



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.1 из 49	

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

Дисциплина:	Промышленная технология лекарств-2
Код дисциплины:	PTL 5303-2
Название и шифр ОП:	«6В10106 - Фармация»
Объем учебных часов/ кредитов:	120 часов/ 4 кредитов
Курс и семестр изучения:	5 курс 9 семестр
Объем лабораторного занятия:	30 часов

Шымкент, 2024 год

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.2 из 49


Методические указания для лабораторных занятий разработаны в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Промышленная технология лекарств-2» и обсуждены на заседании кафедры

Протокол №10 от «31» 05.2024 г.

**Заведующая кафедрой технологии лекарств,
доктор фармацевтических наук, профессор**



Сагиндыкова Б.А.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.3 из 49	

Занятие № 1

Тема 1: Эмульсии и суспензии. Приготовление эмульсии и суспензий для наружного применения. Оценка качества.

Цель: На основе теоретических знаний о гетерогенных дисперсных системах, об особенностях технологии приготовления мягких лекарственных форм, полученных на занятиях по основам технологии лекарств, научиться готовить эмульсии и суспензий для наружного применения, а также проводить их стандартизацию.

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- определение эмульсий и суспензий как лекарственной формы, их классификацию по назначению (применению), по типу дисперсных систем, а также требования, предъявляемые к ним;
- общую технологическую схему производства эмульсий и суспензий, их номенклатуру;
- основные аппараты, применяемые в производстве эмульсий и суспензий, их устройство и принцип работы;
- основные показатели качества эмульсий и суспензий;
- фасовку и упаковку эмульсий и суспензий, применяемое оборудование и виды упаковки для эмульсий и суспензий.

обучающийся должен уметь:

- составить рабочую прописку и рассчитать количество ингредиентов для получения мягких лекарственных форм;
- подобрать и рассчитать количество соответствующего эмульгатора для получения эмульсий и суспензий;
- составить технологическую и аппаратурную схемы для получения эмульсий и суспензий;
- приготовить заданную мягкую лекарственную форму, оценить ее качество.


Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Определение эмульсий и суспензий. Их характеристика и классификация.
2. Эмульгаторы. Классификация. Принцип их действия.
3. Методы приготовления суспензий. Метод Дерягина.
4. Получение эмульсий. Способ введения действующих веществ в эмульсии.
5. Оценка качества эмульсий и суспензий.

по теме занятия:

1. Эмульсий и суспензий как лекарственная форма. Определение. Классификация. Их номенклатура.
2. Вспомогательные вещества, применяемые в заводском производстве, их классификация, номенклатура, свойства. Требования к вспомогательным веществам.
3. Общая технологическая схема производства эмульсий и суспензий.
4. Эмульсии и суспензии как лекарственные формы для внутреннего и парентерального применения. Требования, предъявляемые к ним.
5. Основные аппараты, применяемые в производстве эмульсий и суспензий, их устройство и принцип работы:
 - а) типы мешалок для простого механического перемешивания;
 - б) коллоидные мельницы для размалывания в жидкой среде;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	Стр.4 из 49
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

в) излучатели для ультразвукового диспергирования.

6. Стандартизация эмульсий и суспензий: основные показатели их качества, применяемые методы и приборы.
7. Фасовка и упаковка эмульсий и суспензий, применяемое оборудование и виды упаковки для эмульсий и суспензий. Номенклатура эмульсий и суспензий заводского производства.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ.

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на получения 20-30 г эмульсий и суспензий:

- линимент нафталанской нефти;
- линимент стрептоцида;
- линимент синтомицина;
- линимент бальзамический по Вишневскому

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить и провести исследование степени дисперсности эмульсий и суспензий.

ЗАДАНИЕ 3. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент.

ЗАДАНИЕ 4. Составить лабораторный регламент на один из предложенных линиментов:

- линимент нафталанской нефти 10%;
- линимент стрептоцида 5%;
- линимент синтомицина 1,5,10%;
- линимент бальзамический по Вишневскому.

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступки, пестики, сита, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, сушильный шкаф, гомогенизатор.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Ситуационные задачи:


ЗАДАЧА 1. Линимент стрептоцида в термостате при 45 °С расслоился в течение 6 ч. Доброкачествен ли продукт?

ЗАДАЧА 2. Можно ли отпускать с предприятия линимент нафталанской нефти с рН ниже 7? Можно ли исправить значение рН?

ЗАДАЧА 3. Два линимента одинакового состава получены разными способами. Один из них стерильный, другой нет. Какое заключение о способе приготовления линиментов можно сделать?

Контрольные вопросы:

1. Какими способами достигается диспергирование компонентов при получении суспензий и эмульсий в заводских условиях?
2. Как влияет степень дисперсности частиц твердой фазы на терапевтический эффект суспензий и эмульсий? Приведите примеры.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.5 из 49

3. Какие виды устойчивости дисперсных систем Вам известны, как они достигаются и оцениваются?
4. Какая аппаратура применяется на химико-фармацевтических предприятиях для получения суспензий и эмульсий?
5. Какие типы мешалок применяют при получении эмульсионных препаратов в заводских условиях?
6. По какому принципу работают коллоидные мельницы и роторно-пульсационные аппараты?
7. По какому принципу в эмульсионные и суспензионные препараты вводят лекарственные вещества?
8. С какой целью в состав эмульсионных и суспензионных препаратов вводят вспомогательные вещества? Дайте их классификацию, перечень и укажите характерные свойства.
9. Что представляют собой эмульгаторы ВНИХФИ № 1, Т-2, твины?
10. Как получают эмульгатор ВНИХФИ № 1?
11. Приведите примеры суспензий и эмульсий для различных путей введения.
12. К какому типу физико-химических систем относятся линименты синтомицина и стрептоцида?
13. В чем состоит особенность приготовления суспензий и эмульсий для парентерального введения? Приведите примеры.
14. По каким показателям оценивается качество суспензий заводского производства.
15. Какие изменения могут происходить с гетерогенными дисперсными системами при экстремальных температурах? Укажите условия хранения суспензий и эмульсий.

Занятие № 2

Тема 2: Мази. Приготовление суспензионных мазей. Получение мази серной простой, цинковой. Приготовление линиментов. Оценка качества.

Цель: На основе теоретических знаний о гетерогенных дисперсных системах, об особенностях технологии приготовления мягких лекарственных форм, полученных на занятиях по основам технологии лекарств, научиться готовить линименты, получать стабильные суспензии и эмульсии, а также проводить их стандартизацию.


Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- определение мазей и линиментов как лекарственной формы, их классификацию по назначению (применению), по типу дисперсных систем, а также требования, предъявляемые к ним;
- общую технологическую схему производства мазей, линиментов, их номенклатуру;
- основные аппараты, применяемые в производстве мазей и линиментов, их устройство и принцип работы;
- основные показатели качества мазей и линиментов;
- биофармацевтическую оценку мазей;
- фасовку и упаковку линиментов, мазей, применяемое оборудование и виды упаковки для мазей;

обучающийся должен уметь:

- составить рабочую пропись и рассчитать количество ингредиентов для получения мягких лекарственных форм;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.6 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

- подобрать и рассчитать количество соответствующего эмульгатора для получения линиментов;
- составить технологическую и аппаратную схемы для получения мазей, линиментов;
- приготовить заданную мягкую лекарственную форму, оценить ее качество.

Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Определение мазей. Их характеристика и классификация.
2. Эмульгаторы. Классификация. Принцип их действия.
5. Оценка качества мазей.

по теме занятия:

1. Линименты, мази как лекарственная форма. Определение. Классификация. Их номенклатура.
2. Мазевые основы, применяемые в заводском производстве, их классификация, номенклатура, свойства. Требования к мазевым основам. Другие вспомогательные вещества, применяемые в производстве мазей: эмульгаторы, стабилизаторы, консерванты, антиоксиданты.
3. Общая технологическая схема производства мазей, линиментов.
4. Особенности приготовления суспензионных мазей.
5. Основные аппараты, применяемые в производстве мазей, линиментов, их устройство и принцип работы:
 - а) типы мешалок для простого механического перемешивания;
 - б) коллоидные мельницы для размалывания в жидкой среде;
 - в) излучатели для ультразвукового диспергирования.
6. Стандартизация мазей, линиментов: основные показатели их качества, применяемые методы и приборы.
7. Фасовка и упаковка мазей, линиментов, применяемое оборудование и виды упаковки для линиментов. Номенклатура мазей заводского производства.
8. Основные аппараты, применяемые в производстве мазей, их устройство и принцип работы.
9. Совершенствованные формы мазей: дерматологические, стоматологические пленки, мазевые карандаши, "сухие концентраты" мазей и др.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на получения 20-30 г суспензионной мази:

- цинковой;
- серной простой.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить и провести исследование степени дисперсности мазей.


ЗАДАНИЕ 3. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент.

ЗАДАНИЕ 4. Составить лабораторный регламент на один из предложенных мазей:

- Мазь цинковая;
- Мазь серная простая;
- Мазь скипидарная.

Оснащение: набор посуды, лекарственные вещества, ступки, пестики, сита, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, сушильный шкаф, гомогенизатор.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.7 из 49

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:


Ситуационные задачи:

ЗАДАЧА 1. Составьте материальный баланс, определите вы-ход, материальные потери и расходный коэффициент на стадиях смешения основы с лекарственным веществом, гомогенизации и по готовому продукту при получении 500 г мази цинковой.

ЗАДАЧА 2. Составьте рабочую пропись для получения 10 кг мази ртутной белой, имея в виду, что расходный коэффициент на стадии приготовления основы равен 1,003, на стадии смешения амидохлорной ртути с основой - 1,002, на стадии гомогенизации - 1,005.

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение линиментов как лекарственной формы. Как они классифицируются? Какова их номенклатура?
2. Какими способами получают суспензии и эмульсий на фармацевтических производствах? Какое оборудование при этом применяется?
3. Каковы устройство и принцип работы турбинных мешалок открытого и закрытого типа?
4. Каковы устройство и принцип работы коллоидных мельниц?
5. Каковы устройство и принцип работы РПА (роторно-пульсационного аппарата)?
6. Каковы устройство и принцип работы ультразвуковых излучателей? В чем заключаются преимущества получения эмульсий и суспензий ультразвуковым диспергированием?
7. Как влияет степень дисперсности частиц на терапевтическую эффективность суспензий и эмульсий? Приведите примеры.
8. В чем состоят особенности приготовления суспензий и эмульсий для парентерального введения? Приведите примеры.
9. Какие изменения могут происходить с гетерогенными дисперсными системами при экстремальных температурах? Укажите условия хранения суспензий и эмульсий.
10. Дайте определение мазей как лекарственной формы. Каковы преимущества и недостатки мазей? Как мази классифицируются? Какие требования к ним предъявляются?
11. Какие группы вспомогательных веществ используют в промышленном производстве мазей? Какие ПАВ используют для получения мазевых основ и мазей?
12. Как классифицируются мазевые основы? Дайте их номенклатуру и краткую характеристику.
13. Дайте общую технологическую схему производства мазей: основные стадии и операции.
14. Какая аппаратура используется в производстве мазей для подготовки мазевой основы; гомогенизации мазей, их фасовки и упаковки? Какие виды упаковки применяются для упаковки мазей?
15. По каким показателям и по каким методикам стандартизуют мази? Какие приборы для этого используются?
16. Какие фармацевтические факторы оказывают влияние на скорость и степень высвобождения лек. веществ из гетерогенных мазей?
17. Каковы условия хранения мазей? Дайте номенклатуру мазей заводского производства.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.8 из 49
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	

18. Как влияет степень дисперсности частиц на терапевтическую эффективность суспензионных мазей?
19. Какие изменения могут происходить с гетерогенными дисперсными системами при экстремальных температурах? Укажите условия хранения мазей.

Занятие № 3

Тема 3: Суппозитории. Приготовление суппозиторий методом выливания. Оценка качества.

