

Міністерство охорони здоров'я України
**Запорізький державний медико-
фармацевтичний університет**
Кафедра технології ліків



**Промислова
технологія лікарських засобів**

Розділ 2
посібник до практичного заняття

спеціальність «Фармація»

Запоріжжя- 2023

УДК 615.2. 012/.014(076.5)

П 61

Автори :

Завідувач кафедри технології ліків, доктор фармацевтичних наук, професор Гладишев В. В.

Доцент кафедри технології ліків, кандидат фармацевтичних наук Нагорний В. В.

Доцент кафедри технології ліків, кандидат фармацевтичних наук Бурлака Б. С.

Асистент кафедри ФПО «фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків» Гладишева С. А.

Рецензенти:

Завідувач кафедри фармацевтичної хімії, доктор фармацевтичних наук, професор Кучеренко Л. І.

Завідувач кафедри фізколоїдної хімії, доктор фармацевтичних наук, доцент Каплаушенко А. Г.

Розглянуто і затверджено на засіданні кафедри технології ліків (протокол № 2 від 10.09.2023р.).

Розглянуто і затверджено на засіданні циклової методичної комісії фармацевтичних дисциплін Запорізького державного медичного університету і рекомендовано в якості офіційного матеріалу (Протокол № 2 від «20» вересня 2023 р.).

Структура розділу 2

промисловій технології лікарських засобів

Головною метою промислової технології лікарських засобів є підготовка фахівців фармації, які повинні опанувати знання і практичні навички теоретичних основ і виробничих процесів отримання готових лікарських форм, галенових і максимально очищених препаратів.

Основними завданнями промислової технології лікарських засобів є формування у студентів теоретичних знань і практичних навичок по методах підготовки, обробки, виробництва, транспортування, зберігання(матеріалів, напівпродуктів, готових продуктів) і контролю(вхідного, проміжного, вихідного) їх якості.

При вивченні дисципліни «**Промислова технологія лікарських засобів**» детальне і обосноване ознайомлення з основами теорії і практики виробництва готових лікарських засобів дає можливість більш повно засвоїти матеріал, що вивчається, реалізувати науково-творчий потенціал студента, збагачує його знаннями, які безпосередньо будуть використані в практичній діяльності.

Об'єм учбової дисципліни складає 216 години (6 кредитів) і включає лекції, практичне(семінарські) заняття, а також самостійну роботу студента, розподілені на 2 розділі з урахуванням

комплексної мети і аналізу взаємозв'язаних частин її змісту.

Цей посібник складений відповідно до затвердженної робочої програми розділу 2 і включає теми по виробництву препаратів, що вимагають спеціального очищення, стерильних і твердих лікарських форм в умовах хіміко-фармацевтичного виробництва. Розділ 2 розподілений на 3 тематичні підрозділи, після вивчення кожного з яких студент набирає до 40 балів. Кількість балів за результатами підсумкового контролю складає максимально 80 балів.

Структура розділу 1 дисципліни «Промислова технологія лікарських засобів»

.			
Поточний контроль			Підсумковий контроль
ТМ3 Шляхи удосконалення виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення	ТМ4 Шляхи удосконалення технології і стандартизації стерильних лікарських форм	ТМ5 Вдосконалення технології таблетованих лікарських форм	
40	40	40	80
200			

Форми поточного контролю включає перевірку теоретичних знань і набутих практичних навичок шляхом усного опитування, рішення розрахункових і ситуаційних завдань, тестових завдань,, прийом журналів лабораторних робіт.

Форми підсумкового контролю включає рішення розрахункових і ситуаційних завдань, усне опитування, контроль практичних навичок, рішення тестових завдань, складання технологічних схем виробництва готових лікарських засобів.

Поточний контроль здійснюється на практичному занятті відповідно до конкретних цілей і під час індивідуальної роботи викладача із студентами.

Самостійна робота студента контролюється на практичному занятті, під час контролю тематичного розділу і/або на підсумковому контролі розділу.

Контроль тематичних підрозділів проводиться на практичному занятті шляхом написання контрольної роботи, рішення ситуаційних завдань, рекомендується також комп'ютерне тестування, оцінювання практичних навичок.

Підсумковий контроль розділу здійснюється після його закінчення і передбачає рішення ситуаційних, розрахункових і тестових завдань, усну співбесіду, контроль практичних навичок.

**Поточний контроль тематичних підрозділів 3
- 5**

**(максимальна кількість балів за контроль
тематичного підрозділу - 40 балів)**

Традиційна оцінка	Бали
5 – відмінно	36-40
4 – добре	30-35
3 – задовільно	24-29
2 – незадовільно	Менше 24

Теми посібника представлені в логічній послідовності і взаємозв'язку з урахуванням їх значення для практичної діяльності провізора. Зміст і виклад матеріалу передбачає підготовку студентів з використанням Державної фармакопеї України І видавництва, підручників і навчальних посібників, лекційного матеріалу і рекомендованого списку літератури.

У пропонованому практичному зайнятті визначені: мета навчання з вказівкою, що повинен знати і уміти студент при освоєнні цієї теми; учбові питання за визначенням початкового рівня знань студентів; перелік повчальних і ситуаційних завдань з включенням еталонів їх рішень.

Практичні заняття з технології готових лікарських засобів проводяться в умовах учбових лабораторій кафедри із застосуванням відповідного

устаткування; у основу зайняття відповідно до базових концепцій Болонської конвенції покладена самостійна робота студентів як одна з ефективних форм підготовки майбутніх фахівців. Зайняття включає елементи учбово-дослідницької роботи, рішення повчальних і ситуаційних завдань. При проведенні роботи в учбовій лабораторії студенти повинні дотримуватися техніки безпеки; виписка з інструкції по техніці безпеки в лабораторіях промислової технології лікарських засобів приведена в справжньому посібнику.

У кінці посібника приведена основна література.

ЗАГАЛЬНІ ВИМОГИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ І ПРОВЕДЕННЯ РОБІТ В ЛАБОРАТОРІЯХ КУРСУ ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ КАФЕДРИ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Для загального спостереження за порядком, дотриманням правил і виконанням вимог техніки безпеки при роботі в учбових лабораторіях призначаються чергові лаборанти і викладачі, що проводять зайняття. Чергові по лабораторії зобов'язані прибути в лабораторію першими і йти останніми, перевіривши стан лабораторії (виключення приладів, апаратів, освітлення, справності запірних

кранів водопроводів і газопроводів і виконання правил (зберігання лікарських і інших речовин).

У учбових приміщеннях кафедри забороняється: зберігати особистий одяг; захаращувати і захаращувати коридори і проходи, а також підходи до засобів пожежогасінні, до кранів виключення газу і води, до шаф з електроцитами; сушити які-небудь предмети на опалювальних приладах; прибирати випадково пролиті вогненебезпечні рідини при засвічених пальниках і включених електронагрівних приладах(пальники і вказані прилади треба негайно вимкнути); зберігати і приймати їжу.

Кожен студент і співробітник кафедри повинні знати місце знаходження засобів пожежогасінні і уміти користуватися ними. Забороняється виконання в приміщеннях кафедри робіт, не пов'язаних з науково-дослідними і учбовими цілями, не передбачених робочими інструкціями. Забороняється йти з робочого місця і залишати без нагляду засвічені пальники і інші нагрівальні прилади.

Перед відходом, навіть на деякий час, джерело нагріву має бути вимкнене. Після закінчення робочого дня кожен студент зобов'язаний перевірити і привести в порядок своє робоче місце, прилади і апарати, а черговий у кінці зайняття - вимкнути загальний газовий кран, загальний електрорубильник і перекрити воду.

Категорично забороняється пробувати на смак лікарські препарати, готові ліки, а також використати для лікування ліки, виготовлені в лабораторії.

Тематичний план самостійного вивчення розділу 2

промисловій технології лікарських засобів

1. Збори. Розчинні чаї.

Характеристика. Технологія зборів: подрібнення рослинної сировини, змішування, упаковка. Брикетування, індивідуальна технологія зборів: збір проти астматичний, грудний, жовчогінний, сечогінний і інші. Технологія приготування розчинних чаїв : подрібнення сировина, змішування, екстрагування, висушування.

2. Порошки.

Характеристика. Класифікація. Технологія порошків : подрібнення початкового матеріалу, розділення по розмірах часток, змішування окремих компонентів. Фасування і упаковка. Автоматичні дозатори порошків. Індивідуальна технологія і номенклатура порошків: сіль карловарська штучна, порошок кореня солодки складний, гальманин, дитяча присипка та ін.

3. Екстракційні препарати зі свіжих рослин. Способи отримання, номенклатура. Застосування.

4. Соки рослин. Технологія приготування соків подорожника, алое, каланхое, жовтушника. Застосування.

5. Препарати біогенних стимуляторів. Технологія виробництва препаратів біогенних стимуляторів -екстракт алое рідкий, пелоїдин, ФіБС, торфот та ін. Застосування.

6. Новогаленові препарати. Технологія отримання новогаленових препаратів. Способи очищення витягань, устаткування, що застосовується для цих цілей. Індивідуальна технологія виробництва адонізиду, лантозида, корглікона, ерготала, раунатина, фламіна, плантаглюциду.

7. Препарати індивідуальних речовин лікарської рослинної сировини. Класифікація. Технологія отримання препаратів індивідуальних речовин. Приватна технологія виробництва дигітоксину, целанида, ерготаміна гідротартрата, ергометрина малеата, рутина.

8. Препарати тваринної сировини.

Особливості тваринної сировини. Класифікація органопрепаратів за технологічними ознаками(висушені залози і тканини, екстракційні препарати індивідуальних речовин) і видом біологічно-активних речовин(ендокринні, гормональні, ферментні, неспецифічної дії). Технологія отримання препаратів для внутрішнього вживання і парентерального введення. Стандартизація. Тиреоїдин,

адиурекрин, пантокрин, адреналін, гепарин. Інсулін і його препарати. Зберігання. Простогландини. Отримання. Застосування.

9. Ферментні препарати.

Характеристика. Класифікація. Ферменти вищих рослин. Технологія отримання. Бромелайн. Папаїн. Уреаза. Нігедаза. Застосування. Зберігання. Отримання ферментних препаратів з тваринної сировини протеолітичної дії (пепсин, трипсин, хімотрипсин). Отримання ферментних препаратів з тваринної сировини гіалуронидазної дії (лідаза, ронидаза). Застосування. Зберігання.

10. Ферменти мікробіологічного синтезу.

Штами мікробіологічного синтезу і вимоги. Що пред'являються до них. Сировина для мікробіологічного виробництва ферментів. Приготування і знезараження поживних середовищ, очищення і стерилізація повітря. Мікробіологічний контроль стадій виробництва. Проведення процесів ферментації. Ферментатори. Зберігання культури і розмноження посівного матеріалу. Отримання посівного матеріалу в цеху чистої культури. Основна ферментація. Виділення продуктів ферментації. Апаратура для обробки продуктів ферментації. Очищення продуктів мікробіологічного синтезу (осадження, висолювання, діаліз, електродіаліз, мембранна фільтрація, ультрафільтрація, іонообмінна хроматографія, гель-хроматографія, афінна хроматографія, сорб-

ція). Концентрація продуктів мікробіологічного синтезу(ліофілізація, вакуум-випарювання, кристалізація та ін.). Асортименти ферментів. Застосування. Імобілізація. Стабілізація ферментів. Засоби іммобілізації. Асортимент іммобілізованих ферментів. Застосування. Зберігання.

11. Стерильні і асептично виготовлені лікарські форми. Розчини для ін'єкцій в ампулах. Препарати заводського виробництва, які готуються в умовах асептики. Лікарські форми для ін'єкцій: розчини в ампулах, суспензії, емульсії, порошки, пігулки. Вимоги до лікарських форм для ін'єкцій: відсутність механічних включень, стерильність, апиrogenність, стабільність та ін. Джерела забруднення ін'єкційних розчинів. Класи чистоти приміщень відповідно до GMP. Вимоги до персоналу, спецодегу, устаткування.

12. Розчинники. Отримання води для ін'єкцій в промислових умовах. Дистиляційні прилади. Демінералізована вода. Способи отримання: електродіаліз, іонний обмін, зворотний осмос. Використання демінералізованої води. Промислова апаратура для її отримання. Неводні розчинники. Жирні олії і вимоги до них. Підготовка рослинних олій. Спирти, ефіри, аміді.

13. Матеріали для виготовлення ампул і флаконів. Стекло. Отримання, технічні вимоги до нього. Класи скла. Дослідження хімічної і термічної

стійкості ампул. Використання полімерних пакувальних матеріалів, шприци-тюбики. Підготовка складроту: калібрування, способи миття. Виготовлення ампул на напівавтоматах. Підготовка ампул до наповнення. Апарат для відкриття капілярів. Відпал ампул. Вакуумне, шприцеве і пароконденсаційне миття ампул. Використання ультразвуку для миття ампул. Висушування і стерилізація. Виготовлення ін'єкційних розчинів в промислових умовах. Дегідратація. Додаткове очищення в процесі отримання розчинів. Шляхи стабілізації. Стабілізатори, Газовий захист. Консерванти. Матеріали, що фільтрують. Пристрої, що фільтрують. Металеві, керамічні, скляні, фторопластові мембранні фільтри. Стерилізація фільтруванням. Наповнення ампул. Вакуумний, шприцевий, пароконденсаційний способи, їх особливості і недоліки. Апарати для наповнення. Запаювання ампул, лінійні і роторні автомати. Запаювання в потоці інертних газів. Контроль якості запаювання. Методи стерилізації розчинів в ампулах. Теплова стерилізація. Стерилізація пором під тиском. Радіаційна і кріорадіаційна стерилізація. Контроль режиму стерилізації. Перевірка герметичності. Оцінка якості готової продукції. Поняття про стерильну серію. Контроль стерильності і апірогенності, рН середовища, кількісного вмісту діючих речовин, чистоти. Етикетування і пакування ампул. Автомати для пакування. Проблеми компле-

ксної механізації і автоматизації виготовлення ампул. Створення поточкових ліній.

