Postacie leku</b> .....	153
<b>8. Proszki – Stanisław Janicki</b> .....	154
<b>9. Granulaty – Stanisław Janicki</b> .....	157
9.1. Substancje pomocnicze stosowane w procesie granulowania .....	158
9.2. Metody granulowania .....	160
9.2.1. Granulowanie na mokro .....	160
9.2.2. Granulacja fluidyzacyjna .....	163
9.2.3. Granulacja za pomocą rozpryskiwania .....	164
9.2.4. Granulacja przez aglomerację w granulatorach szybkoobrotowych .....	165
9.2.5. Sporządzanie granulatów w postaci mikrokulek – peletyzacja .....	165
9.2.6. Granulowanie na sucho .....	168
9.3. Metody kontroli granulatów .....	168
<b>10. Tabletki – Stanisław Janicki</b> .....	172
10.1. Podział tabletek .....	173
10.1.1. Tabletki do podawania doustnego .....	173
10.1.1.1. Tabletki uwalniające substancję leczniczą w jamie ustnej .....	173
10.1.1.2. Tabletki do polykania ( <i>Tabulettae perorales</i> ) .....	173
10.1.1.3. Tabletki do celów diagnostycznych .....	174
10.1.2. Tabletki do sporządzania płynów .....	174
10.1.3. Tabletki do wprowadzania do jam ciała .....	174
10.1.4. Tabletki do stosowania pozajelitowego .....	174
10.2. Tabletkarki .....	175
10.2.1. Tabletkarki uderzeniowe .....	175
10.2.2. Tabletkarki rotacyjne .....	177
10.2.3. Rodzaje tabletek .....	178
10.2.4. Urządzenia kontrolne tabletek .....	179
10.2.5. Urządzenia ułatwiające prasowanie .....	179
10.3. Teoretyczne podstawy procesu tabletkowania .....	180
10.3.1. Skład i sposób przygotowania masy tabletkowej .....	181
10.3.2. Właściwości fizyczne masy tabletkowej .....	185
10.4. Powlekanie tabletek .....	186
10.4.1. Cele powlekania .....	186
10.4.2. Metody powlekania .....	187
10.4.3. Otrzymywanie drażetek .....	190
10.4.4. Otrzymywanie tabletek powlekanych wielkocząsteczkowymi substancjami błonotwórczymi .....	191
10.4.5. Barwniki .....	192
10.5. Postacie leków zbliżone do tabletek – pastylki .....	193
10.6. Sporządzanie tabletek i innych stałych doustnych postaci leku o przedłużonym działaniu .....	194
10.6.1. Metody otrzymywania .....	196
10.6.2. Uwagi na temat przyjmowania stałych doustnych postaci leku o przedłużonym działaniu .....	202

10.7.	Metody badania jakości tabletek .....	202
10.7.1.	Ocena wyglądu tabletek i pomiar ich wielkości .....	203
10.7.2.	Określanie jednolitości masy pojedynczych tabletek .....	204
10.7.3.	Określanie jednolitości zawartości substancji leczniczej .....	204
10.7.4.	Oznaczanie czasu rozpadu lub rozpuszczania .....	204
10.7.5.	Oznaczanie szybkości uwalniania substancji leczniczej .....	206
10.7.6.	Oznaczanie dostępności biologicznej .....	208
10.7.7.	Oznaczanie wytrzymałości mechanicznej .....	210
10.7.8.	Oznaczanie zawartości substancji leczniczej i ewentualnych produktów rozkładu .....	212
10.7.9.	Określanie czystości mikrobiologicznej .....	212
10.8.	Przykłady tabletek .....	212
10.8.1.	Tabletki otrzymywane z zastosowaniem granulacji na mokro ..	212
10.8.2.	Tabletki otrzymywane z zastosowaniem granulacji na sucho ..	213
10.8.3.	Tabletki otrzymywane z pominięciem granulacji .....	214
<b>11.</b>	<b>Kapsułki – Stanisław Janicki .....</b>	<b>215</b>
11.1.	Kapsułki skrobiowe. Oplátky .....	215
11.2.	Kapsułki żelatynowe .....	216
11.2.1.	Metody otrzymywania .....	218
11.2.2.	Kapsułki żelatynowe dojelitowe .....	221
11.2.3.	Kapsułki żelatynowe powlekane .....	221
11.2.4.	Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu .....	221
11.2.5.	Metody kontroli kapsułek .....	222
11.3.	Mikrokapsułki .....	222
11.3.1.	Metody otrzymywania .....	223
11.3.2.	Zastosowanie .....	225
11.4.	Nanokapsułki .....	228
11.5.	Liposomy .....	228
11.6.	Mikrosfery .....	231
<b>12.</b>	<b>Systemy terapeutyczne - Stanisław Janicki, Małgorzata Sznitowska .....</b>	<b>233</b>
12.1.	Transdermalny system terapeutyczny .....	234
12.2.	Doustny system terapeutyczny .....	238
12.3.	Oczny system terapeutyczny .....	240
12.4.	Domaciczny system terapeutyczny .....	240
12.5.	Implantacyjny system terapeutyczny .....	241
12.6.	Infuzyjny system terapeutyczny .....	241
<b>13.</b>	<b>Aerozole lecznicze – Brunon Woyczkowski, Marek Ruzikowski, Małgorzata Sznitowska .....</b>	<b>245</b>
13.1.	Preparaty w ciśnienioswych pojemnikach aerozolowych .....	248
13.1.1.	Opakowania .....	248
13.1.2.	Gazy wytłaczające (propelenty) .....	249
13.1.3.	Napełnianie opakowań aerozolowych .....	251
13.1.4.	Zalety i wady .....	253
13.2.	Inhalacyjne aerozole proszkowe .....	254
13.3.	Badania preparatów aerozolowych .....	255
13.4.	Właściwości i zastosowanie preparatów aerozolowych w lecznictwie ..	258

