

Tallinna Tervishoiu Kõrgkool

EKSTEMPORAALSETE RAVIMITE

VALMISTAMINE



Lilian Ruuben

Merle Kiloman

Helve Kirm

Ülle Tamming

Tallinn

2018

SISUKORD

I Ekstemporaalsete ravimite valmistamisest. Juhendi vajalikkusest ja kasutamisest	5
II Ekstemporaalsete ravimitega seonduvad toimingud	6
III Tahked ravimvormid	9
1. Sissejuhatus	9
1.1 Pulbrite omadused	9
1.2 Pulbrid sees- ja välispidiseks tarvitamiseks	9
2. Pulbristamine	10
2.1 Hõõrumine uhmris ilma abiaineteta	10
2.2 Hõõrumine uhmris abiainetega	10
Tabel 1. Raskesti pulbristatavad ained, mis pulbristatakse koos lenduva vedelikuga	10
3. Liitpulbrid ehk pulbrisegud	11
3.1 Pulbrisegud vähesel hulgal esinevate ainete ja värviliste ainete	12
3.2 Pulbrisegud väheses koguses esinevate ainete	13
3.3 Pulbrisegud värviliste ainete	19
3.4 Pulbrisegud mitmesuguste ainete	21
3.5 Niiskuvad pulbrid ja eutektilised segud	22
4. Pulbrite jagamine, pakkimine ja väljastamine	23
Joonis 1. Pulbrikapsel pulbriga	23
IV Pooltahked ravimvormid	26
1. Sissejuhatus pooltahketesse ravimvormidesse	26
2. Salvid	26
2.1 Salvialustele esitatavad nõuded	26
2.2 Salvide klassifikatsioon	27
2.3 Ühefaasilised salvid	27
2.4 Kahe- ja enamafaasilised salvid	29

2.4.1 Kahe- ja enamafaasilised salvid vedela dispersse faasiga – emulsioonsalvid (salv-emulsioon)	29
2.4.2 Kahe- ja enamafaasilised salvid tahke dispersse faasiga – suspensioonsalvid (salv-suspensioon), ka tritüratsioonsalvid	31
2.4.3 Pastad-suspensioonsalvid	32
2.5 Kombineeritud salvid	33
2.5.1 Seppo salvid	35
3. Suposiidid	37
3.1 Suposiitide alusained	37
3.1.1 Hüdrofoobsed alusained	37
3.1.2 Hüdrofiilsed alusained	38
3.2 Suposiitide valmistamise tehnoloogia	38
3.2.1 Suposiitide valmistamine käsitsi vormimise teel	38
3.2.2 Suposiitide valmistamine vormidesse valamise teel	39
3.2.3 Suposiitide valmistamine pressimise teel	39
4. Salvide ja suposiitide väljastamine ja märgistamine	42
V Vedelravimid	43
1. Vedelravimite üldiseloostus	43
Tabel 2. Vedelravimite jaotus aineosakeste suuruse järgi	44
2. Üldised reeglid ekstemporaalsete lahuste valmistamiseks	44
2.1. Lahuste valmistamine kaalu-mahu meetodil	45
2.2. Lahuste valmistamine kaalumeetodil	45
3. Ainete lahustumine erinevates lahustites	46
Tabel 3. Lahuste dielektriline konstant	46
Tabel 4. Leppeliste terminite tähendus lahustuvuse iseloomustamiseks	46
Tabel 5. Retseptides enim esinevate ainete lahustuvuse tabel	47
4. Ainete lahustuvus ja selle parandamine	48
5. Vesilahused	49

6. Lahustid	49
7. Lahuste retseptide väljakirjutamise võimalused	50
7.1 Lahustatava aine hulk on väljendatud protsentuaalselt	50
7.2 Komponendid on kirjutatud välja eraldi, st on märgitud nii lahustatava aine kui ka lahusti hulk	50
7.3 Retseptis märgitakse lahustatava aine hulk ja ravimi üldmaht	51
7.4 Lahustatav aine ja lahusti kirjutatakse omavahelise suhtena	51
8. Lahuste valmistamine	51
Tabel 6. Lahuse mahu suurenemise koefitsient	51
9. Erijuhud lahuste valmistamiseks	55
10. Lahuste valmistamine fikseeritud kontsentratsiooniga lahustest	56
10.1. Vesinikperoksiidist valmistatavad preparaadid	56
10.2 Äädikhapest valmistatavad preparaadid	58
10.3 Soolhapest valmistatavad preparaadid	58
10.4 Formaldehüüdist valmistatavad preparaadid	58
11. Õli- ja glütseroolahuste valmistamine	59
12. Alkohollahuste valmistamine	61
13. Disperssed süsteemid	65
13.1 Kolloidlahused	66
13.2 Hägusad ja opalestseeruvad vedelravimid	67
14. Ekstemporaalsete vedelravimite säilitamine	72
Lisa 1. Alkoholi lahjendamise tabel	73
Kasutatud kirjandus	74
Leksikon	76

I EKSTEMPORAALSETE RAVIMITE

VALMISTAMISEST.

JUHENDI VAJALIKKUSEST JA KASUTAMISEST

Farmaatsia on pika ajaloo 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. Juhendis käsitleme kolme suurt rühma Eesti apteekides valmistatud ekstemporaalseid ravimeid – pulbrid, vedelad ravimvormid ja viskoossed ravimvormid. Retseptide näidetena on kasutatud Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli üliõpilaste apteegipraktika raames aastatel 2015–2017 valmistatud ravimeid.

Juhendi praktiline osa on jaotatud neljaks: ekstemporaalsete ravimitega seonduvad toimingud (nt pakendamine, märgistamine, kõlblikkusaeg jmt), tahked ravimvormid, pooltahked ravimvormid ja vedelravimid.

Kasutatud on Tallinna Tervishoiu Kõrgkooli farmaatsia eriala üliõpilaste kursusetöödest pärinevat materjali (Katri Raudsepp – salvid, Aile Sule – suposiidid, Valeria Kesküla – vedelravimid).

Antud materjali on retsenseerinud proviisor ja endine ravimite tehnoloogia õppejõud Kaljo Sõerde.

Leksikon sisaldab märksõnu, mis abistavad erinevate temade ja ingredientide leidmisel.

II EKSTEMPORAALSETE RAVIMITEGA

SEONDUVAD TOIMINGUD

Valmistamine hõlmab kõiki apteegis ravimite valmistamisega seonduvaid toiminguid: valmistamist, pakendamist, jaendamist, märgistamist ja kvaliteedi kontrolli (ja dokumenteerimist). Ravimite jaendamine peab toimuma assisteerimisruumis või jaendamisruumis. Apteeginõusid, töövahendeid ja pakendeid tuleb pesta ja loputada pesuruumis. Ravimite valmistamine ja jaendamine peab toimuma hügieenilisel viisil, kanda tuleb tööriideid ja juuksekatet, vajadusel ka habeme- ja vuntsikatet. Vahetu kontakti korral ravimi või selle toorainega peab kasutama kindaid. Lenduvate ja lõhnavate ravimite valmistamine ja jaendamine peab toimuma lokaalse äratõmbe all või võimalikult lähedal üldventilatsiooni väljatõmbekohale.

Manustamiseks ettevalmistamine hõlmab toiminguid, mis teevad ravimi kasutamise või manustamise võimalikuks.

Ravimi pakend peab tagama ravimi kvaliteedi säilimise ettenähtud kõlblikkusaja jooksul ja säilitamistingimustel, arvestades pakendi korduva avamise ja sulgemise vajadust.

Apteegis valmistatud, pakendist jaendatud ja pakendist väljaloetud ravimite pakendamiseks tuleb kasutada taarat, mis tagab ravimi kvaliteedi ja säilivuse kõlblikkusaja vältel. Annusteks jagatud pulbrite esmane pakend peab olema niiskuskindel. Valmistatud või jaendatud ravimi pakend peab olema tihedalt suletav. Valgustundlike ravimite pakendamiseks tuleb kasutada valgust mitteläbilaskvat pakendit. Ravimite esmane pakend peab olema vajadusel pestud ja kuumas õhus kuivatatud. Pakendi korduval kasutamisel tuleb see desinfitseerida või steriliseerida. Aseptiliselt valmistatud ravimi esmane pakend peab olema steriilne.

Kõlblikkusaeg näitab, millise kuupäevani võib ravimit kasutada. Valmistatud või jaendatud ravimi kõlblikkusaeg märgitakse pakendile kujul: „Kõlblik kuni: kuupäev, kuu, aasta”. Apteegis valmistatud ja jaendatud ravimitel on lubatud kasutada maksimaalselt järgmisi kõlblikkusaegu, eeldusel et ravimid on valmistatud tehnoloogiliselt õigesti ja nõuetekohaselt, säilitatud sobivatel tingimustel ning ravimi omaduste kokkuvõttes ning juhendis ei ole ette nähtud lühemat või pikemat aega ravimi säilitamiseks avatud pakendis: näiteks aseptiliselt valmistatud ravimid (nt silmatilgad) – 5 ööpäeva, steriliseerimata vesilahused, emulsioonid ja suspensioonid – 20 ööpäeva, pooltahked ravimvormid ja õli või glütserooli baasil valmistatud ravimid – 30 ööpäeva, annusteks jaotatud pulbrid ja alkohoolsed lahused – 60 ööpäeva ning lahjendatud etüülalkohol – 90 ööpäeva.

Puhastatud vett kasutatakse mittesteriilsete ravimite valmistamiseks. Igas apteegis peab olema kas apteegis valmistatud või tööstuslikult toodetud puhastatud vesi. Puhastatud vee igal säilitamisanumal peab olema etikett valmistamise kuupäevaga ning vajadusel märke vee valmistamise seadme kohta.

Ekstemporaalse ravimi **pakendi märgistusel** esitatud andmed peavad olema trükitud või kirjutatud selgelt loetavalt. Keelatud on kasutada patsiendile arusaamatuid lühendeid. Ravimi märgistusel ei tohi olla parandusi. Väljendite nagu *sine, seu, ½ plo* jmt kasutamine ning paranduste tegemine etiketil ei ole lubatud. Andmed peavad olema **märgitud või kinnitatud pakendile** nii, et need oleksid loetavad pärast pakendi avamist, samuti kogu ravimi kogu kõlblikkusaja jooksul.

Ravimi koostis märgitakse pakendile järgmiselt: a) kõikide ravimi koostisesse kuuluvate ainete nimetus ja sisaldus; b) koostisaine sisaldus esitatakse ühe annuse, ühe milliliitri või ühe grammi kohta milligrammides (erandina: 1000 mg või enam – grammides, alla 0,1 mg – mikrogrammides), milliliitrites, teistes rahvusvahelistes mõõtühikutes (TÜ, mmol vm) või protsentides. Koostisaine sisalduse võib lisaks esitada ravimi kogu massi või mahu kohta. Annusteks jaotatud ravimite korral märgitakse pakendis sisalduvate ühikute arv (kapslid, suposiidid jne), annusteks jaotamata ravimite korral aga kogus milliliitrites või grammides (mikstuudid, suspensioonid, salvid jmt).

Ravimi pakendile tuleb **märkida ka manustamistee**, mis märgitakse näiteks kujul „Seespidine”, „Välispidine”, „Silmaravim”, „Süsteravim” jne, täpsustades manustamisviisi vajadusel.

Ravimi pakendile tuleb vajadusel märkida **erihoiatused ja -märkused** ravimi kasutamise ning säilitamise kohta, mis märgitakse näiteks kujul „Enne manustamist lahustada ravim vees”, „Enne manustamist segada ravim veega”, „Ettevaatust! Võib põhjustada uimasust”, „Hoida toatemperatuuril kuni 25 °C”, „Hoida valguse eest kaitstult”, „Hoida jahedas”, „Tuleohtlik” jne. Veterinaarias kasutatava ravimi pakendil peab olema mäрге „Ainult veterinaarseks kasutamiseks”.

Igal ekstemporaalse ravimi **pakendil peavad olema järgmised andmed:**

- 1) apteeги nimi;
- 2) patsiendi nimi ja vanus aastates (alla 3aastastel lastel aastates ja kuudes; pole vajalik haiglaapteegis);
- 3) tellija nimi (pole vajalik üldapteegis);
- 4) retsepti väljakirjutaja nimi (pole vajalik haiglaapteegis);
- 5) retsepti number (pole vajalik haiglaapteegis);
- 6) kasutamisujuhend vastavalt retseptile (pole vajalik haiglaapteegis);
- 7) ravimi koostis;
- 8) ravimvorm;
- 9) manustamistee;
- 10) kogus pakendis;
- 11) valmistamise kuupäev;
- 12) kõlblikkusaeg;

- 13) hoiatus „Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas” (pole vajalik haiglaapteegis);
- 14) vajadusel erihoiatused ja -märkused;
- 15) hind (pole vajalik haiglaapteegis).

Aptegiteenuse osutaja peab korraldama valmistatud (ja jaendatud) ravimite **kontrollimist**. Iga valmistatud (ja pakendist jaendatud) ravim tuleb kontrollida organoleptiliselt sellele iseloomulike omaduste osas: värvus, segamise ühtlus (homogeensus), silmaga nähtavate lisandite puudumine ja lõhn. Visuaalselt hinnatakse ravimi kogust ja pakendi sulgemiskindlust. Kahtluse korral kontrollitakse ravimi kogust ülekaalumise või ülemõõtmise teel. Kvaliteedi kontroll dokumenteeritakse ravimi valmistamise lehel, tellimislehel või muus asjakohases dokumendis.

Ekstemporaalse ravimi valmistamine tuleb **dokumenteerida** retsepti või tellimislehe pöördel, kontroll-lehel või muus asjakohases dokumendis. Dokumenteerida tuleb: a) ravimi valmistamise kuupäev; b) valmistamisel kasutatud ained ja nende kogused (ravimpreparaadist valmistatud ravimitel ka kasutatud ravimpreparaadi nimetus ja partii number); d) valmistaja ja väljastamiseks lubaja allkiri ja kuupäev.

Ekstemporaalselt valmistatavate ravimite koosseisu kuuluvate **ainete väljastamine eraldi** on keelatud. Aptegis ekstemporaalselt valmistatud ravimite koosseisu ei tohi kuuluda:

- 1) antibakteriaalsed ained ja glükokortikoidid süsteemseks kasutamiseks;
- 2) uroloogias kasutatavad infektsioonivastased ained;
- 3) mükobakterite vastased ained;
- 4) anaboolsed ained ja suguhormoonid.

Etüülalkoholi on lubatud väljastada ainult retsepti alusel nii puhtal kujul kui segus maksimaalselt kuni 150 g. Kui retseptile ei ole märgitud etüülalkoholi kontsentratsiooni, tuleb see väljastada 70%-lisena.

Valmistamist kajastavat **dokumentatsiooni peab säilitama** vähemalt kaks aastat valmistamise kuupäevast arvates.

III TAHKED RAVIMVORMID

1 SISSEJUHATUS

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.

Aptegipraktikas 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 abiained on vedelad või tahked. Vedelaist abiaineist kasutatakse näiteks puhastatud vett, etanooli, eetrit jt. Kamprit aga, mis on väga sitke ja otseselt raskesti pulbristuv, niisutatakse vähese eetri või etanooliga, mis teeb kampri 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, nuija kolvi hõõrumispind peab sobima uhmri sisemise põhipinnaga ning olema viimasega paralleelne.

Ainete füüsikalisi-keemilisi omadusi arvestades valitakse nende jaoks vastav tehnoloogiline menetlus. Segama peab täiesti ühtlase pulbrisegu saamiseks. Kas nuija suruda nõrgemini või tugevamini, oleneb segatavate ainete omadustest. Pulbriliste ainete segamiseks piisab, kui nuija hoitakse ja liigutatakse vaid sõrmede abil. Kõvemate ainete hõõrumisel hoitakse nuija 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 nuija 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 ainete

Retseptis vähesel hulgal esinevate ingredientide segamiseks teiste pulbriliste ainete ja hõõrutada 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 pulbrisegu segamise ja aeg-ajalt kaabiga kogumise teel. Ülejäänud värvusetud pulbrid lisatakse osade kaupa ning segatakse ühtlase pulbrisegu saamiseni.

Näiteks:

Rp.

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

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 uhmriülaalt 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 pulbrised, 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 triturationsioonid vahekordades 1 g trituraati = 0,01 g toimeainega, so 1 osa toimeainet + 99 osa lahjendusvahendit.

Ainetest, mille raviannused on sentigrammides, nagu morfiin jt valmistatakse triturationsioonid vahekorras 1 g trituraati = 0,1 g toimeainega, so 1 osa toimeainet + 9 osa lahjendusvahendit.

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

Triturationsioonide 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 g x 5 = 0,001 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 triturationsioonist kaalutakse 0,1 g (0,001 g x 100 / 1 = 0,1 g).

Pulbrisegu valmistamiseks kaalutakse 2,4 g suhkrut [(0,5 g x 5) - 0,1 g = 2,4 g], pulbristatakse ja puistatakse suurem osa paberilehele. Uhmris olevale suhkrule lisatakse 0,1 g trituraati ja 0,05 g morfiini (0,01 g x 5 = 0,05 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, $\sim 0,7 \text{ g}$) 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 0,54 g ($0,68 \text{ g} \times 2,4 / 3 = 0,54 \text{ g}$), mida kasutada pulbrisegu valmistamisel. Segu valmistamisel kasutatav suhkrus kogus on 5,46 g ($0,2 \text{ g} \times 30 = 6 \text{ g}$; $6 \text{ g} - 0,54 \text{ g} = 5,46 \text{ g}$).

Pulbrisegu valmistamisel kaaluda ja peenestada 5,46 g suhkrut ning seejärel tõsta suurem osa peenestatud suhkrust uhmrist välja paberilehele. Seejärel lisada peenestatud ranitidiini

tablettide pulbrit 0,54 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 ($0,54 \text{ g} + 5,46 \text{ g} = 6 \text{ g}$; $6 \text{ g} / 30 = 0,2 \text{ g}$) ning pakkida paberist pulbrikapslitesse.

Rp.

<i>Phenobarbitali</i>	0,008
<i>Glucosi</i>	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, ~2 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.

<i>Spirocholactoni</i>	0,0035
<i>Glucosi</i>	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, ~0,5 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.

<i>Ephedrini hydrochloridi</i>	0,02
<i>Coffeini</i>	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, umb 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.

<i>Enalapriili</i>	0,5 mg
<i>Glucosi anhydrici</i>	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, umbes 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 (difeenhüdramiini) 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 uhmrisse (dimedrooli kogusega võrreldes ligikaudu pool, umbes 1,5 g), ülejäänud glükoos jätta ootele näiteks paberilehele. Glükoosi hõõruda uhmris, 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 uhmrisse (peenestatud furosemiidi tablettidega ligikaudu võrdne kogus, $\sim 2,4 \text{ g}$) 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>	$\bar{a}\bar{a} 0,5 \text{ mg}$
<i>Biotini</i>	$0,02 \text{ mg}$
<i>Acidi folici</i>	$0,05 \text{ mg}$
<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.

Piracetami 0,1
sine Sacchari 0,2 *detur Glucosi* 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 ($0,3 \text{ g} \times 10 = 3,0 \text{ g}$) enne uhmris pulbristada ja siis kergelt 3,0 g atsetüülsalitsüülhappega ($0,3 \text{ g} \times 10 = 3 \text{ g}$) segada ning 0,5 g askorbiinhapet ($0,05 \text{ g} \times 10 = 0,5 \text{ g}$) 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 + klooraalhüdraat, kamper + salool jt. Sel juhul tekib algul viskoosne mass, mis kas lühema või pikema aja jooksul vedeldub/veeldub.

Rp.

<i>Mentholi</i>	0,015
<i>Natrii hydrocarbonatis</i>	0,5
<i>Saloli</i>	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.

<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 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

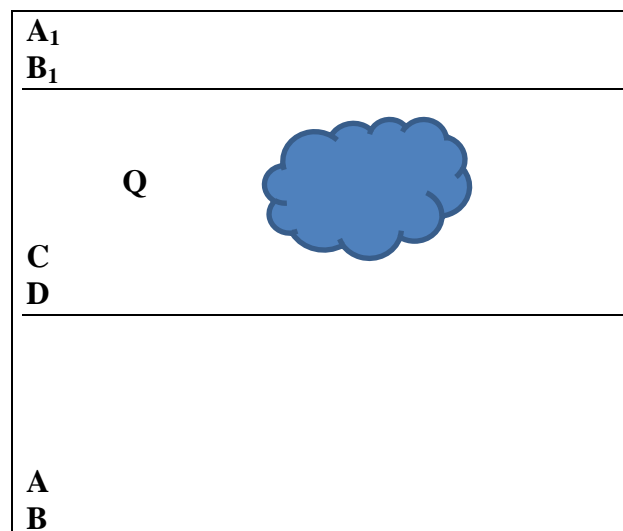
Pulber väljastatakse kas jaotamatult või üksikannusteks jaotatult. Pulbri jaotamine märgitakse retseptile järgmiselt: *Divide in partes aequales nr. 10 (Div. in p. aeq. N. 10)* või soovitakse üksikannuste valmistamist sõnadega *Da (Dentur, Detur) tales doses nr. 10 (D. t. d. N. 10)*. Nende kahe eri mõiste 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 toimeaine(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 pulbrikapsleid. 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 *A₁B₁* 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 halvamaitseliste, halvalõhnaliste, hammastele halvasti mõjuvate ja muude selletaoliste ravimite kattevormiks. Želatiinkapsleisse paigutatavad ained ei tohi mõjuda kapsleid 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-minutilise loksutamisel, lahus peab olema selge, ilma kõrvallõhna ja -maitseta.

