

Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

EKSTEMPORAALSETE RAVIMITE

VALMISTAMISE ANALÜÜS

Rakendusuuring

Autorid:

Lilian Ruuben

Helve Kirm

Ülle Tamming

Merle Kiloman

Tallinn

2018

EKSTEMPORAALSETE RAVIMITE

VALMISTAMISE ANALÜÜS

Farmaatsia on pika ajalooga erinevate distsipliinide segu. See pole staatiline, vaid pidevalt muutuv ja arenev ning pidevalt mõeldakse välja üha uusi ravimeid, mille valmistamise tehnoloogia tänapäevaste industriaalsete võimalustega võis utoopilisena tunduda veel mõned aastakümned tagasi. Elu meie ümber muutub ülikiirelt ja meie peame sellega kaasa minema. Samas peame vaatlema olukorda tervikuna ega tohi unustada vana. Igas populatsioonis on piisavalt isikuid, kellele standardsed ravimid või nende annused või vormid ei sobi ning neile tuleb valmistada sobiv sees- või välispidine ravim hoopiski eritellimusel, ekstemporaalselt.

Ekstemporaalsete ravimite valmistamine on farmaatsia osa, mille all mõistetakse tehnoloogiat, kuidas valmistada apteegis ravim – kas tahke, viskoosne või vedelravim – õigetest komponentidest õiges koguses ja õige valmistamistehnoloogia järgi. See on tegelikult kunst nagu iga teinegi, kuid jääb väga rangetesse piiridesse ning isetegevust ega improvisatsiooni siin harrastada pole võimalik, sest tegemist on inimeste ja loomade tervisega. Kuna suur osa või lausa enamik ekstemporaalsetest ravimitest valmistatakse käsitsi, on selline valmistamisviis sarnane käsitöölise omale. Ravimi valmistamise tehnoloogiat, oskusi ja nippe on antud edasi ajast aega ning kuigi neid protsesse on põhjalikult kirjeldatud, pole õpetaja või mentori juhendamine ja isiklikud näpunäited iialgi oma tähtsust minetanud. Seepärast on ekstemporaalsete ravimite valmistamise õpetamine ravimite tehnoloogia raames olulisel kohal ka tänapäeval nii proviisoriõppes Tartu Ülikoolis kui ka farmatseudiõppes Tallinna Tervishoiu Kõrgkoolis.

Uuringus käsitleme kolme suurt rühma Eesti apteekides valmistatud ekstemporaalseid ravimeid – pulbrid, vedelad ravimvormid ja viskoossed ravimvormid. Retseptide näidetena on kasutatud TTK üliõpilaste farmatseutilise tehnoloogia praktikumi raames aastatel 2015...2017 valmistatud ravimeid.

I TAHKED RAVIMVORMID

SISUKORD

1. Sissejuhatus pulbritesse
 - 1.1. Pulbrite omadused
 - 1.2. Pulbrid sees- ja välispidiseks tarvitamiseks
2. Pulbristamine
 - 2.1. Hõõrumine uhmris ilma abiaineteta
 - 2.2. Hõõrumine uhmris abiainetega

Tabel 1. Raskesti pulbristatavad ained, mis pulbristatakse koos lenduva vedelikuga

3. Liitpulbrid ehk pulbrisevad
 - 3.1. Pulbrisevad vähesel hulgal esinevate ainete ja värviliste ainetega
 - 3.2. Pulbrisevad väheses koguses esinevate ainetega
 - 3.3. Pulbrisevad värviliste ainetega
 - 3.4. Pulbrisevad mitmesuguste ainetega
 - 3.5. Niiskuvad pulbrid ja eutektilised segud
4. Pulbrite jagamine, pakkimine ja väljastamine

Joonis 1. Pulbrikapsel pulbriga

Kasutatud kirjandus

Leksikon

1. Sissejuhatus pulbritesse

Pulbrid (*pulveres*) on amorfse või kristalse struktuuriga tahked ingrediendid, mis võivad olla aktiivsed või mitteaktiivsed ning mida kasutatakse seespidiselt (oraalsed pulbrid) ja välispidiselt (paikne, lokaalne kasutamine). Pulbreid defineeritakse ka kui doseeritud ravimvormi nii sees- kui välispidiste lahuste ja mikstuuride valmistamiseks vahetult enne manustamist.

Pulbrid leiavad mitmekülgset kasutamist tänu asjaolule, et pulbri annus on kergesti reguleeritav vastavalt kasutaja vajadusele. Pulbri doosid on võimalik kaaluda ja pakkida individuaalselt paberist pulbrikapslitesse, želatiinkapslitesse või väikestesse viaalidesse/pudelitesse või purkidesse. Teise näitena, imikud ja väikelapsed ei suuda tablette või kapsleid neelata ning pulbreid saab kasutada segatuna nende sobiva toiduga.

1.1. Pulbrite omadused

Korrektset/nõuetele vastavalt valmistatud pulbrid on hoolikalt peenestatud väikeste pulbri osakestega ning korralikult segatud ühtlase/homogeense koostisega. Üldiselt on pulbrid stabiilsemad kui vedelravimid ning manustades lahustuvad hästi, võimaldades ravimil kiiresti imenduda.

Pulbrite omadused sõltuvad pulbri osakeste suurusest ja pinnaomadustest. Näiteks suurema tihedusega suured osakesed eralduvad pulbrisegust kiiremini kui väikesed osakesed ning samas suuremad osakesed segunevad aeglasemalt. Seda omadust peab arvestama segamisel, säilitamisel ja transportimisel, kus võivad eralduda erinevate osakeste suurusega pulbrid.

Pulbrid jagunevad lihtpulbriteks (*pulveres simplices*) ja liitpulbriteks (*pulveres compositi*). Lihtpulbrid koosnevad ühest ingrediendist, liitpulbrid koosnevad kahest või enamast ingrediendist.

1.2. Pulbrid sees- ja välispidiseks tarvitamiseks

Pulbreid seespidiseks tarvitamiseks väljastatakse kas jagatult üksikannusteks või jagamatult. Jagatud pulbrid on kaalutud üksikannusteks, kusjuures iga annus on määratud ühekordseks sissevõtmiseks. Jagamata pulbrisegu väljastatakse üksikannusteks doseerimata ja patsient doseerib neid ise.

Välispidiste pulbrite hulka kuuluvad pulbrid nahale ja limaskestale puistamiseks. Need peavad koosnema äärmiselt peeneks hõõrutud pulbritest. Lisaks kasutatakse hambapulbreid hammaste puhastamiseks ja pulbreid mitmesuguste lahuste valmistamiseks.

2. Pulbristamine

Pulbristamisviisi valik oleneb pulbristamiseks määratud aine omadustest ja soovitatavast pulbri peenestusastmest.

Pulbristamist teostatakse mitmesuguste mehaaniliste menetlustega. Need esinevad aga praktiliselt kombineeritult, näiteks surve avaldamine koos hõõrumisega. Kõvade, rabedate ja amorfsete ainete peenestamiseks on otstarbekas kasutada tampimist ja hõõrumist.

Apteekides kasutatavad pulbristamismeetodid on järgmised:

- 1) hõõrumine uhmris ilma abiaineteta;
- 2) hõõrumine uhmris abiainetega.