14. Особливості виготовлення в промислових умовах розчинів глюкози, кальцію хлориду, магнію сульфату, аскорбінової кислоти, гексаметилентетраміну, ерготала, еуфілліна, масляні розчини камфори, гормонів, їх аналогів.

15. Пігулки.

Визначення. Характеристика. Види і номенклатура. Теоретичні основи таблетування. Основні групи допоміжних речовин, які застосовуються у виробництві пігулок : що зв'язують, розпушують, антифрикційні, барвники, речовини, що пролонгують дію лікарських препаратів. Розчинники. Вплив допоміжних речовин на терапевтичну ефективність препаратів. Стадії технологічного процесу отримання пігулок. Підготовка допоміжних і діючих речовин, змішування інгредієнтів. Значення гранулювання. Гранулювання сухе, вологе (продавлюванням, в дражувальному котлі і тарілчастих грануляторах, псевдозрідженому шарі, розпорошувальним висушуванням), опудрення грануляту. Вплив виду грануляції на біологічну доступність препаратів. Аналіз грануляту: визначення фізико-хімічних властивостей, гранулометричного складу, вологості, сипучості, пресуємості. Гранулятори і машини які протирають, сушарки-гранулятори. Пресування. Преси пігулок : ударні і роторні. Порівняльна хара-

ктеристика пресів пігулок і принцип їх роботи. Вплив тиску пресування на терапевтичну ефективність пігулок. Пряме пресування. Методи нанесення оболонок. Мета нанесення. Технологія дражування: обкатування, шліфування, глянсування, полірування. Обдуктори. Плівкові покриття. Типи і властивості плівкових покриттів. Асортименти плівкоутворювачів, пластифікаторів, розчинників. Технологія плівкових покриттів. Апаратура. Напресовані покриття. Технологія плівкових покриттів. Апаратура. Технологія покриття напресовкою. Машини подвійного і потрійного пресування. Пігулки пролонгованої дії. Багатошарові пігулки. Магнітокеруючі пігулки.

16. Оцінка якості пігулок : зовнішній вигляд, відхилення від середньої маси, точність дозування, кількісний вміст діючих речовин, розпадаємість, розчинність, міцність на розчавлювання і стирання. Контролюючі апаратура. Сучасна номенклатура: сублінгвальні і пігулки імплантаційні. Тритураційні пігулки. Шляхи удосконалення і перспективи розвитку таблетованих препаратів. Фасовка і упаковка. Зберігання.

17. Медичні капсули. Мікрокапсули.

Типи медичних капсул. Асортименти. Допоміжні речовини у виробництві желатинових капсул. Способи отримання : зануренням("моканням"), пресуванням, краплинним методом. Автоматизовані

лінії, преси. Заповнення капсул лікарськими речовинами. Машини шнекові, роторні, поршневі. Асортимент лікарських засобів в желатинових капсулах промислового виробництва, точність дозування. Розпадаємість, розчинність, міцність і товщина оболонки, швидкість і повнота вивільнення ліків з капсул. Чинники, що впливають на біологічну доступність лікарських речовин. Ректальні, вагінальні капсули. Тубатини. Перспективи розвитку капсул. Упаковка. Мікрокапсулювання лікарських препаратів. Способи отримання мікрокапсул. Перспективи розвитку технології мікрокапсулювання препаратів.

18. Ректальні лікарські форми.

Характеристика супозиторіїв. Устаткування для виробництва і упаковки супозиторіїв. Стандартизація. Номенклатура. Зберігання. Перспективи розвитку ректальних лікарських форм. Ліофілізовані супозиторії, пресовані, двошарові, ректальні мазі, ректальні капсули, ректиолі. Особливості технології. Застосування.

19. Аерозолі.

Характеристика. Класифікація. Аерозолі інгаляційні. Пристрій і принцип роботи аерозольного балона. Види аерозольних систем. Характеристика утримуваного аерозольного балона. Вміст аерозольної упаковки, евакуйований у вигляді піни (водно-спиртові, неводні піни). Допоміжні речовини для отримання аерозолів(розчинники, солубілізатори,

ПАРА плівкоутворювачи та ін.), пропеленти. Способи наповнення аерозольних балонів (під тиском і при понижень температурі). Оцінка якості : міцність і герметичність упаковки. Точність дозування вмісту. Якісний і кількісний склад. Перспективи розвитку фармацевтичних аерозолів. Номенклатура. Транспортування і зберігання медичних аерозолів.

20. Очні лікарські форми.

Особливості технології очних лікарських форм промислового виробництва. Очні краплі. Водні розчини. Масляні розчини. Суспензії. Номенклатура: розчини атропіну сульфату, натрію сульфацилу, пілокарпіну гідрохлорида, скополаміну гідрохлорида, кислоти аскорбінової і інші. Очні мазі атропіну сульфату, пілокарпіну гідрохлорида, натрію сульфацилу і інші. Мазі з антибіотиками. Очні лікарські плівки. Основи і їх характеристика. Технологія отримання плівок з атропіну сульфатом, пілокарпіну гідрохлоридом, дикаїном та ін. Упаковка.

21. Біотехнологія у виготовленні лікарських засобів.

Біотехнологія, її місце в розвитку науково-технічного прогресу в медицині і фармації. Сучасні напрями виготовлення ліків на основі біотехнології. Науково-технічні передумови формування біотехнології. Основи біотехнологічного виробництва. Виготовлення лікарських засобів на основі мікроби-

ологічного синтезу(антибіотиків, ферментів, вітамінів та ін.). Виготовлення лікарських засобів на основі культивування клітин і тканин рослинного і тваринного походження(алкалоїдів раувольфії зміїної, барвінку, радіоли рожевої, глікозидів женьшеню, інтерферону, інсуліну, соматотропіну та ін.). Виділення продуктів біосинтезу(сепаратори, фільтри-преси, вакуум-барабанні фільтри, відстійники). Очищення продуктів біосинтезу(висолювання, діаліз, електродіаліз, ультрафільтрація, іонообмінна хроматографія, гель-хроматографія, сорбція, зворотний осмос, хроматографія афінна, гідрофобна хроматографія, електрофорез). Концентрація продуктів біосинтезу (ліофілізація, вакуум-випарювання, виморозки). Кристалізація і висушування(метод прямої кристалізації, ліофільна сушка, висушування розпиляло). Новітні методи біотехнології. Генна інженерія. Способи отримання препаратів на основі генної інженерії. Інтерферон. Інсулін, соматостатин. Соматотропін. Клітинна інженерія. Особливості технології. Перспективи розвитку біотехнології в області фармації.

22. Упаковка готових лікарських форм. Пакувальні матеріали. Тара. Фасовка лікарських форм.

23. Загальнодержавні стандарти на тару і пакувальні матеріали. Сучасний асортимент тари і пакувального матеріалу, що використовується у фармацевтичній промисловості. Плівкові контурні упа-

ковки. Питання міграції різних компонентів з пакувального матеріалу. Сорбція компонентів рахунків матеріалами упаковки ГЛС. Апарати для миття тари. Фасовка в умовах збільшення підприємств. Дозуючі пристрої для порошків, рідин, мазей, фасовка пігулок, драже, капсул і інші. Перспективи упаковки ГЛЗ.

24. Перспективи розвитку технології лікарських форм.

Основні напрями розвитку технології лікарських форм. Системи з регульованим вивільненням діючих речовин. Багатошарові пігулки, мікрокапсули, мікродраже. Імобілізовані препарати: ферменти, гормони, мукополісахариди, альбумін, γ-глобуліни, нуклеїнові кислоти, інтерферони.

25. Тверді дисперсні системи.

Пероральні системи "Орос", трансдермальні терапевтичні система (ТТС). Носії лікарських речовин першого покоління. Мікрокапсули. Мікросфери. Носії лікарських речовин другого покоління. Нанокпсули. Наносфери. Ліпосоми. Носії лікарських речовин третього покоління. Антитіла. Глікопротеїди. Магнітокеруючі системи. Принцип сенсорного регулювання вивільнення лікарських речовин з лікарських форм.

Організація і методика виконання практичного заняття

Практичне зайняття проводиться в умовах учбових лабораторій курсу промислової технології лікарських засобів із застосуванням лабораторного устаткування, що надає можливість максимально наблизити процес виготовлення готових лікарських засобів до такого в промислових умовах. У учбових лабораторіях студенти працюють у білих халатах, шапочках або косинках і в змінному взутті, кожен студент має своє робоче місце. На робочому місці не повинно бути нічого зайвого, що заважає виготовленню лікарських форм. Однією з необхідних умов роботи в лабораторії є суворе дотримання студентами правил особистої і виробничої гігієни, техніки безпеки. Для загального спостереження за порядком і дотриманням вимог по техніці безпеки при роботі в учбових лабораторіях призначаються чергові студенти.

Методика проведення практичного заняття. Перевірка початкового рівня знань студентів проводиться з використанням технічних засобів навчання (ТСО) і тестового контролю. Шляхом усного опитування розбираються основні питання заняття як з місця, так і у дошки із залученням усіх студентів академічної групи. Використовуються графіки, таблиці, схеми, слайди. Розбираються найбільш типові устаткування і утруднення, які можуть виникати в технологічному процесі виготовлення лікарських форм. Практична робота вико-

нується за завданням викладача(див. опис по відповідних темах).

Звіт про виконання роботи. Результати практичної роботи надаються викладачеві у вигляді оформленого протоколу(лабораторного регламенту) і приготованих лікарських засобів.

Методика виконання контрольної роботи. По отриманому пропису студент складає технологічну схему виробництва лікарського засобу і обґрунтовує раціональне устаткування для цього технологічного процесу. Виходячи із запропонованих викладачем технологічних параметрів розраховує робочу рецептуру препарату. При необхідності проводить його стандартизацію з урахуванням параметрів якості, запропонованою викладачем.

УДРС. Учбово-дослідницька робота виконується студентами згідно з методичними розробками по УІРС.

Форма оформлення протоколу
лабораторних занять з технології лікарських
препаратів
промислового виробництва

ПРОТОКОЛ
Виробництва

(найменування препарату на українській і латинській мовах)

1. Склад: (наводиться пропис по ДФУ, ФС, ВФС, ТУ або іншій нормативній документації з посиланням не її)

2. Виклад технології

3. Властивості готового продукту

4. Застосування:

Дата «_____» _____ 20__ р.

Підписи: студента _____ Викладача

Форма оформлення лабораторного
регламенту
лабораторних занять з технології лікарських
препаратів
промислового виробництва
ЛАБОРАТОРНИЙ РЕГЛАМЕНТ
Виробництва

(найменування препарату на українській і латинській мовах)

1. Найменування лікарського препарату (лікарської форми):

(на українській і латинській мовах)

1.1. Склад: (відтворюється пропис по ДФУ, ФС, ВФС, ТУ або іншій нормативній документації з посиланням на її, вміст діючих речовин, зберігання, застосування)

2. Технологічна схема виробництва

3. Апаратурна схема (виконується креслення-схема)

4. Виклад технологічного процесу
(по-стадійний виклад технологічного процесу)

Дата «_____» _____ 20__ р.

Підписи: студента _____ Викладача

Тематичний підрозділ 3 (ТМЗ): «Шляхи удосконалення виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення»

<i>Цілі навчання</i>	
<i>Студент повинен знати</i>	<i>Студент повинен уміти</i>
Основні методи виробництва новогаленових препаратів, біостимуляторів і препаратів свіжих рослин.	Проводити циркуляційне екстрагування лікарської рослинної сировини
Приватну технологію, номенклатуру, латинську термінологію, властивості, умови зберігання, застосування препаратів заводського виробництва, що вимагають спеціального очищення	Виділяти діючі речовини, використовуючи рідинну екстракцію, фракційне осадження, сорбцію, діаліз і інші методи очищення
Принципи отримання препаратів індивідуальних речовин	Читати апаратурні схеми виробництва препаратів індивідуальних речовин (дигітоксин, дигоксин, целанид, ерготаміна гідротартрат, ергометрина малеат)

Основні способи очищення препаратів індивідуальних речовин	Скласти блок-схеми виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення (новогаленових, препаратів біостимуляторів, свіжих рослин, індивідуальних речовин), проводити розрахунки при проведенні міжопераційного контролю по доведенню напівпродуктів до вимог стандартів, визначати показники контролю якості згідно ДФУ.
--	---

Структура ТМЗ

Тематичний план ТПЗ	Поточний контроль, оцінка і бали
Максимально очищені екстракційні препарати. Біостимулятори. Препарати свіжих рослин.	«5» – 5 балів «4» – 4 бал «3» – 3 балу «2» перескладена на «3» - 1 бал
Технологія препаратів індивідуальних речовин. Рутин.	
СЕМІНАР «Шляху удосконалення виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення	«5» – 27 – 30 балів «4» – 33 – 26 балів «3» – 19 – 22 балів

Тема: Максимально очищені екстракційні препарати. Біостимулятори. Препарати свіжих рослин.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття:
Придбати і закріпити теоретичні знання по темах, навчитися принципам отримання адонізиду, освоїти циркуляційний метод екстракції лікарської рослинної сировини. Знати основні методи виробництва новогаленових препаратів, біостимуляторів і препаратів свіжих рослин. Уміти виділяти діючі речовини, використовуючи рідинну екстракцію, фракційне осадження, сорбцію, діаліз і інше. Знати приватну технологію, номенклатуру, латинську термінологію, властивості, умови зберігання, застосування препаратів заводського виробництва, що вивчаються.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Визначення поняття НГП, характеристика, відмінність від галенових препаратів.