Цель: На основе теоретических знаний о ректальных лекарственных формах уметь грамотно составить регламент на производство суппозиторий, подобрать технологическое оборудование, приготовить их и провести оценку качества ректальных лекарственных форм.

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- латинскую терминологию по теме занятия;
- определение суппозиторий как лекарственной формы, их преимущества и недостатки, требования, предъявляемые к ним;
- общую технологическую схему производства суппозиторий;
- методы приготовления суппозиторий и применяемое оборудование для приготовления и гомогенизации суппозиторной массы, для формования и упаковки суппозиторий;
- показатели качества суппозиторий, методы и методики их оценки, применяемые приборы;
- пути совершенствования суппозиторий как лекарственной формы и другие виды ректальных лекарственных форм;

обучающийся должен уметь:

- пользоваться нормативно-технической документацией и составить регламент на производство суппозиторий;
- подобрать способ приготовления суппозиторий;
- рассчитать необходимое количество ингредиентов для приготовления суппозиторий методом выливания;
- приготовить суппозитории методом выкатывания;
- оценивать качество готовой лекарственной формы.


Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Суппозитории. Определение. Характеристика. Классификация.
2. Суппозиторные основы и их номенклатура в аптечной технологии. Требования, предъявляемые к ним.
3. Методы получения суппозиторий в аптеке. Средства малой механизации.
4. Определение качества суппозиторий. Метод Кривчинского.
5. Перспективные направления в развитии суппозиторий как лекарственной формы.

по теме занятия:

1. Ректальные лекарственные формы. Суппозитории заводского производства, их преимущества и недостатки, особенности упаковки.
2. Основы для суппозиторий заводского производства, их классификация, номенклатура, требования, предъявляемые к ним.
3. Общая технологическая схема производства суппозиторий: основные стадии и операции.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.9 из 49

4. Стадия "Подготовка суппозиторной основы": основные операции, технологическое оборудование, основные правила. Особенности введения лекарственных веществ в основу
5. Гомогенизация суппозиторной массы, применяемое оборудование, его устройство и принцип работы.
6. Стадия "Формование суппозитория" без упаковки и с одновременной упаковкой, преимущества и недостатки, применяемое оборудование, его устройство и принцип работы. Основные упаковочные материалы.
7. Стандартизация суппозитория: основные показатели, применяемые приборы. Номенклатура суппозитория заводского производства.
8. Лиофилизированные, прессованные ("шипучие"), двуслойные и другие виды суппозитория.
9. Производство ректальных мазей, капсул. Ректиолы.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на получение суппозитория методом выливания: с новокаином, эуфиллином, ихтиолом.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить суппозитории и провести оценку качества.

ЗАДАНИЕ 3. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент. Оформить регламент.

Оснащение: набор посуды, лекарственные вещества, ступки, пестики, сита, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, сушильный шкаф, гомогенизатор.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:


Ситуационные задачи:

ЗАДАЧА 1. По назначению врача фармацевт изготавливает суппозитории методом выливания. После расплавления основы он тщательно смешал ее с лекарственными веществами и стал разливать смесь в гнезда формы. После заполнения всех гнезд, в емкости осталось некоторое количество суппозиторной массы. Оцените действие фармацевта.

ЗАДАЧА 2. Фармацевт изготавливает суппозитории на гидрофобной основе с цинка оксидом. Измельчил основу, поместил ее в фарфоровую чашку и расплавил на водяной бане. Затем к расплавленной полуостывшей массе с помощью небольшого пестика примешал тонкоизмельченный порошок. Полученную смесь помешивал до начала загустения. Затем, слегка обогрел носик чашки на слабом пламени, быстро разлил массу в ячейки, наполняя их до краев, предварительно охлажденной разъемной формы. Поместил в морозильную камеру для быстрого застывания суппозитория. После чего стал развинчивать форму, чтобы вынуть суппозитории. При этом свечи выпадали с трудом. Оцените действия фармацевта.

Контрольные вопросы:

1. Какие ректальные лекарственные формы вы знаете? Дайте определение суппозитория как лекарственной формы. Каковы их преимущества и недостатки? Каковы особенности их упаковки?

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.10 из 49	

2. Какие основы для суппозитория применяются в заводском производстве? Как они классифицируются? Каковы их номенклатура? Каковы, требования, предъявляемые к ним?
3. Дайте общую технологическую схему производства суппозитория: основные стадии и операции.
4. Каковы операции, технологическое оборудование и основные правила используются на стадии "Подготовка суппозиторной основы"?
5. С помощью каких аппаратов осуществляется гомогенизация суппозиторной массы? Каковы их устройство и принцип работы?
6. На каком автомате и как осуществляется стадия "Формование суппозитория" с одновременной их упаковкой? Каковы его устройство и принцип работы? Каковы его преимущества и недостатки?
7. По каким показателям проводится стандартизация суппозитория? Какие методики и приборы применяются при этом? Какова номенклатура суппозитория заводского производства?
8. Как и в каких случаях приготавливаются лиофилизированные суппозитории?
9. Как и в каких случаях приготавливаются прессованные ("шипучие") суппозитории?
10. Каковы особенности производства ректальных мазей, ректальных капсул, ректиол?

Занятие № 4

Тема 4: Медицинские карандаши. Приготовление медицинских карандашей способом выливания. Оценка качества.

Цель: На основе изучения теоретического материала и при выполнении практических заданий изучить технологический процесс получения медицинских карандашей, научиться их изготавливать и оценивать качество лекарственной формы.

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- Медицинские карандаши. Характеристика лекарственной формы;
- вспомогательные вещества, используемые в приготовлении медицинских карандашей;
- требования, предъявляемые к медицинским карандашам;
- основные операции приготовления медицинских карандашей;
- устройство и принцип работы применяемых аппаратов, их преимущества и недостатки;

обучающийся должен уметь:


- выбрать и обосновать оптимальный способ приготовления медицинских карандашей;
- рассчитать количество действующих и вспомогательных веществ;
- приготовить медицинских карандашей и дать оценку качества последних;

Основные вопросы темы:

по базисным знаниям

1. Вспомогательные вещества, разрешенные к применению в фармацевтической технологии. Их классификация, номенклатура и характеристика.
2. Технологическая схема получения медицинских карандашей в лабораторных условиях методом выливания.
3. Упаковка, хранение медицинских карандашей.

по теме занятия:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.11 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

1. Определение медицинских карандашей как лекарственной формы, их место в современном ассортименте готовых лекарственных форм (ГЛФ).
2. Требования, предъявляемые к медицинским карандашам.
3. Классификация медицинских карандашей по способам их применения и по методам приготовления.
4. Стадии технологического процесса получения медицинских карандашей.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на один из предложенных медицинских карандашей способом выливания:

1. Составить рабочую пропись ($K_{расх} = 1,280$) и приготовить 3 карандаша из расплава кристаллических веществ (кровоостанавливающие, ляписные).
2. Составить рабочую пропись ($K_{расх} = 1,150$) и при готовить 4 карандаша из раствора лекарственного вещества в гидрофобной основе (ментоловые).

ЗАДАНИЕ 2. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент.

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступки, сита, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, микрометр, сушильный шкаф.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: Устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Ситуационные задачи:


ЗАДАЧА 1. 1. Составить рабочую пропись для получения 10 кровоостанавливающих карандашей, учитывая, что масса карандаша 10 г и $K_{расх}$ равен 1,120.

ЗАДАЧА 2. Составить рабочую пропись для получения 20 квасцовых карандашей, учитывая, что масса карандаша 3,3 г и $K_{расх}$ равен 1,110.

ЗАДАЧА 3. Составить материальный баланс и определить $K_{расх}$, если получено 8 кровоостанавливающих карандашей массой 81 г при затрате исходной массы 100 г.

Контрольные вопросы:

1. Как классифицируют медицинские карандаши в зависимости от способов получения?
2. На каком принципе основан способ получения медицинских карандашей выливанием? прессованием?
3. Какие вспомогательные вещества используют при получении плавленных карандашей?
4. С какой целью в состав ляписных карандашей вводят калия нитрат и концентрированную кислоту азотную?
5. Какие лекарственные вещества вводят в состав медицинских карандашей?
6. Как оценивают доброкачественность медицинских карандашей?

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.12 из 49	

Тема 5: Пластыри. Горчичники. Характеристика. Классификация. Кожные клеи (жидкие пластыри).

Цель: На основе теоретических знаний о лекарственных формах уметь грамотно составить регламент на производство пластырей, горчичников и жидкого клея подобрать технологическое оборудование, приготовить их и провести оценку качества лекарственных форм.

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- латинскую терминологию по теме занятия;
- определение пластырей как лекарственной формы, требования к ним;
- классификацию пластырей по назначению, составу и форме выпуска;
- номенклатуру пластырей заводского производства, особенности технологии;
- особенности технологии горчичников;

обучающийся должен уметь:

- составить лабораторный регламент на приготовление пластырей;
- теоретически обосновать применение каждого вспомогательного вещества в производстве каучуковых пластырей (обыкновенного лейкопластыря);
- рассчитать количество ингредиентов для приготовления заданной лекарственной формы;
- подобрать соответствующую технологическую схему производства.

Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Пластыри. Определение. Характеристика. Классификация.
2. Методы получения суппозиторий в аптеке. Средства малой механизации.
3. Определение качества пластырей, горчичников.
4. Перспективные направления в развитии лекарственных форм для наружного применения. Жидкие пластыри.

по теме занятия:


1. Пластыри как лекарственная форма. Определение. Требования к пластырям. Классификация по назначению, по составу и форме выпуска.
2. Пластыри обыкновенные. Пластыри каучуковые. Лейкопластырь. Бактерицидный лейкопластырь, перцовый пластырь Технологическая схема получения. Шпреди́нг-машина, ее устройство и принцип работы.
3. Жидкие пластыри, определение, классификация по составу, номенклатура. Особенности технологии.
4. Горчичники. Технологическая схема получения. Оценка качества.
5. Перспективы развития производства наружных лекарственных форм.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на получение лекарственной формы. Описать проведение постадийного контроля и оценки качества готовой лекарственной формы по ГФ СССР XI издания, ее оформления и упаковки.

КЛЕОЛ (РС-42-1933-82) состав:

Канифоли	45,0 г
Спирта этилового 96 %	37,0

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.13 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Эфира медицинского 17,0

Масла подсолнечного 1,0 г

ТЕХНОЛОГИЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ: Канифоль растворяют в смеси этанола, эфира и масла подсолнечного. Для ускорения растворения канифоли нередко используют гравитационный способ перемешивания. К полученному раствору добавляют эфир и масло подсолнечное. Раствор отстаивают и фильтруют.

Применяют при фиксации хирургических повязок на поверхности кожи.

ЗАДАНИЕ 2. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент. Оформить готовую продукцию, регламент и сдать преподавателю.

Оснащение: набор посуды, лекарственные вещества, ступки, пестики, сита, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, сушильный шкаф.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Ситуационные задачи:

ЗАДАЧА 1. Как вводят каучук в пластырную массу? Какие еще вещества добавляют в массу таким же способом, как и каучук?

ЗАДАЧА 2. В процессе варки свинцового пластыря реакционная масса приобрела бурый цвет и появился запах акролеина. Какое нарушение в технологическом процессе допущено и к чему это может привести?

Контрольные вопросы:


1. Дайте определение пластырей как лекарственной формы. Какие требования к ним предъявляются?
2. Как классифицируют пластыри по медицинскому назначению, по композиционному составу?
3. Какие пластыри готовят на основе пластыря свинцового простого?
4. Из каких стадий состоит производство лейкопластыря, перцового пластыря?
5. Какую аппаратуру используют в производстве каучуковых пластырей?
6. Какие лечебные пластыри, намазанные на подложку, используют в медицинской практике?
7. По каким показателям оценивается качество лейкопластырей?
8. Что такое кожные клеи? Как они классифицируются по назначению, по составу? В каком виде они выпускаются?

Занятие № 6

Тема 6: Медицинские аэрозоли. Технологические стадии производства аэрозолей.