Želatiinkapslite täitmisel pulbriga kaalutakse pulbri üksikannused paberilehele, kust nad puistatakse kapslite mahukamasse poolde 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 kasutatav 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 juures.

IV POOLTAHKED RAVIMVORMID

1 SISSEJUHATUS POOLTAHKETESSE RAVIMVORMIDESSE

Ekstemporaalselt valmistatud viskoossed ehk pehmed ravimvormid kujutavad endast tihedat segu, mis leiavad kasutamist eelkõige välispidiselt. Viskoosete ravimite hulka kuuluvad salvid, geelid, kreemid, linimendid, pastad ja suposiidid. Pooltahkeid ravimvorme kasutatakse nii dermatoloogias, proktoloogias, oftalmoloogias, günekoloogias kui ka muudes meditsiinilistes valdkondades (nt otorinolarüngoloogias).

2 SALVID

Salv (*unguentum*) on ravimvorm pehme võitaolise konsistentsiga, kasutamiseks välispidiselt nahale, limaskestadele või haavadele.

Teraapias kasutatakse salve mitmesugusel otstarbel: naha ja limaskesta katteks ja kaitseks, nahaalusele koele toimimiseks-imendumiseks, samuti haavade, nahavigastuste ja silmade raviks ning dermatoloogiliste ja kosmeetiliste vahenditena. Vastavalt sellele peab nende valmistamisel valima sobivad, füüsikalis-keemilistelt omadustelt ravi eesmärgile vastavad koostis- ja põhiained.

Salvid säilitavad toatemperatuuril enamasti oma kuju, kehatemperatuuri mõjul aga kas pehmenevad või sulavad. Nende valmistamiseks kasutatakse põhiainete ehk salvialustena mitmesuguseid aineid, näiteks taimseid, loomseid ja mineraalseid rasvu ja õlisid, vahasid, glütserooli, kõrgemaid rasvalkohole või muid aineid.

Salvid koosnevad tahketest või vedelatest toimeainetest ja salvialustest. Viimastena kasutatakse rasvu või rasvataolisi aineid, praktikas enamasti salvialuste kombinatsioone. Üldiselt jagunevad salvialused kaheks suureks rühmaks.

Esimeses rühmas on hüdrofoobsed ained nagu loomsed rasvad (nt lanoliin), taimeõlid, süsivesiniksalvialused (nt vaseliin ja vaseliinõli ehk vedel parafiin), taimsed ja loomsed vahad (nt mesilasvaha) ning vesi-õli tüüpi emulsioonid.

Teises rühmas on hüdrofiilsed ained – vees lahustuvad salvialused ja õli-vesi tüüpi emulsioonid (on kergesti veega mahapestavad ning ei sisalda rasva, nt glütserooli, polüetüleenglükooli).

2.1 Salvialustele esitatavad nõuded

1. Salvialused peavad vastu võtma lisatavad toimeained ja need aplitseerimiskohal ära andma ning tagama toimeaine terapeutilise toime.

2. Salvialused peavad hästi segunema nii vees kui õlis lahustuvate toimeainetega ja võimaldama toimeainete kiiret imendumist läbi naha; peavad hästi segunema ravimi koostisse kuuluvate ainetega; peavad tungima läbi naha või moodustama nahale kattedkihi.
3. Salvialused peavad võimalikult palju vett siduma, paljudel juhtudel kiiresti ja täielikult imenduma.
4. Salvialused peavad olema stabiilsed ja säilitamisel püsivad, samuti indiferentsed lisatavate toimeainete, valguse ja õhu suhtes.
5. Salvialused peavad olema kergesti nahalt eemaldatavad, võrdselt efektiivsed nii märjal kui ka kuival nahal, olema kergesti mahapestavad.
6. Salvialused peavad olema neutraalse pH-ga, ei tohi muuta naha pH-d ja ei tohi asendada naharasvu.
7. Salvialused ei tohi põhjustada naha tundlikkust, nahaärritust, dehüdreerida nahka, aeglustada haavade paranemist, ummistada nahapooresid ega takistada toimeainete imendumist.

2.2 Salvide klassifikatsioon

- Ühefaasilised salvid (homogeensed salvid, nt salvid-lahused, salvid-sulatised)
- Kahe- ja enamafaasilised salvid (salvid-suspensioonid, salvid-emulsioonid).
- Pastad-suspensioonsalvid.
- Kombineeritud salvid.

Salvi valmistamise tehnoloogiline menetlus valitakse olenevalt toimeainete lahustuvusest vees või rasvaines. Vees lahustuvad ained lahustatakse salvi koostisse kuuluvas vees enne rasvfaasile lisamist. Kui aga vett ei ole ordineeritud, tuleb salvi valmistamisel need ained siiski minimaalses veehulgas lahustada. Kahe vedela faasiga rasvsalvides on üheks vedelaks faasiks vesi. Vett sisaldavates salvides võib vesi olla kas emulgeeritud rasvfaasi või vastupidi, rasvfaas emulgeeritud vette.

2.3 Ühefaasilised salvid

Ühefaasilised salvid on salvid, kus toimeaine on lahustunud salvialuses. Salvi koostisse kuuluv toimeaine lahustatakse sulatatud rasvfaasis. Kui lahustatav aine on kergesti lenduv, siis kasutatakse valmistamiseks võimalikult madalat temperatuuri, näiteks kamprisalvi puhul.

Pooltahkete ravimvormide valmistamise juhendi kohaselt tuleb salvid-sulatised, mille koostisse kuuluvad madala sulamistemperatuuriga salvialused, valmistada vesivannil: algul sulatatakse kõrgema sulamistemperatuuriga salvialused, seejärel lisatakse madalama sulamistemperatuuriga salvialused ning segatakse jahtumiseni.

Rp.

<i>Methyli salicylici</i>	4,5
<i>Camphorae</i>	4,5
<i>Mentholi</i>	0,9
<i>Paraffini microcristallii</i>	9,0
<i>Lanolini anhydrici</i>	26,1

M. f. ung.

D. S.

Esmalt sulatada salvialused portselankausis vesivannil ja selles soojas segus lahustada kamper. Vajadusel kurnata segu läbi marli uhmrisse ja segada seal kuni jahtumiseni. Esmalt kaaluda 9 g parafiini ja 26,1 g veevaba lanoliini ning sulatada portselankausis vesivannil. Seejärel kaaluda 0,9 g mentooli ja 4,5 g kamprit, lisada need soojendatud salvialuste segusse ning segada segu klaaspulgaga, kuni kontsentratsioon on ühtlustunud. Viimasena kaaluda 4,5 g metüülsalitsülaati ja lisada eelnevalt valmistatud segusse, mis valada seejärel eelsoojendatud uhmrisse ja segada kuni hangumiseni. Tõsta väljastusanumasse. Kamprisalv.

Rp.

<i>Cerae flavae</i>	10,0
<i>Olei Helianthi</i>	30,0

M. f. ung.

D. S.

Esmalt kaaluda 10 g valget vaha portselankaussi ja sulatada vesivannil +50...+55 °C juures. Lisada eelnevalt kaalutud 30 g päevalilleõli osade kaupa, segada. Kurnata soojendatud uhmrisse läbi marli ja segada jahtumiseni. Tõsta väljastusanumasse. Salv-sulatis. Vahasalv.

Rp.

<i>Cerae albae</i>	2,0
<i>Cetacei</i>	4,0
<i>Olei Persicori</i>	14,0

M. f. ung.

D. S.

Esmalt kaaluda 2 g valget vaha portselankaussi, sulatada vesivannil +63...+65 °C juures ja langetada seejärel vaha temperatuuri umbes +54 °C-ni. Siis lisada sellele 4 g spermatseeti, segadaja sulatada temperatuuril +45...+54 °C. Lõpuks lisada segule eelnevalt kaalutud 14 g virsikuõli osade kaupa, segada ja kurnata soojendatud uhmrisse läbi marli. Segada/homogeniseerida kuni jahtumiseni. Tõsta väljastusanumasse. Salv-sulatis.

2.4 Kahe- ja enamafaasilised salvid

2.4.1 Kahe- ja enamafaasilised salvid vedela dispersse faasiga – emulsioonisalvid (salv-emulsioonid)

Salv-emulsioonid on salvid, mis sisaldavad vees, harvem alkoholis või glütseroolis lahustunud toimeaineid. Tahkete vees lahustuvate toimeainete lahustamiseks võetakse vajalik minimaalne kogus vett ja saadud lahus segatakse salvialusega.

Kahe vedela faasiga rasvsalvides on üheks vedelaks faasiks vesi ja nendes vett sisaldavates salvides võib vesi olla kas emulgeeritud rasvfaasis või vastupidi, rasvfaas emulgeeritud vette.

Salvi valmistamise tehnoloogiline menetlus valitakse olenevalt toimeainete lahustuvusest vees või rasvaines. Vees lahustuvad ained lahustatakse salvi koostisse kuuluvas vees enne rasvfaasile lisamist. Kui aga vett ei ole ordineeritud, tuleb salvi valmistamisel need ained siiski minimaalses veehulgas lahustada.

Salvi koostisse kuuluvad vees lahustuvad ingrediendid lahustatakse vees. Emulsioonisalvi püsivuse suurendamiseks lisatakse salvile emulgaatoreid. Emulgaatoritena kasutatakse peamiselt lanoliini, tviine, speene ja polüetüleenglükooli.

Rp.

<i>Acidi borici</i>	2,0
<i>Lanolini</i>	30,0
<i>Olei Olivari</i>	30,0
<i>Aquae purificatae</i>	30,0

M. f. ung.

D. S.

Kuna retseptis on välja toodud puhastatud vesi, siis lahustada boorhape esmalt soojas vees. Kaaluda 2 g boorhapet ja lahustada eelnevalt kaalutud 30 grammis soojendatud puhastatud vees. Eelnevalt kaalutud salvialused, 30 g lanoliini ja 30 g oliiviõli panna osade kaupa vaheldumisi uhmrisse, segada ja koguda kaabiga. Lõpuks lisada vees lahustatud boorhape osade kaupa, segada ja vahepeal koguda kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni. Boorhappesalv.

Valmistatud boorhappesalv on oma olemuselt salv-emulsioon, kuna retseptis on ordineeritud puhastatud vesi. Kui retseptis oleks vesi puudunud, siis oleks tegemist olnud tritüratsioonimeetodil valmistatud salv-suspensiooniga.

Rp.

<i>Diltiazemi hydrochloridi</i>	1,0
<i>Unguenti Novalani</i>	49,0

M. f. ung.

D. S.

Salvi valmistamiseks kaaluda esmalt 1 g diltiaseemhüdrokloriidi, asetada see uhmrise, peenestada ja koguda. Seejärel lisada 49 g Novalan kreemi salvialusena osade kaupa. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni. Diltiaseemsalv.

Rp.

<i>Acidi borici</i>	2,0
<i>Lanolini</i>	
<i>Olei Olivari</i>	
<i>Aquae purificatae</i>	aa 30,0

M. f. ung.

D. S.

Kaaluda 2 g boorhapet ja lahustada 30 g puhastatud vees (vajadusel soojendada). Uhmris segada 30 g lanoliini ja lisada osade kaupa 30 g oliiviõli, segada ühtlase massi saamiseni. Seejärel lisada boorhappelahus osade kaupa. Segada ühtlase salvi saamiseni.

Rp.

<i>Chloramphenicoli</i>	0,5
<i>Benzocaini</i>	2,5
<i>Olei Helianthi</i>	60,0
<i>Butyri Cacao</i>	30,0
<i>Lanolini</i>	60,0
<i>Aquae purificatae</i>	60,0

M. f. ung.

D. S.

Valmistamisel kaaluda valmistamisanumasse 0,5 g klooramfenikooli, mis lahustada 60 g puhastatud vees. Eraldi kaaluda uhmrise 2,5 g bensokaiini ja peenestada, samasse kaaluda 30 g kakaovõid ning soojendada uhmrise kuni kakaovõi konsistentsi ühtlase pehmenemiseni. Seejärel lisada osade kaupa 60 g lanoliini ja 60 g päevalilleõli ning segada ühtlase konsistentsi saamiseni. Lõpuks lisada osade kaupa bensokaiini lahus. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni.

Rp.

<i>Ung. Hydrocortisoni 1%</i>	0,2
<i>Acidi borici</i>	6,0
<i>Lanolini anhydrici</i>	
<i>Olei Helianthi</i>	
<i>Aquae purificatae aa</i>	100,0

M. f. ung.

D. S.

Valmistamisel kaaluda valmistusanumasse 100 g puhastatud vett, milles lahustada 6 g boorhapet. 100 g päevalilleõli kaaluda väljastusanumasse, paberile või kilele 100 g veeta lanoliini, viimasest ligikaudu hüdrokortisoonisalviga võrdne kogus asetada uhmrise, segada. Kaaluda ja lisada uhmrise 0,2 g hüdrokortisoonisalvi, segada ja koguda. Seejärel lisada osade kaupa ülejäänud salvialused, veeta lanoliin ja päevalilleõli. Segada ja koguda vahetevahel

kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni. Lõpuks lisada osade kaupa boorhappelahus, segada ühtlase salvi saamiseni.

2.4.2 Kahe- ja enamafaasilised salvid tahke dispersse faasiga – suspensioonsalvid (salv-suspensioonid) ehk triturationsalvid

Salv-suspensioonides on tahked toimeained suspendeeritud salvi koostisesse. Rasvfaasis ja vees lahustumatud ained nagu tsinkoksiid, kaltsiumkarbonaat, talk, tärklis, vismutisoolad, väävel, jodoform ning vajadusel ka salitsüülhape suspendeeritakse salvi koostisse.

Suspensioonsalvid sisaldavad vees mittelahustuvaid toimeained ning nende valmistamine algab tahkete toimeainete peenestamisest uhmris. Kui retsepti koostises on vees väga kergesti lahustuvaid toimeaineid, kuid mitte vett, siis lahustatakse need siiski eelnevalt minimaalses koguses puhastatud vees, arvestades ka salviaaluse (nt vaseliin, lanoliin) vee imamise võimet. Sellise salvi puhul on tegemist kombineeritud salviga. Peenestatud pulbrid segatakse omavahel, seejärel lisatakse esialgu salviaalust koguses, mis on ligikaudu pool pulbrite kaalutisest, segatakse ja kogutakse. Järk-järgult lisatakse juurde ülejäänud salviaalus, salvi pidevalt segades, kuni segu on ühtlane. Viimasena lisatakse vedelikud.

Suspensioonsalvide valmistamine oleneb nende koostisse kuuluvate ainete hulgast. Mida rohkem pulbrit, seda suuremat jõupingutust nõuab segamine, kuna viskoossus aeglustab osakeste liikumist. Seepärast tuleb salvi koostisse kuuluvate suuremate pulbrihulkade korral kasutada täiendavalt vedelikke, näiteks sulatatud salviaalust. Väikeste pulbrihulkade puhul (kuni 5%) hõõrutakse pulbrilist ainet vastava vedelikuga, mis ei muuda salvi keemilist koostist. Kui salvi kuulub vaseliin, siis selleks vedelikuks on vedel parafiin, kui aga salvi põhiaineks on rasv, siis vedel rasvõli.

Salitsüülhappe peenestamiseks tuleb kasutada abiainena alkoholi, kuna kuivalt peenestub salitsüülhape halvasti, tekitades ühtlasi limaskesti tugevalt ärritavat peentolmu.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	1,5
<i>Vaselini</i>	50,0

M. f. ung.

D. S.

Salitsüülhappesalvi valmistamiseks kaaluda esmalt 1,5 g salitsüülhapet, asetada see uhmrisse, peenestada 96%-lise alkoholi juuresolekul ja koguda. Seejärel kaaluda paberile/kilele 50 g vaseliini, võtta sellest 1,5 g (võrdne kogus salitsüülhappega), asetada see uhmrisse ning segadaja koguda. Ülejäänud vaseliini kogus lisada osade kaupa ja segada ühtlase salvi saamiseni.

Rp.

<i>Zinci oxidi</i>	5,0
<i>Vaselini</i>	45,0

M. f. ung.

D. S.

Kirjeldatud tsinksalvi valmistamisel kaaluda esmalt uhmrise 5 g tsinkoksiidi, peenestada ja koguda. Seejärel kaaluda 45 g vaseliini ja lisada see osade kaupa uhmrise. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni.

Rp.

<i>Zinci oxidi</i>	0,5
<i>Dimedroli</i>	0,05
<i>Sulfadimezini</i>	1,0
<i>Lanolini</i>	5,0
<i>Vaselini</i>	5,0

M. f. ung.

D. S.

Valmistamisel kaaluda 0,5 g tsinkoksiidi ja 1 g sulfadimesiini, peenestada, segada ja koguda. Seejärel lisadaosade kaupa salvialused – 5 g lanoliini ja 5 g vaseliini. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni. 0,05 g dimedrooli lahustada salvi pinnale tekitatud lohus mõnes tilgas vees ja segada.

2.4.3 Pastad-suspensioonsalvid

Kui salv sisaldab pulbrilisi aineid üle 25%, siis nimetatakse salvi pastaks. Kõigepealt peenestatakse pulbrid kuivalt ja segatakse omavahel. Kogu salvialus sulatatakse ning lisatakse pidevalt hõõrudes ja segades osade kaupa pulbrile. Pastade-suspensioonsalvide valmistamine toimub eelnevalt soojendatud uhmrise vedeldatud rasvfaasiga hõõrumisel, kuni mass on jahtunud.

Rp.

<i>Zinci oxidi</i>	25,0
<i>Amyli solani</i>	25,0
<i>Vaselini</i>	50,0

M. f. ung.

D. S.

Tsinkpasta valmistamiseks kaaluda 25 g tsinkoksiidi ja 25 g tärklist, asetada eelnevalt soojendatud uhmrise ning peenestada, segada ja koguda. Saadud pulbrisegule lisada osade kaupa 50 g sulatatud vaseliini, segada kuni hangumiseni ja ühtlase pasta moodustumiseni.

Rp.

<i>Zinci oxidi</i>	50,0
<i>Vaselini</i>	50,0

M. f. ung.

D. S.

Kaaluda 50 g tsinkoksiidi, asetada eelnevalt soojendatud uhmrisse ning peenestada, segada ja koguda. Saadud pulbrile lisada osade kaupa 50 g sulatatud vaseliini, segada kuni hangumiseni ja ühtlase pasta moodustumiseni.

Rp

Sulfuris praecipitati 33,0
Adipis suilli ad 100,0

M. f. ung.

D. S.

Kaaluda 33 g sadestatud väävlit, asetada eelnevalt soojendatud uhmrisse ning peenestada, segada ja koguda. Saadud pulbrile lisada osade kaupa 67 g sulatatud searasva, segada kuni hangumiseni ja ühtlase pasta moodustumiseni.

Rp.

Dimedroli 0,05
Sulfadimidini 1,0
Acidi borici 1,0
Zinci oxydi 12,5
Amyli solani 12,5
Ichthyoli puri 2,5
Lanolini hydricum 5,0
Vaselini 25,0

M. f. ung.

D. S.

Pasta valmistamiseks kaaluda ning pulbriuhmis peenestada ja segada 1 g sulfadimidiini ja 1 g boorhapet. Neile lisada osade kaupa eelnevalt kaalutud 12,5 g tsinkoksiidi ja 12,5 (kartuli)tärklist ning segada ja koguda ühtlase pulbrise segu saamiseni. Seejärel kaaluda eraldi paberile/kilele 2,5 g ihtüooli, 5 g veega lanoliini ja 25 g vaseliini, paigutada salviuhmrisse ja sulatada. Lisada sulanud salviaalused osade kaupa ja pidevalt segades eelnevalt homogeniseeritud pulbrise segu ning segada kuni pasta jahtumiseni/hangumiseni. Lõpuks teha saadud segusse süvend, milles lahustada 0,05 g dimedrooli mõnes tilgas puhastatud vees. Segada ja koguda kaabiga kuni ühtlase pasta saamiseni.

2.5 Kombineeritud salvid

Kombineeritud salvid sisaldavad nii salviaalustes lahustuvaid kui ka lahustumatuid toimeaineid. Seega võivad sellistel salvidel olla sõltuvalt kasutatavatest ingredientidest nii emulsioonide kui ka suspensioonide omadused.

Rp.

<i>Zinci oxidi</i>	2,2
<i>Lidocaini hydrochloridi</i>	0,3
<i>Lanolini anhydrici</i>	13,0
<i>Olei Helianthi</i>	13,0
<i>Aquae purificatae</i>	1,5

M. f. ung.

D. S.

Salvi valmistamiseks kaaluda 2,2 g tsinkoksiidi, asetada see uhmrisse, peenestada ja koguda. Seejärel kaaluda eraldi anumasse 13 g päevalilleõli ja paberile/kilele 1,5 g veevaba lanoliini. Osa päevalilleõlist lisada uhmrisse tsinkoksiidi juurde, segada ja koguda. Seejärel lisada salvialused vaheldumisi osade kaupa uhmrisse ja segada ühtlaseks massiks. 0,3 g lidokaiini kaaluda, lahustada eraldi anumasse mõõdetud 1,5 grammis puhastatud vees, mis lahustumise järgselt lisada ülejäänud salvi hulka. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni.