2. Специфічні способи очищення первинних витягів - фракційне осадження, зміна розчинника, рідинна екстракція, хроматографія, діаліз. Апаратура.

3. Процес екстракції в системах рідина-рідина. Основні типи екстракторів, використовуваних в системах рідина-рідина

4. Класифікація новогаленових препаратів. Приватна технологія препаратів лантозида, адонізиду, корглікона, ерготала, раунатина, силібора, фламіна, плантаглюциду, калефлона, авісана.

5. Стандартизація новогаленових препаратів Упаковка. Зберігання. Номенклатура ін'єкційних НГП.

6. Препарати біогенних стимуляторів, їх властивості, номенклатура.

Методика виконання роботи:

Після інструктажу по техніці безпеки бригади студентів приступають до самостійного виробництва адонізиду, починаючи з циркуляційної екстракції трави чорногорки. Для цього в паперовий патрон поміщається 25,0 г подрібненої лікарської рослинної сировини, монтується апарат типу Сокслета, включається водяна лазня і проводиться екстракція до виснаження. Число циркуляційних зливів фіксується в регламенті. Отримане витягання відганяється до 25 мл залишку. Після цього у відгінну колбу додають 25 мл води очищеній і продовжують відгін до повного видалення спирту і хлороформу. Отриманий кубовою залишок охолоджують і фільтрують через складчастий фільтр з нанесеним на нього шаром з 0,1 - 0,2 г окислу алюмінію. Стандартизують фільтрат шляхом ідентифікації сердечних глікозидів за допомогою натрію ні-

тропрусиду. Готовий адонізид фасують в склянки темного скла і етикетують.

В період екстракції розглядаються інші учбові питання цього зайняття, при цьому особлива увага приділяється умінню читати апаратурні схеми виробництва адонізиду, лантозида, дигален-нео, коргликона, ерготала, раунатина, плантаглюциду. Під час самостійної роботи перевіряються знання студентів по самостійно вивченій темі "Препарати свіжих рослин", умінню вирішувати ситуаційні завдання.

Самостійна робота студентів передбачає вивчення матеріалу з питань:

1. Препарати свіжих рослин. Характеристика. Особливості виробництва.

2. Отримання соків і екстракційних препаратів. Настоянка валеріани зі свіжих коренів і кореневищ, часнику, екстракт лука (аллилчеп), соки подорожника, алое, каланхое та ін. Складання номенклатурного списку препаратів свіжих рослин на основі довідкової літератури. Рішення ситуаційних завдань по стандартизації новогаленових препаратів.

Впродовж 1,5 годин студенти складають номенклатурний список новогаленових препаратів, знайомляться із зразками заводської продукції, вирішують ситуаційні завдання, приведені нижче.

Викладач проводить із студентами індивідуальні співбесіди по самостійно вивчених темах.

Ситуаційні завдання:

1. Розрахувати об'єм готового адонізиду (25 ЛІД), якщо в результаті виробництва отримані 37,5 л напівфабрикату з активністю 32 ЛІД.

Відповідь: 48 л.

2. Скільки розчинника слід додати до 75 л концентрату адонізиду з активністю 86 ЛІД для доведення його до стандарту (25 ЛІД)?

Відповідь: 183 л.

3. Розрахувати об'єм етанолу 95%, необхідний для стабілізації 100 л адонізиду.

Відповідь: 21,053 л.

4. Яку кількість хлорбутанолгідрата слід ввести в 120 л адонізиду?

Відповідь: 0,6 кг

5. Розрахувати кількість готового продукту, об'єм розчинника, кількість спирту 96% і хлорбутанолгідрата, що вводиться, при доведенні до стандарту 50 л концентрату адонізиду з активністю 95 ЛІД.

Відповідь: 190 л; 140 л; 39,583 кг; 0,95 л;

6. При виробництві дигален-нео для внутрішнього застосування отримані 36 л препарату з активністю 8,2 ЛІД. Довести до стандарту(6 ЛІД), розраховавши кількості розчинника, гліцерину

фармакопейной кваліфікації(90%) і хлорбутанолгідрата, необхідні для цього, і кількість готового продукту.

Відповідь: 49,2 л; 32,8 л; 1,48 л

7. Довести до стандарту (10 ЛД) 100 л лантозида з активністю 8 ЛД, використовуючи для зміцнення препарат з активністю 14 ЛД. Який об'єм продукту слід додати ?

Відповідь: 50,0 л

8. Визначити кількість спирту(б/в), що міститься в 190 л 97%(о) ввідно-спиртового розчину, що має температуру +25 С.

Відповідь: 183,293 л

9. Яку кількість літрів 96,5%(о) спирту слід відміряти при - 3 З, щоб отримати 100 дкл спирту(б/в)?

Відповідь: 101,179 дкл

10. При виробництві лантозида на стадії рідинної екстракції глікозидів витрачені 100 л 96%(о) етанолу, відміряного при температурі +21 С. Яка кількість спирту(б/в) запущена у виробництво?

Відповідь: 95,89 л

11. В результаті рекуперації спирту з листя конвалії отримані 300 л дистилату, 86,2%(о) етанолу, що містить, і що має температуру +23,5 С. Визначити кількість спирту, підмета оприбутковуванню.

Відповідь: 257,652 л

12. При підготовці екстрагента для виробництва лантозида (24%) відміряні 125 л 96,6%(о) спирту при температурі +15,8 С. Розрахувати кількість спирту(б/в), використаного на цій технологічній стадії виробництва.

Відповідь: 121,295 л

Приклад рішення задачі N 5:

95

25 л

ЛОД

25

ЛОД

0

70 л

ЛОД

95 л

25 л(95 ЛОД) вимагають 70 л розчинника

50 л(95 ЛОД) вимагають X1 розчинника

$$X1 = (50 \bullet 70) : 25 = 140 \text{ л}$$

З 25 л(95 ЛОД) получ.95 л готового продукту (25 ЛОД)

З 50 л (95 ЛОД) получ. X2 готового продукту

$$X2 = (50 \bullet 95) : 25 = 190 \text{ л}$$

2. Який об'єм етанолу 96% потрібно для консервації 190 л адонізиду?

$$X = (P \bullet b) : a = (120 \bullet 20) : 96 = 39,583 \text{ л}$$

3. Скільки хлорбутанолгидрата необхідно ввести в продукт ?

$$X = (190 \bullet 0,5) : 100 = 0,95 \text{ кг}$$

Тема: Технологія препаратів індивідуальних речовин. Рутин.

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: студент повинен придбати і закріпити теоретичні знання по темах, навчитися принципам отримання . препаратів індивідуальних речовин, освоїти основні способи очищення природних речовин, уміти читати апаратурні схеми таких природних речовин, як дигітоксин, дигоксин, целанід, ерготаміна гідротартрат, ергометрина малеат.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Визначення поняття індивідуальних препаратів природних речовин, їх відмінність від новогаєнових і гаєнових препаратів. Лікарські форми.

2. Способи виділення, очищення і стандартизації препаратів індивідуальних речовин.

3. Технологічна схема отримання рутина.

4. Препарати індивідуальних речовин з напестянок, споришу і ріжків. Технологічна схема виробництва, лікарські форми.

5. Препарати ферментів. Класифікація. Пепсин, панкреатин, дезоксирибоуклеаза, ронідаза, лідаза. Сплєнін.

6. Іммобілізовані ферменти. Методи іммобілізації. Приклади ферментів імунодефіцитів і їх застосування.

7. Ферменти мікробіологічного синтезу. Препарати і лікарські форми.

8. Загальні методи виробництва органопрепаратів. Їх класифікація. Інсулін і препарати інсуліну.

9. Препарати гіпофіза.

10. Препарати надниркових залоз.

Методика виконання роботи:

20,0 сировини (трави гречки або квіток софори японської) поміщають у фарфорову інфундирку (склянка), заливають 120 мл киплячої води і екстрагують при кип'яченні впродовж 10-15 хвилин (не перегрівати!). Витягання зливають, сировину пресують на прес-цідилці і повторно екстрагують 30 мл киплячої води упродовж 10-15 хвилин, пресують. Витягання об'єднують, проціджують, випаровують у випарній чашці до 8-15 мл кубового залишку, поміщають в широкогорлу колбу або бюкс, закупорюють і залишають в морозильній камері холодильника для кристалізації рутина-сирця на 0,5 - 1 ч... Рутин-сирець, що виділився при стоянні, фільтрують на мінімальній площі нутч-фільтра, збирають за допомогою скальпеля, поміщають в колбу з 10-15 мл води(чи 1/2 частиною спирту), нагрівають до повного розчинення і швидко проціджують через фільтр, заздалегідь оброблений окропом. Склану склянку(колбу) з фільтратом залишають на холоді на 1 годину, кристали рутина,

що виділилися, фільтрують на нутч-фільтрі, промивають 1-2 мл холодної води, знову відсисають рідину, знімають з фільтрувального паперу, використовуючи принцип "перевідних картинок", висушують на повітрі.

В період перекристалізації рутину розглядають учбові питання по темі зайняття.

Самостійна робота студентів передбачає розбір номенклатурного списку препаратів індивідуальних речовин, органопрепаратів, препаратів гормонів і ферментів, вивчення апаратних схем виробництва вищеназваних препаратів, рішення ситуаційних завдань по стандартизації препаратів цієї групи речовин.

Ситуаційні завдання:

1. Скільки розчинника слід додати до 100 л розчину целаніда з концентрацією 0,08%, щоб довести його до стандарту (0,05%)? Який об'єм, готового продукту при цьому вийде?

Відповідь: 60 л, 160 л.

2. У цеху є залишки ерготаміна гідротартрата: 40 л з концентрацією 0,15% і 35 л з концентрацією 0,08%. Який об'єм готового продукту (0,1%); буде отриманий після купажування цих розчинів.

Відповідь: 88 л.

3. При виробництві ергометрина малеата отримані 45 л 0,018% розчину. Довести розчин до стандарту, якщо щільність 0,02% розчину дорівнює 1,025.

Відповідь: 0,878 р.

4. Отримані 10 л розчину пітуїтрину, 1 мл якого містить 8 ЕД. Привести до норми (5 ОД).

Відповідь: 6 л, 16 л.

5. Яку кількість фенолу необхідно ввести в якості консерванта в 20 л розчину пітуїтрину для ін'єкцій?

Відповідь: 55 р.

**Підсумковий контроль тематичного
підрозділу 3
СЕМІНАР «ШЛЯХУ УДОСКОНАЛЕННЯ
ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТІВ, ЩО
ВИМАГАЮТЬ
СПЕЦІАЛЬНОГО ОЧИЩЕННЯ»**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: Закріпити теоретичні знання по темі. Знати основні закономірності і методи отримання препаратів, що вимагають спеціального очищення. Розширити знання номенклатури препаратів, що вимагають спеціального очищення. Знати пристрої і принципи дії машин і апаратів, що використовуються в їх промисловому виробництві. Уміти виконувати ситуаційні завдання по їх стандартизації.

Зміст завдання

Учбові питання:

1. Екстракційні препарати зі свіжих рослин. Способи отримання, номенклатура.

2. Соки рослин. Метод їх отримання. Технологія приготування соків подорожника, алое, каланхое, жовтушника. Застосування.

3. Поняття біогенних стимуляторів. Препарати біогенних стимуляторів -екстракт алое рідкий, біосед, пелоїдин, ФіБС, торфот та ін.

4. Поняття "Новогаленові препарати". Технологія отримання новогаленових препаратів. Способи очищення витягань, устаткування, що за-

стосовується для цих цілей. Приватна технологія виробництва адонізиду, лантозида, корглікона, ерготала, раунатина, фламіна, плантаглюциду, рамніла, авісана

5. Препарати індивідуальних речовин лікарської рослинної сировини. Класифікація. Технологія отримання препаратів індивідуальних речовин. Приватна технологія виробництва дигітоксину, целанида, ерготаміна гідротартрата, ергометрина малеата, рутина.

6. Загальні методи приготування органопрепаратів. Препарати гормонів - тиреоїдин, пітуїтрин для ін'єкцій.

7. Препарати гормонів передньої і задньої долі гіпофіза.

8. Інсулін і його препарати.

9. Класифікація ферментів. Препарати ферментів. Пепсин. Шлунковий сік. Панкреатин. ДНКаза, РНКаза, трипсин, ронідаза, лідаза, пантокрин, спленін.

10. Ферменти мікробіологічного синтезу. Приклади технології препаратів - ораза, солізим, аспарагіназа.

11. Імобілізовані ферменти. Способи іммобілізації і особливості отримання. Приклади використання іммобілізованих ферментів.

12. Дріжджі і препарати дріжджів. МАП.

13. Рішення ситуаційних завдань по стандартизації новогаленових препаратів.

Ситуаційні завдання:

1. Розрахувати кількість трави чорногорки, біологічна активність якої 66 ЛД в 1 г для приготування 100 мл адонізиду.

Відповідь: 37,88 г (25 ЛД).

2. Розрахувати кількість листя наперстянки шерстистої, біологічна активність якої 60 ЛД в 1 г для приготування 100 мл лантозида.

Відповідь: 20 г (12 ЛД).