Оценка качества аэрозольной упаковки.

Цель: На основе теоретических знаний о лекарственных формах уметь грамотно составить регламент на производство медицинских аэрозолей подобрать технологическое оборудование, приготовить их и провести оценку качества лекарственных форм.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.14 из 49

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- латинскую терминологию по теме занятия;
- устройство аэрозольной упаковки;
- номенклатуру и классификацию пропеллентов - эвакуирующих газов, применяемых в производстве аэрозолей, их преимущества и недостатки;
- общую технологическую схему производства: основные стадии получения медицинских аэрозолей, оценку качества аэрозолей.

обучающийся должен уметь:

- составить лабораторный регламент на приготовление аэрозолей;
- рассчитать количество ингредиентов для приготовления заданной лекарственной формы;
- составить лабораторный регламент на приготовление аэрозолей;
- теоретически обосновать применение каждого вспомогательного вещества в производстве аэрозолей;
- подобрать соответствующую технологическую схему производства.

Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Перспективные направления в развитии лекарственных форм для наружного применения.
2. Аэрозоли. Определение. Характеристика. Классификация.
3. Методы наполнения аэрозолей.
4. Определение качества аэрозолей.

по теме занятия:


1. Перспективы развития производства наружных лекарственных форм.
2. Аэрозольные баллоны. Устройство и принцип работы распылительного клапана. Требования, предъявляемые к стеклянному баллончику.
3. Вспомогательные вещества для получения аэрозолей.
4. Пропелленты, их назначение, классификация, номенклатура. Преимущества и недостатки.
5. Технологическая схема производства аэрозолей: основные стадии.
6. Контроль качества аэрозолей.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на получение лекарственной формы. Описать проведение постадийного контроля и оценки качества готовой лекарственной формы по ГФ СССР XI издания, ее оформления и упаковки.

ПРОПОСОЛ, состав:

Пополиса (пчелиного клея)	6,0 г
Глицерина	14,0 г
Спирта этилового 96 %	80,0
Хладона-12	40,0 г
Хладона-114	60,0 г

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.15 из 49

Пропосол - жидкость темно-желтого цвета с приятным запахом бальзама, находящаяся под давлением в аэрозольном баллоне. Применяют при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта по назначению врача.

ЗАДАНИЕ 2. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент. Оформить готовую продукцию, регламент и сдать преподавателю.

Оснащение: набор посуды, лекарственные вещества, ступки, пестики, сита, целлулоидная пластинка, формы для аэрозолей, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, сушильный шкаф, пропеллент.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Обучающие задачи:

1. Какими преимуществами обладают жидкие пластыри в аэрозольной упаковке?
2. У аэрозоля для наружного применения размер частиц равен 1-8 мкм. К какому типу аэрозолей относится данная лекарственная форма?


Контрольные вопросы:

1. Что такое аэрозоль? Каковы преимущества аэрозольных препаратов?
2. Как устроена аэрозольная упаковка? Какие требования предъявляются аэрозольным баллонам?
3. Что обеспечивает выход содержимого аэрозольного баллона?
4. Какими свойствами должен обладать пропеллент? На какие группы делятся пропелленты? Дайте их краткую характеристику.
5. Какое значение в составе лекарственного средства в аэрозольной упаковке имеет пропеллент?
6. Что такое концентрат и как заполняют аэрозольные баллоны?
7. Как оценить доброкачественность аэрозольного баллона?
8. Как классифицируются аэрозоли по применению?
9. Какими преимуществами обладают лечебные аэрозоли для наружного применения?
10. Какие вспомогательные вещества используют для приготовления пенных и пленкообразующих аэрозольных составов?
11. Как хранят аэрозоли?
12. Каковы перспективы развития производства медицинских аэрозолей?

Занятие № 7

Тема 7: Стоматологические лекарственные формы. Стоматологические пленки. Растворы, эликсиры, полоскания. Зубные лечебные пасты.

Цель: Научиться самостоятельно теоретически обосновывать технологический процесс приготовления стоматологических лекарственных форм, правильно подбирать состав и необходимое технологическое оборудование для их производства.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	Стр.16 из 49
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- стоматологические лекарственные формы. Классификация. Номенклатура;
- требования к стоматологическим лекарственным формам;
- особенности технологии стоматологических форм заводского производства. Их упаковка;

обучающийся должен уметь:

- выбрать и обосновать оптимальный способ приготовления стоматологических лекарственных форм;
- рассчитать количество действующих и вспомогательных веществ;
- приготовить стоматологических лекарственных форм и дать оценку качества последних;

Основные вопросы темы:

по базисным знаниям

1. Вспомогательные вещества, разрешенные к применению в фармацевтической технологии. Их классификация, номенклатура и характеристика.
2. Стоматологические лекарственные формы. Классификация. Номенклатура.
3. Требования к стоматологическим лекарственным формам.
4. Особенности технологии стоматологических форм заводского производства. Их упаковка.

по теме занятия:

1. Определение стоматологических лекарственных форм как лекарственной формы, их место в современном ассортименте готовых лекарственных форм (ГЛФ).
2. Требования, предъявляемые к стоматологическим лекарственным формам.
3. Классификация стоматологических лекарственных форм по способам их применения и по методам приготовления.
4. Стадии технологического процесса получения стоматологических лекарственных форм.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ


Обучающийся для закрепления теоретических знаний должны выполнить следующие задания с оформлением регламента:

ЗАДАНИЕ 1. Рассчитать количество вспомогательных и лекарственных веществ для приготовления 20 стоматологических пленок по $0,3 \pm 0,04$ г. Приготовить стоматологических пленки по указанной прописи методом формования.

№	Состав	Количество, г
1	Фитокомплекс (ромашка, шалфей, дуб)	1,5г
2	Натрий-карбоксиметилцеллюлоза	1,5 г
3	Глицерин	7,0 г
4	Сорбат калия	0,5 г
5	Масло эвкалипта	0,5 г
6	Вода очищенная	До 100,0

Разработка и исследование аппликационных фитопленок с противовоспалительным, антисептическим действием, используемых для лечения пародонтов представляет одну из важных проблем фармацевтической технологии. В результате проведенных исследований была разработана технология получения стоматологических пленок (профессор Сагиндыкова Б.А., магистр Тыныс Т.), состоящая из следующих стадий:

- Приготовление лекарственных и вспомогательных веществ

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.17 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

- Приготовление пленочной массы
- Смешивание, розлив массы на подложку
- Стандартизация
- Резка, фасовка, маркировка

Стоматологические пленки изготавливали по следующей технологии:

В посуде взвесили 1,5 г Na-КМЦ, добавили 40 мл воды очищенной и оставили набухать на 45-60 минут. По истечении указанного срока, массу нагревали на водяной бане при температуре 40-50°C.

Лиофильные экстракты: ромашки, шалфея и коры дуба взвешивали по 0,5 г каждого. Экстракты тщательно перемешивая растворяли в 10 мл воды по отдельности. Затем экстракты добавляли частями в основную массу, перемешивая до полной однородности массы.

В другой посуде взвесили 0,5 г сорбата калия и растворили в 20 мл воды очищенной, после полного растворения, раствор перенесли в основную массу и тщательно перемешали.

Далее прибавляли частями 7 г глицерина и тщательно перемешивали.

Растворили 0,5 г масло эвкалипта в 5,0 г 96% спирта этилового (1:10). Затем частями добавили в основную массу.

Далее довели водой очищенной до 100,0 г и перемешивали до образования однородной массы.

Готовую массу разлили, в предварительно смазанное маслом вазелина, в специальную подложку и сушили до 5-10% остаточной влажности при комнатной температуре.

По внешнему виду полученные стоматологические пленки представляют собой эластичные пластины темно-коричневого цвета со специфическим запахом, без механических включений и пузырьков воздуха.

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступки, сита, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, микрометр, сушильный шкаф.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.


Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Какова номенклатура стоматологических лекарственных форм? Какие требования предъявляются к ним?
2. Какая группа лекарственных вещества входят в состав стоматологических лекарственных форм?
3. Какова сравнительная характеристика стоматологических лекарственных форм?
4. Особенности технологии стоматологических пленок. Номенклатура пленкообразователей?
5. Стоматологические пасты как лекарственное средство? Особенности технологии зубных лечебных паст.
6. Зубные эликсиры, растворы, полоскания. Какова номенклатура, особенность их производства.
7. При каких заболеваниях применяются стоматологические лекарственные формы?
8. Оценка качества стоматологических лекарственных форм.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.18 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Занятие № 8

Тема 8: Влияние физического состояния (степени дисперсности и полиморфизма) и химической модификации на скорость высвобождения и всасывания лекарственных веществ в опытах «in vitro», «in vivo».

Цель: Освоить методики определения влияния физического состояния лекарственного вещества на скорость высвобождения ЛВ в опытах «in vitro» и химической модификации на скорость высвобождения ЛВ в опытах «in vivo».

Задачи обучения:

обучающийся должен знать:

- основные группы фармацевтических факторов, влияющих на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы и скорость их всасывания в организм;
- влияние физического состояния частиц порошков (полиморфизма, степени дисперсности и др.) на скорость их высвобождения из лекарственной формы;
- влияние химической модификации лекарственных веществ на скорость их высвобождения из лекарственной формы, возможности управления этим фактором, применяемые методы и используемые приборы;
- методы определения скорости всасывания лекарственных веществ в организм в опытах «in vivo», применяемые методики, используемые приборы;
- определение биологической доступности (БД), как критерия оценки терапевтической эффективности лекарства, ее виды (абсолютная и относительная);
- методы определения скорости и полноты всасывания лекарств и БД в опытах «in vitro», «in vivo», применяемые приборы и методики.

обучающийся должен уметь:

- проводить биофармацевтические исследования по определению скорости всасывания лекарственного вещества в опытах «in vitro», «in vivo».
- делать правильные выводы о влиянии фармацевтических факторов на скорость всасывания лекарственных веществ в организм;
- методы определения БД лекарств с применением однократной и повторных доз.


Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятия.
2. Методы и методики оценки качества лекарств и стандартизации сырья, полуфабрикатов и готового продукта. Применяемые приборы. Принцип их действия.

по теме занятия:

1. Биофармация как научное направление технологии лекарств. Основные задачи биофармации. История биофармации.
2. Основные группы фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарственных средств.
3. Влияние физического состояния лекарственных и вспомогательных веществ на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы и всасывания в организм.
4. Понятие полиморфизма. Факторы, влияющие на возникновение различных полиморфных модификаций веществ. Полиморфизм как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность и стабильность лекарства.
5. Простая химическая модификация и ее биофармацевтическая значимость.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.19 из 49	

6. Влияние простой химической модификации лекарственных веществ на его растворимость и стабильность, скорость всасывания в организм.

7. Влияние химической модификации лекарственных веществ на фармакокинетику, фармакологическую активность, на проявление побочных действия лекарственных препаратов;

8. Степень дисперсности препаратов как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность и побочное действие лекарства.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

Обучающийся должны выполнить следующие задания:

ЗАДАНИЕ 1. Для выполнения экспериментальной работы в опытах «in vitro» по определению скорости высвобождения лекарственных вещества из лекарственной формы приготовить следующие лекарственные формы:

Приготовить сульфаниламидные мази с различной степенью дисперсности :

- Мазь стрептоцида № 1 – диаметр частиц препарата 0,1 мм;
- Мазь стрептоцида № 2 – диаметр частиц препарата 0,38 мм.

Примечание: готовят опытные образцы мазей, содержащие по 10 % стрептоцида на вазелиновой основе. Для этого обучающийся должны выполнить:

- а) измельчить и разделить на фракции стрептоцид, установить степень дисперсности;
- б) приготовить опытные образцы мазей, содержащие по 10% стрептоцида или сульфадимезина.