<b>14. Maści – Danuta Partyka, Małgorzata Sznitowska</b> .....	260
14.1. Rodzaje maści .....	260
14.2. Podłoża maściowe .....	263
14.2.1. Podłoża maści lipofilowych .....	263
14.2.1.1. Podłoża węglowodorowe .....	263
14.2.1.2. Oleożel polietylenowy .....	266
14.2.1.3. Smalec wieprzowy .....	267
14.2.1.4. Lipofilowe składniki podłoży maściowych .....	267
14.2.2. Podłoża absorpcyjne i ich składniki .....	268
14.2.2.1. Lanolina ( <i>Adeps lanae</i> , <i>Cera lanae</i> ) .....	269
14.2.2.2. Euceryna i alkohole tłuszczowe .....	272
14.2.2.3. Woski .....	272
14.2.2.4. Inne emulgatory w maściach absorpcyjnych .....	273
14.2.3. Kremy .....	274
14.2.3.1. Kremy hydrofobowe .....	274
14.2.3.2. Kremy hydrofilowe .....	274
14.2.4. Podłoża hydrofilowe .....	275
14.2.4.1. Podłoża makrogolowe .....	276
14.2.4.2. Hydrożele .....	276
14.3. Struktura wewnętrzna podłoży maściowych i maści .....	279
14.4. Metody sporządzania maści .....	281
14.4.1. Sporządzanie maści w warunkach aptecznych .....	281
14.4.1.1. Maści roztwory .....	283
14.4.1.2. Maści zawiesiny .....	284
14.4.1.3. Maści emulsje (kremy) .....	287
14.4.1.4. Żele hydrofilowe .....	289
14.4.2. Produkcja maści na skalę przemysłową .....	290
14.4.3. Technologia maści z niektórymi substancjami leczniczymi ...	292
14.4.3.1. Maści z antybiotykami .....	292
14.4.3.2. Maści z kortykosteroidami .....	294
14.4.3.3. Maści dziegiowe i zawierające sulfobituminiany ..	294
14.5. Pasty .....	297
14.6. Maści ochronne .....	299
14.6.1. Rola i skład maści ochronnych .....	299
14.6.2. Przykłady maści ochronnych .....	300
14.6.3. Badanie działania ochronnego .....	301
14.7. Kremy kosmetyczne i promieniochronne .....	301
14.7.1. Kremy kosmetyczne (pielęgnacyjne) .....	301
14.7.2. Przykłady kremów kosmetycznych .....	305
14.7.3. Kremy promieniochronne .....	306
14.8. Metody badania maści .....	308
14.8.1. Konsystencja maści .....	308
14.8.2. Właściwości reologiczne .....	310
14.8.2.1. Zjawiska reologiczne .....	310
14.8.2.2. Badania reologiczne .....	313
14.8.3. Ocena dostępności farmaceutycznej substancji leczniczej z maści .....	314
14.8.4. Badanie pH .....	317
14.8.5. Wielkość cząstek fazy rozproszonej .....	317
14.8.6. Badania mikrobiologiczne .....	317

14.9.	Przechowywanie i trwałość maści .....	317
14.9.1.	Opakowania .....	317
14.9.2.	Warunki przechowywania .....	319
14.9.3.	Trwałość maści .....	319
14.9.4.	Substancje pomocnicze zwiększające trwałość maści .....	320
14.9.4.1.	Środki konserwujące .....	320
14.9.4.2.	Przeciwutleniacze .....	321
14.10.	Mechanizm wchłaniania substancji przez skórę .....	321
14.10.1.	Budowa skóry i drogi wchłaniania .....	321
14.10.2.	Czynniki wpływające na szybkość wchłaniania .....	323
14.11.	Inne postacie leku dermatologicznego .....	325
14.12.	Pasty do zębów .....	328
<b>15.</b>	<b>Czopki oraz inne postacie leków doodbytniczych i dopochwowych –</b>	
	<i>Halina Gabiga</i> .....	331
15.1.	Odbytnica .....	331
15.2.	Podanie doodbytnicze leków .....	333
15.3.	Wchłanianie substancji leczniczych z doodbytniczych postaci leku .....	334
15.4.	Podział czopków .....	336
15.5.	Podłoża czopkowe .....	337
15.5.1.	Olej kakaowy .....	337
15.5.2.	Pólsyntetyczne glicerydy kwasów tłuszczowych .....	338
15.5.3.	Makrogle .....	340
15.5.4.	Masy żelatynowo-glicerolowe .....	341
15.6.	Substancje pomocnicze stosowane w czopkach .....	342
15.7.	Metody otrzymywania czopków .....	343
15.7.1.	Współczynnik wyparcia .....	347
15.8.	Metody badania czopków .....	348
15.9.	Przykłady czopków .....	352
15.9.1.	Czopki doodbytnicze według FP VI .....	352
15.9.2.	Pręciki docewkowe .....	353
15.10.	Wlewy i mikrowlewy doodbytnicze .....	353
15.11.	Inne postacie leków doodbytniczych .....	355
15.12.	Podanie dopochwowe leków .....	356
15.12.1.	Postacie leków dopochwowych .....	357
<b>16.</b>	<b>Mydła – Adolf Fiebig, Małgorzata Sznitowska</b> .....	359
16.1.	Mydła alkaliczne .....	359
16.2.	Mydła metaliczne (mydła metali wielowartościowych) .....	361
16.3.	Mydła trietanolamoniowe .....	361
<b>17.</b>	<b>Mazidla – Adolf Fiebig, Małgorzata Sznitowska</b> .....	362
<b>18.</b>	<b>Postacie leków roślinnych – Janina Kozłowska, Piotr Wójcik</b> .....	364
18.1.	Surowce .....	364
18.2.	Preparaty z roślin świeżych .....	365
18.2.1.	Soki .....	365
18.2.2.	Alkoholatury .....	368