3. Розрахувати кількість екстрагента(24% етанолу) для приготування 100 мл лантозида з 25 г листя наперстянки способом протитечійної екстракції (варіант ВНІФ).

Відповідь: 500 мл

Самостійна робота студентів передбачає засвоєння і контроль знань по розділах технології препаратів, що вимагають спеціальних методів очищення, в т.ч. складання їх номенклатурних списків, перегляд і вивчення технологічних схем їх отримання на таблицях, слайдах.

Тематичний підрозділ 4 (ТМ4): «Шляхи удосконалення технології і стандартизації стерильних лікарських форм»

<i>Цілі навчання</i>	
<i>Студент повинен знати</i>	<i>Студент повинен уміти</i>
Основні види розчинників і стабілізаторів при виготовленні ін'єкційних розчинів.	Визначати склад і основні показники якості скла ампули.
Основні методи наповнення, запаювання і стерилізації ампул їх позитивні і негативні сторони.	Проводити підготовчі операції до наповнення ампул розчинами для ін'єкцій.
Способи виготовлення і методи стабілізації стерильних лікарських форм.	Складати блок-схему виробництва очних, ін'єкційних і інфузійних препаратів, визначати показники контролю якості згідно ДФУ.
Фізико-хімічні і фармако-технологические властивості порошків і гранулятів.	Обирати раціональну технологію виготовлення ТЛФ

Структура ТП4

Тематичний план ТМЗ	Поточний контроль, оцінка і бали
---------------------	----------------------------------

Ін'єкційні розчини в ампулах- 1. Випробування скла ампули. Технологія розчинів, що вимагають спеціального очищення.	«5» – 5 балів «4» – 4 бали «3» – 3 балу «2» перездана на «3» - 1 бал
Ін'єкційні розчини в ампулах- 2. Приготування розчинів із стабілізацією. Оцінка якості розчинів в ампулах	
СЕМІНАР «Шляху удосконалення технології і стандартизації стерильних лікарських форм»	«5» – 27 –30 балів «4» – 23 – 26 балів «3» – 19 – 22 балів

**Тема: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В
АМПУЛАХ- 1. ВИПРОБУВАННЯ СКЛА
АМПУЛИ. ТЕХНОЛОГІЯ РОЗЧИНІВ, ЩО
ВИМАГАЮТЬ СПЕЦІАЛЬНОГО
ОЧИЩЕННЯ.**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття:
придбати і закріпити теоретичні знання по темі, знати склад скла ампули, взаємозв'язок якості скла і його складу, уміти визначати хімічну і термічну стійкість ампул різними методами, знати процес виробництва склодроту і порожніх ампул, уміти розкривати, мити, заповнювати і запаювати ампули, визначати глибину розрідження для наповнення ампул заданим об'ємом розчину, знати пристрій і правила експлуатації автоклава. Навчитися готувати ін'єкційні розчини, що вимагають спеціального очищення, знати технологічну схему виробництва ін'єкційних розчинів, методи отримання води для ін'єкцій, робити розрахунки по зміцненню і розведенню розчинів для ін'єкцій. Знати методи і апаратуру для фільтрування.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Характеристика ін'єкційних засобів, вимоги Державної Фармакопеї України І видавництва до них.

2. Скло для ін'єкційних розчинів, його класи. Технічні вимоги. Вплив добавок на якість скла. Полімерні матеріали у виробництві ампули.

3. Дослідження хімічної і термічної стійкості ампул і флаконів. Методи випробування.

4. Виробництво і підготовка складрота: перевірка якості, калібрування, миття, сушка і попередня упаковка.

5. Виготовлення ампул. Відпал ампул. Мета, суть, режим відпалу і методи визначення температури і випробування якості відпалу.

6. Розкриття і методи миття ампул: турбо-вакуумний, шприцевий, паро-конденсаційний, вібраційний і ін. Сушка ампул. Апаратура.

7. Розчинники, вживані у виробництві ампульованих розчинів. Вимоги, що пред'являються до води для ін'єкцій. Аквадистилятори для промислового отримання апірогенної води. Зберігання води для ін'єкцій.

8. Неводні розчинники, їх характеристика.

9. Допоміжні речовини, вживані у виробництві ін'єкційних препаратів в ампулах, - солюбілізатори, стабілізатори, консерванти.

10. Вимоги до умов виробництва ін'єкційних препаратів в ампулах. Виробничі приміщення, сировина, працюючий персонал, апаратура.

11. Характеристика видів фільтрування ін'єкційних розчинів. Фільтри "глибинні" і "мембранні". Приклади і характеристика.

12. Фільтрувальні установки. Облаштування - фільтра ХНХФІ, друк- фільтрувального і нутч-фільтрувального пристрою.

13. Виробництво ампульованих препаратів, що вимагають додаткового очищення. Технологічні схеми виробництва розчинів для ін'єкцій магнію сульфату і кальцію хлориду.

Методика виконання роботи:

Кожен студент визначає хімічну стійкість скла ампули методом ТУ 1377-57(за допомогою кислого розчину метилового червоного) або фенолфталеїновим методом (метод Д.И. Попова і В. А. Клячкіной). Для цього студент використовує по 3 ампули заданого об'єму, розкриває, мие шприцевим способом, заповнює відповідним розчином, запаює. Дві з них піддають стерилізації в автоклаві, одну залишають в якості контролю. Після проведення стерилізації усі ампули випробовують на термічну стійкість.

Далі студенти визначають глибину розрізнення для наповнення ампул розчинами, використовуючи ампули місткістю 1 мл або 2 мл, відповідно до методичних вказівок по УДРС.

Потім студенти проводять встановлення хімічної стійкості скла ампули методом ГОСТ

10780-64(по зрушенню рН) і визначають вплив питомої поверхні ампул на вилугування скла. Для виконання роботи використовують 2 ампули місткістю 10 мл, 3 ампули місткістю 5 мл і 10 ампул місткістю 2 мл. Роботу виконують відповідно до методичних вказівок по УДРС.

Самостійна робота студентів передбачає вивчення апаратури для вироблення і миття ампул по фотокопіях, малюнках, довідковій літературі, передбачає перегляд слайдів і схем по апаратурі при отриманні води для ін'єкцій, вивчення номенклатури ін'єкційних розчинів, що вимагають спеціального очищення рішення ситуаційних завдань.

Ситуаційні завдання:

1. Визначити клас скла ампули, якщо при визначенні хімічної стійкості методом ГОСТ 10780-64 зрушення рН склало: 0,8; 1,2; 1,8.

Відповідь: НС- 1, НС- 3, НС- 2

2. При визначенні термічної стійкості з партії 200 ампул не витримали випробування 3 ампули. Чи буде партія забракована?

Відповідь: Немає, 98,5%

3. Яке розрідження необхідно створити для наповнення ампули місткістю 1 мл розчином, якщо при розрідженні 0,4 атмосфер ампула важить 1,92 г,

а при розрідженні 0,6 атмосфер - 2,52 г, а порожня ампула важить 1,22 г?

Відповідь: 0,53 атм.

4. Визначити марку скла, якщо після автоклавування ампул, заповнених розчином фенолфта-лейну, з'явилося червоне фарбування, але його не було після стерилізації при температурі 100 °С впродовж 30 хвилин.

Відповідь: НС- 2

5. Отримані 3,6 л 10,8% розчину кальцію хлориду для ін'єкцій. Привести розчин до норми, розрахувавши об'єм продукту.

Відповідь: 3,888 л;

6. Отримані 43,4 л 24,2% розчину магнію сульфату для ін'єкцій. Привести розчин до норми(25%, $\rho = 1,118$).

Відповідь: 0,4 кг;

7 Отримані 20 л 9,6% розчину кальцію хлориду для ін'єкцій. Привести розчин до норми(10%, $\rho = 1,0411$).

Відповідь: 0,2 л 50% або 0,101 кг;

8 Отримані 50 л 26% розчину магнію сульфату для ін'єкцій. Привести розчин до норми(25%).

Відповідь: 2 л води;

9 Отримані 20 л 24% і 20 л 27% розчину магнію сульфату. Скільки можна отримати готового продукту з цих двох розчинів?

Відповідь: 40,8 л;

Приклад рішення задачі №2.

1. Скільки ампул витримало випробування на термічну стійкість?

$$200 - 3 = 197 \text{ амп.}$$

2. Який відсоток це складає від випробуваної партії?

$$200 - 100$$

$$197 - x, \quad x = (197 \bullet 100) : 200 = 98,5(\%)$$

Приклад рішення задачі №5.

1. Скільки води для ін'єкцій необхідно додати?

$$\begin{array}{r} 10 \\ ,8 \\ 0 \\ 10 - 0,8 \end{array} \qquad \begin{array}{r} 10 \\ 10 \\ 0,8 \end{array}$$

$$3,6 - x, \quad x = 0,288 \text{ л}$$

2. Який об'єм готового продукту?

$$3,6 + 0,288 = 3,888 \text{ л}$$

чи за допомогою формули:

$$V \bullet (a - b)$$

$$y = \frac{\quad}{b}, \text{ де}$$

y - кількість води, необхідна для розчинення, мл(л);

b - кількість приготованого розчину, мл(л);

b - необхідна концентрація розчину %;

a - фактична концентрація розчину, %.

$$y = \frac{3,6 \bullet (10,8 - 10)}{10} = 0,288 \text{ л}$$

ТЕМА: ВИЗНАЧЕННЯ ГЛИБИНИ РОЗРІДЖЕННЯ ДЛЯ НАПОВНЕННЯ АМПУЛ РОЗЧИНАМИ(УДРС)

Мета роботи : Набути навичок в організації і виконанні досліджень за визначенням глибини вакууму, що забезпечує наповнення ампул розчином в заданій кількості, розрахункам глибини вакууму при заданих параметрах.

Методика дослідження:

У вакуум-ексикатор поміщається кристалізатор з водою, накритий перфорованим диском, в який вставляється одна ампула, заздалегідь зважена з точністю до 0,01 р. Створюється розрідження близько 0,4 атмосфери з точною фіксацією свідчення вакуумметра, після чого відкривається повітряний кран. Наповнену водою ампулу знову поміщають в ексикатор капіляра. Кількість води(розчину), що поступив в ампулу, вимірюється шляхом вторинного зважування ампули, висуше-

ної зовні фільтрувальним папером, з колишньою точністю.

Не видаляючи з ампули рідину, досвід повторюють при більшому розрідженні, наприклад, при 0,6 атм, знову точно фіксуючи свідчення вакуумметра.

По наведеному нижче прикладу проводять розрахунок вакууму, необхідного для наповнення ампул заданим об'ємом рідини.

Перевірку правильності проведених визначень виконують аналогічно, чого досліджувану ампулу знову поміщають у вакуум-ексикатор(апарат «АТМОС»), створюють розраховане розрідження, впускають атмосферне повітря; ампулу з рідиною поміщають в ексикатор і звільняють капіляр від рідини надмірним тиском, корпус і стеблинка ампули висушують фільтрувальним папером, зважують і знаходять об'єм(масу) рідини, що знаходиться в ампулі.

Приклад розрахунку для наповнення одноміліметрових ампул 1,1 мл (масу води в ампулі порівнюють до об'єму).

При розрідженні 0,4 атмосфер ампула наповнюється "а" мл рідини. При розрідженні 0,6 атм - "b" мл рідини. Різниця(0,6-0,4) атм відповідає(b - а) мл Для усунення цього недоліку необхідно збільшити розрідження понад 0,4 атм на "х" атмосфер.

$$\begin{array}{rcl} (0,6-0,4) & \text{---} & (b - a) \\ x & - & (1,1 - a) \end{array}$$

$$x = \frac{(0,6 \bullet 0,4) \bullet (1,1 - a)}{b - a} \text{ атм}$$

а розрідження, що відповідає наповненню ампули 1,1 мл рідини, складе: $P=0,4 + "x"$ атм.

ТЕМА: ВПЛИВ ПИТОМОЇ ПОВЕРХНІ АМПУЛ НА ВИЛУГОВУВАННЯ СКЛА (УДРС)

Мета роботи : Набути навичок в організації досліджень за визначенням впливу питомої поверхні ампули на вилуговування скла, визначенні загальної внутрішньої поверхні ампул, розрахункам питомої поверхні ампул, порівняльному аналізу результатів, отриманих в ампулах різної місткості.

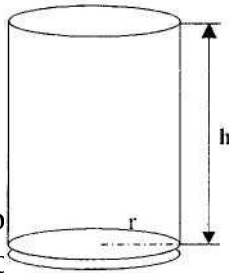
Методика дослідження :

При визначенні хімічної стійкості методом ГОСТ 10780-64(за допомогою рН-метра) проводиться вивчення залежності зрушення рН від площі зіткнення води із стінками досліджуваних ампул. Для цього один студент використовує ампули місткістю 5 мл(4 шт.), другий - місткістю 10 мл(2 шт.) і 2 студенти - місткістю 2 мл(по 5 шт.). Після розкриття ампул, миття, заповнення, запаювання, стерилізації і перевірки термічної стійкості ампули ро-

зкриваються. Вміст переноситься в хімічну скляночку і заміряється рН.