Методические рекомендации к выполнению задания

Изучение влияние степени измельчения вещества на процесс всасывания возможно с использованием мазей, приготовленных на одной и той же основе, с использованием фракций лекарственного вещества, величина частиц которых заметно отличается. Для получения фракций различной степени дисперсности 50,0 г товарного стрептоцида (сульфадимезина) просеивают через набор сит, отделяя фракцию с частицами размером 0,38 мм. Для получения фракцию с размером частиц 0,1 мм, стрептоцид измельчают в ступке с несколькими каплями 95 % этилового спирта в течение 10 минут и просеивают через сито и отделяют.

Мази готовят 10% концентрации с использованием различной основы, например в вазелине.

Малое количество вазелине предварительно подплавляют и смешивают с определенной фракцией стрептоцида.

Чтобы избежать нежелательного дальнейшего измельчения частиц дисперсной фазы в процессе приготовления мази, мазевую основу подплавляют и смешивают с препаратом, используя пропеллерную или др. мешалки. При отсутствии пропеллерной мешалки мази готовят следующим образом:


- в ступку помещают порошок стрептоцида с определенным размером частиц, смешивают по правилу Дерягина половинным количеством расплавленной основы. Затем добавляют оставшуюся нерасплавленную часть основы, перемешивая до получения однородной мази.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить агаровые пластинки.

Методика приготовления геля и агаровых пластинок

Агаровый гель 5% концентрации готовят в предварительно тарированном стеклянном сосуде с плотно закрывающейся крышкой. Изрезанный агар (ГОСТ 6470-58) заливается очищенной водой и оставляется на 30 минут для набухания. Набухший агар нагревается до кипения, доводится водой до необходимой массы и к теплomu гелю добавляется 5 % реактив Эрлиха следующего состава:

п-диметиламинобензальдегида	0,5 г
кислоты хлористоводородной концентрированной	15 мл
этанола 95%	15 мл

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.20 из 49

н-бутанола

90 мл.

Приготовленный таким образом агаровый гель разливается в чашки с горизонтальной поверхностью дна (диаметр 98-100 мм, высота 20 мм), агар разливается в чашки двумя порциями по 10 и 15 мл. После застывания агара первой порции на ее поверхность в каждую чашку помещают 3 металлических цилиндра (или стеклянных с наружным диаметром 8 мм и высотой до 10-15 мм) и заливают второй слой агара. После застывания агара цилиндры осторожно вынимают. Образовавшиеся углубления предназначены для помещения в них во время опыта реактива Эрлиха и образцов мазей.

ЗАДАНИЕ 3. Определить влияние степени измельчения лекарственного вещества на скорость высвобождения его из мази методом прямой диффузии в агаровые пластинки в опытах «in vitro».

Поместить образцы (примерно по 1 г) приготовленных мазей в лунки агаровых пластинок, закрыть чашки Петри крышками и поставить их в термостат, нагретый до постоянной температуры $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$ (в лунки предварительно вносят пипеткой по 1 капле реактива Эрлиха). Через каждые 30 минут (30, 60, 90, 120 и 150 минут) от начала опыта измеряют диаметр окрашенной зоны, показывающий степень высвобождения (прямой диффузии) препарата из образца мази.

Заключение: с помощью линейки измеряют диаметр окрашенных зон и определяют среднее значение.

Пример расчета

Мазь № 1

- через 30 минут
- $d_1 - 30$ мм
- $d_2 - 30$ мм
- $d_3 - 31$ мм

$$d_{\text{орт.}} = \frac{30+30+31}{3} = 30,3 \text{ (мм)}$$

- Полученные данные внести в таблицу.

Таблица – Диффузия стрептоцида с различной степенью дисперсности из мазей


Мазь	Диаметр окрашенной зоны, мм		
	30 минут	60 минут	120 минут
Мазь N 1	30,3		
Мазь N2			

После выполнения задания сформулируйте выводы о влиянии степени дисперсности стрептоцида на его высвобождение.

ЗАДАНИЕ 4. Определить влияние степени дисперсности препарата на скорость высвобождения его из мази методом диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому в опытах «in vitro».

По этому способу между мазью и модельной средой устанавливается полупроницаемая мембрана. В качестве мембраны используют целлофан толщиной 45 мкм.

Модельной средой является вода очищенная. В качестве основного прибора используют трубки открытые с обеих сторон, сделанные из органического стекла или стекла. В один конец трубки крепят целлофановую пленку, чтобы она не порвалась увлажняют водой. На целлофановую мембрану наносят образцы мазей (1 г).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.21 из 49

В стакан объемом 500 мл наливают модельную среду (50-100 мл воды очищенной), Диализную трубку опускают на глубину 2-33 мм, стакан помещают в кипящую водяную баню. Стакан закрывается крышкой, имеющей 2 отверстия: 1- помещают термометр для определения температуры модельной среды в стакане; 2- вводят пипетку, для отбора проб и восполнения чистой модельной среды. После достижения температуры внутри стакана $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, начинают исследование.

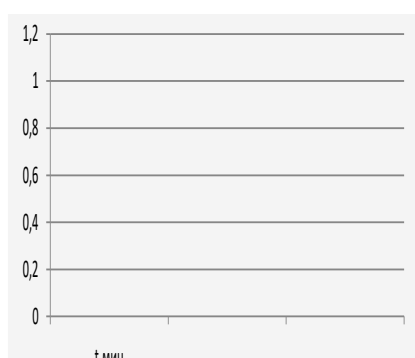
В результате нагревания мазь расплавляется, растворяется, лекарственное вещество начинает проходить через пленку. В зависимости от исследования, пробы берут через 15 мин; 30 мин; 1 час; 2 часа; 3 часа и определяют количество лекарственного вещества высвобожденного из мазей физико-химическими способами. Объем модельной среды в стакане тотчас восполняют равным объемом взятой пробы. Содержание лекарственного вещества в диализате в промежутках времени определяют нитритометрическим титрованием или фотоколориметрическим методом.

Заключение:

1. Полученные в эксперименте результаты внести в таблицу и построить графики зависимости концентрации ЛВ от времени.
2. Сделайте выводы по результатам определения влияния физического состояния (степени дисперсности и полиморфизма) на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы.

Диализ стрептоцида с различной степенью дисперсности из мазей

Мазь	Количество высвободившегося стрептоцида			
	15 минут	30 минут	60 минут	120 минут
N 1				
N2				




ЗАДАНИЕ 5. Приготовить лекарственные формы для определения влияния химической модификации на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы и всасывания в организм в опытах «in vivo».

Определение влияния химической модификации фуросемида на скорость высвобождения ЛВ из лекарственной формы и всасывания в организм в опытах «in vivo».

Приготовление лекарственной формы фуросемида лекарственным веществом химической модификации.

1. № 1 Водная суспензия фуросемида 1% в кислотной форме

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11-	(2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.22 из 49	

Технология приготовления: Водная суспензия фуросемида в кислотной форме готовится из измельченных таблеток фуросемида, при смешивании необходимым количеством воды очищенной.

2. №2 Водный раствор фуросемида 1% в виде натриевой соли

Технология приготовления: Кислотную форму фуросемида переводят в натриевую соль в виде 1% раствора. Для этого 0,05 г порошка измельченных таблеток растворяют в 2 мл 0,06 М раствора натрия гидроксида.

Для проведения опыта выбранные животные делят на 3 группы (белые мыши):

- 1-группе вводят приготовленную суспензию;
- 2-группе вводят раствор фуросемида внутривентриально по 2 мл;
- 3- контрольная группа. Животным этой группы вводят 2 мл воды очищенной.

Подопытных животных поместить в пластмассовые воронки, сверху накрыть марлевыми салфетками, под воронку поставить мерные посуды вместимостью 10 мл. Во время опыта через каждые 30 минут измеряют объем выделившейся мочи и отметить начало диуреза.

Скорость и полноту всасывания лекарственных препаратов в организме определяют в зависимости от диуреза подопытных животных. Полученные данные занести в таблицу.

Таблица – влияние химической модификации фуросемида на диурез

Образец препарата	Начало диуреза, мин	Величина диуреза, мл		
		30 мин	60 мин	90 мин
Суспензия фуросемида 1% (кислотная форма)				
Раствор фуросемида 1% (натриевая форма)				
Вода очищенная (контроль)				

Для построения дифференциального графика для нахождения величин $\Delta v / \Delta t$, объем мочи, выделившейся в последние 0,5 часа необходимо умножить на 2.

Заключение:

1. На основании полученных результатов для каждого препарата построить график зависимости выделения мочи от времени.
2. Сделайте выводы о химической модификации, как о фармацевтическом факторе.

Оснащение: набор химической посуды, чашки Петри, лекарственные вещества, ступка, пестик, целлулоидная пластинка, таблицы, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, водяная баня, термостат, микроскоп.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.


Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Ситуационные задачи:

1. Как может влиять степень измельчения лекарственных веществ на их терапевтическую эффективность:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.23 из 49	

- а) для сульфадимезина при обычном его измельчении и его микронизации?
- б) для ацетилсалициловой кислоты при обычном измельчении и его микронизации в 30 раз?
- в) для лекарственных веществ фуранового ряда (фурадонин) при обычном измельчении и при их микронизации?
- г) для кальциферола при измельчении его частиц до 10 мкм (микронизации) и обычном измельчении (до 100 мкм)?
- д) для антибиотиков (эритромици) при обычном измельчении и при их микронизации?

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение биофармации как науки. Основные задачи биофармации. История развития биофармации.
2. Основные фармацевтические факторы , влияющие на терапевтическую эффективность лекарственных средств.
3. Влияние физического состояния лекарственных и вспомогательных веществ на высвобождение лекарственных веществ из лекарственной формы и всасывание в организм.
4. Понятие полиморфизм. Факторы, которые влияют на возникновение различных полиморфных модификаций веществ. Полиморфизм как один из факторов, влияющих на терапевтическую эффективность и стабильность лекарства.
5. Влияние степени дисперсности препаратов на терапевтическую эффективность лекарств и их побочное действие.
6. Простая химическая модификация и их биофармацевтическая значимость.
7. Влияние простой химической модификации лекарственных веществ на его растворимость и стабильность, скорость всасывания в организм.
8. Влияние химической модификации лекарственных веществ на фармакокинетику, фармакологическую активность, на проявление побочных действия лекарственных препаратов;
9. Методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ в опытах *in vitro*, применяемые приборы и оборудования.
10. Метод прямой диффузии в агаровые пластинки в опытах «*in vitro*»;
11. Метод диализа через полупроницаемую мембрану в опытах «*in vitro*» по Кривчинскому.
12. Тест – растворение.
13. Определение скорости и полноты всасывания лекарств в организм в опытах «*in vivo*».
14. Биологическая доступность и методы определения.
15. Определение БД лекарств применением однократной и многократной дозы

Занятие № 9


Тема 9: Влияние природы и количества вспомогательных веществ на скорость высвобождения и всасывания лекарственных веществ в опытах «*in vitro*», «*in vivo*».

Цель: Формирование знаний и практических навыков по изучению влияния природы и количества вспомогательных веществ на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм.

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- физико – химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ;
- основные группы фармацевтических факторов;
- вспомогательные вещества, их назначение, классификация;
- фармацевтические факторы и их влияние на терапевтическую эффективность лекарственных средств;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	Стр.24 из 49
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

-методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм в опытах «in vitro», используемые приборы;

обучающийся должен уметь:

- приготовить различные мази с учетом физико – химических свойств лекарственных веществ и основы;
- оценить качество приготовленной лекарственной формы;
- определить высвобождение лекарственных веществ из мазей методом прямой диффузии и методом диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому в опытах «in vitro»;
- сформулировать правильные выводы и строить кривые динамики высвобождения.

Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятия.
2. Методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы в опытах «in vitro», оборудования и приборы.