18.3.	Preparaty z roślin suchych .....	369
18.3.1.	Zioła .....	369
18.3.2.	Maceraty, napary, odwary .....	370
18.3.3.	Nalewki .....	372
18.3.3.1.	Przykłady nalewek .....	374
18.3.4.	Wyciągi .....	375
18.3.4.1.	Wyciągi płynne .....	376
18.3.4.2.	Wyciągi gęste .....	379
18.3.4.3.	Wyciągi suche .....	380
18.4.	Metody kontroli preparatów roślinnych .....	385
18.5.	Wody aromatyczne .....	388
18.6.	Oleje tłuste .....	389
<b>19.</b>	<b>Syropy, eliksiry, miody – Kazimiera Ludwikowska, Małgorzata Sznitowska ..</b>	<b>391</b>
19.1.	Syropy .....	391
19.2.	Eliksiry .....	396
19.3.	Miody .....	397
<b>20.</b>	<b>Roztwory lecznicze – Małgorzata Sznitowska .....</b>	<b>399</b>
20.1.	Roztwory wodne .....	399
20.2.	Roztwory etanolowe .....	401
20.3.	Roztwory olejowe .....	402
<b>21.</b>	<b>Leki do oczu – Brunon Woyczkowski .....</b>	<b>403</b>
21.1.	Wymagania stawiane lekom do oczu .....	405
21.1.1.	Jałowość .....	405
21.1.2.	Środki konserwujące .....	407
21.1.3.	Izotonia .....	408
21.1.4.	Zanieczyszczenia nierozpuszczalne .....	413
21.1.5.	Izohydria. Euhydria .....	413
21.1.6.	Lepkość .....	414
21.1.7.	Napięcie powierzchniowe .....	415
21.1.8.	Substancje stabilizujące .....	415
21.2.	Postacie leków do oczu .....	416
21.2.1.	Leki płynne .....	416
21.2.2.	Leki półstałe i stałe .....	418
21.3.	Sporządzanie leków do oczu .....	421
21.3.1.	Roztwory .....	421
21.3.2.	Zawiesiny .....	422
21.3.3.	Maści .....	422
21.4.	Trwałość leków do oczu .....	422
21.5.	Opakowania .....	423
<b>22.</b>	<b>Leki pozajelitowe – Irena Stechnij, Izabela Barteczko .....</b>	<b>425</b>
22.1.	Leki do wstrzykiwań .....	426
22.1.1.	Wymagania .....	426
22.1.2.	Postacie leków do wstrzykiwań .....	427
22.1.3.	Drogi podawania .....	431
22.1.4.	Sposób podawania .....	433

22.1.5.	Substancje pomocnicze .....	433
22.1.5.1.	Rozpuszczalniki .....	433
22.1.5.2.	Solubilizatory .....	434
22.1.5.3.	Przeciwutleniające .....	435
22.1.5.4.	Bufory .....	436
22.1.5.5.	Substancje przeciwbakteryjne .....	437
22.1.5.6.	Substancje stosowane do doprowadzenia do izo- osmotyczności .....	437
22.1.6.	Pojemniki .....	439
22.1.6.1.	Mycie i wyjaławianie ampulek i fiolek .....	441
22.1.7.	Napełnianie i zatapianie ampulek .....	442
22.1.8.	Dozowanie zawiesin i substancji stałych .....	444
22.1.9.	Oznakowanie pojemników jednostkowych .....	446
22.1.10.	Opakowania .....	447
22.1.11.	Sposób wyrażania stężeń substancji leczniczej .....	447
22.1.12.	Skład i sposób sporządzania wybranych leków do wstrzykiwań .....	448
22.2.	Płyny infuzyjne .....	452
22.2.1.	Drogi podawania .....	453
22.2.2.	Sposób podawania .....	454
22.2.3.	Wymagania .....	456
22.2.4.	Substancje pomocnicze .....	457
22.2.5.	Pojemniki .....	457
22.2.6.	Oznakowanie pojemników z roztworami .....	459
22.2.7.	Skład elektrolitowy, pH i ciśnienie osmotyczne płynów ustro- jowych .....	460
22.2.8.	Sposób wyrażania stężenia substancji leczniczych w roztwo- rach do wlewu kroplowego .....	466
22.2.9.	Sposób określania ciśnienia osmotycznego roztworów do wle- wu kroplowego .....	472
22.2.10.	Podział płynów infuzyjnych .....	474
22.2.10.1.	Płyny uzupełniające objętość utraconej krwi .....	475
22.2.10.2.	Płyny stosowane w żywieniu pozajelitowym .....	480
22.2.10.3.	Całkowite żywienie pozajelitowe .....	486
22.2.10.4.	Płyny stosowane w odwodnieniu .....	490
22.2.10.5.	Płyny stosowane w przewodnieniu (osmoterapeu- tyki) .....	495
22.2.10.6.	Płyny wyrównawcze stosowane w zaburzeniach równowagi kwasowo-zasadowej .....	498
22.2.10.7.	Płyny stosowane w niedoborze K <sup>+</sup> .....	499
22.2.10.8.	Płyny do specjalnego stosowania – płyny do dializ .....	499
22.2.11.	Sporządzanie roztworów infuzyjnych z zastosowaniem kon- centratów .....	504
22.2.12.	Skład i sposób sporządzania wybranych roztworów do wle- wów kroplowych .....	506
22.3.	Niektóre problemy technologiczne w preparatyce leków pozajelito- wych .....	511
22.4.	Wymagania dotyczące sporządzania leków pozajelitowych .....	515
22.5.	Niektóre problemy związane z łączeniem płynów do podawania poza- jelitowego .....	521
22.6.	Substancje gorączkotwórcze (pirogeny) .....	529