На підставі отриманих даних робляться відповідні висновки. Загальна площа внутрішньої поверхні ампул розраховується таким чином:

1. Обчислюється площа циліндричної частини ампули і денця по формулі:

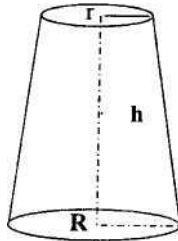


$$S1_{\text{бік.}} = 2\pi \cdot r \cdot h$$

$$S2_{\text{дон.}} = \pi \cdot r^2$$

2. Пло-
ється за допс

ної частини обчислю-
их формул:



$$l = \sqrt{h^2 + (R - r)^2}$$

$$S3_{\text{бік.}} = \pi \cdot l(R + r)$$

$$l =$$

$$S3_{\text{бік.}}$$

3. Загальна площа внутрішньої поверхні ампули складає суму:

$$S_{\text{заг.}} = S1 + S2 + S3 = 2\pi \cdot r \cdot h + \pi \cdot r^2 + \pi \cdot l(R + r)$$

4. Питома поверхня ампул визначається по формулі:

$S_{уд.} = S_{заг.} / V_{факт.}$, де
 $V_{факт.}$ - фактичний об'єм рідини в ампулі.

ТЕМА: ІН'ЄКЦІЙНІ РОЗЧИНИ В АМПУЛАХ - 2. ПРИГОТУВАННЯ РОЗЧИНІВ З СТАБІЛІЗАЦІЄЮ. ОЦІНКА ЯКОСТІ РОЗЧИНІВ В АМПУЛАХ

Дидактичні цілі і мотивація зайняття:
Студенти повинні закріпити теоретичний матеріал по темі, навчитися методам приготування деяких ін'єкційних розчинів в ампулах із застосуванням стабілізаторів кислотного і лужного характеру, визначати якість розчинів, знати сучасну номенклатуру ін'єкційних розчинів в ампулах, їх склад, спосіб зберігання і застосування, уміти вирішувати ситуаційні завдання по складанню робочих прописів на розчини для ампулювання з урахуванням витратного коефіцієнта і міри вологості початкових матеріалів. Знати пристрій і принцип роботи машин і апаратів, використовуваних у виробництві ампульованих розчинів. Уміти проводити оцінку якості розчинів в ампулах.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Наповнення ампул розчинами. Достойнства і недоліки окремих методів наповнення.

2. Запаювання ампул. Машини для запаювання. Запаювання ампул в інертному середовищі. Контроль якості герметизації ампул і флаконів.

3. Стерилізація ампульованих розчинів. Методи стерилізації (термічні, хімічні, механічні, радіаційні і інші), їх характеристика, достоїнства і недоліки.

4. Контроль ампульованих препаратів на механічні вклучення. Характеристика мембранно-мікроскопічних методів, проточних і візуально-оптичних методів. Метод мембранного фільтрування.

5. Маркіровка і упаковка ампул. Пристрій для маркіровки ампул.

6. Стабілізація. Фізичні і хімічні способи збереження властивостей розчинів для ін'єкцій. Стабілізатори кислотного характеру. Механізм стабілізації.

7. Технологічні схеми і особливості виробництва ін'єкційних розчинів глюкози, атропіну сульфату, скополаміну гідроброміду, желатину.

8. Технологічні схеми виробництва розчинів еуфіліну, гексаметилентетраміну, ціанокобаламіна.

9. Шприц-тубики. Особливості виробництва.

10. Номенклатура і особливості виробництва суспензій і емульсій для ін'єкцій. Вимоги Державної Фармакопеї до цих засобів.

11. Технологічні схеми виробництва ампульованих розчинів натрію тіосульфату, кофеїн-бензоата натрію, кислоти нікотинової.

12. Особливості стабілізації розчинів легкоокисних речовин в промисловому виробництві ін'єкційних розчинів в ампулах. Асортимент антиоксидантів-стабілізаторів. Негативні стабілізатори.

13. Технологічні схеми виробництва розчинів кислоти аскорбінової, аміназіна, вікасола, етазола-натрія, новокаїнаміда.

14. Особливості і характеристика пристрою для ампулювання в струмі інертного газу. Навести приклад технологічної схеми виробництва ампульованого розчину з використанням газового захисту.

15. Консерванти у виробництві ін'єкційних препаратів в ампулах. Приклади технологічних схем виробництва ін'єкційних розчинів з консервантами.

16. Ампулювання порошків для ін'єкцій. Номенклатура і коротка характеристика таких препаратів. Випробування якості відповідно до вимог Державної. Фармакопеї України I видання.

Методика виконання роботи:

Кожен студент готує 50 мл розчину глюкози 10%, 25% або 40%. Для чого готується 3 ампули місткістю 10 мл, вручну розкриває, мис шприцевим методом; сушка в даному випадку необов'язкова.

У мірну колбу вносять розраховану кількість глюкози, додають 5% від об'єму готового розчину реактиву Вейбеля (5,2 г натрію хлориду, 4,4 мл розлученої хлороводородної кислоти, води до 1 л), доводять до мітки (рН 3,0-4,0), зливають в термостійку колбу, закривають ватним тампоном, кип'ятять 15 хвилин, обробляють активованим вугіллям (2-5% від кількості узятій глюкози) шляхом збовтування впродовж 30 хвилин, потім вугілля фільтрують через складчастий фільтр, далі через фільтр-грибок, перевіряють наявність механічних домішок, відсотковий вміст глюкози, перевіряють рН розчину, розливають в ампули за допомогою шприца по 10,5 мл; промивають капіляри гострою парою. Запаюють методом відтяжки капілярів і стерилізують в автоклаві при температурі 110-121 °С, тиску, рівному 1 атмосфері, впродовж 5-7 хвилин. Простерилізовані ампули перевіряють на герметичність зануренням у водний розчин метиленового синього, бракерують. Якісні ампули етикетують і здають викладачеві. Готова продукція повторно піддається вибірковому контролю, робота оформляється у вигляді лабораторно-промислового регламенту.

Самостійна робота студентів передбачає розбір по слайдах, малюнках, фотографіям апаратури для очищення ін'єкційних розчинів від механічних домішок: фільтр-грибок, ХНІХФІ, різні

фільтри; ознайомлення із зразками фільтрувальних матеріалів, розбір апаратури для заповнення ампул розчином вакуумним, шприцевим, паро-конденсаційним методами і рішення ситуаційних завдань.

Ситуаційні завдання:

1. Скласти робочий пропис на отримання 1000 ампул місткістю 50 мл 40% розчину глюкози (згідно пропису ГФ Х видавництва), якщо Красх. рівний 1,030, вологість глюкози 10%.

Відповідь: Див. приклад рішення

2. Скласти робочий пропис на отримання 10000 ампул 0,1% розчину тропіну сульфату по 1,0 мл, якщо Красх. рівний 1,01.

Відповідь: Атропіну сульфату 11,11 г; розчину кислоти соляної 0,1 н. 11 мл, води для ін'єкцій до 111,1 л.

3. Скласти робочий пропис на приготування 20% розчину етазол-натрія, необхідного для виробництва 5000 ампул місткістю 10 мл, якщо Красх. складає 1,015.

Відповідь: Етазол-натрія 10,656 кг, ронгаліту 266,44 г, води для ін'єкцій до 53,288 л.

4. Приготовані 100 л 21,2% розчину кофеїну-бензоату натрію. Розрахувати кількість води і розчину їдкого натру 0,1 н., необхідні для доведення розчину до норми(20%).

Відповідь: 24 мл, 5,976 л.

5. При якому розрідженні слід наповнювати стандартні ампули по 2,15 мл, якщо при тиску 486 мм рт. ст. ампула, наповнена водою, має масу 4,25 г, при 460 мм рт. ст. - 4,0 г, а порожня - 2,0 г?

Відповідь: 475 мм.рт.ст.

6. Розрахувати розрідження, що забезпечує наповнення ампул 5,3 мл водного розчину, якщо при залишковому тиску 620 мм рт. ст. ампула, наповнена водою, важить 9,0 г, при 540 мм рт. ст. - 8,6 г, порожня - 3,5 г.

Відповідь: 580 мм рт. ст.

7. При виробництві ампульованого 20%-го розчину кофеїн-бензоата натрію вміст однієї з виробничих серій після стерилізації придбало жовто-коричнєве забарвлення, а в деяких ампулах спостерігаються темні пластівці. Чим пояснюється цей брак і які шляхи його попередження?

Приклад рішення задачі №1.

1. Який об'єм 40% розчину глюкози знадобиться для ампулювання?

Згідно ДФУ в ампулах місткістю 50 мл має бути розчину глюкози 51 мл

$$51 \bullet 1000 \bullet 1,03 = 52,53 \text{ л}$$

2. Скільки кг безводної глюкози для цього знадобиться?

$$1 \quad - \quad 0,4 \text{ кг}$$

$$52,53 \quad - \quad x, \quad x = 21,01 \text{ кг}$$

3. Яка кількість водної глюкози буде витрачена?

$$X = \frac{a \bullet 100}{100 - b} = \frac{21,01 \bullet 100}{100 - 10} = 23,34 \text{ кг}$$

4. Скільки г натрію хлориду знадобиться для стабілізації розчину?

$$0,26 \text{ г} - 1 \text{ л}$$

$$x - 52,53 \text{ л}, \quad x = 13,66 \text{ г}$$

5. Скільки порожніх ампул запускається у виробництво?

$$1000 : 1,03 = 1030 \text{ шт.}$$

6. Робочий пропис за основними пунктами включає:

Глюкози водної 23,34 кг;

Натрію хлориду 13,66 г;

Розчину кислоти соляної 0,1 н. до рН 3-4;

Води для ін'єкцій до 52,53 л розчину;

Ампул(50 мл) 1030 шт.

**Підсумковий контроль тематичного
підрозділу 4
СЕМІНАР «ШЛЯХУ УДОСКОНАЛЕННЯ
ТЕХНОЛОГІЙ І СТАНДАРТИЗАЦІЇ
СТЕРИЛЬНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ «**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття :
Закріпити теоретичні знання матеріалу по темі, узагальнити знання по методах виробництва ампульованих препаратів, методах випробування їх якості; охарактеризувати пристрій і принцип дії машин і апаратів, використовуваних у виробництві ін'єкційних розчинів в ампулах, знати номенклатуру і технологію окремих ампульованих розчинів, уміти порівнювати достоїнства і недоліки існуючих методів, їх приготування, проводити вибір раціональних способів отримання.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Характеристика ін'єкційних лікарських засобів, вимоги Державної Фармакопеї України І видавництва до них.
2. Стекло для ін'єкційних розчинів. Технологічні вимоги. Випробування якості.
3. Виробництво і підготовка скло дрота.
4. Виготовлення ампул. Відпал ампул.

5. Розкриття ампул, миття і сушка. Методи, апаратура, порівняльна оцінка.

6. Вода для ін'єкцій, вимоги Державної Фармакопеї України І видавництва Апаратура для промислового отримання апірогенної і демінералізованої води.

7. Неводні розчинники і допоміжні речовини, вживані у виробництві ін'єкційних розчинів в ампулах.

8. Вимоги до умов виробництва ампульованих ін'єкційних препаратів і їх забезпечення.

9. Способи стабілізації ін'єкційних препаратів. Асортимент і механізми дії стабілізаторів, особливості застосування. Консерванти у виробництві ампули.

10. Методи фільтрування. Матеріали, що фільтрують, пристрої і установки.

11. Методи наповнення ампул розчинами, їх порівняльна оцінка.

12. Ампулювання в струмі інертних газів. Запаювання ампул без і з газовим захистом.

13. Методи стерилізації у виробництві ампульованих ін'єкційних розчинів.

14. Характеристика методів контролю якості ампульованих препаратів. Бракераж і регенерація бракованих ампул.

15. Маркіровка, етикетування і упаковка ампул.

16. Ампулювання порошків, номенклатура, вимоги Державної Фармакопеї України І видавництва

17. Номенклатура і технологічні схеми виробництва ампульованих препаратів промислового виготовлення. Приклади, особливості, технологія.

18. Полімерні матеріали у виготовленні ампул і флаконів. Шприц-тюбики. Особливості виробництва.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні схем, малюнків, слайдів по темі і проведення самоконтролю за допомогою тестового контролю на комп'ютері.

Ситуаційні завдання:

1. Отримані 100 л 37,8% розчину гексаметилентетраміну для ампулювання. Привести розчин до норми(40%). Питома щільність 40% розчину - 1,090.

Відповідь: 3,188 кг

2. Отримані 100 л 41,3% розчину гексаметилентетраміну для ампулювання. Привести розчин до норми(40%). Розрахувати необхідний об'єм води.

Відповідь: 3,25 л води.

3. Отримані 10 л 5,3% розчину натрію аскорбіната для ампулювання. Привести розчин до норми (5%).

Відповідь: 0,6 л води.

4. При якому розрідженні слід наповнювати ампули по 1,1 мл, якщо при вакуумі 498 мм рт. ст. ампула, наповнена водою, важить 2,32 г, при 459 мм рт. ст. - 2,02 г, а порожня - 1,12 г?

Відповідь: 485 мм рт. ст.

5. При якому розрідженні слід наповнювати ампули але 5.3 мл, якщо порожня ампула важить 2,05 г, наповнена водою при розрідженні 615 мм рт. ст. - 7,45 г, а при розрідженні 570 мм рт. ст. - 7,15 г?

Відповідь: 600 мм рт. ст.

6. Скласти робочий пропис для отримання 20000 ампул місткістю 1 мл 20% розчину камфори в олії.

Відповідь: Камфора 4,380 кг, олії персикової - 15,910 л.

Приклад рішення задачі №1.

Зміцнення приготованого розчину проводять по формулі:

$$X = V \bullet \frac{b - a}{100 \bullet \rho - b} = 100 \bullet \frac{40 - 37,8}{100 \bullet 1,090 - 40} = 3,188 \text{ кг}$$

Відповідь: щоб привести розчин до норми необхідно додати 3,188 кг гексаметилентетраміну.