Rp.

<i>Mentholi</i>	0,05
<i>Dimedroli</i>	0,05
<i>Sulfadimidini</i>	1,0
<i>Benzocaini</i>	0,15
<i>Olei Helianthi</i>	5,0
<i>Lanolini</i>	5,0

M. f. ung.

D. S.

Kui toimeaine lahustub paremini õlis, mitte vees (näiteks mentool, kamper, tümool), siis lahustatakse need ained eelnevalt õlis.

Antud salvi valmistamisel kaaluda esmalt 0,05 g mentooli ja peenestada uhmris mõne tilga 95%-lise alkoholi abil. Seejärel kaaluda 5 g päevalilleõli, millest osa lisada uhmrisse ja segada kuni mentooli lahustumiseni. Edasi kaaluda 1 g sulfadimidiini ja 0,15 g bensokaiini, lisada need uhmrisse ja suspendeerida. Seejärel lisada osade kaupa vaheldumisi eelnevalt kaalutud 5 g lanoliini ja ülejäänud päevalilleõli. Kaaluda 0,05 g dimedrooli, asetada see salvi pinnale tekitatud lohukesse ja lahustada mõnes tilgas puhastatud vees. Segada ühtlaseks salviks. Nohusalv.

Rp.

<i>Dexpanthenoli</i>	2,0
<i>Acidi citrici anhydrici</i>	0,012
<i>Aquae purificatae</i>	2,0
<i>Cremor Baselis</i>	35,988

M. f. ung. N. 5

D. S.

Kõigepealt kaaluda 10 g dekspantenooli ja peenestada eraldi väiksemas uhmris, siis tõsta sellest suurem enamus uhmrist välja, jättes dekspantenooli uhmrisse sidrunhappega ligikaudu

võrdne kogus. Seejärel kaaluda 0,06 g veevaba sidrunhapet, asetada uhmrisse, peenestada ja segada uhmris koos dekspantenooriga, mille järgselt lisada ülejäänud dekspantenool. 10 g puhastatud vett kaaluda ning lisada sidrunhappe ja dekspantenooli segule. Seejärel kaaluda 179,94 g baaskreemi, asetada valmistamisuhmrisse ning lisada sidrunhappe- ja dekspantenoolilahus osade kaupa. Segu segada nii kaua, kuni on moodustunud ühtlase konsistentsiga salv. Dekspantenoosilv.

2.5.1 Seppo salvid

Dr Arnold Seppo (1917–1980) põletusravi haavasalvi lugu sai alguse II maailmasõja päevil.

Dr Seppo võttis kasutusele kaaliumpermanganaadi ja vesiniku (KV) lahuse, mille vannide ja osoonteraapia koosmõjul olevat saavutanud häid tulemusi põletuste, gangreeni ja kroonilise haavandtõve ravis.

Põletushaavade raviga tegeles ta ka edaspidi ja tema kliinikus oli ka vastav osakond. Sellest valdkonnast on tänaseni tuntud tema valmistatud Seppo salv.

Dr Arnold Seppot mäletatakse eelkõige aga kirurgi ja ortopeedina, kes leiutas metallosteosünteesi ning töötas välja mitmeid liigesaparaate. Uuenduslikud olid vahendid uute elusliigete moodustumiseks inimorganismis. Luumurdude fikseerimise aparaate – reponaator-fiksaatoreid – nimetatakse ka Seppo aparaatideks.

Rp.

<i>Streptocidi albi</i>	10,0
<i>Kalii permanganatis</i>	0,1
<i>Aquae purificatae</i>	10,0
<i>Boli albae</i>	20,0
<i>Bismuthi subnitratris</i>	10,0
<i>Olei iecoris Aselli</i>	25,0
<i>Lanolini anhydrici</i>	25,0
<i>Dicaini</i>	0,1

M. f. ung.

D. S.

Kaaliumpermanganaadi tugevate oksüdeerivate omaduste tõttu kaaliumpermanganaat lahuses säilitamisel laguneb, mistõttu valmistatakse kaaliumpermanganaadi lahus vahetult enne salvi valmistamist.

Esmalt kaaluda 10 g valget streptotsiidi, paigutada uhmrisse ja lisada eelnevalt valmistatud +40 °C-ni soojendatud kaaliumpermanganaadi lahus (0,1 g kaaliumpermanganaati lahustatakse 10 grammis puhastatud vees). Kui segu on muutunud hallikasbeežiks, siis on toimunud oksüdatsioon ja tekib streptotsiid-peroksiid, mis on terapeutiliselt väga aktiivne antibakteriaalne aine. Saadud segul lasta seista 30 minutit. Samal ajal valmistada teises uhmris segu ülejäänud koostisosadest: 20 g steriliseeritud valget savi segada 10 g vismutsubnitraadiga ja hõõruda peeneks pulbriks. Seejärel lisada saadud segule 25 g

kalamaksaõli ja hõõruda ühtlase segu tekkimiseni. Siis lisada 25 veevaba lanoliini ja segada ühtlase salvi tekkimiseni. Kaaluda 0,1 g dikaiini ja lahustada salvi lohukeses väheses koguses puhastatud vees. Lõpuks segada salvi mõlemad osad omavahel. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni. Pakendada tumedast klaasist anumasse. Seppo salv nr 25.

Rp.

<i>Norsulfazoli</i>	10,0
<i>Aquae purificatae</i>	20,0
<i>Kalii permanganatis</i>	0,4
<i>Boli albi</i>	20,0
<i>Bismuthi subnitrici</i>	10,0
<i>Lanolini anhydrici</i>	25,0
<i>Olei iecoris Aselli</i>	15,0

M. f. ung.

D. S.

Esmalt kaaluda 10 g norsulfasooli, paigutatda uhmrisse, lisada eelnevalt valmistatud +40 °C-ni soojendatud kaaliumpermanganaadi lahus (0,4 g kaaliumpermanganaati lahustatakse 10 g-s puhastatud vees). Kui segu on muutunud hallikasbeežiks, siis on toimunud oksüdatsioon. Saadud segul lasta seista 30 minutit. Samal ajal valmistada teises uhmris segu ülejäänud koostisosadest: 20 g steriliseeritud valget savi segada 10 g vismutsubnitraadiga ja hõõruda peeneks pulbriks. Seejärel lisada saadud segule 25 g kalamaksaõli ja hõõruda ühtlase segu tekkimiseni. Siis lisada 25 g veevaba lanoliini ja 10 g puhastatud vett ning segada ühtlase salvi tekkimiseni. Lõpuks segada salvi mõlemad osad omavahel. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni. Pakendada tumedast klaasist anumasse.

Seppo salv nr 27 on algselt valmistatud sulfadimetoksiiniga, kuid tänapäeval on see asendatud norsulfasooliga.

Rp.

<i>Streptocidi albi</i>	10,0
<i>Sol. Kalii permanganatis 4%</i>	10,0
<i>Aquae purificatae</i>	10,0
<i>Boli albae</i>	20,0
<i>Bismuthi subnitrici</i>	10,0
<i>Olei Helianthi</i>	15,0
<i>Lanolini anhydrici</i>	25,0

M. f. ung.

D. S.

Kaaluda 0,4 g kaaliumpermanganaati, lahustada valmistusanumasse kaalutud 10 g puhastatud vees ning vajadusel soojendada +40 °C-ni. Seejärel kaaluda 10 g valget streptotsiidi, asetada uhmrisse, peenestada ja lisada sellele kaaliumpermanganaadi lahus. Kui segu on muutunud hallikasbeežiks, siis on oksüdatsioon toimunud. Saadud segul lasta 30 minutit seista. Samal ajal valmistada teises uhmris segu ülejäänud koostisosadest: 20 g steriliseeritud valget savi

segada 10 g vismutsubnitraadiga ja hõõruda peeneks pulbriks. Siis lisada saadud segule 15 g päevalilleõli ning hõõruda ühtlase segu tekkimiseni. Seejärel lisada 25 veevaba lanoliini ja 10 g puhastatud vett ning segada ühtlase salvi tekkimiseni. Lõpuks segada salvi mõlemad osad omavahel. Segada ja koguda vahetevahel kaabiga kuni ühtlase salvi moodustumiseni. Pakendada tumedast klaasist anumasse.

Streptotsiidi ja norsulfasooli kõrval on ektemporaalsetes retseptides esinenud ka teisi sulfoonamiide, õlidest kasutatud aga lisaks eelnevatele ka riitsinusõli.

3. SUPOSIIDID

Suposiit (*suppositorium*) on tahke konsistentsiga üheannuseline ravimvorm, mis on ette nähtud manustamiseks kehaõntesse. Sõna *suppository* on tuletatud ladina keelest *supponere*, mis tähendab „alla asetama“. Kuna suposiitide kuju on küünlakujuline, siis nimetatakse neid vahel ka ravimküünaldeks.

Toatemperatuuril on suposiidid tahked, kuid kehatemperatuuril sulavad, pehmenevad või lahustuvad. Suposiidid koosnevad ühest või mitmest toimeainest ja alusainest, avaldavad kas lokaalset (paikset) või süsteemset toimet. Suposiite kasutatakse peamiselt rektaalselt ja vaginaalselt. Suposiite pole soovitatav poolitada, kuna toimeaine ei ole suposiidis ühtlaselt jaotunud.

Kui retseptis ei ole suposiidi kaalu märgitud, valmistatakse need üldjuhul kaaluga 3 grammi (vaginaalsed 4 grammi). Lisaks toimeainetele võib suposiitidele lisada juurde abiaineid, näiteks letsitiini või laktoosi. Abiained võivad parandada suposiidi lahustumist ja imendumist kehaõnes. Ka lisatakse neid tehnoloogilistel põhjustel, et muuta suposiidimassi näiteks viskoossemaks. Kõik suposiitide komponendid võivad mõjutada suposiitide valmistamise protsessi, stabiilsust ja säilivusaega. Näiteks abiaine(d) võib/võivad mõjutada toimeaine(te) vabanemist suposiidist.

3.1 Suposiitide alusained

Suposiidid koosnevad suposiidialusest ja toimeainest. Peamiselt on kasutusel kahte tüüpi suposiidialuseid: hüdrofoobsed ehk rasvlahustuvad ja hüdrofiilsed ehk vesilahustuvad alused. Rasvlahustuvad alused on tahke rasv, hüdrogeenitud taimeõlid ja kakaovõi, mis sulavad kehaõnes. Vesilahustuvateks alusteks on peamiselt polüetüleenglükoolid (PEG) ja glütserool-želatiinmass, mis lahustuvad manustamisel kehaõnes. Suposiitide alus peab olema toatemperatuuril tahke, kuid sulama, lahustuma või pehmenema kergesti kehatemperatuuril, ei tohi ärritada limaskesti ega vähendada toimeaine stabiilsust.

Suposiitide alusaine valik sõltub kasutatavate toimeainete füüsikalise-keemilistest omadustest, kuna alusaine avaldab märkimisväärset mõju toimeaine(te) biosaadavusele, terapeutilisele toimele ja mõjutab toimeaine(te) vabanemist alusainest. Kui suposiitide valmistamiseks kasutatakse vees lahustuvat toimeainet (paratsetamool, diasepaam, ketoprofeen, midasolaam,

atsetüülsalitsüülhape või nõrku happeid nagu diklofenak või ibuprofeen), siis valmistatakse suposiidid rasvlahustuva alusega. Kui suposiitide valmistamisel kasutatakse lipofiilsete omadustega toimeainet, siis valitakse suposiidialuseks vesilahustuv alus. Rasvlahustuvad toimeained vabanevad kergemini želatiin-glütserool- ja polüetüleenglükoolalustest. Reeglina kasutatakse suposiitide käsitsi vormimisel/valmistamisel suposiidialusena kakaovõid.

3.1.1 Hüdrofoobsed alusained

Hüdrofoobsed alusained on rasvad ja rasvataolised ained, mis on saadud loodusest või sünteesimise teel. Kõige laialdasemalt kasutatakse suposiidi alusainena kakaovõid. Kakaovõi eeliseks on hea segunemine mitmete toimeainetega ning nende kerge vabastamine ja sulamine kehatemperatuuril. Ebastabiilse kristallvormi moodustumise vältimiseks tuleb kakaovõid aeglaselt ja ühtlaselt sulatada, eelistatult soojal vesivannil. Kui kakaovõid sulatatakse suposiitide valmistamise käigus liialt kõrge temperatuurini, üle +40 °C, ning hiljem kiiresti jahutatakse, võib tulemuseks olla ebastabiilse struktuuriga kristallvorm, mille sulamistemperatuur võib olla nii madal, et toatemperatuuril kakaovõi enam ei tahkestu.

3.1.2 Hüdrofiilsed alusained

Hüdrofiilsetest ehk vesilahustuvatest alusainetest on kõige enam kasutusel želatiin-glütseroolmass, seep-glütseroolmass ja polüetüleenglükoolid (PEG). Nende eeliseks on hea omadus lahustada toimeaineid ja soodustada nende paremat imendumist. Vesilahustuva alusainega suposiite valmistatakse ainult vormi valamise meetodil.

3.2 Suposiitide valmistamise tehnoloogiad

Suposiite valmistatakse apteegis tänapäeval peamiselt käsitsi vormimise teel. Suposiite saab valmistada kolme meetodi abil: käsitsi vormimise, vormidesse valamise või pressimise teel. Suposiite valmistatakse nii tööstuslikult kui ka ekstemporaalselt ja seeriaviisiliselt apteegis.

Ravimküünalde valmistamise tehnoloogia jaguneb peamiselt kahte ossa: esmalt valmistatakse mass ning seejärel jaotatakse mass üksiannusteks ja antakse nendele vastav kuju. Kõikide valmistamise meetodite korral ei tohi suposiitide keskmine kaal erineda teoreetiliselt arvutatud kaalust rohkem kui 3%.

3.2.1 Suposiitide valmistamine käsitsi vormimise teel

Käsitsi vormimisel peenestatakse retseptis märgitud toimeaine(d) uhmris ja lisatakse riivitud kakaovõi. Seejärel sõtkutakse nuiaga kuni plastilise massi moodustumiseni. Plastilise massi saamiseks lisatakse vajadusel juurde veeta lanoliini (umbes 5% kakaovõi hulgast). Saadud mass kogutakse uhmriinuiade ja tõstetakse uhmrist välja puhtale paberile ning vormitakse ühtlase diameetriga ümmarguseks või neljakandiliseks pulgaks paberisse keeratud rullimislaua abil. Pulk peab olema nii pikk, et oleks võimalik valmistada retseptis ettenähtud hulga suposiite. Näiteks kümne suposiidi valmistamiseks peab pulk olema pillimasina lõikeraua (või vastava jaotusega aluse) kümne jaotuse pikkune. Pulk asetatakse lõikerauale ja vajutatakse rullimislaua abil pulgale märgid ehk täkked. Pulk võetakse lõikeraualt ning märgistuste järgi lõigatakse skalpelliga üksikannusteks. Seejärel veeretatakse rullimislaua abil

igast üksiannusest ümmargune kuulike, millest kaldu asetatud rullimislauda abil veeretatakse koonusekujulised suposiidid. Suposiidid pakitakse ühekaupa pärgament-, parafiin- või vahapaberisse ning seejärel kotti või karpi.

3.2.2 Suposiitide valmistamine vormidesse valamise teel

Selle meetodi puhul sulatatakse esmalt alusaine võimalikul madalal temperatuuril, soovitavalt vesivannil. Seejärel segatakse sulanud alusainele juurde raviaine(d). Saadud vedelmass eemaldatakse vesivannilt ning valatakse vastavatesse vormidesse. Vormide täitmisel jälgitakse, et valmismass oleks ühtlase konsistentsiga ning temperatuur oleks lähedane hangumistemperatuurile. Kui suposiidimass sisaldab lahustumatuid raviaineid, siis nende settimise ja kihistumise vältimiseks segatakse massi pidevalt vormidesse valamise ajal. Iga õõnsus täidetakse liiaga, kuna suposiidimassi kogus tahkestumisel väheneb. Soovitatav valamistemperatuur on +33...+34 °C. Liiga madalal temperatuuril võib segu tahkuda enneaegselt. Kui vormi õõnsused on täidetud, lastakse suposiitidel vähemalt 15–30 minutit toatemperatuuril tahkuda ning seejärel asetatakse vormid suposiitide paremaks/lõplikuks tahkestumiseks külmkappi. Vajadusel eemaldatakse suposiidid pärast tahkestumist vormist ning pakitakse hästi suletud pakendisse, mis kaitseb sisu valguse ja õhu eest.

Suposiidivormid on metallist või plastmassist ja erineva suurusega – 1,2 või 4 grammi. Sõltuvalt alusainest tuleb metallvorme eelnevalt määrada (nt vedela parafiiniga) enne sulatatud suposiidimassi valamist, kuna see hõlbustab suposiitide eemaldamist vormist. Oluline on metallvormid enne kasutamist ühtlustada toatemperatuuriga, kuna suposiidimassi külma metallvormi valades jahtub ravimküünla välimine kiht kiiremini kui sisemine kiht, see tekitab väikeseid pragusid suposiitides ning hiljem võivad need suposiidid murduda või puruneda.

3.2.3 Suposiitide valmistamine pressimise teel

Pressimismeetod sobib sellistele ravimküünalde valmistamiseks, mis sisaldavad termiliselt labiilseid raviaineid või raviaineid, mis on alusaines lahustumatud. Pressimismeetodi kasutamisel pannakse suposiidimass pressimismasinasse, silinder suletakse ning rakendatakse survet mehaaniliselt. Seejärel surutakse mass teise silindri otsa.

Rp.

<i>Collargoli</i>	0,01
<i>Anaesthesini</i>	0,02
<i>Butyri Cacao</i>	2,0

M. D. S.

D. t. d. N. 30

S.

Suposiidid valmistada käsitsivormimise meetodil. Esmalt kaaluda 0,3 g kollargooli (kolloidhõbedat), asetada uhmrisse, niisutada mõne tilga puhastatud veega ja jätta mõneks ajaks (ligikaudu üheks tunniks) punduma. Selle järgselt kaaluda uhmrisse 0,6 g anestesiini ja segada eelneva seguga. Edasi kaaluda 60 g kakaovõid, see riivida, puistata uhmrisse, segada eelnevalt sinna asetatud ainetega ning sõtkuda nuiaga. Kuna eesmärgiks on saada plastiline mass, mis ise vabaneb uhmri seintelt, lisada suposiidimassile 3 g lanoliini (ligikaudu 5% kakaovõi kogusest). Sõtkuda ja segada hoolikalt kuni plastilise massi saamiseni, mis ise vabaneb uhmri seintelt. Valmismass koguda nuiale ja asetada laual olevale puhtale paberile, kus sellest vormida rullimislaua abil ühtlase diameetriga neljakandiline pulk. Kolmekümne suposiidi valmistamiseks peab pulk olema pillimasina lõikeraua kolmekümne jaotuse pikkune. Pulk asetada lõikerauale ja vajutada rullimislaua abil nii, et pulgale jäävad märgid ehk täkked. Suposiidipulk võtta lõikeraualt ja märgistuste järgi lõigata skalpelliga tükkideks. Seejärel veeretada igast osast rullimislaua abil ümmargune kuulike, millest kaldu asetatud rullimislaua abil veeretada koonusekujuline küünal.

Rp.

<i>Argenti colloidale</i>	0,01
<i>Butyri Cacao</i>	2,0
<i>Lanolini</i>	0,3

M. f. supp.

D. t. d. N. 10

S.

Suposiidid valmistada käsitsivormimise meetodil. Esmalt kaaluda 0,1 g kolloidhõbedat (kollargooli), asetada uhmrisse, niisutada mõne tilga puhastatud veega ja jätta mõneks ajaks (ligikaudu üheks tunniks) punduma. Seejärel kaaluda 20 g kakaovõid, see riivida, puistata uhmrisse, segada kolloidhõbedaga ning sõtkuda nuiaga. Seejärel lisada saadud suposiidimassile 3 g lanoliini. Sõtkuda ja segada hoolikalt kuni plastilise massi saamiseni, mis ise vabaneb uhmri seintelt. Valmismass koguda nuiale ja asetada laual olevale puhtale paberile, kus sellest vormida rullimislaua abil ühtlase diameetriga neljakandiline pulk. Kümne suposiidi valmistamiseks peab pulk olema pillimasina lõikeraua kümne jaotuse pikkune. Pulk asetada lõikerauale ja vajutada rullimislaua abil nii, et pulgale jäävad märgid ehk täkked. Suposiidipulk võtta lõikeraualt ja märgistuste järgi lõigata skalpelliga tükkideks. Seejärel veeretada igast osast rullimislaua abil ümmargune kuulike, millest kaldu asetatud rullimislaua abil veeretada koonusekujuline küünal.

Rp.

<i>Collargoli</i>	0,01
<i>Xeroformii</i>	0,01
<i>Anaesthesini</i>	0,1
<i>Glyceroli</i>	0,1
<i>Butyri Cacao ad</i>	2,0
<i>Lanolini</i>	0,3

M. f. supp.

D. t. d. N. 30

S.

Suposiidid valmistada käsitsivormimise meetodil. Esmalt kaaluda 0,3 g kollargooli (kolloidhõbedat), asetada uhmrisse, niisutada mõne tilga puhastatud veega ja jätta mõneks ajaks (ligikaudu tunniks ajaks) punduma. Selle järgselt kaaluda uhmrisse 3 g anesthesiini ja 0,3 g kseroformi ning segada eelneva seguga.