2.1. Hõõrumine uhmris ilma abiaineteta

Pulbristamise eeltingimuseks on, et pulbristatav materjal oleks täiesti kuiv.

Apteegipraktikas kasutatakse enamasti pulbristamist uhmris, mis enamasti on valmistatud portselanist. Samast materjalist valmistatakse ka uhmrinuiad. Uhmer ja nui ei tohi olla pehmemast materjalist kui pulbristatav aine ega avaldada sellele mitte mingisugust mõju.

2.2. Hõõrumine uhmris abiainetega

Mõningad ained peenestuvad väga raskesti või pole neid võimalik puhta aina pulbristada. Sel juhul kasutatakse pulbristamise kergendamiseks abiaineid, mis kas segunevad pulbristatava ainega jäädavalt või lenduvad pulbristamisel (vt Tabel 1.).

Tabel 1. Raskesti pulbristatavad ained, mis pulbristatakse koos lenduva vedelikuga

Raviaine	Etanool (lisatud 1,0 g raviainele tilkades)	Eeter (lisatud 1,0 g raviainele tilkades)
boorhape	5	8
naatriumtetraboraat	5	8
streptotsiid	5	8
kamper	10	15
broomkamper	10	15
mentool	10	15
tümool	10	15
fenüülsalitsülaat	10	15

Need ained on vedelad või tahked. Vedelaist aineist kasutatakse näiteks puhastatud vett, etanooli, eetrit jt. Kamprit aga, mis on väga sitke ja otseselt raskesti pulbristuv, niisutatakse vähese eetri või etanooliga, mis teeb kampril pulbristamise hulga kergemaks.

3. Liitpulbrid ehk pulbrisegud

Pulbrisegud valmistatakse mitmest eri pulbrist või ka vedelainete (eeterlikud õlid, tinktuurid jt) väikestest hulkadest, segades ja hõõrudes neid suurema hulga kuiva pulbriga. Niisugune pulber on hästi segatud, kui tema üksikosi pole võimalik palja silmaga (visuaalselt, organoleptiliselt) eraldada.

Pulbrid koosnevad toimeainetest (väiksemas koguses) ja abiainetest (suuremas koguses, annavad konsistentsi). Tähtsamad kasutatavad konsistentsivahendid on suhkur, piimasuhkur (ehk laktoos), glükoos, tärklis jt. Maitset parandavate ainetena kasutatakse suhkrut, eeterlikke õlisid jt aineid.

Segamine toimub uhmris, mis peab mahutama segatava pulbrihulga vähemalt 10...15 kordselt. Pulbri kadu väga suure uhmri puhul tekib selle uhmri pinnale hõõrumisest, väga väikese uhmri puhul paiskub pulber aga kergesti uhmrist välja. Ka uhmrinui peab olema sobiva suurusega, nui kolvi hõõrumispind peab sobima uhmri sisemise põhipinnaga ning olema viimasega paralleelne.

Ainete füüsikalise-keemilise omadusi arvestades valitakse nende jaoks vastav tehnoloogiline menetlus. Segama peab täiesti ühtlase pulbrisegu saamiseks. Kas nui suruda nõrgemini või tugevamini, oleneb segatavate ainete omadustest. Pulbriliste ainete segamiseks piisab, kui nui hoitakse ja liigutatakse vaid sõrmede abil. Kõvemate ainete hõõrumisel hoitakse nui vart kogu peo(pesa)ga.

Pulbri uhmrist väljatõstmiseks kasutatakse kaapi või lameda otsaga lusikat. Kaabid võib valmistada plastmassist, lõigates need sahaninakujuliseks.

Kristalsete ainete hõõrumisel uhmris kinnitub osa pulbrist uhmri seintele ja nuiale ning seda enam, mida tugevamini nuiale suruda. Uhmri ja nui külge kinni jäänud mass eemaldatakse kaabiga ja segatakse ülejäänud pulbriga.

Kui pulbrisegu koostisse kuulub väikeses koguses esinevaid ingrediente, siis ei hõõruta neid kunagi uhmris esimestena, vaid uhmri pind kaetakse algul vähese hulga sobiva suuremas koguses oleva pulbri koostisse kuuluva ainega, selle puudumisel aga indiferentse abiaine –

piimasuhkruga. See on vajalik väikese koguses esinevate ainete kao vältimiseks ja ühtlase pulbrisegu saamiseks.

Kristalsed ja tükilised ained tuleb enne teiste pulbriliste ingredientide juurdesegamist uhmris peeneks hõõruda. Kui pulbrisegu koostisse kuuluvad värvilised ingrediendid, siis olenevalt nende hulgast lisatakse nad kas osade viisi mittevärvilisele (valgele) pulbrile või vastupidi. Igal juhul segatakse väiksemas koguses esinev aine esmalt suuremas koguses esineva aine ühe osaga. Pärast ühtlase segu saamist lisatakse suuremas koguses olev aine osade kaupa juurde. Erikaalult rasked ained segatakse kergema(te)ga ning viimasena lisatakse kõige kergema erikaaluga aine.

3.1. Liitpulbrid vähesel hulgal esinevate ainete ja värviliste ainetega

Retseptis vähesel hulgal esinevate ingredientide segamiseks teiste pulbriliste ainetega ei hõõruta neid kunagi tühjas uhmris, vaid uhmri pind kaetakse kas ravimi koostisse kuuluva suuremas koguses esineva sobiva ainega või selle puudumise korral indiferentse abiainega (näiteks piimasuhkur vm). Ka värviliste ainete nagu riboflaviini, metüleensinise jt segamine teiste ingredientidega toimub sarnaselt: uhmrisse pannakse osa suuremas koguses esinevast värvusetust pulbrist ning hõõrutakse seni, kuni uhmri poorid täituvad. See aitab vältida hilisemat värvilise aine hõõrdumist uhmri pooridesse ja ühtlasi selle kadu. Uhmris oleva aine pinnale puistatakse värviline aine, mis kaetakse mittevärvilise pulbriga ning alles seejärel valmistatakse ühtlane pulbisegu segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel. Ülejäänud värvusetud pulbrid lisatakse osade kaupa ning segatakse ühtlase pulbrisegu saamiseni.

Näiteks:

Rp.

<i>Codeini puri</i>	0,015
<i>Coffeini natrii-salicylici</i>	0,1
<i>Acidi acetylsalicylici</i>	0,3

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 10

S.

Kaalutakse 3 g atsetüülsalitsüülhapet ($0,3 \text{ g} \times 10 = 3 \text{ g}$), pulbristatakse uhmris ning puistatakse suurem osa sellest paberilehele. Uhmris olevale atsetüülsalitsüülhappele lisatakse 0,15 g kodeiini ($0,015 \text{ g} \times 10 = 0,15 \text{ g}$), kaetakse väheses koguses atsetüülsalitsüülhappega ja hõõrutakse nuiaga ühtlaseks seguks, kaabiga sageli uhmri seintelt ja uhmriualt kogudes. Saadud segule lisatakse 1 g kofeiin-naatriumsalitsülaati ($0,1 \text{ g} \times 10 = 1 \text{ g}$) ja segatakse hästi läbi. Lõpuks lisatakse uhmrisse paberilehel olev atsetüülsalitsüülhape ning valmistatakse segades ja kaabiga korduvalt kogudes ühtlane pulbrisegu. See kaalutakse kümneks üksikannuseks kaaluga 0,41 g ($0,015 \text{ g} + 0,1 \text{ g} + 0,3 \text{ g} = 0,415 \text{ g}$) ning väljastatakse paberist kapslites.