22.7.	Kontrola leków pozajelitowych .....	533
22.7.1.	Badanie jałowości .....	533
22.7.2.	Badanie obecności substancji gorączkotwórczych (pirogenów) .....	538
22.7.3.	Wykrywanie zanieczyszczeń nierozpuszczalnych .....	544
22.7.4.	Oznaczanie ciśnienia osmotycznego oraz pH .....	546
22.7.5.	Oznaczanie zawartości substancji leczniczej i jednolitości zawartości .....	547
22.7.6.	Objętość płynu uzyskiwana z pojemnika .....	547
22.7.7.	Oznaczanie aktywności hemolitycznej .....	548
<b>23.</b>	<b>Postacie leków homeopatycznych – Danuta Partyka, Stanisław Janicki ...</b>	<b>550</b>
23.1.	Podstawowe pojęcia i zasady homeopatii .....	550
23.2.	Sporządzanie leków homeopatycznych .....	551
23.2.1.	Surowce homeopatyczne .....	552
23.2.2.	Substancje pomocnicze .....	552
23.2.3.	Potencje homeopatyczne, zasady potencjonowania .....	553
23.2.4.	Sposoby sporządzania homeopatycznych rozcieńczeń .....	553
23.2.5.	Postacie leków homeopatycznych .....	555
23.2.5.1.	Płynne postacie .....	555
23.2.5.2.	Stałe postacie .....	557
23.2.5.3.	Maści, czopki, mieszanki .....	558
23.2.5.4.	Potencje LM (potencje Q) .....	558
23.3.	Nomenklatura homeopatyczna .....	559
23.4.	Zasady stosowania leków homeopatycznych .....	559
23.5.	Przykłady przepisów sporządzania preparatów homeopatycznych .....	560
<b>24.</b>	<b>Radiofarmaceutyki – Iwona Licińska, Kazimiera Ludwikowska, Aleksander P. Mazurek .....</b>	<b>567</b>
24.1.	Wstęp .....	567
24.2.	Wymagania odnośnie do postępowania z materiałem aktywnym .....	569
24.3.	Izotopy promieniotwórcze – otrzymywanie i zastosowanie .....	572
24.4.	Metody otrzymywania radiofarmaceutyków .....	574
24.5.	Postacie radiofarmaceutyków .....	575
24.6.	Kontrola jakości radiofarmaceutyków .....	576
24.7.	Radiofarmaceutyki stosowane w diagnostyce i leczeniu .....	579
24.8.	Pojęcia ogólne .....	582
<b>25.</b>	<b>Materiały medyczne – Teresa Achmatowicz, Andrzej Karczewicz, Beata Koziółowska, Iwona Lasocka, Aleksander P. Mazurek, Anna Pyszek, Danuta Szwojnicka .....</b>	<b>585</b>
25.1.	Surowce .....	586
25.2.	Materiały opatrunkowe .....	591
25.2.1.	Włókiennicze wyroby opatrunkowe .....	591
25.2.2.	Wata .....	594
25.2.3.	Opaski gipsowe .....	596
25.2.4.	Polimerowe opaski usztywniające .....	598
25.3.	Materiały higieniczne .....	599
25.4.	Nici chirurgiczne .....	604
25.4.1.	Wchłaniające nici chirurgiczne .....	605



25.4.2.	Nici ulegające biodegradacji .....	606
25.4.3.	Nici nie ulegające biodegradacji .....	607
25.4.4.	Igły chirurgiczne .....	608
25.5.	Plastry .....	609
25.6.	Sprzęt medyczny jednorazowego użytku .....	611
25.6.1.	Igły iniekcyjne .....	614
25.6.2.	Strzykawki .....	616
25.6.3.	Cewniki .....	617
25.7.	Sprzęt medyczny do oczyszczania krwi .....	619
25.7.1.	Hemodializatory .....	619
25.7.2.	Zestaw do dializy otrzewnowej .....	621
25.7.3.	Oksygenatory .....	622
25.8.	Przyrządy do przetoczeń .....	623
25.9.	Wszechcypy .....	627
25.9.1.	Endoprotezy stawu biodrowego i stawu kolanowego .....	628
25.9.2.	Stabilizatory kręgosłupa, systemy do łączenia kości .....	634
25.9.3.	Endoprotezy naczyniowe .....	634
25.9.4.	Protezy zastawek serca .....	637
25.9.5.	Soczewki wewnątrzgałkowe .....	638
25.10.	Mechaniczne środki antykoncepcyjne .....	639
<b>26.</b>	<b>Nazewnictwo postaci leków – Witold Wieniawski, Stanisław Janicki .....</b>	<b>640</b>
26.1.	Postacie leków doustnych .....	641
26.2.	Postacie leków do stosowania w jamie ustnej .....	642
26.3.	Postacie leków do użytku dentystrycznego .....	643
26.4.	Postacie leków do inhalacji .....	643
26.5.	Postacie leków do tchawicy i płuc .....	644
26.6.	Postacie leków do stosowania na skórę i przezskórnice .....	644
26.7.	Postacie leków do oczu .....	645
26.8.	Postacie leków do uszu .....	646
26.9.	Postacie leków do nosa .....	646
26.10.	Postacie leków dopochwowych .....	646
26.11.	Postacie leków wprowadzane do szyjki macicy .....	647
26.12.	Postacie leków doodbytniczych .....	647
26.13.	Postacie leków do pęcherza i cewki moczowej .....	648
26.14.	Postacie leków pozajelitowych .....	648
26.15.	Postacie różne .....	649