Приклад рішення задачі №3.

За правилом змішення :

$$\begin{array}{rcl}
 5, & & 5 \\
 8 & & \\
 & 5 & \\
 0 & & 0,3 \\
 \\
 5 & - & 0,3 \\
 10 & - & x, \qquad \qquad x = 0,6 \text{ л води}
 \end{array}$$

Приклад рішення задачі №4.

1. Інтерполяція:

$$459 - 2,02$$

$$\underline{498 - 2,32}$$

$$39 - 0,30$$

2. Маса вмісту ампули при заповненні:

$$2,32 - 1,12 = 1,20 \text{ р.}$$

3. Різниця об'єму в заповненні:

$$1,20 - 1,10 = 0,10 \text{ мл}$$

4. Відповідне розрідження для досягнення об'єму 0,10 :

$$0,30 - 39 \text{ мм рт. ст.}$$

$$0,10 - x, \qquad x = 13 \text{ мм рт. ст.}$$

5. Необхідне розрідження для наповнення ампули по 1,1 мл

498-13=485 мм рт. ст.

Тематичний підрозділ 5 (ТМ5): «Вдосконалення технології таблетованих лікарських форм »

<i>Цілі навчання</i>	
<i>Студент повинен знати</i>	<i>Студент повинен уміти</i>
Асортимент і властивості допоміжних речовин для виробництва ТЛФ.	Визначати матеріал для покриття і методи нанесення покриття
Фізико-хімічні і фармако-технологические властивості порошків і гранулятів.	Оцінювати контроль якості готової продукції відповідно до діючої НД і ГФУ.
Методи і особливості технології виробництва пігулок	Складати блок-схему виробництва пігулок прямим пресуванням, з попереднім гранулюванням, покритих оболонкою, методом дражування, визначати устаткування на кожній стадії вироб-

	бництва і вказати показники якості.
--	-------------------------------------

Структура ТП5

Тематичний план ТПЗ	Поточний контроль, оцінка і бали
Таблетки- 1. Вивчення фізико-механічних і технологічних властивостей порошків і гранулятів. Отримання пігулок прямим пресуванням без додавання і з додаванням допоміжних речовин. Вивчення роботи пресу пігулки	«5» – 5 балів «4» – 4 балу «3» – 3 балу «2» перездана на «3» - 1 бал
Пігулки - 2. Отримання пігулок з гранулятів. Розробка оптимальних режимів пресування і вивчення впливу виду і кількості допоміжних речовин на якість пігулок. Приготування пігулок, покритих оболонкою. Драже. Спансули. Гранули.	
СЕМІНАР «Вдосконалення технології таблетованих лікарських форм»	«5» – 27 – 30 балів «4» – 23 – 26 балів «3» – 19 – 22 балу

Тема: ТАБЛЕТКИ- 1.
ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ І
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ
ПОРОШКІВ І ГРАНУЛЯТІВ. ОТРИМАННЯ
ПІГУЛОК ПРЯМИМ ПРЕСУВАННЯМ БЕЗ
ДОДАВАННЯ І З ДОДАВАННЯМ
ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН. ВИВЧЕННЯ
РОБОТИ ПРЕСУ ТАБЛЕТКОВОГО

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: Закріпити теоретичні знання по темі зайняття, уміти визначити фізико-механічні і технологічні властивості сипких матеріалів(фракційний склад, плинність, насипна маса і інші), рекомендувати оптимальну технологію твердих лікарських форм на базі структурно-механічних властивостей матеріалів. Знати технологічну схему виробництва пігулок методом прямого пресування і з додаванням допоміжних речовин, уміти готувати пігулки цим методом на КТМ і гідропресі.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Фізико-механічні і технологічні властивості порошкоподібних матеріалів, їх значення у виробництві твердих лікарських форм -порошків, пігулок, гранул і інших: форма і розмір часток, фракційний склад, плинність (сипучість), насип-

на(об'ємна) маса або щільність, вологовміст, міра стискування, пресуємість. Їх значення у виробництві твердих лікарських форм - порошків, пігулок, гранул, та ін.

2. Пігулки як лікарська форма. Класифікація пігулок відповідно до загальної статті Державної Фармакопеї України. Види і номенклатура пігулок

3. Основні гіпотези таблетування : теорія академіка Ребіндера, капілярно-колоїдна, механічного зчеплення, сплаву, електростатична.

4. Основні типи машин пігулок: роторні, кривошипні (ексцентрикові). Облаштування машин пігулок, прес-інструмент. Нові конструкції РТМ.

5. Метод прямого пресування. Достоїнства і недоліки. Шляхи поліпшення основних технологічних властивостей порошків з метою проведення прямого пресування. Номенклатура і виробництво пігулок, отриманих прямим пресуванням без додавання допоміжних речовин і з їх додаванням.

6. Класифікація і асортимент допоміжних речовин, вживаних у виробництві пігулок: наповнювачі і розчинники, зв'язуючі, розпушуючі, ковзаючі і змащуючі речовини, стабілізатори, барвники, пролонгатори, речовини для створення оболонки.

7. Шляхи введення допоміжних речовин. Механізм дії. Номенклатура.

Методика виконання роботи:

Група студентів ділиться на бригади з 3-4 чоловік. Кожна бригада проводить дослідження технологічних властивостей одного із запропонованих Порошків, використовуючи для цього 50,0 (100,0) матеріалу. Визначається 6 параметрів кожного з порошків.

1. Визначення форми і розміру часток лікарських порошків проводять таким чином: на поверхню предметного скла насипають подрібнений досліджуваний порошок, потім поворотом скла на 180° його струшують при легкому постукуванні по склу. Пил порошку, що залишився на склі, цілком достатній для дослідження під мікроскопом. Для кожного порошку проводять не менше 50 вимірів в полі мікроскопа по максимальних і мінімальних розмірах довжини і ширини. Потім обчислюють середні показники.

Форму часток встановлюють по відношенню середньої довжини часток до середньої ширини. При цьому методі частки умовно підрозділяють на 3 основні види: подовжені - відношення довжини до ширини більш ніж 3 : 1, пластинчаті - довжина перевищує ширину і товщину, але не більше ніж в 3 рази, рівноосні, - мають форму близьку до ізометричної.

2. Фракційний склад визначають згідно з наступною методикою: 50,0 або 100,0 матеріалу

просіюють через стандартний набір сит впродовж 5 хвилин, а потім знаходять масу кожної фракції і її відсотковий вміст. Результати відображають в таблиці:

Най- мену- вання речо- вини	Фракційний склад %						
	3	3+2	2+1	-1+0,5	-0,5+0	0,25	
1.							
2.							
3.							
4.							
5.							

Порошок вважають однорідним, якщо одна з фракцій складає не менше 75%.

3. Насипна маса (об'ємна щільність). Навішування порошку 50,0(100,0) засинають у верхній бункер приладу з робочим об'ємом 50 мл. При цьому засувка мірника має бути вставлена в прилад. Засувку повільно витягають, порошок з бункера пересипається в мірник. Введенням засувки в прилад відсікають надлишок порошку у бункері, бункер знімають, верхню частину мірника протирають марлею. Мірник із засувкою зважують на тарирних вагах з точністю до 0,1 г. Визна-

чення насипної маси повторюють не менше 3 разів. На підставі середніх даних розраховують:

$$KН = \frac{P1 - P2}{V}, \text{ де}$$

P1 - маса мірника з порошком, г;

P2 - маса мірника без порошку, г;

V - об'єм мірника, 50 см³.

Величина КН вважається оптимальною, якщо складає не менше 330 кг/м³.

4. Сипучість(плинність) - цю величину визначають за методикою описаною в підручнику "Технологія лікарських форм».

Чим менше величини Ктек., тим кращу плинність має порошок.

5. Коефіцієнт ущільнення (стискування) визначають таким чином: навішування досліджуваного порошку 0,55-0,75 г засипається в матрицю діаметром від 11 до 13 мм зі вставленим в неї нижнім пуансоном. Визначають штангенциркулем висоту засипки порошку в матриці Н1. Потім навішування накривають верхнім пуансоном і при тиску від 40 до 60 кгС/см² на ручному гідравлічному пресі отримують пігулку і вимірюють її висоту Н2. По формулі визначають коефіцієнт ущільнення :

$$K_{\text{зжат.}} = \frac{H1}{H2}$$

Чим менше величини $K_{зж}$, тим менше зусиль треба, щоб спресувати пігулку і щоб потім виштовхнути її з матричного отвору.

6. Пресуємість - визначають за методикою, описаною в підручнику "Технологія лікарських форм" під ред. Л.А. Іванової, т. 2, с. 170-171.

Чим більше ця величина, тим кращу пресуємість має порошок.

Результати дослідження заносять в звідну таблицю. Методика виконання усіх параметрів і результати дослідження оформляють у вигляді протоколу. На підставі результатів дослідження технологічних властивостей робиться укладення про раціональну технологію таблетування речовин, що вивчаються.

Самостійна робота студентів передбачає рішення ситуаційних завдань :

Ситуаційні завдання

1. Визначити коефіцієнт плинності порошку норсульфазолу, якщо період витікання 100,0 порошку з віброворонки з діаметром отвору 8 мм рівний 30 с.

Відповідь: $K_{тек} = 10,73 \text{ з} \bullet \text{ мм} / \text{г}$

2. Визначити насипну масу порошку стрептоциду, якщо тара мірника дорівнює 32,0, а маса брутто 82,0. Робочий об'єм мірника 50 см³.

Відповідь: 1,0г/см³

3. Розрахувати коефіцієнт стискування порошку парацетамола, виходячи з того, що висота порошку в матриці 15 мм, а висота отриманої пігулки 5 мм

Відповідь: $K_{зжат.} = 3$.

4. Визначити витрату при просіюванні, якщо в результаті просіювання 60 кг порошку отримані 59,2 кг відсівання і 0,4 кг відходу.

Відповідь: $\varepsilon = 0,67\%$.

5. Скласти витратні норми для виробництва 200 кг пігулок натрію хлориду (маса однієї пігулки 0,9 г, $K_{расх.} = 1,026$).

Відповідь: 205,2 кг NaCl.

6. Визначити технологічну витрату при виробництві пігулок натрію хлориду 0,9 р. На стадії зняття матеріального балансу встановлено, що для виробництва було узятو 150 кг сировини, а у результаті отримані 148,5 кг пігулок і 0,5 кг великокристалічного відходу натрію хлориду.

Відповідь: 1,007.

7. Скільки необхідно узяти натрію хлориду для приготування 10000 пігулок? Середня маса пігулки 0,9 г, $K_{расх.} = 1,018$.

Відповідь: 9,162 кг

8. Скласти витратні норми для виробництва 100 кг пігулок гексаметилентетраміну 0,5 р. Маса однієї пігулки 0,514 р. Пігулка містить гексаметилентетраміну 0,5 г, крохмалю 0,0086, кальцію стеа-

рату 0,00514. Витратний коефіцієнт для усіх вище перелічених інгредієнтів дорівнює 1,01.

Відповідь: Див. приклад рішення.

9. Визначити механічну міцність в кг/мм² пігулок калію броміду 0,5, якщо роздавлююче навантаження складає 7,5 кг, діаметр таблиці. 9 мм, висота 3,5 мм

Відповідь: 0,238 кг/мм

10. Визначити коефіцієнт плинності порошку ацетилсаліцилової кислоти, якщо 100 г матеріалу витекло з віброворонки за 55 секунд, діаметр отвору воронки 8 мм

Відповідь: 19,67(42,58 = 35,76).

11. Розрахувати стираність пігулок гексаметилентетраміну 0,5, якщо дозагрузки фріабільатора маса пігулок складала 11,25 г, а після випробування - 10,75 р.

Відповідь: 4,44%.

12. Скільки кг кальцію стеарату слід додати до 60 кг гексаметилентетраміну, щоб в готових пігулках його зміст складав 1%?

Відповідь: 0,606 кг

13. Розрахувати відношення товщини пігулки до поперечника, якщо діаметр прес-форми 11 мм, глибина матричного гнізда(H1) - 12 мм, Ксж. порошку рівний 3.

Відповідь: Див. приклад рішення

14. Обґрунтуйте, чи встигне заповнитися порошком матричне гніздо РТМ місткістю 1 см^3 , якщо час перебування матриці під завантажувальним бункером 0,35 секунд, сипучість порошку - 2,0/сек., насипна маса $0,5 \text{ г/см}^3$ (500 кг/м^3)

Відповідь: Так (0,25 секунд).

Приклад рішення задачі №8.

1. Скільки кг гексаметилентетраміну знадобиться на виготовлення 100 кг готової продукції?

$$0,5 \quad - \quad 0,514$$

$$x \quad - \quad 100,$$

$$0,5 \bullet 100$$

$$x = 1,01 \bullet \frac{\quad}{0,514} = 98,249 \text{ кг}$$

2. Скільки кг крохмалю знадобиться на виготовлення 100 кг пігулок гексаметилентетраміну по 0,5?

$$0,0086 \quad - \quad 0,514$$

$$x \quad - \quad 100,$$

$$0,0086 \bullet 100$$

$$x = 1,01 \bullet \frac{\quad}{0,514} = 1,69 \text{ кг}$$

3. Скільки кг кальцію стеарату знадобиться для виготовлення 100 кг продукту?

$$\begin{array}{rcl} 0,00514 & - & 0,514 \\ x & - & 100 \end{array}$$

$$x = 1,01 \bullet \frac{0,00514 \bullet 100}{0,514} = 1,01 \text{ кг}$$

Відповідь: Витратні норми виробництва пігулок гексаметилентетраміну:

Гесаметилентетраміна 98,25 кг

Крохмалю картопляного 1,69 кг

Кальцію стеарату 1,01 кг.