по теме занятия:

1. Фармацевтические факторы и их влияние на терапевтическую эффективность лекарства.
2. Вспомогательные вещества, их применения в технологии лекарств. Классификация вспомогательных веществ.
3. Влияние природы и количества вспомогательных веществ на скорость и полноту всасывания лекарственных средств и их терапевтическую эффективность.
4. Механизм влияния вспомогательных веществ на биологическую доступность.
5. Основные виды взаимодействия в системе лекарственное вещество – вспомогательное вещество. Реакции комплексообразования и адсорбция между лекарственными и вспомогательными веществами и их влияние на терапевтические действия лекарственных средств.
6. Действия вспомогательных веществ на организм человека.
7. Способы определения высвобождения лекарственных веществ из мягких лекарственных форм в опытах «in vitro».
8. Изучение биологической доступности мазей в опытах «in vivo».
9. Кожа – один из путей введения лекарственных веществ в организм. Способы оценивания резорбции лекарственных веществ через кожу и слизистые оболочки.

Лабораторная работа ОБУЧАЮЩИХСЯ

Обучающийся должны выполнить следующие задания:


Задание 1. Приготовить мази на различной основе для изучения биофармацевтических действий природы и количества вспомогательных веществ.

Для определения влияния природы и количества вспомогательных веществ на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы, исследуются мази приготовленные на различных основах. В качестве лекарственного вещества выбрано стрептоцид или сульфадимезин. Приготовление мазей проводятся по указанным технологиям:

а) № 1- мазь стрептоцида (сульфадимезина) 10% на водорастворимой основе (гель метилцеллюлозы).

Состав основы: Метилцеллюлозы – 4ч., глицерина – 10 ч., воды очищенной – 86 ч.

Технология: 5,0 метилцеллюлозы заливают половинным количеством горячей воды очищенной (температура 80⁰-90⁰С), оставляют для набухания, через 30-40 минут добавляют остальное количество воды и оставляют на 1 - 2 часа.глицерина.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11-	(2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.25 из 49	

10 г стрептоцида измельчают в ступке как трудноизмельчаемое вещество, в присутствии 95% этилового спирта (на 1г вещества 5 капель спирта). По правилу Дерягина ($\frac{1}{2}$ часть ЛВ) добавляют глицерин, гель метилцеллюлозы и перемешивают с оставшимся глицерином до получения однородной массы.

б) №2 - мазь сульфадимезина (стрептоцида) 10% на вазелин-ланолиновой основе (6:4);

Технология: В фарфоровой чашке на водяной бане расплавляют вазелин, затем плавят ланолин. Полученную смесь перемешивают до получения однородной массы. Сульфадимезин (стрептоцид) в ступке растирают в присутствии 96% этилового спирта, как трудноизмельчаемое вещество. Часть основы, примерно равную количеству вещества, подплавляют и тщательно смешивают с сульфадимезином, затем добавляют по частям остальную основу, и перемешивается до однородности.

в) №3 - мазь сульфадимезина (стрептоцида) 10% на вазелиновой основе;

Технология: 10 г стрептоцида измельчают в ступке как трудноизмельчаемое вещество, в присутствии 95% этилового спирта (на 1г вещества 5 капель спирта). Затем смешивают с частью расплавленного вазелина, интенсивно перемешивая, постепенно добавляют остальную часть вазелина. Мазь перемешивают до однородности.

г) №4 - мазь сульфадимезина (стрептоцида) 10% на эмульсионной основе.

Технология: состав основы: Эмульгатора Т-2 - 10 ч.

Вазелина - 60 ч.

Воды очищенной - 30 ч.

В фарфоровой чашке на водяной бане расплавляют эмульгатор Т-2, затем добавляют вазелин и сплавляют его с вазелином. Затем тонкой струей добавляют воду, подогретую до 70° - 80° С. Смесь охлаждают, перемешивая до получения однородной сметанообразной массы.

Сульфадимезин (стрептоцид) измельчают в ступке как трудноизмельчаемое вещество, в присутствии 95% этилового спирта (на 1г вещества 5 капель спирта). Часть основы, примерно равную количеству вещества, подплавляют и тщательно смешивается с сульфадимезином, затем добавляется остальная основа по частям и готовая масса перемешивается до охлаждения и однородности.

Задание 2. Определить влияние природы вспомогательных веществ (основы) на скорость высвобождения лекарственных веществ в опытах «in vitro».


Поместить образцы приготовленных мазей (1 г) в лунки агаровых пластинок, предварительно в лунки вносят пипеткой по 1 капле реактива Эрлиха. закрыть чашки Петри закрывают крышкой, и инкубируют в термостате при температуре $37 \pm 0,5^{\circ}$ С.

Через каждые 30 минут (30, 60, 90, 120 и 150 минут) от начала опыта измеряют диаметр окрашенной зоны с помощью линейки и рассчитывают среднее значение. Окрашенные зоны показывают степень диффузии ЛВ в агаровые пластинки.

Заключение:

1. Определяют среднее значения результатов исследования мазей приготовленных на различной основе в промежутках времени (диаметров окрашенных зон).
2. Результаты вносят в таблицу.

Мазь	Диаметр окрашенной зоны, мм		
	30 минут	60 минут	120 минут
Мазь N 1			
Мазь N2			
Мазь N3			

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11-	(2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.26 из 49	

Мазь N4			
---------	--	--	--

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступка, пестик, чашки Петри, целлулоидная пластинка, таблицы, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, водяная баня, термостат, микроскоп.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Ситуационные задачи:

1. Как влияет количество вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность лекарств в организме:

а) при применении в состав таблеточной массы для приготовления таблеток с препаратами растительного происхождения в качестве скользящего вещества разных количеств талька (до 3 % , свыше 3 %)?

б) при применении в производстве глазных мазевых основ (вазелин-ланолиновой) разных количество ланолина (в соотношении 9 : 1 и 6 : 4) ?

2. Как влияет природа вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность лекарств в организме:

а) при применении разных мазевых основ (вазелина, консистентной эмульсионной основы, крахмально-глицериновой основе) в производстве мази стрептоцидовой 10 %?

Контрольные вопросы:

1. Фармацевтические факторы и их влияние на терапевтическую активность лекарственных препаратов.

2. Вспомогательные вещества, их применения в технологии лекарств. Классификация вспомогательных веществ.

3. Влияние природы и количества вспомогательных веществ на скорость и полноту всасывания лекарственных средств и их терапевтическую активность.

4. Механизм влияния вспомогательных веществ на биологическую доступность.

5. Действия вспомогательных веществ на организм человека.

6. Способы определения высвобождения лекарственных веществ из мягких лекарственных форм в опытах «in vitro».

7. Изучение биологической доступности мазей в опытах «in vivo».


Занятие № 10

Тема 10: Влияние вида лекарственной формы и пути введения на скорость высвобождения и всасывания лекарственных веществ в опытах «in vitro», «in vivo».

Цель: Изучить методы определения влияния вида лекарственной формы и пути введения на скорость высвобождения в опытах «in vitro», «in vivo». Формирование знаний практических навыков по изучению влияния фармацевтических факторов на стабильность и биологическую доступность лекарственных средств.

Задачи обучения:

обучающийся должен знать:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	Стр.27 из 49
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

- фармацевтические факторы и их влияние на терапевтические действия лекарственных средств;
- физико-химические свойства ЛВ, умение работать с АНД и другими справочными литературами;
- методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм в опытах «in vitro», применяемые методики и используемые приборы;
- биологическую доступность и методы определения;
- методы определения биологической доступности ЛВ, тест «Растворение», используемые приборы.
- влияние производственных процессов на биологическую доступность лекарственных препаратов;

обучающийся должен уметь:

- оценивать качество приготовленной лекарственной формы;
- проводить биофармацевтические исследования в опытах «in vitro»;
- определение высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы методом диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому в опытах «in vitro»;
- определение высвобождения ЛВ из твердых лекарственных форм по тесту «Растворения»;
- способы определения биологической доступности твердых лекарственных форм;

Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятия.
2. Технология лекарственных форм. Применяемые приборы, принципы работ.

по теме занятия:

1. Фармацевтические факторы и их влияние на терапевтические действия лекарственных средств;
2. Лекарственные формы и их биофармацевтические описания. Классификация лекарственных форм: по агрегатному состоянию и способу применения, технологические значения.
3. Вид лекарственной формы как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства.
4. Пути введения лекарственных препаратов в организм и их биофармацевтическое значение.
5. Методы определения биофармацевтического влияния вида лекарственной формы и пути введения в организм в опытах «in vitro» и «in vivo».
6. Терапевтическая неадекватность лекарств, основные причины.
7. Биологическая доступность и методы определения. Абсолютная и относительная биологическая доступность.


Лабораторная работа ОБУЧАЮЩИХСЯ

Задание 1. Определение влияния вида лекарственной формы на высвобождение лекарственных веществ в опытах «in vitro» по тесту «Растворения».

Методические рекомендации по выполнению лабораторных работ:

В качестве исследуемого объекта выбраны следующие лекарственные формы лекарственного средства Кетопрофен:

- а) кетотоп (кетонал) - таблетки, покрытые оболочкой 100 мг, белого цвета, двояковыпуклые таблетки;
- б) кетонал- капсулы 50 мг, белые – синие желатиновые капсулы.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.28 из 49

Кетопрофен – удобный и эффективный анальгетик, широко применяется для подавления острых болей и для длительного контроля хронических заболеваний.

1.1 Испытание таблеток Кетопрофен по тесту «Растворения» проводится согласно требованиям ГФ РК т.2, 2.9.3 в приборе фирмы «Эрвека» «Вращающаяся корзинка» или использованием тестеров «Растворения».

Одну таблетку помещают в «вращающуюся корзинку», которую опускают в стакан для растворения.

По тесту «Растворения» одновременно оценивают 6 таблеток. Средой растворения используют фосфатный буферный раствор, объем – 900 мл. От начала исследования через 5 минут, 15 минут, 30 минут и 45 минут с середины стакана берут 10 мл пробы. Каждый образец фильтруется стеклянным фильтром, первые фильтраты выливают.

5 мл взятой пробы помещают в колбу вместимостью 50 мл, доводят до определенного уровня раствором фосфатного буфера и перемешивают (испытуемый раствор).

Определение производится методом абсорбционной спектрофотометрии в зонах видимых и ультрафиолетовых.

Измеряется оптическая плотность раствора пробы при длине волны 260 нм в спектрофотометре. В качестве компенсационного раствора, используется среда растворения (фосфатный буфер).

Параллельно определяется оптическая плотность раствора сравнения.

Количество кетопрофена в одной таблетке, высвобожденного в раствор (X) рассчитывают по указанной формуле в процентах.

$$X = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 2.5 \cdot 900 \cdot 50 \cdot P \cdot 100}{D_0 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 1.5 \cdot a \cdot 100} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 45 \cdot P}{D_0 \cdot a}$$

Здесь: D_1 -оптическая плотность испытуемого раствора

D_0 - оптическая плотность раствора сравнения

m_0 -масса навески стандартного образца кетопрофена, мг

a - содержание кетопрофена в «составе одной таблетки», мг

P - содержание кетопрофена в стандартном образце, %

1.2 Испытание капсул Кетопрофена по тесту «Растворения» проводится согласно требованиям ГФ РК т.2, 2.9.3 в приборе фирмы «Эрвека» «Вращающаяся корзинка» или использованием тестеров «Растворения», определение высвобождения Кетопрофена из капсул проводится как в таблетках.


Заключение:

1. Результаты исследования по тесту «Растворения» таблеток и капсул Кетопрофена вносят в таблицу и строят кривые зависимости концентрации от времени.

2. Сделать выводы по профилю растворения таблеток и капсул лекарственного вещества Кетопрофена.