Kirjeldatud menetlus tagab väheses koguses oleva aine ühtlase segunemise pulbrisegus.

Erisugust valmistamist vajavad niisugused pulbrisegud, mille üldmassi koostisse kuulub aineid vähem kui 0,01 g.

Väheses koguses esinevate ainete lahjendust indiferentsete ainetega (esimeste täpseks kaalumiseks) nimetatakse *t r i t u r a t s i o o n i k s*.

Tugevatoimelisematest ainetest nagu skopolamiinhüdrobromiid, strühniinnitrat jne, mille tavalised terapeutilised annused on milligrammides või isegi milligrammide murdosades, valmistatakse triturationsid vahekordades $1 \text{ g triturationi} = 0,01 \text{ g toimeainega}$, so 1 osa toimeainet + 99 osa lahjendusvahendit.

Ainetest, mille raviannused on sentigrammides, nagu morfiin jt valmistatakse triturationsid vahekorras $1 \text{ g triturationi} = 0,1 \text{ g toimeainega}$, so 1 osa toimeainet + 9 osa lahjendusvahendit.

Tavaliselt kasutatakse triturationside valmistamisel lahjendusvahendina piimasuhkrut, mis on praktiliselt indiferentne nii füsioloogiliselt kui ka keemiliselt. Piimasuhkru erikaal 1,52 vastab suurema enamuse alkaloidide soolade ja glükosiidide, millest triturationsid tavaliselt valmistatakse, erikaalule.

Trituratsioonide valmistamise põhimõtted on järgmised: segatavad ained peavad olema ühtlase maksimaalse peenusastmega ning täiesti kuivad, kuna lisatavad vedelikud raskendavad segamisprotsessi.

Rp.

Scopolamini hydrobromidi 0,0002
Morphini hydrochloridi 0,01
Sacchari albi 0,5

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 5

S.

Et 0,001 g skopolamiinhüdrobromiidi ($0,0002 \text{ g} \times 5 = 0,001 \text{ g}$) ei ole võimalik küllalt täpselt kaaluda, siis valmistatakse sellest vastav trituraat. Trituraadi valmistamiseks kaalutakse 9,9 g piimasuhkrut, millest umbes 1 g asetatakse uhmrisse. Seejärel kaalutakse 0,1 g skopolamiinhüdrobromiidi, puistatakse uhmris olevale piimasuhkrule, kaetakse pealt väikese osa piimasuhkruga ning segatakse hoolikalt ja aeg-ajalt kaabiga pulbrisegu kogudes, kuni saadakse ühtlane segu. Siis lisatakse osade kaupa ülejäänud piimasuhkur ja segatakse ühtlaseks seguks.

Saadud trituraat paigutatakse säilitusanumasse, mis on varustatud etiketiga:

Scopolaminum hydrobromidum
Trituratio 1 + 99 cum saccharo lactis
0,001 Scopolamini hydrobromidi = 0,1 triturationis

Valmis tritüratsioonist kaalutakse 0,1 g ($0,001 \text{ g} \times 100 / 1 = 0,1 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamiseks kaalutakse 2,4 g suhkrut [$(0,5 \text{ g} \times 5) - 0,1 \text{ g} = 2,4 \text{ g}$], pulbristatakse ja puistatakse suurem osa paberilehele. Uhmris olevale suhkrule lisatakse 0,1 g trituraati ja 0,05 g morfiini ($0,01 \text{ g} \times 5 = 0,05 \text{ g}$), kaetakse suhkruga ning hõõrutakse kaabiga aeg-ajalt kogudes ühtlaseks seguks. Lõpuks lisatakse ülejäänud suhkur ja segatakse ühtlaseks pulbriseguks. Kaalutakse 5 üksikpulbrit kaaluga 0,51 g ($0,01 \text{ g} + 0,5 \text{ g} = 0,51 \text{ g}$). Väljastatakse paberist kapslites.

Pulbrisegude valmistamine v ä r v i l i s t e a i n e t e g a toimub sarnaselt.

3.2. Liitpulbrid väheses koguses esinevate ainetega

Rp.

<i>Propranololi</i>	0,004
<i>Glucosi</i>	0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 60

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva propranolooli kogus on 0,24 g ($0,004 \text{ g} \times 60 = 0,24 \text{ g}$) ja glükoosi kogus 12 g ($0,2 \text{ g} \times 60 = 12 \text{ g}$). Valmistamisel kasutada 6 propranolooli tabletti toimeaine sisaldusega 0,04 g, mis tagab vajamineva raviaine koguse 0,24 g ($6 \times 0,04 \text{ g} = 0,24 \text{ g}$). Valmistamiseks vajaminevad propranolooli tabletid kaaluda ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 0,74 g.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda ja asetada uhmrisse 12 g glükoosi ning hõõruda kuni uhmri pooride täitumiseni. Seejärel tõsta peenestatud glükoos uhmrist välja, näiteks paberilehele. Järgnevalt peenestada uhmris propranolooli tabletid (6 tabletti annuses 0,04 g). Edasi lisada peenestatud tablettidele osa glükoosist (ligikaudu võrdne kogus tablettide kaalutisega, ~0,7 g) ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada osade kaupa ülejäänud glükoos ning hoolikalt segada ühtlase pulbrisegu saamiseni. See kaaluda 60 üksikannuseks kaaluga 0,21 g ($0,74 \text{ g} + 12 \text{ g} = 12,74 \text{ g}$; $12,74 \text{ g} / 60 = 0,21 \text{ g}$) ning pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

<i>Ranitidini</i>	0,012
<i>Sacchari ad</i>	0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 30

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva ranitidiini kogus on 0,36 g ($0,012 \text{ g} \times 30 = 0,36 \text{ g}$). Valmistamiseks läheks teoreetiliselt vaja 2,4 ranitidiini tabletti toimeaine sisaldusega 0,15 g ($2,4 \times 0,15 \text{ g} = 0,36 \text{ g}$), mida on aga täpselt võimatu mõõta, seepärast kasutada 3 tabletti. Valmistamiseks kaaluda 3 ranitidiini tabletti ja kaalutis (antud juhul 0,68 g) dokumenteerida. Seejärel tabletid peenestada ning kaaluda sellest 3,87 g ($0,68 \text{ g} \times 2,4 / 3 = 0,54 \text{ g}$), mida kasutada pulbrisegu valmistamisel. Segu valmistamisel kasutatav suhkrus kogus on 5,32 g ($0,2 \text{ g} \times 30 = 6 \text{ g}$; $6 \text{ g} - 0,68 \text{ g} = 5,32 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda ja peenestada 5,32 g suhkrut ning seejärel tõsta suurem osa peenestatud suhkrust uhmrist välja paberilehele. Seejärel lisada peenestatud ranitidiini tablettide pulbrit 0,68 g ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Ülejäänud peenestatud suhkur lisada osade kaupa juurde ning segada ühtlase pulbrisegu saamiseks. See kaaluda 30 üksikannuseks kaaluga 0,2 g ($0,68 \text{ g} + 5,32 \text{ g} = 6 \text{ g}$; $6 \text{ g} / 30 = 0,2 \text{ g}$) ning pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Phenobarbitali 0,008
Glucosi 0,21