Seejärel kaaluda 53,4 g kakaovõid, see riivida, puistatauhmrisse, segada pulbriliste ainetega ning sõtkuda nuiaga. Saadud massile lisada 9 g lanoliini. Sõtkuda ja segada hoolikalt kuni plastilise massi saamiseni, mis ise vabaneb uhmri seintelt. Valmismass koguda nuiale ja asetada laual olevale puhtale paberile, kus sellest vormida rullimislaua abil ühtlase diameetriga neljakandiline pulk. Kolmekümne suposiidi valmistamiseks peab pulk olema pillimasina lõikeraua kolmekümne jaotuse pikkune. Pulk asetada lõikerauale ja vajutada rullimislaua abil nii, et pulgale jäävad märgid ehk täkked. Suposiidipulk võtta lõikeraualt ja märgistuste järgi lõigata skalpelliga tükkideks. Seejärel veeretada igast osast rullimislaua abil ümmargune kuulike, millest omakorda veeretada koonusekujuline küünal kaldu asetatud rullimislaua abil.

Rp.

<i>Olei Hippopheae</i>	0,05
<i>Olei Cacao</i>	2,0
<i>Lanolini</i>	0,3

M. f. supp.

D. t. d. N. 20

S.

Suposiidid valmistada käsitsivormimise meetodil. Esmalt kaaluda 40 g (vajadusel riivitud) kakaovõid, asetada uhmrisse, lisada 1 g astelpajuõli ning segada pehme ja ühtlase massi saamiseni. Seejärel lisada 6 g lanoliini, sõtkuda nuiaga ja segada plastilise massi saamiseni, mis ise vabaneb uhmri seintelt. Valmismass koguda nuiale ja asetada laual olevale puhtale paberile, kus sellest vormida rullimislaua abil ühtlase diameetriga neljakandiline pulk. Kahekümne suposiidi valmistamiseks peab pulk olema pillimasina lõikeraua kahekümne jaotuse pikkune. Pulk asetada lõikerauale ja vajutada rullimislaua abil nii, et pulgale jäävad märgid ehk täkked. Suposiidipulk võtta lõikeraualt ja märgistuste järgi lõigata skalpelliga tükkideks. Seejärel veeretada igast osast rullimislaua abil ümmargune kuulike, millest omakorda veeretada koonusekujuline küünal kaldu asetatud rullimislaua abil.

Rp.

<i>Olei Hippopheae</i>	0,1
<i>Butyri Cacao</i>	1,5
<i>Lanolini anhydrici</i>	<i>q.s.</i>

M. f. supp.

D. t. d. N. 20

S.

Suposiitide retseptide väljakirjutamisel märgitakse ühe suposiidi koostis ja näidatakse, mitu sellise koostisega suposiiti tuleb valmistada. On ka teine võimalus, et kirjutatakse välja kogu suposiidimassi kohta vajalikud hulgad ja näidatakse, mitmeks on see vaja jagada.

Suposiidid valmistada käsitsivormimise meetodil. Esmalt kaaluda 30 g (vajadusel riivitud) kakaovõid, asetada uhmrisse, lisada 2 g astelpajuõli ning segada pehme ja ühtlase massi saamiseni. Seejärel lisada lanoliini 5% kakaovõi kogusest, s.o 1,5 g. Saadud segu sõtkuda nuiaga ja segada plastilise massi saamiseni, mis ise vabaneb uhmri seintelt. Valmismass koguda nuiale ja asetada laual olevale puhtale paberile, kus sellest vormida rullimislaua abil ühtlase diameetriga neljakandiline pulk. Kahekümne suposiidi valmistamiseks peab pulk olema pillimasina lõikeraua kahekümne jaotuse pikkune. Pulk asetada lõikerauale ja vajutada rullimislaua abil nii, et pulgale jäävad märgid ehk täkked. Suposiidipulk võtta lõikeraualt ja märgistuste järgi lõigata skalpelliga tükkideks. Seejärel veeretada igast osast rullimislaua abil ümmargune kuulike, millest omakorda veeretada koonusekujuline küünal kaldu asetatud rullimislaua abil.

4 Pooltahkete ravimite väljastamine ja märgistamine

Salvid ja pastad väljastatakse tavaliselt plastikust või klaasist valmistatud purkides, metalltubides. Purgid suletakse metall- või plastikkaanega.

Salvid, mis sisaldavad kergesti lenduvaid aineid, nagu eeterlikke õlisid, kloroformi, ammoniaagivedelikku jne, väljastatakse laia avausega tihedalt suletud klaasanumas.

Tuubi täitmine salviga toimub spetsiaalsete masinate abil. Enne tuubi lõplikku sulgemist tuleb üleliigne salv eemaldada ja kokkusurumise teel sulgemiseks ette valmistada.

Apteegis valmistatud ravimite märgistamiseks tuleb kasutada ekstemporaalsete ravimite korral signatuure või etikette, seeriaviisiliselt valmistatud ravimite korral etikette. Ravimi kogus märgitakse pakendile järgmiselt: doseeritud ravimite korral pakendis sisalduvate ühikute arv (kapslid, suposiidid jne); salvidel, kreemidel jmt mass grammides.

Ravimi koostis märgitakse pakendile järgmiselt: etiketile või signatuurile märgitakse kõikide ravimi koostisesse kuuluvate ainete nimetus ja sisaldus; koostisaine sisaldus esitatakse ühe annuse (kapsel, suposiit jms) või ühe grammi (salvid, kreemid jms) kohta milligrammides (1000 mg või enam – grammides, alla 0,1 mg – mikrogrammides), milliliitrites, teistes rahvusvahelistes mõõtühikutes (TÜ või IU, mmol vm) või protsentides ning koostisaine sisalduse võib esitada ka ravimi kogu massi (salvid, kreemid jms) või kogu mahu (vedelravimid) kohta.

Ravimi kõlblikusaeg märgitakse pakendile kujul: „Kõlblik kuni: kuupäev, kuu, aasta“. Ravimi pakendile tuleb märkida manustamisteed, mis märgitakse näiteks kujul „Välispidine“, „Silmaravim“ jne, täpsustades vajadusel manustamisviisi. Ravimi pakendile tuleb vajadusel märkida erihoiatused ja -märkused ravimi kasutamise, säilitamise vm kohta, mis märgitakse näiteks kujul: „Hoida jahedas“, „Hoida valguse eest kaitstult“, „Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas“ jne. Veterinaarias kasutatava ravimi pakendil peab olema märged „Ainult veterinaarseks kasutamiseks“.

V VEDELRAVIMID

1 VEDELRAVIMITE ÜLDISELOOMUSTUS

Vedelravimid on ühed vanimatest ravimvormidest, omades kiiret ja kõrget raviainete absorptsiooni. Seetõttu on vedelravimid säilitanud olulise koha tänapäeva ekstemporaalsete ravimite hulgas. Vedelravimid sobivad eriti neile, kellel on raskusi tahkete ravimvormide neelamisega (lapsed, eakad, psühhiaatrilised patsiendid), või kui on vajalik individuaalne annustamine.

Vedelravimiteks loetakse ravimeid, mis on saadud ühe või mitme aine lahustamisel vedelas lahustis. Komponenti, mille agregaatolek lahuse moodustumisel ei muutu, nimetatakse lahustiks. Vedelravimeid nimetatakse sageli ka mikstuurideks.

Vedelravimite eeliseid tahkete ravimvormide ees: toimeaine on lahustunud ja valmis imendumiseks, neelamisraskuse korral on seda kergem manustada. Vedelravimeid on võimalik kasutada mitmeti – nii enteraalset, parenteraalselt kui ka lokaalselt. Mõningaid limaskesti ärritavad aineid nagu kaalium-, naatrium- ja ammoniumjodiidi ja -bromiidi jt on otstarbekas kasutada lahustena, sest puhta ainenähtudele sattudes põhjustavad nad selle ärritust tugeva hüpertoonilise kontsentratsiooni tekkimise tõttu.

Tõeliste lahuste puhul puudub vajadus ravimi loksutamiseks.

Vedelravimite puudusteks võib pidada asjaolusid, et toimeaine(te) stabiilsus neis aja jooksul väheneb, osad toimeained lahustuvad raskesti ja võivad välja sadestuda. Ka säilitamisel kehtestatakse lisapiiranguid, kuna vedelravimite säilivusaeg (eriti vesilahustel) on reeglina lühem kui teistel ravimvormidel. Manustaja seisukohast võib lahustel olla raskesti maskeeritav (ebameeldiv) maitse ja lõhn, ravimi kaasaskandmine pole mugav ning ravimi doseerimiseks on enamasti vajalik mõõtevahend. Patsient doseerib ravimit ise, mistõttu võivad tekkida ala- või üleannustamise vead. Oht vedelravimi taara purunemiseks on samuti suurem võrreldes tahkete ravimvormidega. Vedelaid ravimvorme on keerulisem doseerida.

Tõelised lahused (edaspidi: lahused) on kahest või enamast komponendist koosnev muutuva koostisega ühefaasilised süsteemid. Iga komponent on jaotunud teise komponendi massis molekulide, aatomite või ioonidena. Komponenti, mille agregaatolek lahuse moodustumisel ei muutu, nimetatakse lahustiks.

Kolloidlahused on vahepealsed, ühelt poolt tõeliste lahuste ning teiselt poolt jämedisperssete süsteemide vahel. Kolloidide osakeste suurus on 1–1000 nm ning aatomite arv osakestes ulatub tuhandetesse. Aineosakesed on nähtavad vaid mikroskoobi all.

Jämedisperssed süsteemid jaotatakse suspensioonideks ja emulsioonideks (vt Tabel 2), osakesed on nähtavad mikroskoobis ja mõnikord ka palja silmaga. Suspensioon on süsteem, kus lahustumatu tahke aine on pihustunud vedelikus. Suspensioonid jagatakse omakorda vastavalt osakeste suurusele tuumseteks suspensioonideks ja kolloidsuspensioonideks.

Emulsioon on süsteem, kus üks vedelik on pihustunud teises. Emulsioonid jaotatakse vesi-õli tüüpi emulsioonideks ja õli-vesi tüüpi emulsioonideks.

Mikstuurid on selged või opalestseeruvad vedelikud, suspensioonid või emulsioonid, mis sisaldavad enamasti taimseid komponente (näiteks tinktuure, ekstrakte jmt). Mikstuurid jagunevad oma koostise ja füüsikaliste omaduste poolest lahusteks ja dispersseteks süsteemideks. Mikstuure kasutatakse nii sees- kui välispidiselt.

Käesolevas peatükis käsitleme lahuste, häguste ja opalestseeruvate mikstuuride ning kolloidlahuste valmistamise reegleid, tänapäeval apteegis enim kasutatavaid lahusteid ja raviaineid, nende omadusi ja säilitamist.

Tabel 2. Vedelravimite jaotus vastavalt lahustis olevate aineosakeste suurusele.

Vedelravimvorm	Aineosakeste suurus (nm)
Lahus	<1,0
Kolloidlahus	1 ... 500
Suspensioon	10 000... 50 000
Emulsioon	10 000... 50 000

2 ÜLDISED REEGLID EKSTEMPORAALSETE LAHUSTE VALMISTAMISEKS

1. Vedelravimi koostisesse kuuluvad pulbrilised ained kaalutakse.
2. Esimesena mõõdetakse või kaalutakse lahusti ja sellele lisatakse tahked ingrediendid. Sellega välditakse tahke aine kleepumist anuma pinnale ja aineosakeste liitumist omavahel.
3. Kui retseptis ei ole lahustit märgitud, kasutatakse selleks alati puhastatud vett.
4. Tehakse kindlaks ja arvutatakse iga lahustis lahustuva pulbrilise aine täielikuks lahustamiseks vajalik lahusti hulk.
5. Kui lahustis tuleb lahustada rohkem kui üks tahke aine, lahustatakse nad üksteise järel, arvestades tahkete ainete lahustuvust lahustis. Raskemini lahustuv aine lahustatakse esimesena.
6. Kui vedelravimi koostisesse kuulub tinktuure või teisi vedelingrediente, siis lisatakse need viimastena ja peene joana. Vähem lõhnavad vedelikud lisatakse esimestena, enam lõhnavad viimastena.
7. Pulbrilise aine poolt põhjustatavat lahuse mahu suurenemist arvestatakse juhul, kui pulbrilist ainet on üle 5%. Iga pulbriline aine tõstab lahuse mahtu erinevalt. Lahuse mahu suurenemist iseloomustab lahuse mahu suurenemise koefitsient, mis näitab, kui palju suureneb lahuse maht milliliitrites 1 grammi pulbrilise aine lahustamisel.

8. Vesilahused üldjuhul kurnatakse, tavapäraselt läbi puuvillatopi, marli või linase kanga. Tugevate oksüdeerijate lahused nagu hõbenitraadi ja kaaliumpermanganaadi lahust ei kurnata vaid kasutatakse eelnevalt filtreeritud puhastatud vett.
9. Mittevesilahuseid ei kurnata, va juhul, kui seal on silmaga nähtavaid osakesi.
10. Mittevesilahused valmistatakse otse väljastusanumasse.
11. Vedelravimite väljastamiseks kasutatakse üldjuhul tumedast klaasist taarat, vältimaks raviainete lagunemist UV-kiirguse mõjul.

2.1 Lahuste valmistamine kaalu-mahu meetodil

Enamasti valmistatakse lahuseid kaalu-mahu meetodil. Vedelike kaalumise nõuab rohkem aega kui nende mõõtmine. Seejuures ei jää mõõtmisel saavutatav täpsus kuigi palju maha kaalumisel saadud täpsusest (eriti väikeste hulkade puhul) ja on ravimite valmistamisel küllaldane. Mahu järgi ei saa mõõta viskoosseid vedelikke nagu näiteks õli, glütserooli ja siirupit, kuna mõõtmisel tekib nende ainete suur kadu.

Lahuste valmistamisel kaalu-mahu meetodil võetakse tahket ainet kaalu järgi grammides ja lahustit mõõdetakse milliliitrites.

Kui vedelike mõõtmine ei taga ravimi täpset valmistamist või dokumenteerimist, tuleb see asendada kaalumisega. Väga väikeste vedeliku hulkade puhul toimub mõõtmine tilgaviisi ning arvestatakse, et ühes milliliitris vesilahuses sisaldub 20 tilka. Üks argument on siin veel: kuna patsiendid kasutavad ravimite manustamisel peamiselt mahuühikuid, siis korrektsem on kaalumise asendada mahu mõõtmisega.

Kaalu-mahu meetodil valmistatakse samuti seepidised lahused, mille koostises on lisaks teisi vedelained peale puhastatud vee (näiteks õli, alkohol jt).

2.2 Lahuste valmistamine kaalumeetodil

Kui lahustit ja lahustatavat ainet kaalutakse, siis sellist ravimite valmistamise viisi nimetatakse kaalumeetodiks.

Kaalumeetodit kasutatakse järgmistel juhtudel:

- 1) kui välispidise vedelravimi koostises on viskoossed (näiteks õli, glütserool jt) ja lenduvad vedelikud (eeter, eeterlikud õlid jt), kuna lahustit on liialt suure kao tekke võimaluse tõttu ebaotstarbekas mõõta milliliitrites või tilkades;
- 2) kui lahustumatuid pulbrilisi aineid on välispidistes vedelravimites (suspensioonides) alates 5% ja üle selle;
- 3) lahuste valmistamisel fikseeritud kontsentratsiooniga lahustest (näiteks vesinikperoksiid, äädikhape, soolhape ja formaldehüüd).

3 AINETE LAHUSTUMINE ERINEVATES LAHUSTITES

Aine lahustumine ühes või teises lahustis oleneb lahustatava aine ja lahusti polaarsusest. Lahustid jagunevad polaarseks, semipolaarseks ja mittepolaarseks. Lahustiga sarnase polaarsusega aine lahustub sama tüüpi lahustis paremini.

Lahusti polaarsus määratakse nende dielektrilise konstandi alusel. Dielektriline konstant on suhteline mõõde, mis näitab, mitu korda on elektrivälja tugevus lahustis väiksem välja tugevusest vaakumis.

Polaarsed on kõik ained, mille molekulides esineb iooniline side, samuti ka vesi, kuna vee molekulis esineb vesinikside.

Tabel 3. Lahustite dielektriline konstant.

Dielektriline konstant/ ϵ	Lahusti tüüp
1–20	Mittepolaarne
20–50	Semipolaarne
>50	Polaarne

Aatomid, mille välisel elektronihil on 6–7 elektroni, liidavad elektrone ja muutuvad negatiivselt laetud ioonideks. Aatomid, mille välisel elektronihil on 1...3 elektroni, loovutavad elektrone ja muutuvad positiivselt laetud ioonideks. Erinimeliselt laetud ioonid tõmbuvad elektrostaatiliselt, tekib iooniline side ja moodustub ioonvõrega kristall. Iooniline side on iseloomulik aluselistele oksiididele, alustele ja sooladele.

Lahustumisel on polaarne aine lahustis ioonidena. Mittepolaarsetes lahustites lahustuvad hästi aga mittepolaarsed ained. Enamik orgaanilisi aineid omavad molekulides kovalentseid sidemeid ning on seega mittepolaarsed. Mittepolaarseks lahustiteks on näiteks õlid, kloroform ja eeter. Semipolaarsed lahustid on näiteks etanool, glütserool ja atsetoon.

Sõltuvalt lahustunud aine kogusest lahuses jaotatakse lahused: a) küllastunud lahused – need on lahused, kus antud temperatuuril antud ainet enam ei lahustu; b) küllastumata lahused – need on lahused, kus antud temperatuuril antud ainet veel lahustub.

Ainete lahustuvuse iseloomustamiseks on kasutusele võetud leppelised terminid, mis väljendavad 1 grammi aine lahustumiseks vajalikku lahusti hulka milliliitrites temperatuuril +20 °C.

Tabel 4. Leppeliste terminite tähendus lahustuvuse iseloomustamiseks.

Leppeline termin	Leppelise termini lühend	Lahusti hulk milliliitrites
Väga kergesti lahustuv	vk	kuni 1
Kergesti lahustuv	k	1–10
Lahustuv	l	10–30
Mõõdukalt lahustuv	ml	30–100
Vähe lahustuv	v	100–1000

Väga vähe lahustuv	vv	1000–10000
Praktiliselt lahustumatu	e	üle 10000

- vk = väga kergesti – lahustub kuni 1 osas lahustis + oo = seguneb igas vahekorras
k = kergesti – lahustub 1 kuni 10 osas lahustis
l = lahustub – lahustub 10 kuni 30 osas lahustis
ml = r = raskesti lahustuv – lahustub 30 kuni 100 osas lahustis
v = vähe lahustuv – lahustub 100 kuni 1000 osas lahustis
vv = väga vähe lahustuv (peaaegu lahustumatu) – lahustub 1000 kuni 10 000 osas lahustis
e = ei lahustu (praktiliselt lahustumatu) – lahustub rohkem kui 10 000 osas lahustis
a = aeglaselt

Lahustuvuse määramiseks puistatakse eelnevalt peenestatud aine lahusti mõõdetud kogusesse ja loksutatakse +20 °C juures 10 minutit. Aine loetakse lahustunuks, kui läbivas valguses pole aineosakesed märgatavad.

Apteegipraktikas kasutatakse ainete lahustuvuse hindamiseks ainete lahustuvuse tabelit. Tabelis on välja toodud ainete lahustuvus erinevates lahustites ning 1 grammi aine täielikuks lahustamiseks vajalik lahusti minimaalne kogus.

Tabel 5. Retseptides enim esinevate ainete lahustuvuse tabel.

Aine nimetus	1 kaaluosa aine lahustumiseks kuluv lahusti kogus				
	Vesi (+15...+25 °C)	Vesi (~ +100 °C)	Alkohol 90% (+15...+25 °C)	Glütserool (+15...+25 °C)	Õli (+15...+25 °C)
Acidum boricum	25	3	25	5	-
Acidum salicylicum	500	15	3	200	-
Aethacridinum lactas	la	k	a	-	-
Anaesthesinum	vv	v	5	-	50
Argenti nitras	0,6	-	30	-	-
Calcii bromidum	0,7	0,4	1	-	-
Calcii chloridum	0,25	0,7	9	-	-
Camphora	840	-	1	-	Vk
Chlorhexidinum			1		
Coffeinum	80	2	50	-	-
Collargolum	2,5	-	e	-	-
Formalinum	vk	-	vk	-	-
Glycerolum	vk	-	vk	-	E
Iodum	5000	-	10	200	-
Kalii bromidum	1,7	-	200	5	-
Kalii chloridum	3	2	e	-	-
Kalii permanganas	1,8	3,5	laguneb	laguneb	laguneb
Kalii iodidum	0,75	-	12	2,5	-
Laevomentholum	e	-	0,25	-	3
Lidocainum	vk	-	k	-	-

Magnesii sulfas	1	0,3	v	1,5 aeglaselt	-
Natrii bromidum	1,5	-	16	-	-
Natrii chloridum	3	2,5	vv	10	-
Natrii hydrocarbonas	12	-	e	-	-
Natrii iodidum	0,6	-	3	2	-
Natrii sulfas	3	0,3 (33°C)	e	1	-
Nitrofuralem	vv	-	v	-	-
Oleum Olivari	e	-			vk
Oleum Ricini	e	-	3	Vk	vk
Oleum vaselini	e	E	vv	-	vk
Perhydrolum	k	-	-	-	-
Procainum	1	-	8	-	-
Protargolum	k	-	e	V	-
Resorcinum	1	-	1	K	20

4 AINETE LAHUSTUVUS JA SELLE PARANDAMINE

Tahked ained lahustuvad vedelikes võrdlemisi aeglaselt, kusjuures lahustumise kiirus väheneb järk-järgult. Lahustuva aine osakeste pinnal olev lahusti küllastub aine molekulidega, difusioon aga toimub suhteliselt aeglaselt.