Приклад рішення задачі №13.

1. Чому дорівнює товщина пігулки?

$$\begin{aligned} \text{Ксж.} &= H1 / H2, \text{ звідки } H2 = H1 / \\ \text{Ксж.} &= 12 / 3 = 4 \text{ мм} \end{aligned}$$

2. Чому дорівнює відношення товщини пігулки до її діаметру?

$$11 \text{ мм} - 100\%$$

$$4 \text{ мм} - x, \quad x=36,36\%$$

**ТЕМА: ПІГУЛКИ - 2. ОТРИМАННЯ
ПІГУЛОК З ГРАНУЛЯТИВ. РОЗРОБКА
ОПТИМАЛЬНИХ РЕЖИМІВ ПРЕСУВАННЯ І
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВИДУ КІЛЬКОСТІ
ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ЯКІСТЬ
ПІГУЛОК. ПРИГОТУВАННЯ ПІГУЛОК,
ПОКРИТИХ ОБОЛОНКОЮ. ДРАЖЕ.
СПАНСУЛИ. ГРАНУЛИ.**

Дидактичні цілі і мотивація зайняття: Закріпити теоретичні знання по темі, встановити взаємозв'язок між пресуючим тиском, механічною міцністю і розпадаємостю пігулок; уміти визначити середню масу, точність дозування, механічну міцність, стираність і розпадаємість пігулок за допомогою відповідних приладів. Вивчити технологічні особливості тритураційних, сублінгвальних, пігулок імплантаційних і пігулок з отруйними, сильнодіючими, фарбувальними і леткими речовинами, а також з екстрактами і ефірними оліями. знати методи покриття пігулок оболонками і технологічні схеми, уміти; самостійно вирішувати ситуаційні завдання.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Вологе гранулювання, характеристика методу і апаратура.

2. Технологічна і апаратурна схеми виробництва пігулок з використанням вологого гранулювання. Номенклатура.

3. Сухе гранулювання, брикетування. Поняття методів, номенклатура використовуваних допоміжних речовин

4. Структурне гранулювання. Сферонізація гранул. Характеристика і апаратура.

5. Тритюраційні, сублінгвальні і пігулки імплантаційні. Особливості технології, номенклатура.

6. Бракераж пігулок. Основні параметри якості пігулок і методики їх ділення відповідно до Державної Фармакопеї України I видання.

7. Фасовка і упаковка пігулок. Апаратура і види пакувальних матеріалів.

8. Гранули як лікарська форма. Вимоги ГФУ до гранул, оцінка якості. Технологічний процес виробництва гранул. Номенклатура.

9. Цілі покриття пігулок оболонками. Класифікація видів покриттів. Порівняльна оцінка методів.

10. Дразування. Стадії процесу, апаратура. Асортимент допоміжних речовин.

11. Плівкові покриття. Методи нанесення. Класифікація, номенклатура полімерів і матеріалів.

12. Пресовані покриття. Допоміжні речовини. Машини для подвійного пресова.

13. Пігулки пролонгованої дії. Технологія багатопарових Струм. Скелетні(каркасні) пігулки. Допоміжні речовини для їх виробництва.

14. Драже. Мікродраже. Спансули. Стадії виробництва. Оцінка якості.

Методика виконання роботи:

Після теоретичного розбору учбових питань і інструктажу по ТБ при роботі з машинами пігулок студенти готують сировину для виготовлення на КТМ пігулок прямим пресуванням.

Для цього кожен студент готує фракцію сировини(- 2+1) 10-12 г, по бригадах об'єднує і при безпосередній участі викладача готує на КТМ по 20 пігулок. Приготовані пігулки випробовуються на точність дозування, середню масу, механічну міцність на розчавлювання, стираність, розпадаємість, оцінюється зовнішній вигляд. Результати оформляється у вигляді регламенту з детальним описом методик випробування якості пігулок.

Паралельно виконується УДРС по темі: "Вплив тиску пресування на властивості пігулок"(дивися методичну вказівку по УДРС). Робота виконується по бригадах по 4-5 чоловік. Кожна бригада пресує пігулки при одному з рекомендованих викладачем тисків.

Результати дослідження якості отриманих пігулок відображаються на дошці у вигляді графіку.

У кінці зайняття дане аналізується і робиться висновок про оптимальний тиск пресування.

Самостійна робота студентів полягає в розборі по слайдах апаратури для отримання гранулятів у виробництві пігулок (гранулятори і протиральні машини, СГ- 30, розпорошувальні сушарки, гранулятори комбінованої дії та ін.). Робиться розбір апаратури для виробництва пігулок, покритих оболонками, - машини подвійного і потрійного пресування, апарати для покриття в псевдозрідженому шарі, обдуктори; гранул (розпорошувальні сушарки, сушарки-гранулятори СГ- 1, гранулятори комбінованої дії і інші); пристрій і принцип роботи приладів для оцінки якості пігулок; розбір апаратури для отримання гранул складання номенклатурного списку пігулок, покритих оболонками, драже, лікарських гранул. Самостійно вирішуються ситуаційні завдання.

Ситуаційні завдання:

1. Скільки кг фітину необхідно узяти для приготування 50 кг пігулок фітину по 0,25 г при середній масі пігулок 0,275 г і $K_{расх.} = 1,028$?

Відповідь: 46,727;

2. Скільки літрів 96% етанолу слід узяти для зволоження 75 кг порошку фітину, якщо кількість зволожувача повинна складати 40% від маси препарату?

Відповідь: 30 л;

3. Скільки кальцію стеарату необхідно узяти для опудрювання 120 кг грануляту норсульфазолу? (Зміст стеарату кальцію максимально допустимий.)

Відповідь: 1,212 кг;

4. Розрахувати середню масу пігулок стрептоциду 0,25 г, якщо в гранулят введене 20% допоміжних речовин.

Відповідь: 0,3 г;

5. Розрахувати надбавку до маси, якщо 100 кг суміші димедрол-лактоза-крохмаль зволожені 20 л 10% крохмального клейстеру і висушені до залишкової вологості 5%. Крсах.= 1,000.

Відповідь: 7 кг; -

6. Розрахувати % наповнювачів в пігулках хініну гідрохлорида 0,25/0,3.

Відповідь: 20%;

7. Яка маса висушеного грануляту вийде після зволоження 50 кг двадцятьма літрами 3% розчину метилцелюлози і подальшої сушки до залишкової вологості 3%?

Відповідь: 52,1 кг;

8. В результаті переробки 50 кг стрептоциду шляхом зволоження його 15 л 3% метилцелюлози отримані 49,5 кг регранулята. Скільки стрептоциду і сухої метилцелюлози міститься в цьому грануляті?

Отвеч. 49,055 кг, 0,4455 кг :

Приклад рішення задачі №8.

1. Скільки кг сухої метилцелюлози міститься в 15 л гранулюючої рідини?

$$x = (3 \text{ л}) : 100 = 0,45 \text{ кг}$$

2. Чому дорівнює загальна (теоретична) маса стрептоциду і метилцелюлози?

$$50 \text{ кг} + 0,45 \text{ кг} = 50,45 \text{ кг}$$

3. Скільки кг стрептоциду міститься в отриманому регрануляті?

$$\begin{array}{rcl} \text{у } 50,45 & - & 50 \text{ кг стрептоциду} \\ \text{у } 49,5 & - & x_1 \end{array}$$

$$49,5 \bullet 50$$

$$x_1 = \frac{49,5 \bullet 50}{50,45} = 49,058 \text{ кг}$$

4. Яка маса метилцелюлози, що міститься в регрануляті?

$$\begin{array}{rcl} \text{у } 50,45 & - & 0,45 \text{ кг метилцелюлози} \\ \text{у } 49,5 & - & x_2 \end{array}$$

$$49,5 \bullet 0,45$$

$$x_2 = \frac{49,5 \bullet 0,45}{50,45} = 0,442 \text{ кг}$$

5. Кількість будь-якого з компонентів може бути визначена і по різниці. Наприклад, кількість метилцелюлози можна визначити:

$$49,5 \text{ кг} - 49,058 \text{ кг} = 0,442 \text{ кг}$$

ТЕМА: ВПЛИВ ТИСКУ ПРЕСУВАННЯ НА ВЛАСТИВОСТІ ПІГУЛОК(УДРС)

Мета роботи : Набути навичок в організації і виконанні досліджень по вивченню впливу тиску пресування на міцність і розпадаємість пігулок, графічній побудові характеристик, порівняльному аналізу результатів, отриманих при різних тисках.

Методика дослідження:

Для проведення експерименту група підрозділяється на 3-4 бригади, кожна з яких готує 15,0-20,0 г таблетуємого матеріалу, пресує пігулки на гідропресі при свідченнях манометра 12,5-25-50 і 75 кгС/см², потім випробовує їх механічну міцність і розпадаємість. Узагальнені результати відображаються на дошці і графіках, робляться відповідні висновки і рекомендації за технологією пігулок.

Початковий для роботи матеріал просіюють через хіта № 10 і 32, збирають середню фракцію(-1+0,2). Кожен студент відважує 6 доз по 0,5(0,55) г, готує 6 пігулок діаметром 13 мм при вказаному викладачем тиску і випробовує їх якість.

Будуються в системі координат графіки залежності механічної міцності і розпадаємості від тиску пресування; робиться порівняльна оцінка результатів, механізму впливу тиску пресування на якість пігулок і пропонується оптимальний тиск.

**Підсумковий контроль тематичного
підрозділу 5
СЕМІНАР «ВДОСКОНАЛЕННЯ
ТЕХНОЛОГІЙ
ТАБЛЕТОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ»**

Дидактичні цілі і мотивації зайняття:
Закріпити теоретичний матеріал по темах: "Пігулки, гранули, спансули, драже". Узагальнити знання по методах гранулювання, сушки, пресування, покриття оболонками лікарських форм при виробництві пігулок, драже, гранул, спансул і оцінці якості твердих дозованих лікарських форм. Охарактеризувати пристрій і принципи дії машин і апаратів, що використовуються у виробництві названих лікарських форм. Розширити знання по сучасній номенклатурі препаратів, їх складу, виду упаковки, способу зберігання, застосуванню в практиці. Порівняти методики приготування препаратів з різними технологічними і фармакологічними властивостями.

ЗМІСТ ЗАЙНЯТТЯ

Учбові питання:

1. Пігулки як лікарська форма. Класифікація і номенклатура пігулок. Вимоги Державної Фармакопеї України I видання до пігулок. Оцінка якості пігулок.

2. Вибір оптимальної схеми виробництва пігулок з урахуванням технологічних, об'ємних і фізико-механічних властивостей лікарських речовин.

3. Виробництво пігулок прямим пресуванням. Можливості і перспективи методу прямого пресування.

4. Гранулювання, мета, методи. Вологе гранулювання. Сухе гранулювання. Особливості апаратури. Структурне гранулювання. Види структурного гранулювання. Сферонізація гранул.

5. Допоміжні речовини, класифікація. Асортимент, характеристика і механізм дії. Склеюючі і антифрикційні речовини. Способи введення. Механізм їх дії. Розпушуючі допоміжні речовини. Класифікація, асортимент, способи введення. Що розбавляють, фарбувальні і інші допоміжні речовини. Проблеми пролонгації дії і стабілізації лікарських речовин в пігулках.

6. Суть процесу пресування згідно з сучасними уявленнями фізико-хімічної механіки дисперсних систем.

7. Сучасні гіпотези пресування лікарських речовин.

8. Типи, пристрій, порівняльна оцінка машин пігулок.

9. Покриття пігулок, гранул оболонками. Мета, методи, характеристика і асортимент матеріа-

лів і груп покриттів. Дразування. Суть, стадії виробництва, номенклатура. Плівкове покриття. Способи нанесення. Матеріали для хімічно розчинних покриттів. Пресовані покриття. Преси пігулок для подвійного пресування.

10. Бракераж(оцінка якості) пігулок. Фасовка і упаковка пігулок. Види упаковок, матеріали і використовувана апаратура.

11. Досягнення колективу кафедри по створенню і вдосконаленню технології таблетованих лікарських форм.

12. Гранули. Схеми виробництва. Номенклатура. Оцінка якості гранул.

13. Драже. Схема виробництва. Номенклатура. Оцінка якості драже.

14. Спансули. Характеристика. Технологічна схема отримання. Перспективи.

15. Біофармацевтичні аспекти виробництва твердих дозованих форм в умовах серійного виробництва.

Методика проведення заняття:

На початку заняття проводять машинний тестовий контроль знань по цій темі на комп'ютері. Упродовж іншого часу розглядаються учбово-цільові питання, вирішуються ситуаційні завдання, вносяться виправлення і доповнення до відповідей студентів. При підведенні підсумків в групі аналі-

зуються відповіді кожного студента, дається оцінка знань і умінь за підсумками лабораторного зайняття.

Самостійна робота студентів полягає у вивченні схем, малюнків, слайдів після теми і рішення ситуаційних завдань по стандартизації напівпродуктів, визначенню маси пігулок і допоміжних речовин в них.

Ситуаційні завдання:

1. Розрахувати кількість тальку в пігулках хініну гідрохлорида по 0,3 г і 0,5 г з середньою масою відповідно до 0,36 г і 0,6 р.

Відповідь: 0,0108 г, 0,018 р.

2. Яку кількість допоміжних речовин слід додати до 20 кг грануляту, щоб отримати пігулки по 0,5 г анальгін у середньою масою 0,55 г?