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 120

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajaminev fenobarbitaali kogus on 0,96 g ($0,008 \text{ g} \times 120 = 0,96 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 25,2 g ($0,21 \text{ g} \times 120 = 25,2 \text{ g}$). Valmistamisel läheks praktiliselt tarvis 9,6 fenobarbitaali tabletti toimeaine sisaldusega 0,1 g ($9,6 \times 0,1 \text{ g} = 0,96 \text{ g}$), mida on aga võimatu mõõta, seepärast kasutada 10 tabletti. Valmistamiseks kaaluda 10 fenobarbitaali tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis antud näites on 2,1 g. Siis tabletid peenestada ning kaaluda sellest 2,01 g ($2,1 \text{ g} \times 9,6 / 10 = 2,01 \text{ g}$), mida kasutada pulbrisegu valmistamisel.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 25,2 g glükoosi, millest asetada uhmrisse väike osa (peenestatud fenobarbitaali tablettidega ligikaudu võrdne kogus, $\sim 2 \text{ g}$), lisada peenestatud fenobarbitaali tabletid 2,01 g ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada niikaua, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 120 üksikannuseks kaaluga 0,22 g ($2,01 \text{ g} + 25,2 \text{ g} = 27,21 \text{ g}$; $27,21 \text{ g} / 120 = 0,22 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Spiroinolactoni 0,0035
Glucosi 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 20

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva spironolaktooni kogus on 0,07 g ($0,0035 \text{ g} \times 20 = 0,07 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 4,0 g ($0,2 \text{ g} \times 20 = 4 \text{ g}$). Valmistamisel läheks vaja 2,8 spironolaktooni tabletti toimeaine sisaldusega 0,025 g, mis annab vajamineva raviaine koguse 0,07 g ($0,025 \text{ g} \times 2,8 = 0,07 \text{ g}$). Valmistamiseks kaaluda 3 spironolaktooni tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 0,59 g. Siis tabletid peenestada ning kaaluda sellest 0,55 g ($0,59 \text{ g} \times 2,8 / 3 = 0,55 \text{ g}$), mida kasutada pulbrisegu valmistamisel.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 4 g glükoosi, millest osa asetada uhmrisse (peenestatud spironolaktooni tablettidega ligikaudu võrdne kogus, $\sim 0,5 \text{ g}$), lisada peenestatud spironolaktooni tabletid kaaluga 0,55 g ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada osade kaupa juurde ülejäänud glükoos ning segada niikaua, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 20 üksikannuseks kaaluga 0,22 g ($0,55 \text{ g} + 4 \text{ g} = 4,55 \text{ g}$; $4,55 \text{ g} / 20 = 0,22 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

L-Thyroxini 35 µg
Glucosi 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 60

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva levotüroksiini kogus on 2100 µg ($35 \mu\text{g} \times 60 = 2100 \mu\text{g}$) ja glükoosi kogus on 12 g ($0,2 \text{ g} \times 60 = 12 \text{ g}$). Valmistamisel läheb tarvis 21 levotüroksiini tabletti toimeaine sisaldusega 100 µg, mis annavad vajamineva raviaine koguse 2100 µg ($21 \times 100 \mu\text{g} = 2100 \mu\text{g}$). Valmistamiseks kaaluda 21 levotüroksiini tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 2,21 g. Seejärel tabletid peenestada.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 12 g glükoosi, millest osa asetada uhmrisse (peenestatud levotüroksiini tablettidega ligikaudu võrdne kogus, ~2,2 g) peenestatud levotüroksiini tablettidele juurde ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada niikaua, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 60 üksikannuseks kaaluga 0,23 g ($2,21 \text{ g} + 12 \text{ g} = 14,21 \text{ g}$; $14,21 \text{ g} / 60 = 0,23 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Digoxini 0,02 mg
Glucosi 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 80

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva digoksiini kogus on 1,6 mg ($0,02 \text{ mg} \times 80 = 1,6 \text{ mg}$) ja glükoosi kogus on 16 g ($0,2 \text{ g} \times 80 = 16 \text{ g}$). Valmistamisel läheks vaja 6,4 digoksiini tabletti toimeaine sisaldusega 0,25 mg, mis annavad vajamineva raviaine koguse 1,6 mg ($0,25 \text{ mg} \times 6,4 = 1,6 \text{ mg}$). Valmistamiseks kaaluda 7 digoksiini tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 0,68 g. Siis tabletid peenestada ning kaaluda sellest 0,62 g ($0,68 \text{ g} \times 6,4 / 7 = 0,62 \text{ g}$), mida kasutada pulbrisegu valmistamisel.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 16 g glükoosi, millest osa asetada uhmrisse (peenestatud digoksiini tablettidega ligikaudu võrdne kogus, ~ 0,6 g) ja lisada peenestatud digoksiini tabletid 0,62 g ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada niikaua, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 80 üksikannuseks kaaluga 0,2 g ($0,62 \text{ g} + 16 \text{ g} = 16,62 \text{ g}$; $16,62 \text{ g} / 80 = 0,2 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Acicloviri 0,03
Glucosi 0,21

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 14

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva atsükloviiri kogus on 0,42 g ($0,03 \text{ g} \times 14 = 0,42 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 2,94 g ($0,21 \text{ g} \times 14 = 2,94 \text{ g}$). Valmistamisel läheks vaja 2,1 atsükloviiri tabletti toimeaine sisaldusega 200 mg, mis annavad vajamineva raviaine koguse 0,42 g ($200 \text{ mg} \times 2,1 = 420 \text{ mg} = 0,42 \text{ g}$). Valmistamiseks kaaluda 3 atsükloviiri tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 0,8 g. Siis tabletid peenestada ning kaaluda sellest 0,56 g ($0,8 \text{ g} \times 2,1 / 3 = 0,56 \text{ g}$), mida kasutada pulbrisegu valmistamisel.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 2,94 g glükoosi, millest osa asetada uhmrisse (peenestatud atsükloviiri tablettidega ligikaudu võrdne kogus, ~ 0,6 g) ja lisada peenestatud atsükloviiri tabletid 0,56 g ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada niikaua, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 14 üksikannuseks kaaluga 0,25 g ($0,56 \text{ g} + 2,94 \text{ g} = 3,5 \text{ g}$; $3,5 \text{ g} / 14 = 0,25 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Ephedrini hydrochloridi 0,02
Coffeini 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 50

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva efedriini kogus on 1 g ($0,02 \text{ g} \times 50 = 1 \text{ g}$) ja kofeiini kogus on 10 g ($0,2 \text{ g} \times 50 = 10 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 10 g kofeiini, millest osa asetada uhmrisse (efedriiniga ligikaudu võrdne kogus, ~1 g), seejärel kaaluda ja lisada efedriini 1 g ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud kofeiin osade kaupa ning segada niikaua, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 50 üksikannuseks kaaluga 0,22 g ($1 \text{ g} + 10 \text{ g} = 11 \text{ g}$; $11 \text{ g} / 50 = 0,22 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