### **CZĘŚĆ III**

<b>Przegląd substancji pomocniczych .....</b>	<b>651</b>
<b>27. Substancje pomocnicze – Weronika Żebrowska, Wiesław Sawicki .....</b>	<b>652</b>
<b>Piśmiennictwo uzupełniające .....</b>	<b>694</b>
<b>Skorowidz .....</b>	<b>697</b>

---

Część I

# Podstawowe procesy jednostkowe

---

# Rozdrabnianie (proszkowanie) ciał stałych

*Adolf Fiebig, Małgorzata Sznitowska*

Rozdrabnianie ciała stałego do postaci proszku jest jedną z najczęściej stosowanych czynności wstępnych przy sporządzaniu licznych preparatów leczniczych. W zależności od wielkości cząstek FP VI dzieli substancje na: rozdrobnione (0,5–5,6 mm), sproszkowane (0,01–0,5 mm) i zmikronizowane (< 10 μm). W tabeli 1.1 przedstawiono ten podział dokładniej.

Duży stopień rozdrobnienia proszków jest związany z dużą powierzchnią w stosunku do masy. Wpływa to na szybkość rozpuszczania i w konsekwencji na dostępność biologiczną (p. str. 208). Ma to decydujące znaczenie zwłaszcza w przypadku substancji trudno rozpuszczalnych.

**Tabela 1.1.** Określenie stopnia rozdrobnienia substancji (wg FP VI)

Wymiary oczek sita [mm]	Stopień rozdrobnienia substancji	Wymagania
5,6	Grubo rozdrobniona	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 5,6 i nie więcej niż 20% przez sito 3,15
3,15	Średnio rozdrobniona	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 3,15 i nie więcej niż 20% przez sito 1,6
1,6	Miałko rozdrobniona	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 1,6 i nie więcej niż 20% przez sito 1,0
1,0	Bardzo miałko rozdrobniona	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 1,0 i nie więcej niż 20% przez sito 0,5
0,5	Grubo sproszkowana	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 0,5 i nie więcej niż 40% przez sito 0,315
0,315	Średnio sproszkowana	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 0,315 i nie więcej niż 40% przez sito 0,16
0,16	Miałko sproszkowana	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 0,16
0,08	Bardzo miałko sproszkowana Zmikronizowana	Wszystkie cząstki przechodzą przez sito 0,08 80% cząstek nie większych niż 10 μm, pozostałe nie większe niż 50 μm

Sproszkowana substancja może sama stanowić postać leku; postacią leku może być również mieszanina sproszkowanych substancji (tzw. proszki złożone). Proszki znacznie częściej są jednak wykorzystywane do sporządzania takich preparatów farmaceutycznych, jak: granulaty, tabletki, drażetki, zawiesziny, maści i pasty.

Z fizycznego punktu widzenia substancja sproszkowana stanowi układ dyspersyjny ciało stałe/gaz. Wielkość wolnych przestrzeni między cząstkami proszku oraz zawartość w nich powietrza zależy od kształtu poszczególnych fragmentów. W przypadku cząstek kształtu kulistego lub elipsoidalnego wolne przestrzenie są małe i upakowanie proszku jest duże. Fragmenty proszku kształtu igieł lub płytek stykają się i nakładają na siebie w sposób mniej uporządkowany. W tym przypadku wolne przestrzenie między cząstkami są większe i upakowanie proszku jest luźniejsze.

Ważna jest znajomość oddziaływań i zjawisk fizycznych, które występują w materiale sproszkowanym, ponieważ mogą one być przyczyną trudności technologicznych przy produkcji leków. Należy przede wszystkim uwzględnić skłonność cząstek proszku do łączenia się w większe skupiska (agregaty), adsorpcję gazów i pary wodnej, obecność na powierzchni cząstek ładunku elektrycznego i możliwość zmiany sypkości proszku.

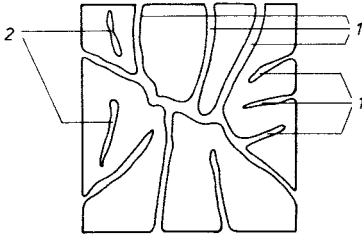
**Agregacja cząstek.** Im większy jest stopień rozdrobnienia ciała stałego, tym większe jest dążenie poszczególnych cząstek do łączenia siłami kohezji (Van der Waalsa) w skupiska zwane agregatami lub aglomeratami. Ciało stałe ulegając rozdrobnieniu, zwiększa swoją powierzchnię, z czym wiąże się zwiększenie energii powierzchniowej. Układ staje się więc bogatszy w energię, a tym samym nietrwały. Poszczególne cząstki proszku, dążąc do uboższego stanu energetycznego, przyciągają się wzajemnie i tworząc agregaty kompensują znaczną część energii powierzchniowej. W praktyce można zapobiec temu zjawisku, dodając do sproszkowanej substancji drugą, o znacznie większym stopniu rozdrobnienia. Najczęściej korzysta się w tym celu z koloidalnego dwutlenku krzemu (koloidalna krzemionka, Aerosil), który zaadsorbowany na powierzchni cząstek proszku, uniemożliwia ich wzajemne przyciąganie, tworząc warstwę ochronną. Konieczna do tego celu ilość koloidalnej krzemionki jest uzależniona od wielkości powierzchni cząstek proszku. Jeżeli ta substancja pomocnicza użyta jest w nadmiarze, sama może tworzyć agregaty.