Таблица –результаты испытания Кетопрофена по тесту «Растворения»

Лекарственная форма	Количество высвободившегося лекарственного вещества, %			
	5 минут	15 минут	30 минут	45 минут
Кетопрофен таблетка				
Кетопрофен капсула				

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.29 из 49

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступка, пестик, целлулоидная пластинка, таблицы, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, водяная баня, термостат, вращающаяся корзина.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Как влияет характер вид лекарственной формы, пути введения на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы?
2. Определение высвобождения лекарственных веществ из твердых лекарственных форм. Тест «Растворение».
3. Лекарственное средство - Кетопрофен. Химическое строение. Лекарственные формы Кетопрофена. Применение в медицине.
4. Способы определения высвобождения Кетопрофена из лекарственных форм и количественного содержания. Применяемые оборудования.
5. Современные новые лекарственные формы и их преимущества: ретард, сэндвичтер, диплекс, микро- и монокапсулы, спансулы, депо-препараты, ложные порошки, ложные суспензий, липосомы и др.
6. Терапевтическая неадекватность лекарственных препаратов и причины ее возникновения.
7. Биологическая доступность и методы определения.
8. Общие понятия о фармакокинетике лекарственных препаратов.
9. Всасывание лекарственных веществ. Механизмы процесса всасывания. Пассивная и активная диффузия.
10. Распределение лекарственных веществ в организме: биологические барьеры. Метаболизм лекарственных веществ в организме.
11. Пути выведения лекарственных веществ из организма.
12. Взаимодействие лекарственных препаратов. Фармакологические и фармацевтические взаимодействия.

Занятие № 11


Тема 11: Влияние технологических операций на скорость высвобождения и всасывания лекарственных веществ в опытах «in vitro», «in vivo».

Цель: Изучить методы определения влияния технологических операций на скорость высвобождения лекарственных веществ в опытах «in vitro», «in vivo». Формирование знаний и практических навыков по изучению влияния фармацевтических факторов на стабильность и биологическую доступность лекарственных средств.

Задачи обучения:

обучающийся должен знать:

- фармацевтические факторы и их влияние на терапевтические действия лекарственных средств;
- физико-химические свойства ЛВ, умение работать с АНД и другими справочными литературами;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.30 из 49

- методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм в опытах «in vitro», применяемые методики и используемые приборы;
- биологическую доступность и методы определения;
- методы определения биологической доступности ЛВ, тест «Растворение», используемые приборы.
- влияние производственных процессов на биологическую доступность лекарственных препаратов;

обучающийся должен уметь:

- оценивать качество приготовленной лекарственной формы;
- проводить биофармацевтические исследования в опытах «in vitro»;
- определение высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы методом прямой диффузии в опытах «in vitro»;
- определение высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы методом диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому в опытах «in vitro»;
- способы определения биологической доступности мягких лекарственных форм;
- определение стабильности лекарственных препаратов способом «искусственного старения»;

Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятия.
2. Технология мазей. Применяемые приборы, принципы работ.

по теме занятия:

1. Фармацевтические факторы и их влияние на терапевтические действия лекарственных средств;
2. Лекарственные формы и их биофармацевтические описания. Классификация лекарственных форм: по агрегатному состоянию и способу применения, технологические значения.
3. Технологические операций один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства.
4. Методы определения биофармацевтического влияния вида лекарственной формы и пути введения в организм в опытах «in vitro» и «in vivo».
5. Терапевтическая неадекватность лекарств, основные причины.
6. Биологическая доступность и методы определения. Абсолютная и относительная биологическая доступность.

Лабораторная работа ОБУЧАЮЩИХСЯ


Задание 1. Определение скорости высвобождения лекарственных веществ из мазей с различной технологией приготовления в опытах «in vitro».

Для выполнения задания нужно приготовить 10% мазь новокаина, используя разные технологические операции:

№1 введение новокаина в основу по типу эмульсии.

Рассчитывают необходимые количества лекарственных веществ для приготовления 20-30 г мази новокаина 10%. Пересчитать водный ланолин на безводный и рассчитать количество воды для растворения новокаина.

Растворить новокаин в рассчитанном количестве воды, водный раствор эмульгировать безводным ланолином, затем смешивать вазелином, перемешивать до получения однородной мази.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.31 из 49

№2 введение новокаина в основу по типу суспензии.

Рассчитывают необходимые количества лекарственных веществ для приготовления 20-30 г мази новокаина 10%. Вазелин смешивают с водным ланолином, подплавляют, затем по типу суспензии в основу вводят новокаин.

Задание 2. Приготовить агаровые пластинки в чашках Петри для проведения опыта «in vitro» и определить скорость высвобождения ЛВ из 10% мази новокаина.

Поместить образцы (примерно по 1 г) приготовленных мазей в лунки агаровых пластинок, закрыть чашки Петри крышками и поставить их в термостат, нагретый до постоянной температуры $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$ (в лунки предварительно вносят пипеткой по 1 капле реактива Эрлиха). Через каждые 30 минут (30, 60, 90, 120 и 150 минут) от начала опыта измеряют диаметр окрашенной зоны, показывающий степень высвобождения (прямой диффузии) препарата из образца мази. По полученным результатам рассчитывают среднее значение и вносят в таблицу.

Таблица –диффузия новокаина из мазей

Мазь	Диаметр окрашенной зоны, мм		
	30 минут	60 минут	120 минут
N1			
N2			

Задание 3. Определить скорость высвобождения новокаина из мазей, приготовленных разными способами, методом диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому в опытах «in vitro».

Модельной средой является вода очищенная. В качестве основного прибора используют трубки открытые с обеих сторон, сделанные из органического стекла или стекла. В один конец трубки крепят целлофановую пленку, чтобы она не порвалась увлажняют водой. На целлофановую мембрану наносят образцы мазей (1 г).

В стакан объемом 500 мл наливают модельную среду (50-100 мл воды очищенной), Диализную трубку опускают на глубину 2-33 мм, стакан помещают в кипящую водяную баню. Стакан закрывается крышкой, имеющей 2 отверстия: 1- помещают термометр для определения температуры модельной среды в стакане; 2- вводят пипетку, для отбора проб и восполнения чистой модельной среды. После достижения температуры внутри стакана $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$, начинают исследование.


В результате нагревания мазь расплавляется, растворяется, лекарственное вещество начинает проходить через пленку. В зависимости от исследования, пробы берут через 15 мин; 30 мин; 1 час; 2 часа; 3 часа и определяют количество лекарственного вещества высвобожденного из мазей физико-химическими способами. Объем модельной среды в стакане тотчас восполняют равным объемом взятой пробы.

Содержание новокаина в пробах диализата необходимо определять нитритометрическим титрованием или на спектрофотометре СФ-26. Полученные результаты внести в таблицу и построить график зависимости концентрации от времени

Задание 4. Определение влияния кислоты хлороводородной на стабильность раствора новокаина для инъекций способом количественного экспресс-анализа (технологический фактор).

Для выполнения заданий приготовить несколько растворов новокаина гидрохлорида:

1) Раствор №1. В асептических условиях в стерильную мерную колбу помещают 0,5 г новокаина, растворяют в части воды для инъекций, добавляют 0,4 мл 0,1 н раствора кислоты хлороводородной и доводят до метки водой для инъекций. рН раствора составляет 3,8-4,5.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11-	(2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.32 из 49	

Раствор фильтруют, дозируют во флаконы по 50 мл, закрывают резиновыми пробками под обкатку, контролируют качество растворов и стерилизуют при температуре 100⁰С в течение 30 минут.

2) Раствор №2. Готовят аналогично раствору №1 без добавления 0,1 н раствора кислоты хлороводородной. Оба раствора подвергают искусственному старению при температуре 100⁰С в течение 95 часов.

3) Раствор №3 – образец раствор новокаина 0,5% изготовленный на производстве (препарат сравнения).

Методом «Искусственного старения» определяют устаревшие растворы и в препаратах заводского производства определяют содержание новокаина гидрохлорида и значение рН. Значение рН раствора измеряют с рН-метром, а количественное определение проводят титрованием.

В колбы для титрования вместимостью 50 мл помещают по 5 мл образца разных растворов. Добавляют 1 каплю индикатора метиленового красного, титруют 0,01 н раствором натрия гидроксида до изменения окраски от розового до желтой. После добавляют 1 каплю дефинилкарбозона и титруют 0,1 н раствором ртути нитрата до сине-фиолетового окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт. В мерную колбу на 100 мл вносят 0,4 мл 0,1 н раствора кислоты хлороводородной и доводят водой для инъекций до метки.

Содержание новокаина рассчитывают по формуле:

$$C = \frac{|V_n - (V_c + V_k)| \cdot T \cdot K_n \cdot 100}{5}$$

Здесь:

V_n - количество 0,1 н раствора ртути нитрата, израсходованного на титрование анализируемого препарата (мл);

V_c - количество 0,1 н натрия гидроксида, пошедшего на титрование анализируемого препарата (мл);

V_k - количество 0,1 н натрия гидроксида, пошедшего на титрование контрольной пробы (мл);

T – титр 0,1 н раствора ртути нитрата;

TK (КП) – поправочный коэффициент.

1 мл 0,1 н раствора ртути нитрата соответствует 0,02728 г новокаина гидрохлорида.

Полученные данные вносят в таблицу.

Таблица – Содержание новокаина в анализируемых растворах


№	Наименование препарата	рН	Содержание новокаина, %
1			
2			
3			

Заключение: сделать выводы о влиянии технологических факторов на биологическую доступность лекарственных средств и стабильность.

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступка, пестик, чашки Петри, целлулоидная пластинка, таблицы и другие.

Оборудование: весы электронные, водяная баня, термостат, микроскоп.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	Стр.33 из 49
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Ситуационные задачи:

1. Двум группам кроликов весом 2,0-2,5 кг перорально вводили суспензии с содержанием препарата 50 мг, приготовленных из таблеток, полученных прессованием на разных таблеточных машинах (КТМ и РТМ). Через определенные промежутки времени из крайней ушной вены животных делали заборы крови. В плазме крови определяли содержание препарата спектрофотометрически. Данные представлены в таблице.

Время забора крови, час.	Содержание препарата в крови животных, мкг/мл	
	Наименование таблеточной машины	
	КТМ	РТМ
0,5	10,60	13,40
1	9,89	12,30
2	9,00	11,30
4	7,60	10,60
6	6,50	9,60
24	2,70	4,10

А. Построить кривые кинетики всасывания препарата в кровь (график зависимости концентрации от времени) на одном рисунке и дать объяснение.

В. Определить максимальную (пиковую) концентрацию препарата в крови, время достижения максимальной концентрации.

С. Рассчитайте БД лекарств, вид БД.

Д. Определить фармацевтический фактор, влияющий на всасывание ЛВ, теоретически обосновать влияние этого фактора.

2. Как влияют технологические процессы при приготовлении лекарственных форм на терапевтическую эффективность лекарств в организме:

а) при применении для измельчения одинаковых лекарственных веществ шаровой и стержневой барабанных мельниц?

б) при применении разных способов сушки гранул (в сушилках кипящего слоя и в вакуум-сушильных шкафах)?

в) при применении разных типов таблеточных машин (КТМ и РТМ) при прессовании таблеток?


Контрольные вопросы:

1. Как влияют технологические операции на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы?

2. Методы определения лекарственных веществ из мягких лекарственных форм.

3. Производственные факторы (виды технологических операций и технологические оборудования) и их влияние на биологическую доступность лекарственных препаратов.

4. Влияние технологических операций на терапевтическую активность лекарственных средств: измельчение, сушка, эмульгирование, экстрагирование, гранулирование, прессование и др.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.34 из 49

5. Стабильность лекарственных препаратов. Цель применения и роль стабилизаторов. Влияние условий хранения лекарственных препаратов на их стабильность. Способы определения стабильности лекарственных препаратов.
6. Терапевтическая неадекватность лекарственных препаратов и причины ее возникновения.
7. Биологическая доступность и методы определения.
8. Общие понятия о фармакокинетике лекарственных препаратов.
9. Всасывание лекарственных веществ. Механизмы процесса всасывания. Пассивная и активная диффузия.

Занятие № 12

Тема 12: Определение биоэквивалентности лекарственных препаратов (Сравнительная оценка по составам таблеток Амброксола гидрохлорида и Кетопрофена).