<i>Coffeini</i>	0,05
<i>Acidi acetylsalicylici</i>	0,3

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 100

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva kofeiini kogus on 5 g ($0,05 \text{ g} \times 100 = 5 \text{ g}$) ja atsetüülsalitsüülhappe kogus on 30 g ($0,3 \text{ g} \times 100 = 30 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 30 g atsetüülsalitsüülhapet, pulbristada uhmris ning puistata suurem osa paberilehele. Uhmris olevale atsetüülsalitsüülhappele lisada 5 g kofeiini, katta pealt vähese atsetüülsalitsüülhappega ning valmistada segamise ja sageli kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde paberilehel olev atsetüülsalitsüülhappe osade kaupa ning segada ja kaabiga korduvalt koguda kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 100 üksikannuseks kaaluga 0,35 g ($5 \text{ g} + 30 \text{ g} = 35 \text{ g}$; $35 \text{ g} / 100 = 0,35 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

<i>Coffeini</i>	0,01
<i>Acidi ascorbinici</i>	0,01
<i>Glucosi</i>	0,15

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 100

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva kofeiini ja askorbiinhappe kogused on 1 g ($0,01 \text{ g} \times 100 = 1 \text{ g}$) ning glükoosi kogus on 15 g ($0,15 \text{ g} \times 100 = 15 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 15 g glükoosi, millest osa asetada uhmrisse (kofeiiniga ligikaudu võrdne kogus, ~1 g) ja ülejäänud glükoos jätta ootele näiteks paberilehele. Seejärel kaaluda kofeiini 1 g ja lisada glükoosiga kaetud uhmrisse ning valmistada segamise ja sageli kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Saadud segule lisada askorbiinhapet 1 g ja segada hästi läbi. Lõpuks lisada paberilehel olev glükoos osade kaupa ning segada ja kaabiga korduvalt koguda, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 100 üksikannuseks kaaluga 0,17 g ($1 \text{ g} + 1 \text{ g} + 15 \text{ g} = 17 \text{ g}$; $17 \text{ g} / 100 = 0,17 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

<i>Misoprostoli</i>	0,025 mg
<i>Glucosi</i>	0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 56

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva misoprostooli kogus on 1,4 mg ($0,025 \text{ mg} \times 56 = 1,4 \text{ mg}$) ja glükoosi kogus on 11,2 g ($0,2 \text{ g} \times 56 = 11,2 \text{ g}$). Valmistamisel läheb vaja 7 misoprostooli tabletti toimeaine sisaldusega 200 µg, mis annavad vajamineva raviaine koguse 1400 µg ($7 \times 200 \text{ µg} = 1400 \text{ µg} = 1,4 \text{ mg}$). Valmistamiseks kaaluda 7 misoprostooli tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 0,56 g.

Pulbrisegu valmistamisel peenestada uhmris 7 misoprostooli tabletti. Seejärel kaaluda 11,2 g glükoosi, millest väike osa asetada uhmrisse (peenestatud misoprostooli tablettidega ligikaudu võrdne kogus, ~ 0,6 g) ning valmistada segamise ja sageli kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada ja kaabiga korduvalt koguda, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 56 üksikannuseks kaaluga 0,21 g ($0,56 \text{ g} + 11,2 \text{ g} = 11,76 \text{ g}$; $11,76 \text{ g} / 56 = 0,21 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Enalapriili 0,5 mg
Glucosi anhydrici 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 50

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva enalapriili kogus on 25 mg ($0,5 \text{ mg} \times 50 = 25 \text{ mg} = 0,025 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 10 g ($0,2 \text{ g} \times 50 = 10 \text{ g}$). Valmistamisel läheb vaja 5 enalapriili tabletti toimeaine sisaldusega 5 mg, mis annavad vajamineva raviaine koguse 25 mg ($5 \text{ mg} \times 5 = 25 \text{ mg} = 0,025 \text{ g}$). Valmistamiseks kaaluda 5 enalapriili tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 0,8 g.

Pulbrisegu valmistamisel peenestada uhmris 5 enalapriili tabletti. Seejärel kaaluda 10 g glükoosi, millest väike osa asetada uhmrisse (peenestatud enalapriili tablettidega ligikaudu võrdne kogus, ~ 0,8 g) ning valmistada segamise ja sageli kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada ja kaabiga korduvalt koguda, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 50 üksikannuseks kaaluga 0,21 g ($0,8 \text{ g} + 10 \text{ g} = 10,8 \text{ g}$; $10,8 \text{ g} / 50 = 0,21 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Dimedroli 0,05
Glucosi 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 60

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva dimedrooli (difenhüdramiini) kogus on 3 g ($0,05 \text{ g} \times 60 = 3 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 12 g ($0,2 \text{ g} \times 60 = 12 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 12 g glükoosi, millest väike osa asetada uhmrise (dimedrooli kogusega võrreldes ligikaudu pool, ~1,5 g), ülejäänud glükoos jätta ootele näiteks paberilehele. Glükoosi hõõruda uhmrise, kuni uhmri poorid täituvad. Seejärel kaaluda ja lisada dimedrooli 3 g ning peenestada ja segada, sageli kaabiga kogudes kuni tekib ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada ja korduvalt kaabiga koguda, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 60 üksikannuseks kaaluga 0,25 g ($3 \text{ g} + 12 \text{ g} = 15 \text{ g}$; $15 \text{ g} / 60 = 0,25 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

3.3. Pulbrisegud värviliste ainetega

Rp.

Furosemiidi 0,0035
Glucosi 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 125

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva furosemiidi kogus on 0,4375 g ($0,0035 \text{ g} \times 125 = 0,4375 \text{ g} = 0,4375 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 25 g ($0,2 \text{ g} \times 125 = 25 \text{ g}$). Valmistamisel läheks vaja 10,9375 furosemiidi tabletti toimeaine sisaldusega 40 mg, mis annavad vajamineva raviaine koguseks 437,5 mg ($40 \text{ mg} \times 10,9375 = 437,5 \text{ mg} = 0,4375 \text{ g}$). Valmistamiseks kaaluda 11 furosemiidi tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 2,42 g. Seejärel tabletid peenestada ning kaaluda sellest 2,4 g ($2,42 \text{ g} \times 10,9375 / 11 = 2,4 \text{ g}$), mida pulbrisegu valmistamisel kasutada.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 25 g glükoosi, millest osa asetada uhmrise (peenestatud furosemiidi tablettidega ligikaudu võrdne kogus, ~2,4 g) ja lisada peenestatud furosemiidi tabletid kaaluga 2,4 g ning valmistada segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada juurde ülejäänud glükoos osade kaupa ning segada, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 125 üksikannuseks kaaluga 0,21 g ($2,4 \text{ g} + 25 \text{ g} = 27,4 \text{ g}$; $27,4 \text{ g} / 125 = 0,21 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

<i>Thiamini</i>	
<i>Riboflavini</i>	
<i>Pyridoxini hydrochloridi</i>	$\bar{a}\bar{a}$ 0,5 mg
<i>Biotini</i>	0,02 mg
<i>Acidi folici</i>	0,05 mg
<i>Acidi ascorbinici</i>	0,04
<i>Glucosi</i>	0,1