Można też zlikwidować powstałe agregaty, przesiewając proszek lub umiarkowanie go rozcierając. Pomocne jest czasami zwilżenie proszku cieczą, która w stosunku do substancji sproszkowanej ma bardzo małe napięcie powierzchniowe.

Wymienione powyżej możliwości likwidowania zjawiska agregacji nie zapobiegają ponownemu powstawaniu agregatów cząstek przy dłuższym przechowywaniu proszku.

**Adsorpcja powierzchniowa.** Rozwinięcie powierzchni ciała stałego przyczynia się również do wzmożonej sorpcji z otoczenia gazów, pary wodnej (wilgoci) oraz adsorpcji cząsteczek z roztworu. Duża skłonność sorpcyjna niektórych sproszkowanych substancji stałych jest wykorzystywana praktycznie, np. węgiel leczniczy (*Carbo medicinalis*) jest stosowany w lecznictwie jako adsorbent substancji toksycznych. Szczególnie dużą sorpcją gazów oraz cząsteczek z roztworu charakteryzują się proszki, których cząstki mają porowatą strukturę. Dzięki systemowi kapilar (ryc. 1.1) cząstki takie mają silnie rozwiniętą powierzchnię wewnętrzną. Na przykład wielkość powierzchni ogólnej 1 g węgla leczniczego wynosi ok. 700 m<sup>2</sup>, natomiast 1 g nieporowatej krzemionki – 200 m<sup>2</sup>.

Biorąc pod uwagę trwałość leku, za czynnik bardzo niekorzystny należy uważać sorpcję pary wodnej z powietrza przez wiele sproszkowanych substancji leczniczych. Obecność zaadsorbowanej wody ogranicza trwałość podatnych na hydrolizę składników preparatu leczniczego, może dojść ponadto do reakcji chemicznej między poszczególnymi składnikami preparatu. Nadmierna zawartość wilgoci stanowi również przyczynę zbrzylenia proszków. Powstałe grudki znacznie utrudniają przesiewanie proszku. Można temu zapobiec przez uprzednie jego wysuszenie. W szczególnych przypadkach ogranicza się higroskopijność przez dodatek substancji pomocniczych (p. str. 384).



Ryc. 1.1. Schemat kapilar w porowatej strukturze ciała stałego: 1 – kapilary połączone, 2 – kapilary nie połączone.

**Ładunek elektryczny.** Ładunek elektryczny może być przyczyną wielu trudności technologicznych. Najczęściej silnie obdarzone ładunkiem elektrycznym są cząstki sproszkowanych substancji krystalicznych. Do powstania ładunku elektrycznego przyczynia się energia styku. Zetknięcie się proszku z innym materiałem powoduje przeciwstawne naładowanie się cząstek i przyciąganie. Jest to przyczyną przyczepności proszków do ścian urządzeń rozdrabniających i powierzchni sit podczas przesiewania. Powstanie ładunku elektrycznego na powierzchni cząstek proszku może również nastąpić podczas mieszania. W tym przypadku proszki mają tendencję do rozpraszania się wskutek wzajemnego odpychania jednoimiennie naładowanych cząstek.

Można skutecznie zapobiec powstawaniu ładunku elektrostatycznego na powierzchni cząstek przez dodanie do proszków składnika o tym samym stopniu rozdrobnienia, elektrycznie obojętnego lub o przeciwnym ładunku elektrycznym (antystatyku). Ten sam wynik można uzyskać, stosując rozdrabnianie na mokro.

**Sypkość.** Ta ważna cecha substancji rozdrobnionych ma szczególne znaczenie wówczas, gdy zachodzi konieczność dokładnego objętościowego dawkowania sproszkowanego środka leczniczego (napęlnianie kapsułek, tabletkowanie). Na ograniczenie sypkości proszku może wpływać wiele czynników, jak: wielkość i kształt cząstek, tarcie między cząstkami, siły kohezji, adsorpcja wilgoci oraz siły elektrostatyczne. Często wystarczy dokładne wysuszenie, aby sypkość proszku uległa poprawie. W niektórych przypadkach konieczne jest częściowe usunięcie z proszku cząstek o zbyt dużym rozdrobnieniu (poniżej 10  $\mu\text{m}$ ). Najczęściej stosuje się dodatek substancji pomocniczych (poślizgowych), które regulują właściwości zsypane proszków (p. str. 181).

## Urządzenia służące do rozdrabniania ciał stałych

Proces rozdrabniania jest to operacja pozwalająca na zwiększenie powierzchni substancji stałej w stosunku do jej masy. Rozdrabnianie przeprowadza się najczęściej w młynach przystosowanych do rozdrabniania substancji twardych, półtwardych, włóknistych, kruchych i miękkich.

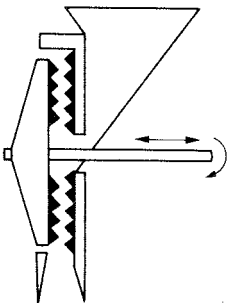
W zależności od typu użytego młyna, rozdrobnienie materiału następuje na skutek rozcierania, rozgniatania lub uderzania. Operację rozdrabniania w młynach nazywa się **mieleniem**.

Całkowite rozdrobnienie z reguły osiąga się dopiero po kilkakrotnym mieleniu. Zwykle mielenie jest poprzedzone odsiewaniem fragmentów mniejszych, które mogą znacznie przedłużyć czas mielenia. Z tego też powodu większe młyny mają w obudowie wymienne sита, co umożliwia usuwanie mniejszych fragmentów w sposób ciągły. W przypadku niektórych surowców (np. roślinnych) może zachodzić konieczność użycia dwóch typów młynów. W pierwszym młynie uzyskuje się maksymalne rozdrobnienie i przenosi się materiał do drugiego młyna, który pozwala na jeszcze większe rozdrobnienie.