A Ainete lahustumine kiireneb segamisel või loksutamisel, kuna aineosakeste aktiivsema liikuvuse ja omavahelise kontakti paranemise tõttu ravi- ja abiaine(te) lahustumine kiireneb.

B Lahustatava aine peenestamisel lahustuvus paraneb, kuna sel juhul on lahustiga kontaktis oleva lahustuva aine pind tunduvalt suurem. Seepärast vajadusel jämekristalne aine enne lahustamist pulbristatakse.

C Tahkete ainete lahustuvus vedelikes enamasti paraneb temperatuuri tõusul. Lahusti temperatuuri tõstmisel kiireneb molekulide liikumine, millega on seletatav ka lahustumise kiirenemine. Lisaks väheneb temperatuuri tõustes vedelike viskoossus, mis molekulide difusiooni soodustab. Lahustamist kõrgendatud temperatuuril kasutatakse juhul, kui see ei muuda aine omadusi ning kiirendab tahke aine lahustumist tunduvalt. Toatemperatuuril (+15...+25 °C) olevas vees lahustuvad raskemini soolad nagu naatrium-, magneesium- ja kaaliumsulfaat, mis lahustatakse harilikult soojas (+40...+60 °C) vees. Arvestada tuleb asjaoluga, et kui nimetatud ainetest valmistada 40–50%-line lahus, siis soojendamine parandab lahustuvust, temperatuuri langedes võib aga ligikaudu pool lahustunud soolast välja kristalliseeruda. Sellisel juhul valmistatakse need lahused toatemperatuuril oleva veega. Vee temperatuuri tõustes kaltsiumkloriidi lahustuvus aga väheneb.

D Lahustumise kiirendamiseks tuleb lahustatav aine puistata lahusti pinnale, mitte aga anuma põhja. Kui aine lahusti pinnal lahustub, on see lahusti erikaalust raskem ja vajub

lahustusanuma põhja ning seega on lahustatav aine pidevalt ümbritsetud puhta lahustiga, mis lahustumist soodustab.

5 VESILAHUSED

Lahustumisel tekivad lahustunud ainest ja lahustist koosnevad ühendid ehk solvaadid. Kui lahustiks on vesi, nimetatakse tekkinud ühendit hüdraadiks. Hüdraadid on tavaliselt ebapüsivad ja lagunevad juba lahuste aurustumisel, vee molekulid võivad aga lahustunud aine osakestega olla seotud nii tugevalt, et tekivad kristallhüdraadid. Kui lahusti poolt põhjustatakse lahustatava aine lagunemine ioonideks, nimetatakse seda ainete ionisatsiooniks ehk dissotsiatsiooniks. Ioonideks lagunemise võimalikkuse ja selle astme määravad nii lahustunud aine kui ka lahusti omadused.

Lahused (*solutiones*) on homogeenised süsteemid, mis koosnevad kahest või enamast komponendist ning sisaldavad ühte või enamat lahustis lahustuvat ainet. Lahustuv aine võib olla ka gaasiline ($\text{NH}_3\uparrow$), kuid näiteks apteegipraktikas gaasilisest ammoniaagist vesilahust ei valmistata. Tavaliselt on lahustatav aine algselt tahkel, kristalsel kujul.

Lahustunud ainet ei ole võimalik silmaga ega mikroskoobi all näha ega ka mehaanilisel filtreerimisel eraldada.

Lahustes jaotuvad ainete molekulid või ioonid ühtlaselt kogu lahusti ulatuses, mistõttu saadud lahust enamasti enne manustamist loksutada ei ole vaja. See eristab lahust teistest vedelatest ravimvormidest nagu suspensioonid ja emulsioonid.

Ekstemporaalseid lahuseid kasutatakse nii sees- kui välispidiselt. Järgnevalt käsitletakse mittesteriilsete lahuste valmistamist.

6 LAHUSTID

Mittesteriilsete lahuste lahustiks on tavaliselt puhastatud vesi (*aqua purificata*). Puhastatud vesi on steriilne ja apürogeenne vesi ravimite valmistamiseks, kui ta pole määratud teiseks otstarbeks ning on vastavalt märgistatud. Puhastatud vett toodetakse kompetentsete organite poolt inimesele tarvitamiseks kõlblikuks tunnustatud veest (tunnustatud joogivee kvaliteediga veest) destillatsiooni, ionvahetuse, pöördosmoosi või mõne teise sobiva meetodi abil. Puhastatud vesi on selge, värvuseta, lõhnata ja maitseta vedelik.

Puhastatud vett säilitatakse temperatuuril maksimaalselt kuni $+25\text{ °C}$ ning tingimustes, mis väldivad vee saastumist mikroorganismidega. Ravimite valmistamiseks kasutatava puhastatud vee kõlblikkusaeg on 7 ööpäeva.

Lahustiks võib olla ka taimne õli (*oleum Helianthi, oleum Olivari, oleum Persicori*). Lahustina kasutatakse õli siis, kui lahustuv aine on kergesti õlis lahustuv, ning tavaliselt on sellised lahused välispidiseks manustamiseks.

Mineraalõlid ja orgaanilised lahustid (*oleum vaselini*) või alkohol (*spiritus aethylicus, glycerolum*), eeter (*aether aethylicus*). Alkoholi kasutatakse nii sees- kui välispidistes lahustes. Harvem kasutatakse lahustina glütserooli ja eetrit.

7 LAHUSTE RETSEPTIDE VÄLJAKIRJUTAMISE VÕIMALUSED

Lahuste retseptide väljakirjutamisel kasutatakse erinevaid viise. Esimesel juhul on lahustatava aine hulk väljendatud protsentuaalselt. Teisel juhul on komponendid kirjutatud välja eraldi, st on märgitud nii lahustatava aine kui ka lahusti hulk. Kolmanda võimalusena märgitakse retseptis lahustatava aine hulk ja ravimi üldmaht.

7.1 Lahustatava aine hulk on väljendatud protsentuaalselt

Rp.

Sol. Kalii iodidi 2% - 200,0

D. S.

Lahuse üldmaht on 200 ml ja kaaluliselt 204 g. Kui retseptis lahustit ei ole märgitud, on selleks puhastatud vesi. 200 ml-s puhastatud vees lahustada 4 g kaaliumjodiidi. Aine lahustumise ja selle ionide ühtlustumiseks lahust loksutada. Kurnata väljastusanumasse.

7.2 Komponendid on kirjutatud välja eraldi, st on märgitud nii lahustatava aine kui ka lahusti hulk

Rp.

Kalii iodidi 4,0

Aquae purificatae 200,0

M. D. S.

Valmistamistehnoloogia sarnaneb eelmises retseptis käsitletud ravimi valmistamisele, arsti poolt on lahusti retseptis märgitud.

7.3 Retseptis märgitakse lahustatava aine hulk ja ravimi üldmaht

Rp.

Kalii iodidi 4,0
Aquae purificatae ad 200,0

M. D. S.

Valmistusanumasse mõõta umbes kolmandik retseptis märgitud puhastatud veest, milles lahustada 4 g kaaliumjodiidi. Loksutada, seejärel valada lahus mõõtsilindrisse ja täiendada mahtu puhastatud veega kuni 200 ml-ni. Kurnata väljastusanumasse ja loksutada aine ühtlase jaotumiseni.

7.4 Lahustatav aine ja lahusti kirjutatakse omavahelise suhtena

Rp.

Sol. Kalii iodidi 2: 100–200,0

D. S.

Kaaluda 4 g kaaliumjodiidi, mis lisada eelnevalt valmistamisanumasse kaalutud 200 g puhastatud veele. Loksutada lahustumiseni. Kurnata väljastusanumasse.

8 LAHUSTE VALMISTAMINE

Vesilahuste valmistamisel arvestatakse lahustatava aine poolt lahuse mahu suurenemist, kui lahuse protsent on 5 ja üle selle.

Tabel 6. Lahuse mahu suurenemise koefitsient.

Toimeaine 1 g	Mahu suurenemise koefitsient ml/g
Acidum ascorbinicum	0,61
Acidum boricum	0,68
Calcii chloridum	0,58
Calcii gluconas	0,50
Coffeini natrii benzoas	0,65
Ephedrini hydrochloridum	0,84
Glucosum (niiskus 10%)	0,69
Kalii bromidum	0,27
Kalii iodidum	0,25
Magnesii sulfas	0,50
Natrii benzoas	0,60

Natrii chloridum	0,33
Natrii citras	0,42
Natrii bromidum	0,29
Natrii hydrocarbonas	0,30
Natrii iodidum	0,38
Natrii salicylas	0,59
Natrii thiosulfas	0,51
Procainum (novocainum)	0,83

Mahu suurenemise koefitsient (ühikuks ml/g) näitab, kui palju suureneb lahuse maht milliliitrites 1 grammi aine lahustamisel.

Näiteks: valmistada 33%-list magneesiumsulfaadi lahust 200 ml. Magneesiumsulfaadi lahuse mahu suurenemise koefitsient on 0,5. Lahuse maht 66 g magneesiumsulfaadi lahustamisel suureneb 33 ml võrra ($0,5 \times 66 \text{ g} = 33 \text{ ml}$). Vajalik vee hulk arvutatakse järgnevalt: $200 \text{ ml} - 33 \text{ ml} = 167 \text{ ml}$.

Rp.

Sol. Procaini 0,5% - 150,0

D. S.

Lahuse maht on 150 ml. Valmistusanumasse mõõta 150 ml puhastatud vett, kaaluda 0,75 g prokaiini ja puistata see vee pinnale. Loksutada lahustumiseni ja kurnata väljastusanumasse.

Rp.

Sol. Magnesii sulfatis 33% - 500,0

D. S.

Lahuse maht on 500 ml. Kuna tegemist on üle 5%-lise kontsentratsiooniga lahusega, siis arvestada aine poolt põhjustatavat lahuse mahu suurenemist ning puhastatud vett võtta selle võrra vähem. Magneesiumsulfaati kaaluda 165 g, mis tõstab lahuse mahtu 82,5 ml ($0,5 \times 165 \text{ g} = 82,5 \text{ ml}$). Seega võtta puhastatud vett $500 \text{ ml} - 82,5 \text{ ml} = 417,5 \text{ ml} \approx 418 \text{ ml}$.

Magneesiumsulfaadi lahustuvus toatemperatuuril olevas vees on 1:1 ning vee soojendamisel on lahustuvus 1:0,3 ($\sim +100 \text{ }^\circ\text{C}$). Vee soojendamise korral lahustada, kontrollida mõõtsilindris mahtu ning vajadusel täiendada nõutud mahuni. Lahus kurnata väljastusanumasse.

Kui lahused on kontsentratsiooniga 40% või enam, siis on olemas reaalne oht lahuse jahtudes aine lahusest välja sadestumiseks.

Rp.

Sol. Natrii chloridi 10% - 200,0

D. S.

Naatriumkloriidi lahust on apteegis esinenud retseptides välja kirjutatud 0,9%-, 7%- ja 10%-lisena. Lahuse mahu suurenemist arvestatakse üle 5%-lise lahuse valmistamisel.

Valmistusanumasse mõõta 193 ml ($0,33 \times 20 \text{ g} = 6,6 \text{ ml}$; $200 \text{ ml} - 6,6 \text{ ml} = 193,4 \text{ ml} = \sim 193 \text{ ml}$) puhastatud vett ja puistata sinna 20 g naatriumkloriidi, loksutada lahustumiseni ning kurnata väljastusanumasse.

Rp.

Resorcini 4,0
Aquae purificatae 200,0

M. D. S.

4 g resortsiini lahustada 200 ml-s puhastatud vees. Saadud lahus kurnata väljastusanumasse.

Rp.

Sol. Kalii bromidi 25% - 200,0

D. S.

Lahuse valmistamisel arvestatakse lahuse mahu suurenemist. 50 g kaaliumbromiidi tõstab lahuse mahtu 13,5 ml ($0,27 \times 50 \text{ g} = 13,5 \text{ ml}$). 50 g kaaliumbromiidi lahustada 187 ml puhastatud vees ($200 \text{ ml} - 13,5 \text{ ml} = 186,5 \text{ ml} = \sim 187 \text{ ml}$). Kurnata väljastusanumasse.

Rp.

Sol. Calcii chloridi 10% - 100,0

D. S.

Lahuse valmistamisel arvestatakse lahuse mahu suurenemist. 10 g kaltsiumkloriidi tõstab lahuse mahtu 3,6 ml ($0,36 \times 10 \text{ g} = 3,6 \text{ ml}$). 10 g kaltsiumkloriidi lahustada 96 ml puhastatud vees ($100 \text{ ml} - 3,6 \text{ ml} = 96,4 \text{ ml} = \sim 96 \text{ ml}$). Kurnata väljastusanumasse.

Rp.

Sol. Methylenii blau 1% - 20,0

D. S.

0,2 g metüleensinist lahustada 20 ml puhastatud vees. Kurnata väljastusanumasse.

Rp.

Sol. Argenti nitratis 2% - 10,0

D. S.

5%lise ja kõrgema kontsentratsiooniga hõbenitraadi lahus valmistatakse kaalumeetodil. Tegemist on tugeva oksüdeerijaga. Kokkupuutel filterpaberis ja pudelis olevate orgaaniliste ainetega hõbenitraat laguneb. Hõbenitraadi lahus valmistada otse väljastusanumasse, mis eelnevalt loputada puhta veega. 0,2 g hõbenitraati lahustada 10 ml-s puhastatud vees. Loksutada lahustumiseni.

Rp.

Sol. Kalii permanganatis 5% - 30,0

D. S.

Kaaliumpermanganaadi lahuse valmistamisel tuleb arvestada tema lahustuvusega vees, kus üks kaaluosa ainet vajab lahustumiseks toatemperatuuril olevas vees 18 kaaluosa puhastatud vett. Antud retsepti puhul kasutada 1,5 g kaaliumpermanganaati ($5 \times 30 \text{ g} / 100 = 1,5 \text{ g}$) ja 28,5 g puhastatud vett ($30 \text{ g} - 1,5 \text{ g} = 28,5 \text{ g}$).

Lahuse valmistamisel kaaluda 28,5 g puhastatud vett, kuhu lisada 1,5 g kaaliumpermanganaati. Lahus jätta ööpäevaks seisma, aeg-ajalt loksutades.

Kaaliumpermanganaat on kergesti oksüdeeruv aine, mistõttu kaaliumpermanganaadi lahuseid ei kurnata.

Rp.

<i>Natrii chloridi</i>	1,46
<i>Natrii sulfatis</i>	12,88
<i>Kalii chloridi</i>	0,75
<i>Natrii hydrocarbonatis</i>	1,68
<i>Saccharin natrii in tab</i>	NI
<i>Aquae purificatae ad</i>	1000,0

M. D. S.

Esimesena pulbristada uhmris sahhariini tablett, lisades vähene kogus vett, et sahhariin lahustuks. Valmistusanumasse mõõta minimaalselt ~100 ml puhastatud vett, mille koguse arvutamisel on aluseks võetud pulbriliste ainete lahustamiseks vajaminevat minimaalset kogust vett toatemperatuuril. Ained lisada ja lahustada lahuse valmistamise üldiseid reegleid järgides. Esimesena lisada puhastatud veele kurnatud sahhariinilahus, seejärel kaaliumkloriid, naatriumkloriid, naatriumhüdrokarbonaat ja viimasena naatriumsulfaat. Iga aine lisamise järgselt lahust loksutada. Seejärel valada saadud lahus mõõtanumasse ja lahuse mahtu täiendada 1000 ml-ni. Loksutada ja kurnata väljastusanumasse.

Rp.

<i>Natrii hydrocarbonatis</i>	10,0
<i>Natrii chloridi</i>	5,0
<i>Aquae purificatae</i>	500,0

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks mõõta valmistusanumasse 500 ml puhastatud vett, lahustada seal kõigepealt 5 g naatriumkloriidi ning seejärel 10 g naatriumvesinikkarbonaati. Saadud lahus kurnata väljastusanumasse. Inhalatsioonilahus.

Rp.

<i>Aethacridini lactatis monohydrici</i>	0,25
<i>Spiritus aethylici 96%</i>	86,3
<i>Aquae purificatae</i>	413,7

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda väljastusanumasse 86,3 g 96%-list etüülpiiritust, lisada 0,25 g etakridiinlaktaati (rivanooli) ja loksutada lahustumiseni. Seejärel kaaluda saadud lahusele

413,7 g puhastatud vett ja loksutada ühtlase kontsentratsiooni saamiseks. Kompressilahuse valmistamiseks.

Rp.

<i>Natrii chloridi</i>	14,5
<i>Calcii chloridi</i>	1,0
<i>Kalii permanganatis</i>	0,5
<i>Aquae purificatae</i>	250,0

M. D. S.

Valmistusanumasse mõõta 250 ml puhastatud vett, milles lahustada 1 g kaltsiumkloriidi ning seejärel 14,5 g naatriumkloriidi. Saadud lahus kurnata väljastusanumasse. Kuna kaaliumpermanganaat on käesolevas retseptis väikeses koguses, lahustub kergesti ja saadud lahus ei kurnata, siis lisada see lahusele viimasena. Ka värvib kaaliumpermanganaat lahuse tumedamaks ja teiste ainete lahustumine oleks teistpidi toimides raskemini märgatav. Lahust loksutada kuni kaaliumpermanganaadi lahustumiseni.

Rp.

<i>Nitrofurali</i>	0,1
<i>Natrii chloridi</i>	4,5
<i>Aquae purificatae</i>	500,0

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks mõõta valmistusanumasse 500 ml puhastatud vett ning kaaluda sinna juurde 4,5 g naatriumkloriidi ja 0,1 g nitrofuraali (furatsiliini). Saadud segu soojendada vesivannil kuni furatsiliini lahustumiseni ja lasta jahtuda. Täiendada mahtu 500 ml-ni vajadusel. Lahus kurnata väljastusanumasse.

9 ERIJUHUD LAHUSTE VALMISTAMISEKS

Aine lahustuvuse parandamiseks on ravimi valmistajal õigus võtta vees tähtsusetul määral lahustuvate ainete lahustumise parandamiseks aineid, mis ravimi terapeutilist toimet ei muuda, kuid soodustavad lahustumist. Apteegipraktikas on selliseks aineks jood, mis lahustub paremini alkoholisis, kuid puhastatud vees vahekorras vaid 1:5000.

Erandlikuks juhuks on Lugoli vesilahus ehk joodi vesilahus. Joodi lahustamiseks kasutatakse kaalium- või naatriumjodiidi, mida võetakse joodi hulgaga võrreldes kahekordses koguses. Järgnevat retsepti kirjutatakse välja kahel viisil: esimeses retseptis on kaaliumjodiidi kogus arsti poolt välja kirjutatud. Teises retseptis mitte, ja kaaliumjodiidi võetakse kahekordne kogus võrreldes joodiga.

Rp.

<i>Iodi</i>	1,0
<i>Kalii iodidi</i>	2,0
<i>Aquae purificatae</i>	97,0

M. D. S.

Rp.

<i>Iodi</i>	0,15
<i>Aquae purificatae</i>	200,0

M. D. S.

Esimeses retsepti valmistamisel kaaluda väljastusanumasse 1 g joodi ja 2 g kaaliumjodiidi. Vett lisada kaaliumjodiidiga võrdses koguses, et tekiks kaaliumjodiidi kontsentreeritud lahus, kus jood lahustub kergesti. Loksutada. Ei kurnata, kuna tegemist on tugeva oksüdeerijaga.

Teises retseptis kaaluda 0,15 g joodi ja 0,3 g kaaliumjodiidi väljastusanumasse, lahustada need kuues tilgas puhastatud vees. Ülejäänud vesi lisada osade kaupa. Loksutada. Ei kurnata, kuna tegemist on tugeva oksüdeerijaga.

10 LAHUSTE VALMISTAMINE FIKSEERITUD KONTSESTRATSIOONIGA LAHUSTEST

Niisuguste lahuste väljakirjutamisel, mis juba ise on teatud fikseeritud kontsentratsiooniga lahused nagu formaliin, vesinikülihapiid, soolhape jt, on otstarbekas retseptuuris protsente mitte kirjutada, vaid märkida preparaadi ja puhastatud vee hulka.

Need lahused valmistatakse kaalumeetodil, seega fikseeritud kontsentratsiooniga preparaat ja puhastatud vesi kaalutakse.

Enim kasutatavad fikseeritud kontsentratsiooniga preparaadid on järgmised:

10.1. Vesinikperoksiidist valmistatavad preparaadid

Solutio Hydrogenii peroxidum concentratum 30% (29,0–31,0%)

Rp.