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 200

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva tiamiini, riboflaviini ja püridoksiini kogus on 0,1 g ($0,5 \text{ mg} \times 200 = 100 \text{ mg} = 0,1 \text{ g}$), biotiini kogus on 0,004 g ($0,02 \text{ mg} \times 200 = 4 \text{ mg} = 0,004 \text{ g}$), foolhappe kogus on 0,01 g ($0,05 \text{ mg} \times 200 = 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ g}$), askorbiinhappe kogus on 8 g ($0,04 \text{ g} \times 200 = 8 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 20 g ($0,1 \text{ g} \times 200 = 20 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 20 g glükoosi, millest väike osa asetada uhmrisse (biotiini kogusega võrreldes ligikaudu 1:20, $\sim 0,1 \text{ g}$) ja ülejäänud glükoos jätta ootele näiteks paberilehele. Glükoosi hõõruda, kuni uhmri poorid täituvad. Seejärel kaaluda ja lisada biotiini 0,004 g ning segada, sageli kaabiga kogudes, kuni tekib ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt kaaluda ja lisada foolhapet 0,01 g, segada korduvalt kaabiga kogudes, kuni tekib ühtlane segu. Edasi kaaluda ja lisada tiamiini 0,1 g, segada aeg-ajalt kaabiga kogudes ühtlase segu saamiseni. Järgnevalt kaaluda ja lisada riboflaviini 0,1 g, segada korduvalt kaabiga kogudes ühtlase segu saamiseni. Seejärel kaaluda ja lisada püridoksiini 0,1 g, segada aeg-ajalt kaabiga kogudes ühtlase segu saamiseni. Edasi kaaluda ja lisada osadena askorbiinhapet 8 g, segada korduvalt kaabiga kogudes ühtlase segu saamiseni. Viimasena lisada osade kaupa kogu ülejäänud glükoos ning segada ja korduvalt kaabiga koguda, kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 200 üksikannuseks kaaluga 0,14 g ($0,1 \text{ g} + 0,1 \text{ g} + 0,1 \text{ g} + 0,004 \text{ g} + 0,01 \text{ g} + 8 \text{ g} + 20 \text{ g} = 28,314 \text{ g}$; $28,314 \text{ g} / 200 = 0,14 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

3.4. Pulbrid mitmesuguste ainetega

Rp.

<i>Piracetami</i>	0,1	
<i>sine Sacchari</i>	0,2	<i>detur Glucosi</i> 0,2

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 30

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva piratsetaami kogus on 3 g ($0,1 \text{ g} \times 30 = 3 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 6 g ($0,2 \text{ g} \times 30 = 6 \text{ g}$). Valmistamisel tuleks kasutada 3,75 piratsetaami tabletti toimeaine sisaldusega 0,8 g, mis annavad vajamineva raviaine koguse 3 g ($0,8 \text{ g} \times 3,75 = 3 \text{ g}$). Valmistamiseks kaaluda 4 piratsetaami tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on

näiteks 5,91 g. Seejärel tabletid peenestada ning kaaluda sellest 5,54 g ($5,91 \text{ g} \times 3,75 / 4 = 5,54 \text{ g}$), mida pulbrisegu valmistamisel kasutada.

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 6 g glükoosi, mis asetada uhmrisse ja lisada peenestatud piratsetaami tabletid kaaluga 5,54 g ning valmistada segamise ja korduvalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 30 üksikannuseks kaaluga 0,38 g ($5,54 \text{ g} + 6 \text{ g} = 11,54 \text{ g}$; $11,54 \text{ g} / 30 = 0,38 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Acidi aminobutyrici 0,0625 g

Glucosi 0,075

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 60

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva aminovõihappe kogus on 3,75 g ($0,0625 \text{ g} \times 60 = 3,75 \text{ g}$) ja glükoosi kogus on 4,5 g ($0,075 \text{ g} \times 60 = 4,5 \text{ g}$). Valmistamisel läheb vaja 15 aminovõihappe tabletti toimeaine sisaldusega 250 mg, mis annavad vajamineva raviaine koguse 3750 mg ($250 \text{ mg} \times 15 = 3750 \text{ mg} = 3,75 \text{ g}$). Valmistamiseks kaaluda 15 aminovõihappe tabletti ja kaalutis dokumenteerida. Kaalutis on näiteks 7,51 g.

Pulbrisegu valmistamisel peenestada uhmris 15 aminovõihappe tabletti. Seejärel kaaluda 4,5 g glükoosi, lisada uhmrisse ning valmistada segamise ja korduvalt kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 60 üksikannuseks kaaluga 0,2 g ($7,51 \text{ g} + 4,5 \text{ g} = 12,01 \text{ g}$; $12,01 \text{ g} / 60 = 0,2 \text{ g}$) ja pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

Natrii chloridi 4,38

Natrii sulfatis decahydrici 38,64

Kalii chloridi 2,25

Natrii hydrocarbonatis 5,04

Saccharin-natrii ex tbl. N 3

sine Aquae purificatae ad 3000,0

M. f. pulv.

D. S.

Pulbrisegu valmistamisel esmalt peenestada uhmris 3 sahhariini tabletti, seejärel kaaluda ja lisada kaaliumkloriidi 2,25 g ning segada ja korduvalt kaabiga koguda kuni ühtlase pulbrisegu saamiseni. Järgmisena kaaluda ja lisada naatriumkloriidi 4,38 g, segada ja aeg-ajalt kaabiga koguda kuni ühtlase segu saamiseni. Edasi lisada eelnevalt kaalutud naatriumhüdrokarbonaati 5,04 g, segada korduvalt kaabiga kogudes, kuni tekib ühtlane segu. Viimasena kaaluda ja lisada osade kaupa naatriumsulfaati 38,64 g, segada korduvalt kaabiga kogudes kuni ühtlase pulbrisegu saamiseni. Pulbrisegu asetada selleks ette nähtud väljastusanumasse, kus see lahustatakse enne kasutamist.

Rp.

Pulvis Xeroformii 25,0

D. S.

Kseroform on peen pulber, mistõttu selle peenestamine ei ole vajalik. Pulbri valmistamiseks kaaluda (näiteks paberilehele) kseroformi 25 g ning puistata väljastusanumasse, milleks võib olla hästisuletav laia kaelaga klaasist või plastmassist anum. Teine võimalus on kaaluda kseroform eelnevalt tareeritud väljastusanumasse.

3.5. Niiskuvad pulbrid ja eutektilised segud

Mõnede pulbriliste ainete segamisel saadud segu niiskub. Seda nähtust võib seletada füüsikaliste ja füüsikalise-keemiliste protsessidega. Niisugused pulbrid väljastatakse vahapaberist kapslites või želatiinkapslites.

Rp.

Acidi ascorbinici 0,05

Urotropini 0,3

Acidi acetylsalicylici 0,3

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 10

S.

Pulbrisegu on niiskuv. Antud segu puhul tuleb 3,0 g urotropiini ehk heksametüleentetramiini (0,3 g x 10 = 3,0 g) enne uhmris pulbristada ja siis kergelt 3,0 g atsetüülsalitsüülhappega (0,3 g x 10 = 3 g) segada ning 0,5 g askorbiinhapet (0,05 g x 10 = 0,5 g) juurde lisada. Väljastatakse vahapaberist kapslites.