Podczas mielenia dochodzi do wzrostu temperatury, ponieważ ok. 99% włożonej w ten proces pracy przekształca się w energię cieplną, a tylko 1% w energię powierzchniową.

Podwyższona temperatura może niekorzystnie wpływać na właściwości mielonego materiału – powodować mięknienie, topnienie, spiekanie lub przyklejanie się substancji do ścian młyna. Należy tak dobierać parametry procesu, aby nie doprowadzać do tego typu zmian.

Najłatwiej ulegają rozdrabnianiu ciała stałe kruche, do których należy większość substancji o budowie krystalicznej. Łatwość ich rozdrabniania wynika najczęściej z błędów w strukturze przestrzennej, rzadko bowiem spotyka się kryształy o idealnej siatce krystalicznej. Miejsca, w których nastąpiło rozluźnienie ciągłości siatki krystalicznej, wykazują małą wytrzymałość mechaniczną na przyłożoną siłę. Jeszcze słabsze siły spójności występują w miejscu styku dwóch lub więcej kryształów. Większość substancji krystalicznych może ulec dużemu rozdrobnieniu już w móżdżerzu, przy rozdrabnianiu ręcznym.



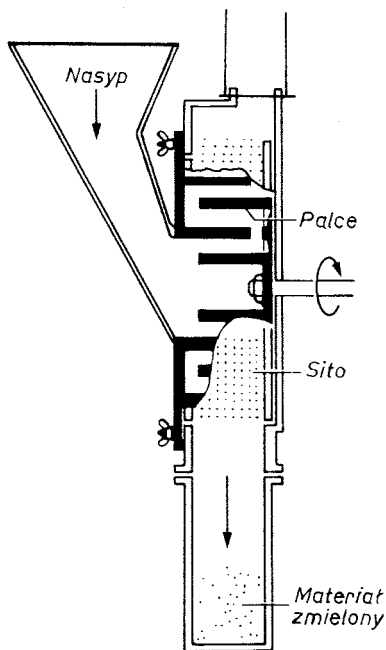
Ryc. 1.2. Młyn tarczowy.

Moździerz (str. 25) służy do rozdrabniania niewielkich ilości substancji. Natomiast przy rozdrabnianiu większych ilości stosuje się młyny, które pracują w sposób ciągły lub okresowy.

**Młyn tarczowy.** Ten typ młyna (ryc. 1.2) jest wykorzystywany do rozdrabniania materiałów niezbyt twardych, elastycznych, do których zalicza się liczne surowce roślinne. Rozdrabnianie następuje pomiędzy dwiema stalowymi tarczami o nierównej powierzchni (karbowana, ząbkowana), z których jedna jest najczęściej stała (stator), natomiast druga obraca się (rotor). Stopień rozdrobnienia reguluje się, zmieniając odległości pomiędzy tarczami. Porywane szybkimi obrotami rotora powietrze chłodzi rozdrabniany materiał. Niekorzystne jest to, że powietrze, opuszczając młyn, unosi ze sobą subtelnie rozdrobnione cząstki, zapyłając otoczenie. Można temu zapobiec, umieszczając u wylotu młyna odpowiedni filtr.

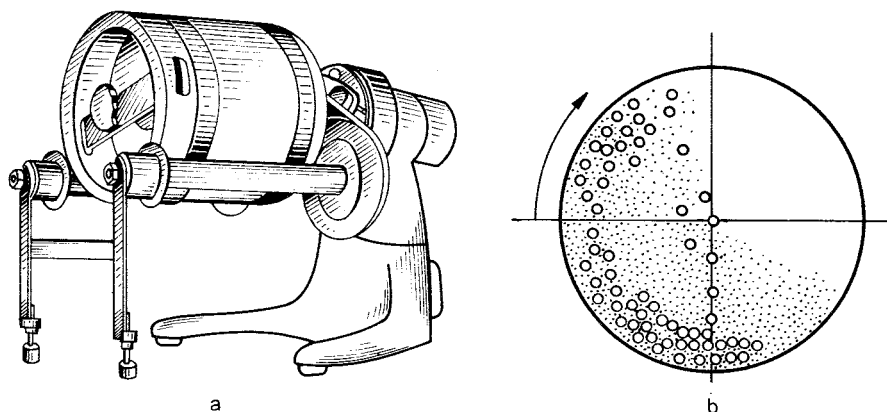
Młyny tarczowe mogą być wykorzystywane również do mielenia na mokro oraz do homogenizowania zawiesin i emulsji.

**Młyn uderzeniowy (młyn palcowy).** Służy do rozdrabniania materiałów twardszych i grubszych. Elementem mielącym są dwie tarcze osadzone na dwóch odrębnych wałach i poruszające się w przeciwnych kierunkach. Tarcze są wyposażone w kilka rzędów promieniście ustawionych stalowych prętów (palce, kołki), tak że pręty jednej tarczy wchodzą między pręty drugiej tarczy. Wprowadzony do młyna materiał jest porywany przez wirujące pręty, uderzany i rozbijany. Istnieją również młyny uderzeniowe, w których tylko jedna tarcza jest ruchoma (ryc. 1.3).



Ryc. 1.3. Młyn uderzeniowy.