Sol. Hydrogenii peroxidi 6% - 300,0

D. S.

Ravimi valmistamisel lähtutakse preparaadi tegelikust kontsentratsioonist. Kasutatakse valmispreparaati kontsentratsiooniga 30%. Valmistusanumasse kaaluda 60 g kontsentreeritud vesinikperoksiidi lahust, seejärel kaaluda juurde 240 g puhastatud vett. Loksutada ja valada väljastusanumasse. Säilitada temperatuuril alla +15 °C.

Rp.

Sol. Hydrogenii peroxidi 3% - 5000,0

D. S.

Valmistusanumasse kaaluda 4500 g puhastatud vett, sellele kaaluda juurde 500 g 30%-list vesinikperoksiidi lahust. Loksutada ja valada väljastusanumasse. Säilitada temperatuuril alla +15 °C.

Kui vastav lahus kirjutatakse välja, kasutades tingnimetust „*Perhydrolum*“, siis arvestatakse fikseeritud kontsentratsiooniga preparaadi kui 100%-lise.

Rp.

Sol. Perhydroli 6% - 300,0

D. S.

Valmistusanumasse kaaluda 282 g puhastatud vett ja juurde kaaluda 18 g kontsentreeritud vesinikperoksiidi lahust. Loksutada ja valada väljastusanumasse. Säilitada temperatuuril alla +15 °C.

Rp.

Hydrogenii peroxydi conc. 30% 30,0

Natrii benzoatis 0,25

Aquae purificatae 470,0

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda valmistusanumasse 470 g puhastatud vett ja 0,25 g naatriumbensoati, loksutada viimase lahustumiseni ja kurnata väljastusanumasse. Seejärel lisada kaaludes juurde 30 g 30%-list vesinikperoksiidi.

Rp.

Hydrogenii peroxydi conc. 30% 45,0

Sol. Acidi phosphorici 10% 2,35

Aquae purificatae ad 500,0

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda kõigepealt väikesesse anumasse 2,11 g puhastatud vett ja 0,24 g fosforhapet ning loksutada viimase lahustumiseni. Seejärel kaaluda valmistusanumasse 452,65 g puhastatud vett, lisada eelnevalt saadud lahus ja kurnata väljastusanumasse. Seejärel lisada kaaludes 45 g 30%-list vesinikperoksiidi.

10.2. Äädikhapest valmistatavad preparaadid

Solutio Acidum acetici glaciale 100% (99,0...100,5%)

Rp.

Sol. Acidi acetici glacialis 4% - 50,0

D. S.

Kui retsept on kirjutatud, kasutades aine keemilist nimetust, siis lähtutakse fikseeritud kontsentratsiooniga preparaadi kasutamise puhul aine tegelikust sisaldusest. Kaaluda 48 g puhastatud vett ja kaaluda juurde 2 g kontsentreeritud äädikhappe preparaati. Valada väljastusanumasse.

10.3. Soolhapest valmistatavad preparaadid

Solutio Acidum hydrochloridum concentratum 35,0–39,0%

Solutio Acidum hydrochloridum dilutum 9,5–10,5%

Kui retseptis ei ole märgitud, kas valmistada lahus kontsentreeritud või lahjendatud preparaadist, siis valmistatakse lahus lahjendatud 10% soolhappe lahusest.

Soolhappe lahuse koguse arvutamisel lähtutakse lahjendatud soolhapest kui 100%-lisest preparaadist.

Rp.

Sol. Acidi hydrochloridi 0,025% - 1000,0

D. S.

Antud soolhappe lahuse valmistamisel kasutada lahjendatud 10% soolhapet 0,25 g ($0,025 \times 1000 \text{ g} / 100 = 0,25 \text{ g}$) ja puhastatud vett 999,75 g ($1000 \text{ g} - 0,25 \text{ g} = 999,75 \text{ g}$).

Lahuse valmistamisel kaaluda väljastusanumasse puhastatud vett 999,75 g = ~1000 g ja lahjendatud 10% soolhapet 0,25 g. Loksutada ühtlase kontsentratsiooni saamiseks.

10.4. Formaldehüüdist valmistatavad preparaadid

Solutio Formaldehydi 35% (34,5–38,0%)

Rp.

Sol. Formaldehydi 2% - 100,0

D. S.

Kui retsept on kirjutatud keemilist nimetust kasutades, siis võetakse aluseks formaldehüüdi tegelik sisaldus fikseeritud kontsentratsiooniga preparaadis.

Kaaluda 94,3 g = ~94 g puhastatud vett ja 5,7 g formaldehüüdi lahust. Loksutada ja valada väljastusanumasse.

Kui retseptis on kasutatud tingnimetust „Formalinum“, lähtutakse fikseeritud kontsentratsiooniga preparaadist kui 100%-lisest.

Rp.

Sol. Formalini *10% - 100,0*

D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 90 g puhastatud vett ja 10 g formaldehüüdi vesilahust. Loksutada. Säilitada temperatuuril +15...+25 °C.

11 ÕLI- JA GLÜTSEROOLLAHUSTE VALMISTAMINE

Õli- ja glütseroollahused on viskoossed vedelikud. Sellest tingituna on difusiooniprotsessid aeglased ning lahustatava aine lahustumine toimub aeglasemalt. Aine(te) lahustumise kergendamiseks on võimalik kasutada segamist ja lahustatava(te) aine(te) eelnevat peenestamist. Kõrgendatud temperatuuril lahustamist kasutatakse lahustumise kiirendamiseks juhul, kui see kiirendab tahke aine lahustumist tunduvalt ja aine omadusi ei muuda.

Õli kasutatakse lahustina rasvlahustuvate ainete lahustamiseks (näiteks kasutatakse oliivi-, päevalille- või mandliõli).

Glütserooli kasutatakse ektemporaalsete ravimite valmistamisel, kui lahustatav aine lahustub glütseroolis või kui on soov tõsta ravimi viskoossust. Kuna glütserooli viskoossus takistab ravimi lahustumist süljes, mistõttu ravimi lokaalne toime pikeneb, leiab glütserool sageli kasutamist kurgu või suuõõne ravimite koostises.

Õli- ja glütseroollahused valmistatakse otse väljastusanumasse ning valmistamisel kasutatakse kaalumeetodit.

Rp.

Laevomentholi *0,2*

Olei vaselini *10,0*

M. D. S.

Õli kaaluda väljastusanumasse ja kuumutada maksimaalselt +50...+60°C-ni, kuna levomentool on lõhnav ja kergesti lenduv aine. Seejärel puistata 0,2 g levomentooli õli pinnale. Loksutada lahustumiseni.

Rp.

Natrii hydrocarbonatis *1,0*

Glyceroli *10,0*

Aquae purificatae *10,0*

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda valmistusanumasse 10 g puhastatud vett ja 1 g naatriumvesinikkarbonaati, loksutada viimase lahustumiseni ja kurnata väljastusanumasse. Seejärel kaaluda lahusele juurde 10 g glütserooli. Loksutada ühtlase lahuse saamiseni. Tegemist on kõrvavaigu lahustajaga.

Rp.

Laevomentholi 0,4
Olei Olivari 19,6

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 19,6 g oliiviõli, millele lisada 0,4 g levomentooli. Loksutada levomentooli lahustumiseni, vajadusel soojendada mõõdukalt (kuni +43 °C-ni). Kui on tegemist levomentooli suuremate kristallidega, siis tuleks levomentool eelnevalt peenestada uhmris koos abiainega (mõne tilga alkoholi või õliga, millest viimane on võetud eelnevalt kaalutud koguse hulgast).

Rp.

Olei Mentholi 2% - 20,0

D. S.

Mentooli (levomentooli) õlilahus valmistatakse sarnaselt eelmise retseptiga, valides lahustiks enamasti oliivi- või päevalilleõli.

Rp.

Olei Camphorae 10% - 250,0

M. D. S.

Kampri õlilahus valmistatakse päevalilleõliga. 225 g päevalilleõli kaaluda väljastusanumasse, lisada 25 g kamprit ja kuumutada maksimaalselt +60 °C-ni (eelnevas retseptis mainitud põhjusel). Loksutada.

Rp.

Laevomentholi 0,2
Camphorae 0,2
Olei Olivari 20,0

M. D. S.

Tegemist on eutektilise seguga, mis valmistatakse üldnõuetest erinevalt. Väljastusanumasse kaaluda 0,2 g mentooli ja 0,2 g kamprit. Kuna mentooli ja kampri sulamistemperatuur on madalam toatemperatuurist, siis nende ainete segu veeldub. Sinna juurde kaaluda 20 g oliiviõli. Lahuse soojendamine ei ole vajalik. Loksutada.

Rp.

Iodi 0,025
Kalii iodidi 0,25
Glyceroli 25,0

M. D. S.

Jood lahustub glütseroolis vähesel määral, kuid kaaliumjodiidi kontsentreeritud lahuses kergesti. Joodi lahustumise kergendamiseks on retseptis lisaks välja kirjutatud kaaliumjodiid. 1 g kaaliumjodiidi vajab lahustumiseks minimaalselt 2,5 g glütserooli. Antud retsepti puhul ei ole otstarbekas kogu glütserooli kaaluda väljastusanumasse, kuna esmalt tuleb valmistada kaaliumjodiidi kontsentreeritud lahus glütserooliga. Abianumasse kaaluda 25 g glütserooli, sellest umbes 1 g valada väljastusanumasse, milles lahustada 0,25 g kaaliumjodiidi. Seejärel kaaluda 0,025 g joodi, lahustada see eelnevalt valmistatud kaaliumjodiidi lahuses ning lisada ülejäänud glütserool. Loksutada ühtlase segunemiseni. Säilitada temperatuuril +2...+8 °C. Tegemist on Lugoli glütseroolilahusega.

12 ALKOHOLLAHUSTE VALMISTAMINE

Alkohollahused on lahused, mis sisaldavad ühte või enamat toimeainet lahustatuna absoluutse või lahjendatud etüülalkoholis. Farmatseutilises praktikas on alkohol kasutatavuselt järgmine lahusti vee järel. Seespidistes ravimites on etüülalkohol harva ainus lahusti. Etüülalkoholi kasutatakse seespidistes lahustes ainsa lahustina tööstuslikes galeenilistes preparaatides (tinktuurid), mida kasutatakse peamiselt tilkadena. Ekstemporaalsetes preparaatides kasutatakse etüülalkoholi sageli välispidiste lahuste koostises.

Kui retseptis ei ole alkoholi protsentuaalset sisaldust märgitud, kasutatakse üldjuhul 70%-list alkoholi, kuid on ka erandeid. Alkohollahuse valmistamisel asetatakse väljastusanumasse esimesena pulbrilised ained ja seejärel lisatakse alkohol kaaludes, kuna alkohol on kergesti lenduv vedelik. Puhaste alkohollahuste valmistamisel alkohol alati kaalutakse. Kui segu on välispidiseks kasutamiseks, siis valmistatakse alati kaalumeetodil. Kui segu on seespidiseks kasutamiseks, siis valmistatakse nii kaalu- kui mahumeetodil.

Rp.

Tinct. Iodi spirituosae 10% - 50,0

D. S.

10%-line jooditinktuur valmistatakse 95%-lise etüülalkoholiga. Väljastusanumasse kaaluda 5 g joodi, tareerida ja sinna juurde kaaluda 45 g 95%-list etüülalkoholi. Loksutada. Joodilahus väljastada tumedas klaaspudelil tihedalt suletuna, et vältida joodi ja vee aurustumist ning kaitsta seda päikesevalguse eest.

10%-list joodi alkoholilahust võib samuti valmistada, asetades jood marlikotikeses alkoholi pinnale ja jätta seisma kuni lahustumiseni. Juba lahustunud jood vajub anuma põhja ja lahustumata jood on pidevalt kontaktis puhta lahustiga, mis kiirendab joodi lahustumist.

Rp.

<i>Laevomentholi</i>	5,0
<i>Camphorae</i>	14,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	125,0
<i>Tincturae Capsici</i>	50,0

M. D. S.

Kaaluda 5 g levomentooli ja 14 g kamprit, mis puistata väljastusanumasse. Segu veeldub. Väljastusanum tareerida, sinna juurde kaaluda 125 g 70%-list etüülalkoholi ja loksutada segu lahustumiseni. Tareerida uuesti ja kaaluda juurde 50 g pipratinktuuri ning loksutada ühtlase segunemiseni.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	5,0
<i>Glyceroli</i>	1,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 5 g salitsüülhapet, juurde kaaluda 100 g 70%-list etüülalkoholi ja loksutada salitsüülhappe lahustumiseni. Viimasena kaaluda juurde 1 g glütserooli.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	5,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	ad 100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 5 g salitsüülhapet ja 95 g 70%-list etüülalkoholi. Loksutada kuni salitsüülhappe lahustumiseni.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	
<i>Resorcini</i>	āā 5,0
<i>Glyceroli</i>	10,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	ad 100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 5 g salitsüülhapet ja 5 g resortsiini, sinna juurde kaaluda 80 g 70%-list etüülalkoholi ja loksutada ainete lahustumiseni. Tareerida ja kaaluda juurde 10 g glütserooli. Loksutada segunemiseni.

Rp.

<i>Resorcini</i>	1,0
<i>Acidi salicylici</i>	2,0

<i>Tincturae Capsici</i>	3,0
<i>Olei Ricini</i>	gtt 30
<i>Spiritus aethylici 95%</i>	100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 1 g resortsiini ja 2 g salitsüülhapet, tareerida ning kaaluda juurde 100 g 95%-list etüülalkoholi. Loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni. Tareerida uuesti, kaaluda juurde 3 g pipratinktuuri ja loksutada ning lisada juurde 30 tilka riitsinusõli. Loksutada.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	
<i>Resorcini</i>	āā 3,0
<i>Tincturae Iodi 5%</i>	10,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda resortsiini ja salitsüülhapet 3 g, tareerida ning kaaluda juurde 100 g 70%-list etüülalkoholi. Loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni. Tareerida uuesti ja kaaluda juurde 10 g jooditinktuuri. Loksutada.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	
<i>Resorcini</i>	āā 3,0
<i>Glyceroli</i>	30,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	70,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda resortsiini ja salitsüülhapet 3 g, tareerida ning kaaluda juurde 100 g 70%-list etüülalkoholi. Loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni. Tareerida uuesti ja kaaluda juurde 30 g glütserooli. Loksutada.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	5,0
<i>Aqua purificatae</i>	
<i>Spiritus aethylici 95%</i>	āā 100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 5 g salitsüülhapet, tareerida ja kaaluda juurde 100 g 95%-list etüülalkoholi, kuna salitsüülhappe lahustuvus alkoholis on tunduvalt parem kui vees. Salitsüülhappe lahustumise järgselt lisada 100 g vett. Loksutada.

Rp.

<i>Spiritus aethylici 70%</i>	417,0
<i>Laevomentholi</i>	12,5
<i>Benzocaini</i>	5,0

Procaini 5,0
M. D. S.

Väljastusanum tareerida, sinna juurde kaaluda 417 g 70%-list etüülpiiritust, kus lahustada 5 g bensokaiini, 5 g prokaiini ja 12,5 g levomentooli. Loksutada segu ühtlustumiseni. Lahust tuntakse menovasiini nime all.

Rp.

Laevomentholi 2,5
Anaesthesini 1,5
Procaini 1,5
Spiritus aethylici 70% 100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda pulbrilised ained, seejärel väljastusanum tareerida ning kaaluda juurde 100 g 70%-list etüülalkoholi. Loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni.

Rp.

Camphorae 1,0
Acidi borici 2,0
Aquae purificatae 100,0
Spiritus aethylici 70% 50,0

M. D. S.

Selle retsepti koostises olevatest pulbrilistest ainetest lahustub kamper 90%lises alkoholis vahekorras 1:1, toatemperatuuril olevas vees vahekorras 1:840, kuid ei lahustu kuumas vees – seega parim lahustuvus on 70%-lises etüülalkoholis (nagu retseptis antudki). Boorhape lahustub alkoholis ja vees (vahekorras 1: 25), vee kuumutamisel lahustuvus paraneb (1: 3).

Valmistamisanumas lahustada 2 g boorhapet 100 grammis puhastatud vees. Väljastusanumas lahustada 1 g kamprit 50 g 70%-lises etüülalkoholis. Boorhappe vesilahus lisada kampripiirituslahusele. Loksutada lahuse ühtlustamiseks.

Rp.

Camphorae 1,0
Acidi salicylici 1,0
Acidi borici 2,0
Aquae purificatae 100,0
Spiritus aethylici 70% 100,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 1 g kamprit ja 1 g salitsüülhapet ning lisada 100 g 70%-list etüülalkoholi, milles need ained lahustuvad. Valmistusanumasse kaaluda 100 g puhastatud

vett, milles lahustada 2 g eelnevalt kaalutud boorhapet. Saadud boorhappe vesilahus lisada kampri ja salitsüülhappe piirituslahusele. Loksutada lahuse ühtlustamiseks.

Rp.

<i>Laevomentholi</i>	5,0
<i>Camphorae</i>	14,0
<i>Tincturae Capsici</i>	50,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	125,0

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda levomentool ja kamper, mis moodustavad veelduva eutektilise segu. Anum tareerida, saadud segule kaaluda juurde 125 g 70%-list etüülalkoholi ning loksutada ainete lahustumiseni. Viimasena lisada peene joana 50 g pipratinktuuri, mis muudab lahuse häguseks. Väljastusanum tuleb varustada erihoiatusega „Enne tarvitamist loksutada“.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	
<i>Resorcini</i>	$\bar{a}\bar{a}$ 4,0
<i>Sol. acidi borici 3%</i>	50,0
<i>Spiritus aethylici 95%</i>	50,0

M. D. S.

Esimesena valmistatakse boorhappe vesilahus kaalu-mahu meetodil. Vajadusel võib lahust soojendada boorhappe paremaks lahustumiseks. Jahutada ja täiendada vajadusel 50 ml-ni. Väljastusanumasse kaaluda salitsüülhappe ja resortsiini ning 95%-line etüülalkohol (viimased lahustuvad pulbrilised ained kergesti). Lisada boorhappelahus ning loksutada ühtlase lahuse saamiseks.

13 DISPERSSED SÜSTEEMID

Süsteemi, mis koosneb kahest või enamast ainest, millest üks on väga väikeste osakestena jaotunud teises, nimetatakse dispersseks süsteemiks. Disperssed süsteemid koosnevad kahest komponendist – disperssest faasist (jaotunud ainet nimetatakse dispersseks faasiks) ja dispergandist ehk pidevast (välisest) faasist ehk lahustist. Dispersne faas on jaotunud dispergandis ehk lahustis. Dispersseid süsteeme klassifitseeritakse dispersioonifaasi osakeste suuruse järgi, mis jaotuvad kahte suurde klassi – kolloidlahusteks ja jämedispersioonideks. Viimased jagunevad omakorda emulsioonideks (dispersne faas on vedel) ja suspensioonideks (dispersne faas on tahke), mida käsitletakse edaspidi poolvedelate ravimvormide peatükis.

Emulsioon on süsteem, kus üks vedelik on pihustunud teises. Emulsioonid jaotatakse vesi-õli tüüpi emulsioonideks ning õli-vesi tüüpi suspensioonideks. Suspensioon on süsteem, kus lahustumatu tahke aine on pihustunud vedelikus. Suspensioonid jaotatakse omakorda vastavalt osakeste suurusele tuumseteks suspensioonideks ja kolloidsuspensioonideks.

13.1 Kolloidlahused

Kolloidlahustes (kolloid-dispersioonid) on aine(te) osakesed suuremad kui lahuses ja väiksemad kui jämedispersioonides. Koagulatsiooni all mõistetakse disperseeritud osakeste liitumisprotsessi suuremateks osakesteks. Koagulatsiooniprotsessis muutub lahuse värvus, lahus hägustub ja osakesed sadestuvad. Koagulatsiooni viimast staadiumi, kus osakesed välja settivad, nimetatakse sedimentatsiooniks.

Kolloid-dispersioonides jääb aine osakeste diameeter 1 nm ja 1000 nm vahele. Need osakesed on oma läbimõeldult suuremad kui ioonid ja molekulid, kuid mitte nii suured, et kolloid-dispersiooni komponendid üksteisest gravitatsiooni mõjul eralduksid. Kolloidosakesed on muidugi liiga väikesed, et neid silmaga näha.

Kolloidlahused on termodünaamiliselt ebastabiilsed, mistõttu võib tekkida komponentide eraldumine, koagulatsioon ja settimine, mis viib nende koaguleerumiseni ja sademena anuma põhja langemiseni ehk sadestumiseni.

Vaatamata kolloidlahuste erilisele nimetatakse lahusteks kõiki vedelpreparaate, milles ei ole võimalik silmaga näha koostisaineid.

Tähtsaimad kolloidlahuste esindajad on protargooli ja kollargooli vesilahused.

Protargooli lahus on hõbeda (*argentum proteinicum ad usum externum*) kolloidpreparaat, mis sisaldab hõbedat 7,8–8,3%.

Rp.

Sol. Protargoli 2% - 20,0

D. S.

Protargooli lahustamiseks tuleb protargool õhukese kihina puistata vee pinnale ja seisma jätta kuni lahustumiseni. Sel viisil lahustub protargool kiiresti, kuna veega kokkupuutuvast ainest tekkiv kontsentreeritud lahus on veest erikaalult raskem ja vajub anuma põhja ning seetõttu on uued protargooliosakesed pidevalt kontaktis peaaegu puhta veega. Pärast protargooli lahustumist võib lahust kergelt loksutada. Lahustumise ajal loksutamine pole soovitatav, kuna protargooliosakesed võivad liituda ja moodustada suuremaid kogumeid/ tükke. Lahust ei filtreerita, kuna kokkupuutel filtri osadega võivad kolloidlahused koaguleeruda. Lahus kurnatakse läbi hõreda puuvillatopi.