Mõnede kuivade pulbrite segamisel muutub segu vedelaks, tekib eutektiline segu. Selline pulbrite vedeldumine ja niiskumine on tingitud füüsikalistest protsessidest. Paljudel juhtudel on segu sulamistemperatuur madalam toatemperatuurist, seepärast võivadki pulbrisegud muutuda niiskeks või koguni vedelaks. Eutektilisi segusid annavad näiteks kamper + mentool, kamper + kloraalhüdraat, kamper + salool jt. Sel juhul tekib algul viskoosne mass, mis kas lühema või pikema aja jooksul vedeldub/veeldub.

Rp.

Mentholi 0,015

Natrii hydrocarbonatis 0,5

Saloli 0,3

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 10

S.

Pulbrite valmistamiseks segatakse 0,15 g mentooli (levomentooli) ($0,015 \text{ g} \times 10 = 0,15 \text{ g}$) 2,5 g naatriumvesinikkarbonaadiga ($0,5 \text{ g} \times 10 / 2 = 2,5 \text{ g}$) ja 3 g salooli ($0,3 \text{ g} \times 10 = 3 \text{ g}$) ülejäänud 2,5 g naatriumvesinikkarbonaadiga ($5 \text{ g} - 2,5 \text{ g} = 2,5 \text{ g}$) ühtlasteks pulbrisegudeks. Mõlemad segud ühendatakse. Väljastatakse vahapaberist kapslites. Segu säilitab pulbrilise konsistentsi mõne päeva jooksul.

Rp.

Coffeini 0,05

Acidi acetylsalicylici 0,3

M. f. pulv.

D. t. d. nr. 100

S.

Pulbrisegu valmistamiseks vajamineva kofeiini kogus on 5 g ($0,05 \text{ g} \times 100 = 5 \text{ g}$) ja atsetüülsalitsüülhappe kogus 30 g ($0,3 \text{ g} \times 100 = 30 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda 30 g atsetüülsalitsüülhapet, pulbristada uhmris ning puistata suurem osa näiteks paberilehele. Uhmris olevale atsetüülsalitsüülhappele lisada 5 g kofeiini, katta pealt vähese atsetüülsalitsüülhappega ning valmistada segamise ja sageli kaabiga kogumise teel ühtlane pulbrisegu. Järgnevalt lisada osade kaupa juurde paberilehel olev atsetüülsalitsüülhape ning segada ja kaabiga korduvalt koguda kuni saadakse ühtlane pulbrisegu. See kaaluda 100 üksikannuseks kaaluga 0,35 g ($5 \text{ g} + 30 \text{ g} = 35 \text{ g}$; $35 \text{ g} / 100 = 0,35 \text{ g}$) ja pakkida vahapaberist pulbrikapslitesse, kuna pulbrisegu kuulub niiskuvate segude hulka.

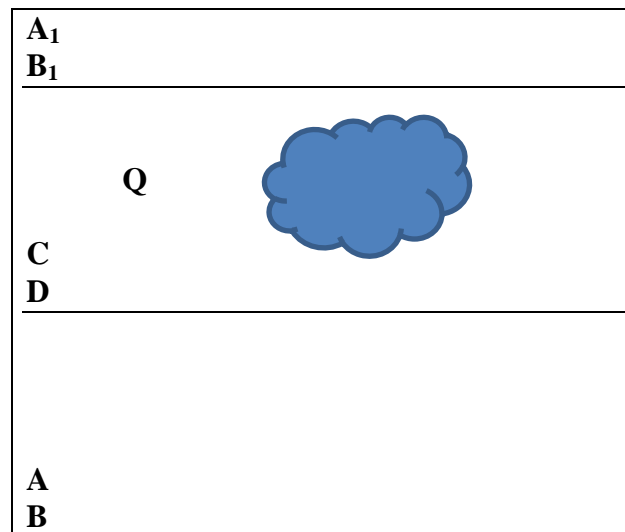
4. Pulbrite jagamine, pakkimine ja väljastamine

Pulber väljastatakse kas jaotamatult või üksikannusteks jaotatult. Pulbri jaotamine märgitakse retseptile järgmiselt: *Divide in partes aequales nr. 10 (Div. in p. aeq. N. 10)* või soovitakse üksikannuste valmistamist sõnadega *Da (Dentur, Detur) tales doses nr. 10 (D. t. d. N. 10)*. Nende kahe eri mõiste erinevust peavad retsepti vastuvõtja, ravimi valmistaja ja väljastaja mõistma ning hoolega tähele panema. Kui retseptis on kirjutatud *Dentur tales doses nr. 10*, siis tuleb kõiki aineid segu jaoks nii mitu korda rohkem kaaluda, kui mitu annust tuleb väljastada; pärast segamist jaotatakse pulber võrdseteks annusteks. Kui aga retseptis on kirjutatud *Divide in partes aequales nr. 10*, siis segatakse pulber retseptis antud kaaluhulgas ja saadud segu jaotatakse nõutud arvuks võrdseteks annusteks.

Abiaine koguse väljakirjutamisel võib olla kasutatud lühendit *ad* ehk kuni. Sellisel juhul jääb abiaine juurde märgitud kogus antud pulbri koguseks ning abiainet tuleb kasutada vastavalt vähem. Sellisel juhul lahutatakse abiaine kogusest maha toimeine(te) kogus(ed).

Pulbrid pakitakse olenevalt nende iseloomust kas (vaha)paberist kapslitesse või želatiinkapslitesse. Pulbrite jaotamine osadeks toimub kaaludel. Igapäevases apteegitöös esineb pulbrite kaalumist tihti ning seda tuleb teha suure hoole ja tähelepanuga. Arvestades pulbri vältimatut kadu uhmri seintele ja kaabile, tuleb kaalumist teostada eriti täpselt. Täpsel kaalumisel ei tohiks esineda ei puudu- ega ülejääke.

Pulbrite üksikannuste pakkimiseks kasutatakse paberist p u l b r i k a p s l e i d. Pulbrikapslid valmistatakse täisnurksest valgest siledast (vaha)paberist mõõtudega 7,5 x 10 cm. Lahtisele paberkapslile paigutatakse pulber Q ja paber murtakse kokku mööda sirget CD (vt Joonis 1.). Siis murtakse alumine suurem lehepool mööda sirget A_1B_1 ja veel üks kord samas suunas.



Joonis 1. Pulbrikapsel pulbriga.

Saadud pulbrikapsel võetakse mõlema käe pöidla ja esimese sõrme vahele ning murtakse $\frac{1}{4}$ kapslist kokku. Kapslite sulgemiseks surutakse vastaspool murtud osa sisse nii sügavale, et paberi serv jääb kokkumurtud pulbrikapsli keskpaika. Pulbrikapslid pakitakse tavaliselt kokku 5-kaupa, asetades kaks kapslit horisontaalselt keskele ning kolm kapslit vertikaalselt ümber nende, mis seejärel paigutatakse väljastatavasse pakendisse.

Želatiinkapsleid kasutatakse halvamaitsete, halvalõhnaliste, hammastele halvasti mõjuvate ja muude selletaoliste ravimite kattevormiks. Želatiinkapslitesse paigutatavad ained ei tohi mõjuda kapslitesse lahustavalt või lagundavalt.

Farmatseutiliseks otstarbeks kasutatavad kapslid saadakse vastavatest tehastest. Želatiinkapslid on silindrilised, ümaraotsalised, kahest erineva suurusega poolest koosnevad mahutid. Nad peavad lahustuma 35...40 °C-ses vees 10-minutilisel loksutamisel, lahus peab olema selge, ilma kõrvallõhna ja -maitseta.