Цель: Определение фармацевтической эквивалентности таблеток амброксола и кетопрофена в опытах «in vitro».

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- биоэквивалентность лекарственных средств: фармацевтическая, фармакокинетическая, фармакодинамическая, терапевтическая.
- методы определения биоэквивалентности.
- «Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств ЕврАзЭС» 20.02.2015 года РК для определения биоэквивалентности лекарственных средств
- определение фармацевтической эквивалентности сравнением профили растворения.

обучающийся должен уметь:

- провести сравнительную оценку исследуемого и референтного препаратов по показателям нормативных документов;
- определить качественные показатели исследуемого и референтного препаратов по показателям нормативных документов;
- сравнительные исследования лекарственных препаратов по тесту «Растворение»;
- сделать заключение о фармацевтической эквивалентности исследуемого и референтного препаратов.


Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятий.
2. Контроль качества лекарств. Применяемые приборы, принципы работ.

по теме занятий:

1. Биоэквивалентность лекарственных средств. Определение и виды биоэквивалентности. Основные критерий биоэквивалентности.
2. Способы определения биоэквивалентности лекарственных средств: фармакокинетический, фармакодинамический, фармацевтический.
3. Основные исследования подтверждающие биоэквивалентность (неэквивалентность) препаратов: исследование биодоступности и фармакокинетики у людей (добровольцев) и животных, сравнительные клинические исследования, исследования «in vitro» по тесту «Растворение».
4. Дженериковые препараты. Определение. Преимущества, их место в фармацевтическом рынке.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25)	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	Стр.35 из 49	

5. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств ЕврАзЭС 20.02.2015 года .
6. Определение фармацевтической эквивалентности лекарственных препаратов по тесту «Растворение».
7. Процедура «Биовейвер». Классификация лекарственных веществ по Системе Биофармацевтической Классификации.

Лабораторная работа ОБУЧАЮЩИХСЯ

Определение фармацевтической эквивалентности таблеток амброксола и кетопрофена в опытах «in vitro», провести по методике, предложенной в диссертации магистра мед.н. Исакова А.К., выполненной под руководством д.фарм.н., профессора Сагындыковой Б.А.

Для выполнения экспериментальной работы:

1. Определить и выбрать оригинальные и дженериковые препараты субстанции Амброксол на фармацевтическом рынке: таблетки Флавамед (Фармкомпания Берлин Хеми, Германия), таблетки Амробене (Меркле ГМБХ», Германия), таблетки Амбро (АО «Химфарм Казахстан») и оригинальный препарат таблетки Лазолвана (Берингер Ингельхайм Эллас А.Е., Греция).

Сравнить состав исследуемого и референтного препаратов и сделать заключение по полученным показателям.

Составить таблицу сравнения показателей качества по АНД дженериковых и оригинальных таблеток Амброксола гидрохлорида.

Проводить контроль качества дженериковых и оригинальных таблеток Амброксола гидрохлорида согласно требованиям ГФ РК и АНД.

Сделать заключение о фармацевтической эквивалентности дженериковых и оригинальных таблеток Амброксола гидрохлорида.

Методические указания для выполнения заданий

1.1. Сравнительная оценка по составам таблеток Амброксола гидрохлорида

Вспомогательные вещества обеспечивают высвобождение активной фармацевтической субстанции (АФС) и могут влиять на биологическую доступность, ускорить или замедлить абсорбцию АФС, усилить эффект.


Чтобы применить процедуру биовейвер для уменьшения возможных влияний вспомогательных веществ на биодоступность АФС, большим преимуществом считается одинаковое количество и природа вспомогательных веществ.

В связи с этим, нужно провести сравнительные анализы по АНД составам таблеток Лазолван (оригинальный) и Амробене, Флавамед, Амбро (дженерики) и определить качественные показатели.

Сравнение состава таблеток Амброксола гидрохлорида разных производителей заполняются в таблицу по указанному образцу.

Таблица -1 Сравнение состава таблеток Амброксола гидрохлорида

№	Препарат	Производитель	Состав таблеток, мг
1.	Таблетки Амробене 30 мг (АНД РК 42 -2235-11)	«Меркле ГМБХ», Германия	
2	Таблетки Амбро, 30 мг (АНД РК 42-4951-12)	АҚ «Химфарм» Қазақстан	
3	Таблетки Флавамед, 30 мг (АНД РК 42-3647-07)	Берлин –Хеми АГ, Германия	

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.36 из 49

4	Таблетки Лазолван 30 мг АНД РК (42-1992-11)	Берингер Ингельхайм Эллас А.Е., Греция	
---	--	---	--

Задание 1.2 Определение показателей качества таблеток амброксола гидрохлорида.


- Определяемые показатели качества таблеток по АНД, проведение сравнительной оценки способов определения.
- Проведение анализа качественным показателям таблеток по АНД.
- Результаты исследования внести в таблицу и сделать выводы.

Таблица -2 Показатели качества таблеток Амброксола гидрохлорида по АНД

№	Показатель качества	Лазолван	Флавамед 30 мг	Амбробене 30 мг	Амбро 30 мг
1.	Описание				
2.	Идентификация (определение подлинности)				
3.	Средняя масса и однородность массы				
4.	Распадаемость, мин				
5.	Потери в массе при высушивании %				
6.	Твердость				-
7.	Родственные примеси - N-A 873 C1 примеси - N-AB 773 XX примеси -единичная неидентифицированная примесь -число примесей				
8.	Растворение - время/ - количество				
9.	Микробиологическая чистота				
10.	Содержание : -амброксол гидрохлорид				
11.	Срок хранения				

Таблица – 3 Показатели качества таблеток Амброксола гидрохлорида

№	Показатель качества	Лазолван 30 мг	Флавамед 30 мг	Амбробене 30 мг	Амбро 30 мг
1.	Описание				
2.	Идентификация (определение				

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.37 из 49	

	подлинности)				
3.	Средняя масса и однородность массы, мг				
4.	Потери в массе при высушивании %				
5.	Прочность на сжатие, Н				
6.	Истираемость, %				
7.	Высота таблеток, мм				
8.	Диаметр таблеток, мм				
9.	Время распадаемости, мин				
10.	Родственные примеси, %				
11.	Однородность дозирования, %				
12.	Растворение, % -время, мин -количество, %				
13.	Аэросил, мг				

Задание 2. Определение фармацевтической эквивалентности таблеток Кетопрофена

Для выполнения экспериментальной работы:


- Определить оригинальный и дженериковые препараты субстанции Кетопрофена на фарм. рынке и выбрать: Кетонал Форте, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 100 мг, («Лек Фармасьютикалс д.д.», Словения) и Кетотоп Форте, таблетки покрытые оболочкой, 100 мг (АО «Химфарм», Республика Казахстан);
- Сравнить состав исследуемого и референтного препарата и по этим показателям сделать заключение.
- Составить таблицу сравнения качественных показателей по АНД оригинального и дженериковых таблеток Кетопрофена.
- Провести анализ по АНД таблеткам Кетонал Форте, покрытые пленочной оболочкой 100 мг и Кетотоп Форте, таблетки покрытые оболочкой 100 мг.

Методические указания для выполнения задания:

Сравнить состав выбранных таблеток по АНД и сделать выводы. Результаты внести в таблицу.

Таблица -4 Состав таблеток Кетопрофен

№	Таблетки	Производитель	Состав, мг
1	Кетонал Форте, таблетки покрытые пленочной оболочкой		

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.38 из 49	

	(АНД РК 42-2092-11)		
2	Кетотоп Форте, таблетки покрытые оболочкой (АНД РК 42-6520-14)		

- Провести сравнительное оценивание соответствия таблеток Кетонал Форте и Кетотоп Форте аналитическим нормативным документам.
- Провести анализ показателей качества таблеток по АНД.
- Результаты внести в таблицу.
- Сделать заключение о соответствии показателей качества таблеток Кетонал Форте и Кетотоп Форте аналитическим нормативным документам.

Таблица -5 Сравнительный анализ АНД таблеток Кетопрофена

№	Таблетки		
	Показатели	Кетонал, 100 мг	Кетотоп, 100 мг
1.	Описание		
2.	Идентификация (определение подлинности) -кетопрофен -кетопрофен -индигодин (голубое красящее вещество)		
	титана диоксид		
3.	Средняя масса и однородность массы		
4.	Растворение -кетопрофен -время растворения -количество препарата -способы определения		
5.	Родственные примеси		
6.	Микробиологическая чистота		
7.	Количественное содержание -кетопрофен		
8.	Однородность дозирования		
9.	Тальк и диоксид кремния (аэросил)		
10.	Остаточные растворители -этанол		
11.	Срок хранения		


ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.39 из 49	

Таблица –6 Определенные показатели исследуемых таблеток Кетопрофена

№		Таблетки	
		Кетонал	Кетотоп
1.	Описание		
2.	Подлинность -кетопрофен -кетопрофен		
3.	Средняя масса и однородность массы		
4.	Растворение		
5.	Время определения		
6.	Способы определения		
7	Однородность дозирования		

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступка, пестик, целлулоидная пластинка, таблицы, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, водяная баня, термостат, микроскоп.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.


Методы /технологии оценивания: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Биоэквивалентность лекарственных средств. Определение биоэквивалентности и виды. Основные критерий биоэквивалентности.
2. Способы определения биоэквивалентности лекарственных средств: фармакокинетическая, фармакодинамическая, фармацевтическая.
3. Основные исследования подтверждения биоэквивалентности (неэквивалентности) препаратов: исследование биодоступности и фармакокинетики у людей – добровольцев и животных, сравнительные клинические исследования, исследования «in vitro» по тесту «Растворения».
4. Дженериковые препараты. Определение. Их преимущества и место в фармацевтическом рынке.
5. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств ЕврАзЭС 20.02.2015 года .
6. Определение профилей растворения лекарственных препаратов. Референтный препарат и им предъявляемые требования.
7. Фармацевтическая эквивалентность. Определение. Методы исследования.
8. Определение фармацевтической эквивалентности лекарственных препаратов по тесту «Растворения».
9. Процедура «Биовейвер». Классификация лекарственных веществ по Биофармацевтической Классификационной Системе.
10. Сравнительное исследование профилей растворения дженериковых и референтных препаратов. Определение коэффициентов различия и сходимости.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.40 из 49	

Занятие № 13

Тема 13: Определение биоэквивалентности лекарственных препаратов (Исследование кинетики растворения таблеток амброксола гидрохлорида и кетопрофена).

Цель: Определение фармацевтической эквивалентности таблеток амброксола и кетопрофена в опытах «in vitro».

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- биоэквивалентность лекарственных средств: фармацевтическая, фармакокинетическая, фармакодинамическая, терапевтическая.
- методы определения биоэквивалентности.
- «Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств ЕврАзЭС» 20.02.2015 года РК для определения биоэквивалентности лекарственных средств
- определение фармацевтической эквивалентности сравнением профили растворения.

обучающийся должен уметь:

- провести сравнительную оценку исследуемого и референтного препаратов по показателям нормативных документов;
- определить качественные показатели исследуемого и референтного препаратов по показателям нормативных документов;
- сравнительные исследования лекарственных препаратов по тесту «Растворение»;
- сделать заключение о фармацевтической эквивалентности исследуемого и референтного препаратов.

Основные вопросы темы:


по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятий.
2. Контроль качества лекарств. Применяемые приборы, принципы работ.

по теме занятий:

1. Биоэквивалентность лекарственных средств. Определение и виды биоэквивалентности. Основные критерий биоэквивалентности.
2. Способы определения биоэквивалентности лекарственных средств: фармакокинетический, фармакодинамический, фармацевтический.
3. Основные исследования подтверждающие биоэквивалентность (неэквивалентность) препаратов: исследование биодоступности и фармакокинетики у людей (добровольцев) и животных, сравнительные клинические исследования, исследования «in vitro» по тесту «Растворение».
4. Дженериковые препараты. Определение. Преимущества, их место в фармацевтическом рынке.
5. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств ЕврАзЭС 20.02.2015 года .
6. Определение фармацевтической эквивалентности лекарственных препаратов по тесту «Растворение».
7. Процедура «Биовейвер». Классификация лекарственных веществ по Системе Биофармацевтической Классификации.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.41 из 49	

ЗАДАНИЕ 1. Исследование кинетики растворения таблеток амброксола гидрохлорида и кетопрофена

Определение фармацевтической эквивалентности дженериков по тесту «Растворение».