Відповідь: 2 кг

3. Скільки тальку максимально можна додати до 15 кг грануляту, що йде на пресування пігулок по 0,5 г сульфадимезина з середньою масою пігулки 0,55 г?

Відповідь: 0,495 кг

4. Розрахувати кількість тальку, кальцію стеарату і крохмалю для опудрювання 150,0 г гранул при виготовленні пігулок стрептоциду по 0,3, г з середньою масою 0,33 р.

Відповідь: 4,95 г тальку, 1,65 г кальцію стеарату, 8,4 г крохмалю.

5. Розрахувати кількість крохмалю для виробництва 10 пігулок по 0,5 г норсульфазолу середньою масою 0,575 г, якщо тальку в готових пігулках повинно бути 2%.

Відповідь: 0,635 г.

Приклад рішення задачі №4.

1. Скільки (у %) допоміжних речовин витрачається на виробництво пігулок стрептоциду?

0,3 г - 100%

(0,33 – 0,3) - x, x=10%

2. Загальна кількість допоміжних речовин для опудрювання 150,0 г гранул:

150,0 - 100%

y - 10%, y = 15 г

3. Кількість тальку:

(150 г + 15 г) - 100%

x - 3% x = 4,95 г

4. Кількість тальку стеарату:

(150 г + 15 г) - 100%

y - 1%, y = 1,65 г

5. Кількість крохмалю знаходять по різниці:

15 г - (4,95 г + 1,65 г) = 8,4 г

Підсумковий контроль розділу 2
 промислової технології
 лікарських засобів «Питання промислової технології
 лікарських форм»

<i>Цілі навчання</i>	
<i>Студент повинен знати</i>	<i>Студент повинен уміти</i>
Основні методи виробництва новога-ленових препаратів, біостимуляторів і препаратів свіжих рослин.	Проводити цир-куляційне екстрагу-вання лікарської рос-линної сировини
Приватну тех-нологію, номенклату-ру, латинську термі-нологію, властивості, умови зберігання, за-стосування препаратів заводського виробниц-тва, що вимагають спеціального очищен-ня	Виділяти діючі речовини, використо-вуючи рідинну екстра-кцію, фракційне оса-дження, сорбцію, діа-ліз і інші методи очищення
Принципи отримання препаратів індивідуальних речо-	Читати апарату-рні схеми виробництва препаратів індивідуа-

вин	льних речовин (дигітоксин, дигоксин, целанід, ерготаміна гідротартрат, ергометрина малеат)
-----	--

Основні способи очищення препаратів індивідуальних речовин	Складати блок-схеми виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення (новогаленових, препаратів біостимуляторів, свіжих рослин, індивідуальних речовин), проводити розрахунки при проведенні між операційного контролю по доведенню напівпродуктів до вимог стандартів, визначати показники контролю якості згідно ДФУ.
Основні види розчинників і стабілізаторів при виготовленні ін'єкційних розчинів.	Визначати склад і основні показники якості скла ампули.
Основні методи	Проводити підгото-

наповнення, запаювання і стерилізації ампул їх позитивні і негативні сторони.	вчі операції до наповнення ампул розчинами для ін'єкцій.
Способи виготовлення і методи стабілізації стерильних лікарських форм.	Складати блок-схему виробництва очних, ін'єкційних і інфузійних препаратів, визначати показники контролю якості згідно ДФУ.
Фізико-хімічні і фармако-технологічні властивості порошків і гранулятів.	Обирати раціональну технологію виготовлення ТЛФ
Асортимент і властивості допоміжних речовин для виробництва ТЛФ.	Визначати матеріал для покриття і методи нанесення покриття
Фізико-хімічні і фармако-технологічні властивості порошків і гранулятів.	Оцінювати контроль якості готової продукції відповідно до діючої НД і ДФУ.
Методи і особливості технології виробництва пігулок	Складати блок-схему виробництва пігулок прямим пресуванням, з попереднім

	гранулюванням, покритих оболонкою, методом дражування, визначати устаткування на кожній стадії виробництва і вказати показники якості.
Методи і особливості технології виробництва капсул	Складати блок-схеми виробництва капсул, визначати устаткування на кожній стадії і вказати показники якості.
Види супозиторіїв, способи їх виготовлення і контроль якості відповідно до ГФУ	Складати блок-схеми виробництва супозиторіїв, визначати устаткування на кожній стадії і вказати показники якості.
Класифікацію аерозолів, їх переваги і основні компоненти аерозольних упаковок	Складати блок-схеми виробництва аерозолів, визначати устаткування на кожній стадії і вказати показники якості.

Контроль теоретичної підготовки

До підсумкового контролю допускаються студенти, що набрали не менше 72 балів після вивчення тематичних підрозділів 3-5. Таким чином для здачі підсумкового розділу студент повинен набрати мінімальну кількість балів, передбачену в процесі вивчення трьох тематичних підрозділів. Студенти проходять тестовий контроль в комп'ютерному варіанті або на паперових носіях. Тестові завдання відповідають вимогам комплексного іспиту КРОК2, потім проводиться семінар з питань підсумкових контролей тематичних підрозділів і питань для самостійної підготовки, перерахованим в цьому посібнику. Максимальна кількість балів за підсумковий контроль - 80.

Оцінка	Бали
«5»	80
«4»	70
«3»	60

Контроль практичної підготовки

Кожен студент отримує індивідуальне завдання - складання раціональних технологічних, апаратурних схем виготовлення лікарських форм, проведення розрахунків по доведенню сировини, напівпродуктів і готового продукту до нормативних показників, складання матеріального балансу виробництва препаратів, здійснення міжопераційного контролю якості

За результатами засвоєння програми розділу 1 за промисловою технологією лікарських засобів знання і уміння студента оцінюються згідно отриманого рейтингу і національної шкали(див. таблицю. нижче).

Контроль успішності студента

Національна шкала	Шкала ECTS	Рейтин- гова оцінка, бали
зараховано	A - відмінно	170-200
	У - дуже добре	155-169
	З - добре	140-154
	D - задовільно	130-139
	E - досить (задоволь- няє мінімальним критеріям)	120-129
незараховано	FX - незадовільно	100-119
	F - незадовільно (потрібна додаткова робота)	До 99

Студенти, що не здали підсумковий контроль, мають можливість перездачі в установленому порядку, при цьому нарахування балів підсумковий контроль робиться на 10 менше, тобто за оцінку «З» студентові нараховують 50 балів.

ЛІТЕРАТУРА

Основна (базова)

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. – Вид. 2-ге, випр. та доп. – Х.: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. – 486 с.: іл. – (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с.: іл.

3. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с.: іл.

4. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] – Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. – 632 с.: іл. – (Серія “Національний підручник”).

5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е

вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. –1128 с.

6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. –724 с.

7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

8. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 1. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2016. - 360 с.

9. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 2. - Х. : Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 336 с.

10. Державна фармакопея України. / Держ. п-во «Науково - експертний фармакопейний центр». - 2 вид. Доповнення 3. - Х. : Укр. наук. фа-

рмакоп. центр якості лікарських засобів, 2018. - 416 с.

11. Практикум з аптечної технології ліків: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів/ О.І. Тихонов, С.О. Тихонова, О.П. Гудзенко та ін.; за ред.. О.І. Тихонова, С.О. Тихонової. –Х.: Оригінал, 2014.-448 с.

12. Технологія ліків. Навчально-методичний посібник: Навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл./О.І. Тихонов, П.А. Логвин, С.О. Тихонова, О.В. Базулін, Т.Г. Ярних, О.С. Шпичак, О.М.Котенко; за ред.. О.І. Тихонова, –Х.: Оригінал, 2009.-432 с.

13. Тихонов, О. І. Аптечна технологія ліків / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних. – Вінниця: Нова книга, 2016. – 536 с.

Допоміжна

1. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін. – Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

2. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва : навч. посіб./ за ред. проф. Д. І. Дмитрієвського. – Вінниця : Нова книга, 2008. – 280 с.

3. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРІОН», 2016. – 1952 с.

4. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology: 3-d Ed. / ed. by J. Swarbrick. – New York ; London : Informa Healthcare, 2007. – 4128 p.

5. European Pharmacopoeia 8.0 [8th edition] / European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. – Strasbourg, 2013. – 3638 p.

6. Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition / R. C. Rowe, P. J. Sheskey, M. E. Quinn. – Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2009. – 521 p.

7. Екстемпоральні прописи для терапії дерматологічних захворювань : навч. посіб. для студентів медичних та фармацевтичних вузів / Н. П. Половко, Л. І. Вишневська, Т. М. Ковальова та ін. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – 91 с.

8. Екстемпоральні прописи для терапії дерматологічних захворювань : навч. посіб. для студентів медичних та фармацевтичних вузів / Н. П. Половко, Л. І. Вишневська, Т. М. Ковальова та ін. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – 91 с.

9. Про затвердження Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів : наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 // Офіційний вісник України від 2006. № 47.

10. Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем : наказ МОЗ України від 07.09.93 № 197 // Відомості Верховної Ради України, 1993.

11. Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення, порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог замовлень: наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 // Офіційний вісник України. – 2005. – № 37. – 22 с.

12. Про затвердження правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 № 812 // Офіційний вісник України від 23.11.2012 № 87.

13. Про лікарські засоби: закон України від 4.04.96 № 123/96 // Відомості Верховної Ради України. – 1996. – № 123.

14. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).

15. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення стерильних і асептичних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.6 : 2015 // За ред. проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 76 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.).

16. Технологія виготовлення екстемпоральних лікарських апіпрепаратів і їх застосування в фармації, медицині та косметології: методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. О. Тихонова, О. С., О. Г. Башура, О. С. Шпичак, Л. О. Бондаренко, П. С. Сирота, Б. Т. Кудрик, Р. І. Скрипник-Тихонов, Н. С. Богдан, С. Г. Бобро, Л. В. Каношевич, О. Є. Богуцька; за ред. О. І. Тихонова. – Х. : Изд-во НФаУ, 2016. – 75 с.

17. Технологія виготовлення порошків : навч. посібник / Л. Л. Давтян, Р. С. Коритнюк, О. І., А. О. Дроздова, І. О. Власенко, З. В. Маленька, В. П. Попович, В.В. Гладишев, С. М. Мусоев, Т. Ф. Оліфірова, Л. І. Вишневська, О. М. Глущенко, О. О. Хомич; за ред. Л. Л. Давтян, Р. С. Коритнюк.. – К.: «Освіта України», 2016. – 141 с.

18. Ярних, Т. Г. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): метод. рек. / Т. Г. Ярних, о. І. Тихонов, І. С. Грищенко та ін. – Х., 2015. –379 с.

19. Zujkina S.S. The pharmacotechnological studies of the phytoppecies composition for the complex

therapy of mastopathy / S.S. Zujkina, L.I. Vishnevskaya // Вісник фармації. – 2017. – № 2 (90). – С. 43-47.

20. Murachanian, D. Two-Piece Hard Capsules for Pharmaceutical Formulations / D. Murachanian // Journal of GXP Compliance. 2010. Vol. 14. P. 3142.

21. Patel H. New pharmaceutical excipients in solid dosage forms – A review / H. Patel, V. Shah, U. Upadhyay // Int. J. of Pharm. & Life Sci. – 2011. – Vol. 2. – P. 1006–1019.

22. Recent Trends of Treatment and Medication Peptic Ulcerative Disorder / D. Bhowmik, Chiranjib, K. K. Tripathi [et al.] // International Journal of PharmTech Research. – 2010. – Vol. 2. – P. 970–980.

23. The effects of powder compressibility, speed of capsule filling and pre-compression on plug densification / M. [Llusa](#), E. [Faulhammer](#), S. [Biserni](#) [et al.] // Int. J. Pharm. – 2014. – Vol. 471. – P. 182–188.

ЗМІСТ

Структура розділу 2 промислових технології лікарських засобів	3
Тематичний план самостійного ви- вчення розділу 2 промислових технології лі- карських засобів	9
Тематичний підрозділ 3 (ТМ3): «Шля- хи удосконалення виробництва препаратів, що вимагають спеціального очищення»	24
Максимально очищені екстракційні препарати. Біостимулятори. Препарати сві- жих рослин	26
Технологія препаратів індивідуальних речовин. Рутин.	32
Підсумковий контроль тематичного підрозділу 3	36
Тематичний підрозділ 4 (ТМ4): «Шляхи удосконалення технології і стандар- тизації стерильних лікарських форм » Ін'єкційні розчини в ампулах- 1. Випробування скла ампули.	41

Технологія розчинів, що вимагають спеціального очищення .

41

Ін'єкційні розчини в ампулах- 2.

Приготування розчинів із стабілізацією. Оцінка якості розчинів в ампулах

51

Підсумковий контроль тематичного підрозділу 4

57

Тематичний підрозділ 5 (ТМ5) : «Вдосконалення технології таблетованих лікарських форм»

62

Таблетки- 1. Вивчення фізико-механичних і технологічних властивостей порошків і гранулятів. Отримання пігулок прямим пресуванням без додавання і з додаванням допоміжних речовин. Вивчення роботи пресу таблеткового

64

99

Пігулки - 2. Отримання пігулок з гранулятів. Розробка оптимальних режимів пресування і вивчення впливу виду і кількості допоміжних речовин на якість пігулок. Приготування пігулок, покритих оболонкою. Драже. Спансули. Гранули.

75

Підсумковий контроль тематичного

підрозділу 5	82
Підсумковий контроль розділу 2 про- мислових технології лікарських засобів «Пи- тання промислової технології лікарських форм»	87
Література	94
Зміст	99