Želatiinkapslite täitmisel pulbriga kaalutakse pulbri üksikannused paberilehele, kust nad puistatakse kapslite mahukamasse poole ja kaetakse kaanega. Otstarbekam on kapsleid täita masinaga, kuid seda kasutatakse suurema hulga kapslite täitmise puhul.

Doseerimata pulbreid väljastatakse hästisuletavas taaras, milleks on enamasti kas väikesed kilekotid või (laia kaelaosaga) klaas- või plastmasspurgid.

Liitpulbri koostisest sõltub tema valmistamise tehnoloogia. Õige segamise ja ühtlase pulbrisegu valmistamise tulemusel peab iga üksikannus sisaldama võrdsel hulgal ingrediente.

Apteegis valmistatud ja annusteks jaotatud pulbritel on lubatud kasutada kõlblikkusaeg maksimaalselt 60 ööpäeva, välja arvatud vahakapslis aminofüllüüni pulbritel (kuni 20 ööpäeva). Pulbrite kasutamine kõlblikkusaja lõpuni on lubatud eeldusel, et ravimid on valmistatud tehnoloogiliselt õigest ja säilitatud sobivatel tingimustel. Samuti jälgida, et pulbrite omaduste kokkuvõttes ei ole ette nähtud lühemat aega nende säilitamiseks avatud pakendis. Annusteks jaotatud pulbreid tuleb säilitada toatemperatuuril kuni 25 °C.

Kasutatud kirjandus:

Allen, L.V. Jr, Ansel, H.C. (2014). Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Aulton, M.E., Taylor, K.M.G. (2013). Aulton`s Pharmaceutics. The Design and Manufacture of Medicines. Elsevier Ltd.

Kirsch, L., Kruse, I., Hinrikus, T. (1983). Ravimite sobimatus. Tallinn: Valgus

Pogolerova, V.I. (2002). Farmatsevtiitšeskaja tehnologija. Rostov na Donu: Feniks.

Veiderpass, N. (1964). Ravimite tehnoloogia põhijooned. Tallinn: Eesti Riiklik Kirjastus.

Ravimite apteegis valmistamise, jaendamise ja kontrollimise tingimused ja kord ning apteegis seeriaviisiliselt valmistatavate ravimite loetelu (RT I, 09.12.2014, 12). <https://www.riigiteataja.ee/akt/107032017024>

Ravimite väljakirjutamise ja apteekidest väljastamise tingimused ja kord ning retsepti vorm (RTL 2005, 35, 315) <https://www.riigiteataja.ee/akt/123122010011>

Leksikon

Pulbrid, pulveres.....	4
Amorfne.....	4
Kristalne.....	4
Seespidised oralsed pulbrid.....	4
Välispidised, paiksed, lokaalsed pulbrid.....	4
Pulbrikapslid, želatiinkapslid, vialid/pudolid, purgid.....	4
Imik, väikelaps	4
Lihtpulbrid, liitpulbrid.....	4

Puistepulbrid	5
Hambapulbrid.....	5
Raskesti pulbristatavad ained.....	6
Boorhape	6
Naatriumtetraboraat.....	6
Streptotsiid	6
Kamper	6
Broomkamper.....	6
Mentool	6
Trümool	6
Fenüülsalitsülaat.....	6
Pulbristamisel kasutatavad abiained.....	6
Puhastatud vesi	6
Etanool.....	6
Eeter	6
Liitpulbrid	7
Visuaalne	7
Organoleptiline.....	7
Kaap.....	7
Indiferentne abiaine	7
Piimasuhkur	7
Kristalsed ained	8
Tükilised ained.....	8
Värvilised ained	8
Erikaalult rasked ained	8
Värvilised ained	8
Riboflaviin.....	8
Metüleensinine.....	8
Codeinum, kodeiin.....	9
Coffeinum natrii-salicylicum, kofeiinnaatriumsalitsülaat.....	9
Acidum salicylicum, atsetüülsalitsüülhape.....	9
Trituratio, tritursioon	9
Scopolaminum hydrobromidum, skopolamiinhüdrobromiid	9
Scopolaminum hydrobromidum, skopolamiinhüdrokloriid	10

Morphinum hydrochloridum, morfiinhüdrokloriid	10
Propranololum, propranolool	11
Ranitidinum, ranitidiin.....	11
Phenobarbitalum, fenobarbitaal	12
Spirolactonum, spironolaktoon.....	12
L-thyroxinum, L-türoksiin	13
Levothyroxinum, levotüroksiin.....	13
Digoxinum, digoksiin	13
Aciclovirum, atsükloviir	13
Ephedrinum hydrochloridum, efedriinhüdrokloriid.....	14
Coffeinum, kofeiin.....	14
Coffeinum, kofeiin.....	14
Acidum acetylsalicylicum, atsetüülsalitsüülhape	14
Coffeinum, kofeiin.....	15
Acidum ascorbinicum, askorbiinhape	15
Misoprostolum, misoprostool.....	15
Enalaprilum, enalapriil.....	16
Glucosum anhydricum, veevaba glükoos.....	16
Dimedrolum, dimedrool.....	16
Furosemidum, furosemiid	17
Thiaminum, riboflavinum, tiamiin, vitamiin B1.....	17
Riboflavinum, riboflaviin vitamiin B2	17
Pyridoxinum hydrochloridum, püridoksiinhüdrokloriid, vitamiin B6.....	17
Biotinum, biotiin, vitamiin B7.....	17
Acidum folicum, foolhape, vitamiinid B10 ja B11	17
Acidum ascorbinicum, askorbiinhape, vitamiin C	17
Piracetamum, piratsetaam.....	18
Acidum aminobutyricum, aminovõihape	19
Natrii chloridum, naatriumkloriid.....	19
Natrii sulfas decahydricum, naatriumsulfaat kristallveega	19
Kalii chloridum, kaaliumkloriid	19
Natrii hydrocarbonicum, naatriumvesinikkarbonaat, naatriumhüdrokarbonaat.....	19
Saccharin-natrium, sahhariinnaatrium.....	19
Aqua purificata, puhastatud vesi.....	19

Xeroformium, kseroform.....	20
Niiskuv pulber	20
Acidum ascorbinicum, askorbiinhape, vitamiin C	20
Urotropinum, hexamethylentetraminum, urotropiin.....	20
Acidum acetylsalicylicum, atsetüülsalitsüülhape	20
Etetiline segu	21
Kamper	21
Mentool.....	21
Kloraalhüdraat.....	21
Salool	21
Mentholum, mentool	21
Natrii hydrocarbonas, naatriumhüdrokarbonaat, naatriumvesinikkarbonaat	21
Salolum, salool.....	21
Coffeinum, kofeiin.....	21
Acidum acetylsalicylicum, atsetüülsalitsüülhape	21
Divide in partes aequales, Jaga võrdseteks annusteks.....	22
Da tales eoses, dentur tales doses, detur tales doses, Väljasta selliseid annuseid.....	22
Ad, kuni.....	22
Paberkapsel	22
Doseeritud pulbrite väljastamine	22
Paberkapsli pakkimine.....	22
Želatiinkapsel.....	23
Doseerimata pulbrite väljastamine	23
Kõlblikusaeg.....	24
Aminofülliin	24
Toatemperatuur	24