Lahuse valmistamiseks mõõta väljastusanumasse 20 ml puhastatud vett, kaaluda 0,4 g protargooli ja puistata väljastusanumas oleva vee pinnale. Protargooli lahustumise järel lahustatakse.

Rp.

Sol. Collargoli 2% - 20,0

D. S.

Kollargooli lahus on hõbeda (*argentum colloidal ad usum externum*) kolloidpreparaat, mis sisaldab hõbedat 70–80%.

Kollargooli lahustamiseks on otstarbekas niisutada anumasse puistatud kollargool vähese veega ja jätta punduma. Pärast pundumist lahustub kollargool vee lisamisel kiiresti.

0,4 g kollargooli kaaluda ja puistata väljastusanumasse. Eraldi nõusse mõõta 20 ml puhastatud vett. Kollargooli pinnale lisada väike kogus vett (et kollargool oleks niisutatud) ja jätta punduma (tavaliselt järgmise päevani) ning ülejäänud vesi lisada pärast pundumist. Loksutada.

13.2 Hägusad ja opalestseeruvad vedelravimid

Tegemist on peensuspensionidega, kus silmaga nähtavat sadet tavaliselt ei teki. Neid saadakse galeeniliste preparaatide (tinktuurid, ekstraktid) lisamisel puhtale veele või elektrolüütide vesilahustele. Esimesena lisatakse väiksemas koguses olev tinktuur või vedelekstrakt. Tekkinud segust eralduvad suuremal või vähemal määral mitmesugused ekstraktiivained (vaikained, eeterlikud õlid). Vedelravimites kasutatavad tinktuurid ja vedelekstraktid lisatakse alati viimasena ja peene joana. Kui saadud segu loksutatakse, eralduvad ekstraktiiv- ja vaikained äärmiselt väikeste osakestena ning tekib hägune mikstuur. Eraldunud aineid saab suspendeerida loksutamisel. Häguste ja opalestseeruvate vedelravimite väljastusanumad varustatakse sildiga „Enne tarvitamist loksutada“. Neid vedelravimeid ei kurnata, küll aga kurnatakse nende koostisesse kuuluv eelnevalt valmistatud elektrolüüdilahus. Soovitavalt väljastatakse hägusaid ja opalestseeruvad vedelravimid tumedas anumal.

Hägusaid ja opalestseeruvaid mikstuure on võimalik valmistada nii kaalu- kui kaalu-mahu meetodil.

Kaalumeetodit kasutades kaalutakse vajalik kogus puhastatud vett, milles lahustatakse retseptis antud pulbriline aine. Lahus kurnatakse läbi puuvillatopi väljastusanumasse. Eraldi väikesesse nõusse kaalutakse välja kirjutatud tinktuur või tinktuurid, mis valatakse peene joana väljastusanumasse eelnevalt valmistatud lahusele.

Kaalu-mahu meetodil valmistades kaalutakse pulbriline aine/pulbrilised ained ja lahustatakse see/need eelnevalt mõõdetud puhastatud vees. Saadud lahus kurnatakse väljastusanumasse. Seejärel mõõdetakse vajaminev kogus tinktuuri/tinktuure milliliitrites ning lisatakse lahusele peene joana.

Järgnevate retseptide alusel on otstarbekas valmistada ravimid kaalu-mahumeetodil.

Rp.

<i>Sol. Natrii bromidi 3%</i>	400,0
<i>Tinct. Valerianae</i>	
<i>Tinct. Leonuri</i>	āā 20,0

M. D. S.

Väljastusanumasse mõõta 400 ml puhastatud vett ja lahustada seal eelnevalt kaalutud 12 g naatriumbromiid ($3 \times 400 \text{ g} / 100 = 12 \text{ g}$). Saadud lahus kurnata väljastusanumasse. Mõõtsilindrisse mõõta 20 ml veiste-südamerohutinktuuri ja lisada lahusele peene joana, lahust loksutades. Seejärel mõõta mõõtsilindrisse 20 ml palderjanitinktuuri (kui intensiivsemalt lõhnab) ja lisada see lahusele peene joana, lahust loksutades. Mikstuuri loksutada veel kord segu ühtlustamiseks (kuna tinktuuride lisamisel muutub lahus häguseks).

Rp.

<i>Natrii benzoatis</i>	2,5
<i>Ammonii chloridi</i>	12,5
<i>Elixiri e Succo Liquiritiae</i>	25,0
<i>Aquae purificatae</i>	466,0

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda valmistusanumasse 466 g puhastatud vett ning lahustada selles 2,5 g naatriumbensoati ja 12,5 g ammooniumkloriidi. Loksutada ühtlase lahuse saamiseni, mis kurnatakse väljastusanumasse. Seejärel kaaluda saadud lahusele 25 g lagritsaeliksiiri/-mahla. Loksutada ühtlase segu saamiseni.

Rp.

<i>Solutionis Kalii iodidi 1%</i>	500,0
<i>Tincturae Valerianae</i>	10,0

M. f. solutio

D. S.

Valmistamisanumasse mõõta 500 ml puhastatud vett ja lahustada seal eelnevalt kaalutud 5 g kaaliumjodiidi ($1 \times 500 \text{ g} / 100 = 5 \text{ g}$). Saadud lahus kurnata väljastusanumasse. Mõõtsilindrisse mõõta 10 ml palderjanitinktuuri ja lisada lahusele peene joana, lahust loksutades. Mikstuuri loksutada veel kord segu ühtlustamiseks (kuna tinktuuri lisamisel muutub lahus häguseks).

Rp.

<i>Natrii bromidi</i>	10,0
<i>Tincturae Valerianae</i>	13,0
<i>Aquae purificatae</i>	ad 200,0

M. f. solutio

D. S.

Valmistamisanumasse mõõta 187 ml puhastatud vett (200 ml - 13 ml = 187 ml). Seal lahustada seal eelnevalt kaalutud 10 g naatriumbromiidi. Saadud lahus kurnata väljastusanumasse. Mõõtsilindrisse mõõta 13 ml palderjanitinktuuri ja lisada lahusele peene joana, lahust loksutades. Mikstuuri loksutada veel kord segu ühtlustamiseks (kuna tinktuuri lisamisel muutub lahus häguseks).

Rp.

<i>Natrii bromidi</i>	3,0
<i>Magnesii sulfatis</i>	0,8
<i>Coffeini puri</i>	0,18
<i>Tincturae Valerianae</i>	10,0
<i>Tincturae Menthae</i>	4,0
<i>Aquae purificatae</i>	ad 200,0

M. D. S.

Sellise retseptitüübi puhul arvestatakse puhastatud vee kogusest maha tinktuuride maht (200 ml - 14 ml = 186 ml). Esimesena mõõta valmistusanumasse 186 ml puhastatud vett, milles lahustada 0,18 g kofeiini, 0,8 g magneesiumsulfaati ja 3 g naatriumbromiidi. Lahus kurnata väljastusanumasse. Järgnevalt lisada peene joana 4 ml piparmünditinktuuri ja seejärel 10 ml palderjanitinktuuri ning loksutada. Mikstuuri loksutada veel kord segu ühtlustamiseks (kuna tinktuuride lisamisel muutub lahus häguseks).

Rp.

<i>Tincturae Valerianae</i>	15,0
<i>Tincturae Leonuri</i>	10,0
<i>Tincturae Menthae</i>	3,0
<i>Aquae purificatae</i>	ad 200,0

M. D. S.

Tinktuure on kokku 28 ml (15 ml + 10 ml + 3 ml = 28 ml), mis arvestatakse maha lahuse üldmahust. Mõõta 172 ml puhastatud vett (200 ml - 28 ml = 172 ml), millele lisada peene joana ja lahust loksutades tinktuurid, alustades koguseliselt väikseimas hulgas väljakirjutatust. Mikstuuri loksutada veel kord segu ühtlustamiseks (kuna tinktuuride lisamisel muutub lahus häguseks).

Rp.

<i>Natrii bromidi</i>	7,5
<i>Magnesii sulfatis</i>	2,0
<i>Tincturae Valerianae</i>	20,0
<i>Aquae purificatae</i>	480,0

M. D. S.

Valmistamisanumasse mõõta 480 ml puhastatud vett, milles lahustada 2 g magneesiumsulfaati. Seejärel lisada 7,5 g naatriumbromiidi ning lahus kurnata väljastusanumasse. Viimasena lisada 20 ml palderjanitinktuuri peene joana, lahust samal ajal loksutades. Mikstuuri loksutada veel kord segu ühtlustamiseks (kuna tinktuuride lisamisel muutub lahus häguseks).

Rp.

<i>Resorcini</i>	1,0
<i>Acidi salicylici</i>	2,0
<i>Tincturae Capsici</i>	3,0
<i>Olei Ricini</i>	gtt 30
<i>Spiritus aethylici 95%</i>	100,0

M. D. S.

Lahustiks on 95%-line etüülalkohol. Resortsiiini lahustuvus 90%-lises etüülalkoholis on 1:1 ja salitsüülhappel 1:3. Väljastusanumasse puistata eelnevalt kaalutud 1 g resortsiini ja 2 g salitsüülhapet, tareerida, lisada 100 g 95%-list etüülalkoholi ning loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni. Lisada 30 tilka riitsinusõli ja 3 ml pipratinktuuri ning loksutada. Lõpuksloksutada mikstuuri veel segu ühtlustamiseks.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	2,0
<i>Resorcini</i>	1,0
<i>Olei Ricini</i>	gtt 30
<i>Tincturae Capsici</i>	3,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	100,0

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda ja puistata väljastusanumasse 2 g salitsüülhapet ja 1 g resortsiini. Seejärel kaaluda samasse anumasse 100 g 70%-list etüülpiiritust ja loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni. Edasi lisada saadud lahusele 30 tilka riitsinusõli ja kaaluda juurde 3 g pipratinktuuri. Loksutada.

Rp.

<i>Acidi borici</i>	1,0
<i>Resorcini</i>	4,0
<i>Glyceroli</i>	30,0
<i>Spiritus aethylici 70%</i>	100,0

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda ja puistada väljastusanumasse 1 g boorhapet ja 4 g resortsiini. Seejärel kaaluda samasse anumasse 100 g 70%-list etüülpiiritust ja loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni. Lõpuks kaaluda juurde 30 g glütserooli. Loksutada.

Rp.

<i>Acidi salicylici</i>	
<i>Resorcini</i>	<i>aa 1,0</i>
<i>Tincturae Capsici</i>	<i>15,0</i>
<i>Olei Ricini</i>	<i>1,0</i>
<i>Spiritus Camphorae 2%</i>	
<i>Aquae purificatae</i>	<i>aa 15,0</i>
<i>Spiritus aethylici 95%</i>	<i>50,0</i>

M. D. S.

Kõigepealt valmistada valmistusanumasse 15 g kampripiiritust, kaaludes selleks 14,7 g 70%-list etüülalkoholi, milles lahustada 0,3 g kamprit. Edasi kaaluda ja puistata väljastusanumasse 1 g salitsüülhapet ja 1 g resortsiini. Seejärel kaaluda samasse anumasse 50 g 95%-list etüülpiiritust ja loksutada pulbriliste ainete lahustumiseni. Lõpuks kaaluda saadud lahusele juurde 1 g riitsinusõli, 15 g pipratinktuuri ja 15g vett. Loksutada.

Rp.

<i>Solutionis Chlorhexidini 20%</i>	<i>0,5</i>
<i>Tincturae Menthae piperitae</i>	<i>0,1</i>
<i>Aquae purificatae</i>	<i>ad 500,0</i>

M. D. S.

Kloorheksidiini lahus on fikseeritud kontsentratsiooniga vahemikus 19–21%. Valmistamiseks kaaluda 0,5 g kloorheksidiini 20%-list lahust ja lisada eelnevalt väljastusanumasse kaalutud 498,5 g puhastatud veele. Loksutada. Lõpuks lisada 0,1 g piparmünditinktuuri.

Rp.

<i>Acidi hydrochloridi diluti</i>	<i>0,3</i>
<i>Glyceroli</i>	<i>10,0</i>
<i>Tincturae Menthae piperitae</i>	<i>0,5</i>
<i>Spiritus aethylici 96%</i>	<i>50,0</i>
<i>Aquae purificatae</i>	<i>150,0</i>

M. D. S.

Väljastusanumasse kaaluda 50 g 96%-list etüülalkoholi ja 150 g puhastatud vett. Seejärel lisada saadud lahusele 0,3 g lahjendatud soolhapet, 10 g glütserooli ja 0,5 g piparmünditinktuuri. Lahus jalgadele.

Rp.

<i>Aethacridini lactatis</i>	<i>0,05</i>
<i>Lidocaini</i>	<i>0,1</i>
<i>Acidi acetici glaciale</i>	<i>0,03</i>
<i>Aquae purificatae</i>	<i>3,0</i>
<i>Glyceroli anhydrici</i>	<i>16,8</i>

M. D. S.

Lahuse valmistamiseks kaaluda väljastusanumasse 3 g puhastatud vett, millele kaaluda juurde 0,1 g lidokaiini, 0,05 g etakridiinlaktaati (rivanooli) ja 0,03 g äädikhappe kontsentreeritud lahust. Loksutada ainete lahustumiseni. Lõpuks kaaluda saadud lahusele juurde 17 g veevaba glütserooli. Loksutada.

14 EKSTEMPORAALSETE VEDELRAVIMITE SÄILITAMINE

1. Valmistatud ravimi kõlblikusaeg märgitakse pakendile kujul: „Kõlblik kuni: kuupäev, kuu, aasta”. Näiteks: 01.07.2018.
2. Ravimi signatuurile tuleb märkida manustamistee, mis tähistatakse näiteks järgmisel kujul: „Seespidine”, „Välispidine“, „Silmaravim“, „Süsteravim“.
3. Ravimi pakendile tuleb vajadusel märkida erihoiatused ja -märkused ravimi kasutamise ja säilitamise kohta, mis märgitakse näiteks kujul: „Enne manustamist loksutada“, „Ettevaatust! Võib põhjustada uimasust”, „Hoida toatemperatuuril kuni 25 °C”, „Hoida valguse eest kaitstult”, „Tuleohtlik” jne.
4. Steriliseerimata vesilahused, emulsioonid ja suspensioonid säilivad 20 ööpäeva.
5. Kaaliumjodiidi lahus – 10 ööpäeva, hoida valguse eest kaitstult.
6. Kätevedelik (ammoniaak, glütserool, alkohol, vesi) – 6 kuud.
7. Kaltsiumkloriheksahüdraadi lahus ja lahjendatud soolhape – 1 aasta.
8. Alkohoolsed lahused – 60 ööpäeva.
9. Kvateri mikstuur (tinktuuridega) – 30 ööpäeva.
10. Lahjendatud soolhape 10% – 1 aasta.
11. Boorpiiritus ja prokaiinpiiritus – 1 aasta.
12. Kampriõli ja kampripiiritus – 1 aasta.
13. Mentoolõli vaseliinõli baasil – 1 aasta.
14. Mentoolõli rasvõli baasil – 60 ööpäeva, hoida valguse eest kaitstult.
15. Lugoli lahus glütserooliga – 1 aasta, hoida valguse eest kaitstult.
16. Lahjendatud etüülalkohol – 90 ööpäeva.
17. Ravimeid säilitatakse üldjuhul toatemperatuuril (+15...+25 °C).
18. Säilitamistemperatuur jahedas (+8...+15 °C).
19. Säilitamistemperatuur külmas (+2...+8 °C).

Lisa 1. Alkoholi lahjendamise tabel (1000 g alkohollahuse valmistamiseks).

Lahjendamiseks kasutatava alkoholi mahuprotsent	20%		30%		40%		50%		60%		70%		80%		90%		95%		96%	
	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini	Aqua dest.	Spir. vini
96,1	827	173	738	262	646	354	548	452	446	554	336	664	218	782	88	912	17	983	2	998
96,2	828	172	739	261	646	354	549	451	447	553	337	663	219	781	90	910	18	982	3	997
96,3	828	172	739	261	647	353	550	450	447	553	338	662	221	779	91	909	20	980	5	995
96,4	828	172	739	261	647	353	551	449	448	552	339	661	222	778	93	907	21	979	6	994
96,5	829	171	740	260	648	352	551	449	449	551	340	660	223	777	94	906	23	977	8	992
96,6	829	171	740	260	648	352	552	448	450	550	341	659	224	776	96	904	24	976	9	991
96,7	829	171	741	259	649	351	553	447	451	549	342	658	225	775	97	903	26	974	11	989

Kasutatud kirjandus

7th European Pharmacopoeia. Volume 1, 2. (2011). Strasbourg: Council Of Europe: European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare.

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

Allen L.V.Jr., Popovich, N.G., Ansel, H.C. (2005). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins.

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

Bakker, P., Gooskens, V., van der Kaaij, R., Wieringa, N., Woerdenbag, H. (2012). *Dermatological Preparations for the tropics. A Formulary of Dermatological Preparations and Backround Information on Therapeutic Choices, Production and Dispensing*. The Netherlands: Beta Science Shop; University of Groningen.

Blackburn, J. (2010). *A Review of Medication Dosage Forms, Drug Administration, Pharmacokinetics, and Abbreviations. A Knowledge Based Course for Technicians*. J&D Educational Services, Inc. Texas: The Texas Tech University, Health Science Center, School of Pharmacy.

Bouwman-Boer, Y., Fenton-May, V., Brun, P.L. (2015). *Practical Pharmaceutics: An International Guideline for the Preparation, Care and Use of Medicinal Products*. Switzerland: Springer International Publishing.

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-319-15814-3.pdf>

European Pharmacopoeia: Fourth Edition (2010). Strasbourg: Council of Europe.

Jackson, M., Lowey, A. (2010). *Handbook of extemporaneous preparation: A guide to pharmaceutical compounding*.

Kalmar, E., Lasher, J.R., Tarry, T.D., Myers, A., Szakonyi, G., Dombi, G., Baki, G., Alexander, K.S. (2014). Dosage uniformity problems which occur due to technological errors in extemporaneously prepared suppositories in hospital and pharmacies. *Saudi Pharmaceutical Journal* , 22(4), 338-342.

https://ac.els-cdn.com/S1319016413000844/1-s2.0-S1319016413000844-main.pdf?_tid=326f113a-cd16-11e7-909d-00000aacb360&acdnat=1511088268_47975a7d3fd47fde1d0063435e6e6ec9

Karik, H. (2003). *Keemia*. Tallinn: Ilo.

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

Marriot, J.F., Wilson, J.F., Langley, C.A., Belcher, D. (2010). *Pharmaceutical Compounding and Dispensing*. London: Pharmaceutical Press.

Paaver, U., Kogermann, K. (2015). Ravimvormide terminoloogia ja klassifitseerimine. *Eesti Arst*, 94 (4). <https://eestiartst.ee/ravimvormide-terminoloogia-ja-klassifitseerimine/>

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

Shriver & Atkins' (2006). *Inorganic chemistry*. Oxford: Oxford University Press. https://docs.google.com/file/d/0B4Ka5HSSrR_yeENFS0hvbjdUR00/view

Teder, K. (2015). Ravimite manustamine. *Eesti Rohuteadlane*, 1, 12-15.

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

Volmer, D., Haavik, S., Ekedahl, A., Haavik, S., Veski, P. (2010). Probleemsed retseptid, mille alusel ravimi väljastamine apteegist nõuab konsultatsiooni ravimi ordineerijaga Eesti, Norra ja Rootsi võrdlusuuringu põhjal. *Eesti Arst*. 89(1):5-12.