**Młyn kulowy.** Młyn kulowy służy do drobnego i bardzo drobnego mielenia twardych i półtwardych surowców w stanie suchym lub mokrym. Rozdrabnianie odbywa się w zamkniętych cylindrycznych bębnach, wykonanych zwykle z porcelany lub kamionki (ryc. 1.4). W czasie mielenia bębny wypełnia odpowiednia liczba kul, wykonanych również z porcelany lub kamionki. Wypełnienie młyna surowcem rozdrabnianym i kulami wynosi zwykle 15–35% pojemności komory. Podczas obrotu bębna kule oraz materiał rozdrabniany podnoszą się, a następnie opadają z pewnej wysokości. Wysokość ta zależy od szybkości obrotu bębna. Opadające kule powodują rozbijanie oraz rozcinanie cząstek mielonej substancji. Najlepszy rezultat uzyskuje się wówczas, gdy kule opadają z najwyższego położenia. Ma to miejsce wtedy, kiedy działająca na nie siła odśrodkowa jest prawie równa sile ciężkości. Siła odśrodkowa nie powinna być większa, ponieważ wtedy kule wirują wraz z bębniem lub przylegają do jego ścian.



Ryc. 1.4. Młyn kulowy: a – widok ogólny, b – schemat ruchu kul podczas mielenia.

O prawidłowym przebiegu procesu mielenia decyduje dobór właściwej szybkości obrotów bębna, odpowiednia zawartość w nim kul oraz ich wielkość. Przy mieleniu zgrubnym korzysta się z kul większych, natomiast przy mieleniu bardzo drobnym – z mniejszych. Przy prowadzeniu procesu dostatecznie długo można uzyskać proszek zmikronizowany.

Młyny kulowe zużywają stosunkowo mało energii. Ponadto pracują bezpyłowo, co ma duże znaczenie przy rozdrabnianiu substancji silnie działających lub drażniących skórę i błony śluzowe. Mogą być też wykorzystane jako mieszalniki przy produkcji proszków złożonych oraz proszków homeopatycznych.

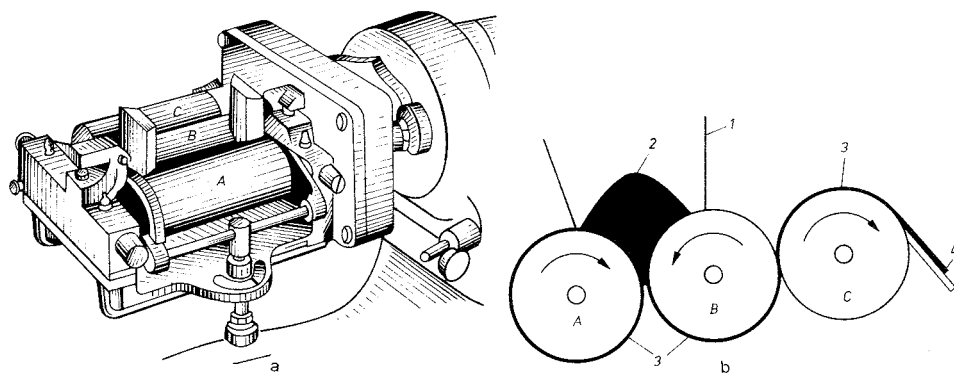
**Młyn walcowy.** W młynie tym rozdrabnianie materiału następuje między dwoma lub trzema gładkimi walcami obracającymi się w odwrotnych kierunkach. Walce są wykonane ze stali lub innego twardego tworzywa, np. porcelany lub kamionki. Poszczególne walce obracają się z różną szybkością, wskutek czego rozdrabniany materiał ulega nie tylko zgniataniu, lecz także rozcieraniu. W technologii farmaceutycznej ten typ młyna, tzw. **trójwalcówka**, znajduje zastosowanie przede wszystkim przy sporządzaniu zawiesin i maści typu zawiesin.

Korzystając z trójwalcówki można uzyskać nie tylko większe rozdrobnienie cząstek substancji, lecz także równomierne ich rozproszenie w zawieszynie. Proces

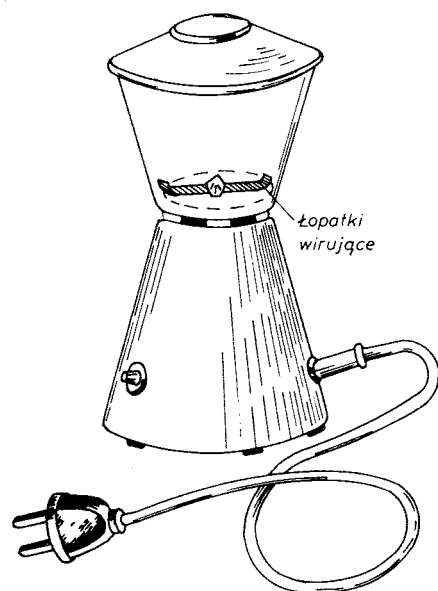


ten zwany jest **homogenizacją**. W tym celu należy sproszkowaną substancję leczniczą wymieszać z niewielką ilością ośrodka rozpraszającego, np. w przypadku maści – podłoża maściowego. Mieszaninę o konsystencji pasty przepuszcza się kilkakrotnie przez trójwalcówkę.

Mechanizm działania trójwalcówki schematycznie przedstawiono na ryc. 1.5. Sporządzoną pastę wprowadza się między walec *A* i walec *B*, który obraca się z większą szybkością i w odwrotnym kierunku. Szczelinę między poszczególnymi walcami należy tak zawęzić, aby pasta przesuwała się po powierzchni walców bardzo cienką warstwą. Wynik rozdrabniania potęguje praca walca *C*, który w stosunku do walca *B* obraca się z jeszcze większą szybkością, w kierunku od-



Ryc. 1.5. Trójwalcówka: a – widok ogólny, b – zasada działania: 1 – zbiornik, 2 – pasta, 3 – walce, 4 – zhomogenizowany produkt.



Ryc. 1.6. Szybkoobrotowy młynek łopatkowy.