Yarnykh, T.G., Tolochko, E.V., Chushenko, V.N. (2011). Drug synthesis methods and manufacturing technology. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 44(10), 551-556. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs11094-011-0516-z.pdf>

Ravimiseadus. (RT I 2018, 2, 4; 01.01.2018). <https://www.riigiteataja.ee/akt/128122017059>

Apteegiteenuse kvaliteedijuhis. (2016). Eesti Apteekide Ühendus. <https://ekoolitus.cito.ee/file/KVJ/Apteegiteenuse%20kvaliteedijuhis%20veebiversioon%202016.pdf>

Apteegiteenuse osutamise tingimused ja kord. (RT I, 11.12.2014, 19) <https://www.riigiteataja.ee/akt/13304827?leiaKehtiv>

Apteegis valmistatud ravimite märgistamise ja ravimite valmistamise dokumenteerimise eeskirja kinnitamine. <https://www.riigiteataja.ee/akt/90451>

Ravimiamet. www.sam.ee

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>

Seeriaviisiliste ilma retseptita väljastatavate ravimite loetelu. Tervise- ja tööministri 03.12.2014 määrus nr 69. Lisa 1. <https://www.ravimiamet.ee/seeriaviisiliste-ilma-retseptita-v%C3%A4ljastatavate-ravimite-loetelu>

Ülevaade apteekide tegevusest aastal 2016. (2017) Ravimiamet. <https://ravimiamet.ee/apteegistatistika>

<http://www.tervishoiumuuseum.ee/et/uudiste-arhiiv/504-tuntud-aga-tunnustamata-100-aastat-dr-arnold-seppo-suennist>

Leksikon

Pulbrid, pulveres.....	9
Amorfne.....	9
Kristalne.....	9
Seespidised oraalsed pulbrid.....	9
Välispidised, paiksed, lokaalsed pulbrid.....	9
Pulbrikapslid, želatiinkapslid, viaalid/pudelid, purgid.....	9
Lihtpulbrid, liitpulbrid.....	9
Puistepulbrid	10
Hambapulbrid.....	10
Raskesti pulbristatavad ained.....	10
Acidum boricum, boorhape.....	10
Natrii tetraboras, naatriumtetraboraat.....	10
Streptocidum, streptotsiid	10
Camphora, kamper.....	10
Broomkamper.....	10
Mentholum, mentool	10
Thymolum, tümool	10
Phenylsalicylicum, fenüülsalitsülaat.....	10
Pulbristamisel kasutatavad abiained.....	11
Aqua purificata, puhastatud vesi.....	11
Aethanolum, etanool.....	11
Aether, eeter	11
Liitpulbrid	11
Visuaalne	11
Organoleptiline.....	11
Uhmer.....	11
Uhmrinui.....	11
Pulbri segamine, hõõrumine	11
Kaap.....	11
Indiferentne abiaine	11
Saccharum lacticum, piimasuhkur.....	11
Kristalsed ained	11
Tükilised ained.....	11

Värvilised ained	11
Erikaalult rasked ained	11
Värvilised ained	12
Riboflavinum, riboflaviin	12
Methyleni blau, metüleensinlane	12
Codeinum, kodeiin.....	12
Coffeinum natrii-salicylicum, kofeiinnaatriumsalitsülaat.....	12
Acidum salicylicum, atsetüülsalitsüülhape.....	12
Trituratio, triturationsioon	13
Scopolaminum hydrobromidum, skopolamiinvesinikbromiid	13
Scopolaminum hydrobromidum, skopolamiinhüdrobromiid	13
Morphinum hydrochloridum, morfiinhüdrokloriid	13
Propranololum, propranolool	14
Ranitidinum, ranitidiin.....	14
Phenobarbitalum, fenobarbitaal	15
Spirolactonum, spironolaktoon.....	15
L-thyroxinum, L-türoksiin	16
Levothyroxinum, levotüroksiin.....	16
Digoxinum, digoksiin	16
Aciclovirum, atsükloviir	16
Ephedrinum hydrochloridum, efedriinvesinikkloriid	17
Coffeinum, kofeiin	17
Coffeinum, kofeiin	17
Acidum acetylsalicylicum, atsetüülsalitsüülhape	17
Coffeinum, kofeiin	18
Acidum ascorbinicum, askorbiinhape, vitamiin C	18
Misoprostolum, misoprostool.....	18
Enalaprilum, enalapriil.....	18
Glucosum anhydricum, veevaba glükoos.....	18
Dimedrolum, dimedrool.....	19
Furosemidum, furosemiid	19
Thiaminum, riboflavinum, tiamiin, vitamiin B1.....	20
Riboflavinum, riboflaviin vitamiin B2	20
Pyridoxinum hydrochloridum, püridoksiinhüdrokloriid, vitamiin B6.....	20

Biotinum, biotiin, vitamiin B7	20
Acidum folicum, foolhape, vitamiin B9	20
Acidum ascorbinicum, askorbiinhape, vitamiin C	20
Piracetamum, piratsetaam	21
Acidum aminobutyricum, aminovõihape	21
Natrii chloridum, naatriumkloriid	21
Natrii sulfas decahydricum, naatriumsulfaat kristallveega	21
Kalii chlorium, kaaliumkloriid	21
Natrii hydrocarbonicum, naatriumvesinikkarbonaat, naatriumhüdrokarbonaat	21
Saccharin-natrium, sahhariinnaatrium	21
Aqua purificata, puhastatud vesi	21
Xeroformium, kseroform	22
Niiskuv pulber	22
Acium ascorbinicum, askorbiinhape, vitamiin C	22
Urotropinum, hexamethylentetraminum, urotropiin	22
Acidum acetylsalicylicum, atsetüülsalitsüülhape	22
Eutektiline segu	22
Camphora, kamper	22
Mentholum, mentool	22
Chloralum hydratum, kloraalhüdraat	22
Salolum, salool	22
Mentholum, mentool	23
Natrii hydrocarbonas, naatriumhüdrokarbonaat, naatriumvesinikkarbonaat	23
Salolum, salool	23
Coffeinum, kofeiin	23
Acidum acetylsalicylicum, atsetüülsalitsüülhape	23
Divide in partes aequales, Jaga võrdseteks annusteks	23
Da tales doses, dentur tales doses, detur tales doses, Väljasta selliseid annuseid	23
Ad, kuni	23
Paberkapsel	24
Doseeritud pulbrite väljastamine	24
Paberkapsli pakkimine	24
Želatiinkapsel	24
Doseerimata pulbrite väljastamine	25

Kõlblikkusaeg.....	25
Aminophyllinum, aminofülliin	25
Toatemperatuur	25
Salv, unguentum.....	26
Nõuded salvialustele	26
Salvide klassifikatsioon	27
Ühefaasilised salvid	27
Kahe- ja enamafaasilised salvid.....	27
Salv-suspensioon	27
Salv-emulsioon	27
Pastad-suspensioonsalvid	27
Kombineeritud salvid.....	27
Ühefaasilised salvid	27
Methyli salicylicum, metüülsalitsülaat	27
Camphora, kamper.....	27
Mentholum, mentool	27
Paraffinum microcristallii, mikrokristalne parafiin.....	27
Lanolinum anhydricum, veeta lanoliin	27
Cera flava, hele vaha	28
Oleum Helianthi, päevalilleõli	28
Cera alba, valge vaha.....	28
Cetaceum, spermatseet	28
Oleum Persicorum, virsikuõli.....	28
Acidum boricum, boorhape.....	29
Lanolinum, lanoliin	29
Oleum Olivarum, oliiviõli	29
Aqua purificata, puhastatud vesi.....	29
Diltiazemum hydrochloridum, diltiaseemvesinikkloriid.....	29
Novalan.....	29
Baassalv	29
Acidum boricum, boorhape.....	30
Chloramphenicolum, klooramfenikool.....	30
Benzocainum, bensokaiin.....	30
Butyrum Cacao, kakaovõi	30

Unguentum hydrocortisoni, hüdrokortisoonsalv	30
Acidum salicylicum, salitsüülhape	31
Zinci oxydum, tsinkoksiid.....	31
Dimedrolum, dimedrool	32
Sulfadimezinum, sulfadimesiin.....	32
Pastad	32
Suspensioonsalvid	32
Amylum solani, kartulitärklis	32
Zinci oxydum, tsinkoksiid.....	32
Sulfur praecipitatum, sadestatud väävel.....	33
Adeps suilli.....	33
Zinci oxydum, tsinkoksiid.....	33
Lidocainum hydrochloridum, lidokaiinvesinikkloriid.....	33
Mentholum, mentool	34
Dimedrolum, dimedrool	34
Sulfadimidinum, sulfadimidiin.....	34
Benzocainum, bensokaiin.....	34
Dexpanthenolum, dekspantenool	34
Acidum citricum anhydricum, veevaba sidrunhape	34
Cremor Baselis.....	34
Seppo salvid.....	35
Streptocidum album, valge streptotsiid	35
Kalium permanganatum, kaaliumpermanganaat.....	35
Bolus alba, valge savi	35
Bismuthum subnitras, vismutsubnitraat	35
Oleum iecoris Aselli, kalamaksaõli	35
Dicainum, dikaiin	35
Norsulfazolum, norsulfasool	36
Kalium permanganas, kaaliumpermanganaat.....	36
Bolus alba, valge savi	36
Oleum iecoris Aselli, kalamaksaõli	36
Streptocidum album, valge streptotsiid	36
Kalium permanganatum, kaaliumpermanganaat.....	36
Bolum albae, valge savi	36

Bismuthum subnitras, vismutsubnitraat	36
Oleum Helianthum, päevalilleõli	36
Suppositorium, suposiit.....	37
Suposiitide alusained.....	37
Hüdrofoobsed alusained	38
Hüdrofiilsed alusained.....	38
Suposiitide valmistamise tehnoloogiad.....	38
Suposiitide valmistamine käsitisi vormimise teel.....	38
Suposiitide valmistamine vormidesse valamise teel.....	39
Suposiitide valmistamine pressimise teel	39
Collargolum, kollargool	39
Anaesthesinum, anesthesiin.....	39
Butyrum Cacao, kakaovõi.....	39
Argentum colloidal, kolloidhõbe	40
Butyrum Cacao, kakaovõi	40
Collargolum, kollargool	40
Xeroformium, kseroform.....	40
Anaesthesinum, anestestiin	40
Glycerolum, glütserool	40
Butyrum Cacao, kakaovõi	40
Oleum Hippophaeae, astelpajuõli.....	41
Oleum Cacao, kakaovõi	41
Oleum Hippophaeae, astelpajuõli.....	41
Butyrum Cacao, kakaovõi	41
Pooltahkete ravimite väljastamine ja märgistamine.....	42
Pharmacopoea, pharmacopeia, farmakopöa.....	43
Kvaliteedinõuded.....	43
Vedelravim	43
Raviainete absorptsioon.....	43
Neelamisraskus.....	43
Individaalne annustamine	43
Mikstuur	43
Enteraalne ja parenteraalne.....	43
Lokaalne.....	43

Tõeline lahus.....	43
Loksutamine	43
Toimeaine väljasadestumine.....	43
Säilivusaeg.....	43
Ebameeldiv maitse	43
Ebameeldiv lõhn	43
Mõõtevahend doseerimiseks	43
Vead ala- ja üleannustamisel.....	43
Taara purunemise oht	43
Tõeline lahus, tõelised lahused	43
Ühefaasiline süsteem	43
Lahusti	43
Kolloid.....	43
Kolloidlahus	43
Jämedispersne süsteem	43
Suspensioon	43
Tuumne suspensioon	43
Kolloidsuspensioon.....	43
Emulsioon.....	44
Vesi-õli tüüpi emulsioon.....	44
Õli-vesi tüüpi emulsioon.....	44
Mikstuur	44
Opalestseeruv.....	44
Lahus.....	44
Dispersne süsteem	44
Üldised reeglid lahuste valmistamiseks.....	44
Kaalu-mahu meetod.....	45
Kaalumeetod	45
Lahustatava aine ja lahusti polaarsus.....	46
Polaarne lahus	46
Semipolaarne lahus	46
Mittepolaarne lahus	46
Dielektriline konstant	46
Iooneiline side	46

Küllastunud lahus	46
Küllastumata lahus	46
Ainete lahustuvus	48
Ainete lahustuvuse parandamine	48
Temperatuuri mõju lahustumisele	48
Lahustumise kiirendamine	48
Solvaat	49
Hüdraat.....	49
Kristallhüdraat	49
Ionisatsioon	49
Dissotsiatsioon.....	49
Lahused, solutiones	49
Mittesteriilne lahus	49
Steriilne.....	49
Apürogeenne.....	49
Aqua purificata, puhastatud vesi.....	49
Puhastatud vee säilitamine	49
Õli lahustina.....	50
Mineraalõli	50
Orgaaniline lahusti.....	50
Oleum vaselini, vaseliinõli	50
Spiritus aethylicus, etüülpiiritus	50
Aether aethylicus, etüüleeter.....	50
Kalii iodidum, kaaliumjodiid	50
Lahuse mahu suurenemine	51
Procainum, prokaiin	52
Magnesii sulfas, magneesiumsulfaat	52
Natrii chloridum, naatriumkloriid.....	52
Resorcinum, resortsiin.....	53
Kalii bromidum, kaaliumbromiid	53
Calcii chloridum, kaltsiumkloriid	53
Methylenii blau, metüleensinine.....	53
Argentii nitras, hõbenitraat	53
Kalii permanganas, kaaliumpermanganaat	53

Kaaliumpermanganaadi lahuse valmistamisel tuleb arvestada tema lahustuvusega vees, kus üks kaaluosa ainet vajab lahustumiseks toatemperatuuril olevas vees 18 kaaluosa puhastatud vett. Antud retsepti puhul kasutada 1,5 g kaaliumpermanganaati ($5 \times 30 \text{ g} / 100 = 1,5 \text{ g}$) ja 28,5 g puhastatud vett ($30 \text{ g} - 1,5 \text{ g} = 28,5 \text{ g}$).....	54
Lahuse valmistamisel kaaluda 28,5 g puhastatud vett, kuhu lisada 1,5 g kaaliumpermanganaati. Lahus jätta ööpäevaks seisma ning aeg-ajalt loksutada.....	54
Kaaliumpermanganaat on kergesti oksüdeeruv aine, mistõttu kaaliumpermanganaadi lahuseid ei kurnata.	54
Natrii hydrocarbonas, naatriumvesinikkarbonaat	54
Natrii chloridum, naatriumkloriid.....	54
Aethacridini lactas monohydrici, etakridiinlaktaat	54
Rivanolum, rivanool.....	54
Natrii chloridum, naatriumkloriid.....	55
Calcii chloridum, kaltsiumkloriid	55
Kalii permanganas, kaaliumpermanganaat	55
Nirtofurolum, nirtofuraal.....	55
Natrii chloridum, naatriumkloriid.....	55
Erijuhud lahuste valmistamiseks	55
Ained lahustuvuse parandamiseks	55
Lugoli lahus, joodi vesilahus	55
Iodum, jood	55
Kalii iodidum, kaaliumjodiid	55
Fikseeritud kontsentratsiooniga lahus	56
Formalinum, formaliin.....	56
Hydrogenum peroxidum, vesinikperoksiid, vesinikülihapest	56
Acidum hydrochloricum, soolhape.....	56
Fikseeritud kontsentratsiooniga preparaadid	56
Vesinikperoksiidist valmistatavad preparaadid.....	56
Solutio hydrogenii peroxydi concentrata, perhüdrol	56
Perhydrolum, perhüdrol.....	57
Solutio hydrogenii peroxydi concentrata, perhüdrol.....	57
Natrii benzoas, naatriumbensoaat	57
Hydrogenum peroxydum concentrata, kontsentreeritud vesinikperoksiidi lahus	57
Acidum phosphoricum, fosforhape.....	57
Äädikhapest valmistatud preparaadid	57
Acidum aceticum glacialis, jää-äädikhape	57

Soolhapest valmistatavad preparaadid.....	58
Acidum hydrochloridum, soolhape	58
Soolhappe lahuse koguse arvutamisel lähtutakse lahjendatud soolhapest kui 100%-lisest preparaadist.	58
Acidum hydrochloridum, soolhape	58
Antud soolhappe lahuse valmistamisel kasutada lahjendatud 10% soolhapet 0,25 g ($0,025 \times 1000 \text{ g} / 100 = 0,25 \text{ g}$) ja puhastatud vett 999,75 g ($1000 \text{ g} - 0,25 \text{ g} = 999,75 \text{ g}$).	58
Lahuse valmistamisel kaaluda väljastusanumasse puhastatud vett 999,75 g = ~1000 g ja lahjendatud 10% soolhapet 0,25 g. Loksutada ühtlase kontsentratsiooni saamiseks.	58
Formaldehüüdist valmistatavad preparaadid	58
Formalinum, formaliin, formaldehüüd.....	58
Formaldehüüdist valmistatavad preparaadid	58
Solutio Formaldehydi, formaldehüüdi vesilahus.....	58
Formalinum, formaliin.....	58
Õli- ja glütseroollahused.....	59
Õlilahused glütseroollahused	59
Õli lahustina.....	59
Rasvlahustuvate ainete lahustamine	59
Kurguravimid	59
Suuõõneravimid	59
Oleum Helianthum, päevalilleõli	59
Oleum Olivarum, oliiviõli	59
Oleum Amygdalarum.....	59
Laevomentolum, levomentool	59
Oleum vaselini, vaseliinõli	59
Natrii hydrocarbonas, naatriumvesinikkarbonaat	59
Glycerolum, glütserool	59
Laevomentolum, levomentool	60
Oleum Olivarum, oliiviõli	60
Oleum Mentholi, mentoolõli	60
Oleum Camphorae, kampriõli	60
Eutektiline segu	60
Levomentool + kamper + oliiviõli	60
Levomentool + oliiviõli	60
Levomentolum + oleum Olivarum	60

Lugoli lahus.....	60
Lugoli glütseroolilahus.....	60
Jood + kaaliumjodiid + glütserool.....	60
Iodum + kalii iodidum + glycerolum	60
Alkohollahus	61
Etüülalkohol.....	61
Galeeniline preparaat.....	61
Tinktuur	61
70%-line alkohol	61
Alkoholi kaalumine	61
Tinctura iodi spirituosa, jooditinktuur.....	61
Laevomentholum + camphora + spiritus aethylicus + tinctura capsici	62
Levomentool, kamper, etüülpiiritus, pipratinktuur	62
Acidum salicylicum + glycerolum + spiritus aethylicus.....	62
Salitsüülhape + glütserool + etüülpiiritus.....	62
Acidum salicylicum + spiritus aethylicus	62
Salitsüülhape + etüülpiiritus.....	62
Acidum salicylicum + resorcinum + glycerolum + spiritus aethylicus	62
Salitsüülhape + resortsiin + glütserool + etüülpiiritus.....	62
Resorcinum + acidum salicylicum + tinctura capsici + oleum Ricini + spiritus aethylicus.....	62
Resortsiin + salitsüülhape + pipratinktuur + riitsinusõli + etüülpiiritus.....	62
Acidum salicylicum + resocinum + tinctura Iodi 5% + spiritus aethylicus 70%	63
Salitüülhape + resortsiin + 5%-line jooditinktuur + 70%-line etüülpiiritus.....	63
Acidum salicylicum, salitsüülhape	63
Resorcinum, resortsiin.....	63
Glycerolum, glütserool	63
Acidum salicylicum, salitsüülhape	63
Spiritus aethylicus, etüülpiiritus	63
Laevomentholum, levomentool	63
Benzocainum, bensokaiin.....	63
Procainum, prokaiin	63
Laevomentholum, levomentool	64
Anaesthesinum, anesthesiin.....	64
Procainum, prokaiin	64

Camphora, kamper.....	64
Acidum boricum, boorhape.....	64
Camphora, kamper.....	64
Acidum salicylicum, salitsüülhape.....	64
Acidum boricum, boorhape.....	64
Laevomentholum, levomentool.....	65
Camphora, kamper.....	65
Tinctura Capsici, pipratinktuur.....	65
Acidum salicylicum, salitsüülhape.....	65
Resorcinum, resortsiin.....	65
Solutio acidi borici, boorhappe lahus.....	65
Kolloidlahused.....	66
Protargolum, protargool.....	66
Collargolum, kollargool.....	67
Häigusad ja opalestseeruvad vedelravimid.....	67
Natrii bromidum, naatriumbromiid.....	68
Tinctura Valerianae, palderjanitinktuur.....	68
Tinctura Leonuri, veiste-südamerohutinktuur.....	68
Natrii benzoas, naatriumbensoaat.....	68
Ammonii chloridum, ammoniumkloriid.....	68
Elixirum Liquiritiae, lagritsaeliksiir.....	68
Succus Liquiritiae, lagritsamahl.....	68
Solutio Kalii iodidi, kaaliumjodiidi lahus.....	68
Tinctura Valerianae.....	68
Natrii bromidum, naatriumbromiid.....	68
Tinctura Valerianae, palderjanitinktuur.....	68
Natrii bromidum, naatriumbromiid.....	69
Magnesii sulfas, magneesiumsulfaat.....	69
Coffeinum purum, kofeiin.....	69
Tinctura Valeriana, palderjanitinktuur.....	69
Tinctura Menthae, piparmünditinktuur.....	69
Tinctura Valerianae, palderjanitinktuur.....	69
Tinctura Leonuri, veiste-südamerohutinktuur.....	69
Tinctura Menthae, piparmünditinktuur.....	69

Natrii bromidum, naatriumbromiid	69
Magnesii sulfas, magneesiumsulfaat	69
Tinctura Valerianae, palderjanitinktuur	69
Resorcinum, resortsiin.....	70
Acidum salicylicum, salitsüülhape	70
Tinctura Capsici, pipratinktuur	70
Oleum Ricini, riitsinusõli.....	70
Acidum salicylicum, salitsüülhape	70
Resorcinum, resortsiin.....	70
Oleum Ricini, riitsinusõli.....	70
Tinctura Capsici, pipratinktuur	70
Spiritus aethylici, etüülpriiritus.....	70
Acidum boricum, boorhape.....	70
Resorcinum, resortsiin.....	70
Glycerolum, glütserool	70
Acidum salicylicum, salitsüülhape	70
Resorcinum, resortsiin.....	70
Tinctura Capsici, pipratinktuur	70
Oleum Ricini, riitsinusõli.....	70
Spiritus Camporae, kampripiiritus.....	70
Solutio Chlorhexidini, kloorheksidiini lahus	71
Tinctura Menthae piperitae, piparmünditinktuur.....	71
Acidum hydrochloridum, soolhape	71
Glycerolum, glütserool	71
Tinctura Menthae piperitae, piparmünditinktuur.....	71
Aethacridinum lactas, etakridiinlaktaat	71
Rivanolum, rivanool.....	71
Lidocainum, lidokaiin.....	71
Glycerolum anhydricum, veevaba glütserool.....	71