Фармакопейный тест «Растворение» определяется в одной временной точке.

Это вызывает затруднение при определении биофармацевтических свойств дженериков. С этой целью для определения эквивалентности лекарственных препаратов высвобождение лекарственных веществ определяют в нескольких временных точках (через 20, 30, 45), исследуют профили растворения, определяют кинетику.


3.1. Определение кинетики растворения таблеток амброксола гидрохлорида

- Испытание по тесту «Растворения» образцов таблеток амброксола гидрохлорида 4 производителей.
- Провести анализ АНД, сравнить стандартные условия методов определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из таблеток.
- Внести в таблицу по указанным показателям результаты сравнения стандартных условий по тесту «Растворения».
- Сделать заключение по сравнению стандартных условий по АНД.
- Определить класс амброксола гидрохлорида по Биофармацевтической Классификационной Системе.
- Для сравнения профили растворения рассчитать коэффициент различия и сходимости

Таблица - 7 Стандартные условия оценивания амброксола гидрохлорида по тесту «Растворения»

№	Условия выполнения способов	Таблетки			
		Лазолван	Флавамед	Амбробене	Амбро
1	Среда растворения				
2	Объем среды растворения, мл				
3	Время растворения, мин				
4	Скорость вращения корзинки об./мин				
5	Количество амброксол гидрохлорида, %				
6	Методы определения				
7	Температура определения, °С				
8	Длина волны, нм				

Фармацевтическую эквивалентность лекарственных препаратов определяют по кинетике растворения. В связи с этим, определение скорости и полноты высвобождения действующих веществ с образцов таблеток амброксола гидрохлорида проводится в одинаковых условиях: среда растворения – вода очищенная, объем среды – 1000 мл, скорость вращения корзинки - 100 об./мин., температура 37±2 °С.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.42 из 49	

В выбранных условиях для определения кинетики растворения в приборе «Вращающаяся корзинка» фирмы «Эрвека» пробы берут через 5, 10, 15, 20, 25, 30 минут. Количество амброксола гидрохлорида в образцах измеряют спектрофотометрией при длине волны 245 нм.

Результаты исследования оформляют в виде таблицы.

Таблица -8 Кинетика растворения образцов таблеток амброксола гидрохлорида

№	время, мин	количество, %			
		Лазолван	Флавамед	Амбробене	Амбро
1	5				
2	10				
3	15				
4	20				
5	25				
6	30				

Исследование профили растворения таблеток Кетонал и Кетотоп

- Сравнение стандартных условий методик определения таблеток кетопрофена по тесту «Растворения» по данным в АНД.
- Определение и сравнение профили растворения таблеток кетонал и кетотоп по АНД.
- Результаты оформить в виде таблицы и рисунков.
- Сделать заключение по сравнению стандартных условий по данным АНД.
- Определить класс кетопрофена по Биофармацевтической Классификационной Системе.
- Для сравнения профили растворения рассчитать коэффициент различия и сходимости

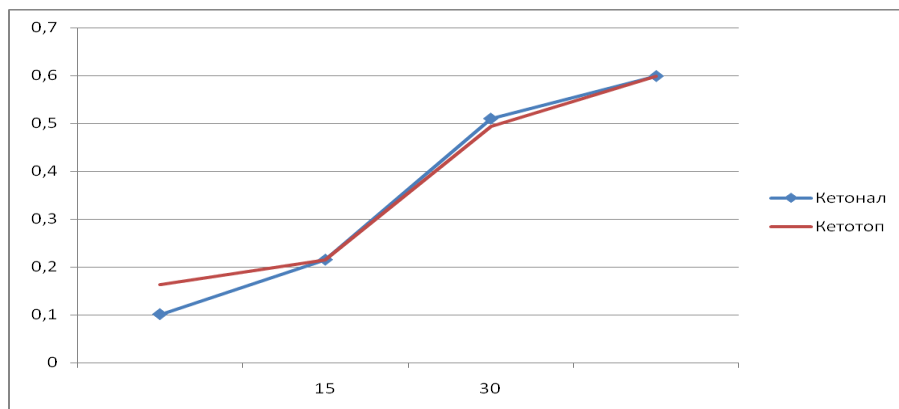
Таблица - 9 Стандартные условия оценивания кетопрофена по тесту «Растворения»

№	Условий выполнения способов	Таблетки	
		Кетонал	Кетотоп
1	2	3	4
1	Среда растворения		
2	Объем среды растворения, мл		
3	Время растворения, мин		
4	Скорость вращения корзинки, об./мин		
5	Количество кетопрофена, %		
6	Методы определения		
7	Температура определения, °С		
8	Длина волны, нм		

Таблица - 10 Кинетика растворения таблеток Кетопрофена

№	Время, мин	Количество, %	
		Кетонал	Кетотоп
1	5		
2	10		
3	15		
4	20		
5	25		

6	30		
---	----	--	--



Кинетика растворения Кетопрофена

Для сравнения профилей растворения применяют коэффициент различия (f_1) и сходимости (f_2).

Коэффициент различия дает возможность рассчитать различие между двумя профилями растворения в разных временных точках и является показателем сравнительной ошибки между кривыми двух сравниваемых препаратов и рассчитывается по формуле:

$$f_1 = \frac{\sum_{i=1}^n |R_i - T_i|}{\sum_{i=1}^n R_i} \times 100$$

Здесь: n- количество точек

R_i – процентное содержание перешедшего в раствор веществ из препаратов сравнения в каждой временной точке растворения.

T_i – процентное содержание перешедшего в раствор веществ из испытуемого препарата в каждой временной точке растворения.

Коэффициент сходимости рассчитывают по формуле:

$$f_2 = 50 \times \log \left\{ \left[1 + \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |R_i - T_i|^2 \right] \times 100 - \right\} \quad (9)$$

Определение коэффициентов сходимости и различия быстро высвобождающихся лекарственных веществ состоит из следующих этапов:

- Получить профили растворения двух лекарственных препаратов: испытуемого и сравнения (по 12 образцов).
- Рассчитать значения коэффициентов различия и сходимости по формуле, используя среднее значение растворения по двум кривым в каждом интервале времени.

Для схожих профилей значения фактора f_1 должен быть ближе к нулю, f_2 должен быть ближе к 100. Если значение фактора f_1 укладывается в интервал от 0 до 15, а фактора f_2 – от 50 до 100 указывает на сходимость и эквивалентность двух профилей.

По результатам определения кинетики растворения рассчитать коэффициенты сходимости и различия таблеток амброксола гидрохлорида и кетопрофена.

Результаты оформить в виде таблицы.

Таблица – 11 Коэффициенты сходимости и различия таблеток

Лазолван-Флавамед

n	R _i	T _i	R _i - T _i	R _i - T _i ²
1				
2				
3				
4				
5				
6				
сумма				

Лазолван-Амбробене

n	R _i	T _i	R _i - T _i	R _i - T _i ²
1				
2				
3				
4				
5				
6				
сумма				

Лазолван-Амбро


n	R _i	T _i	R _i - T _i	R _i - T _i ²
1				
2				
3				
4				
5				
6				
сумма				

Кетонал-Кетотоп

n	R _i	T _i	R _i - T _i	R _i - T _i ²
1				
2				
3				
4				
5				
6				
сумма				

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступка, пестик, целлулоидная пластинка, таблицы, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, водяная баня, термостат, микроскоп.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.45 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Методы /технологии оценивания: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Биоэквивалентность лекарственных средств. Определение биоэквивалентности и виды. Основные критерий биоэквивалентности.
2. Способы определения биоэквивалентности лекарственных средств: фармакокинетическая, фармакодинамическая, фармацевтическая.
3. Основные исследования подтверждения биоэквивалентности (неэквивалентности) препаратов: исследование биодоступности и фармакокинетики у людей – добровольцев и животных, сравнительные клинические исследования, исследования «in vitro» по тесту «Растворения».
4. Дженериковые препараты. Определение. Их преимущества и место в фармацевтическом рынке.
5. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств ЕврАзЭС 20.02.2015 года .
6. Определение профилей растворения лекарственных препаратов. Референтный препарат и им предъявляемые требования.
7. Фармацевтическая эквивалентность. Определение. Методы исследования.
8. Определение фармацевтической эквивалентности лекарственных препаратов по тесту «Растворения».
9. Процедура «Биолейвер». Классификация лекарственных веществ по Биофармацевтической Классификационной Системе.
10. Сравнительное исследование профилей растворения дженериковых и референтных препаратов. Определение коэффициентов различия и сходимости.

Занятие № 14

Тема 14: Определение влияния вида мазевой основы на скорость высвобождения лекарственных веществ. Определение фармацевтической доступности лекарственных веществ в мазях.

Цель: Изучение влияния фармацевтических факторов (основ для мазей, вспомогательных жидкостей, природы и свойств лекарственных средств, технологии, способа введения в основу) на высвобождение действующих веществ из мазей.


Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- физико-химические свойства лекарственных веществ;
- влияние физических и технологических факторов на скорость высвобождения субстанций из лекарственной формы;
- причины возникновения полиморфных модификаций лекарственных веществ.

обучающийся должен уметь:

- готовить мази с учетом количеств и физико-химических свойств лекарственных веществ;
- составить соответствующую технологическую схему производства;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.46 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

- пользоваться методом «агаровых пластинок» и диффузии через полупроницаемую мембрану для оценки степени высвобождения лекарственных веществ из мазей;
- Строить кривые кинетики высвобождения субстанций из лекарственных форм и делать выводы о влиянии степени дисперсности на процесс их высвобождения из соответствующих лекарственных форм;

Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятия.
2. Технология лекарственных форм. Применяемые приборы, принципы работ.

по теме занятия:

1. Фармацевтические факторы и их влияние на терапевтические действия лекарственных средств;
2. Лекарственные формы и их биофармацевтические описания. Классификация лекарственных форм: по агрегатному состоянию и способу применения, технологические значения.
3. Вид лекарственной формы как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства.
4. Пути введения лекарственных препаратов в организм и их биофармацевтическое значение.
5. Методы определения биофармацевтического влияния вида лекарственной формы и пути введения в организм в опытах «in vitro» и «in vivo».
6. Терапевтическая неадекватность лекарств, основные причины.
7. Биологическая доступность и методы определения. Абсолютная и относительная биологическая доступность.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ЗАДАНИЕ 1. Установить влияние степени дисперсности (измельчения) лекарственных веществ на процесс их высвобождения из мазей методом диализа через полупроницаемую мембрану.

Методические рекомендации к выполнению задания


Для оценки степени высвобождения лекарственных веществ из мазей можно использовать метод прямой диффузии, при котором лекарственное вещество из мазевой основы диффундирует в среду, отделенную от мази полупроницаемой мембраной. В качестве мембраны используют различные материалы: целлофан, яичную оболочку, слепую кишку ягненка, брюшину рогатого скота и др. В качестве среды применяют дистиллированную воду, физиологический раствор, лошадиную сыворотку и др.

Определение степени высвобождения стрептоцида из мазей

Для эксперимента используется камера для диализа с двумя ячейками, состоящая из двух половин. Камера предварительно проверяется на герметичность.

В донорные ячейки камеры для диализа помещают по 10 г 10 % стрептоцидовой мази. Ячейки нумеруют. В 1-ю донорную ячейку помещают стрептоцидовую мазь с диаметром частиц 0,1 мкм, во 2-ю - с диаметром частиц 0,38 мкм. Ячейки должны быть заполнены доверху. На поверхность накладывают целлофан толщиной 45 мкм и собирают камеру (соединяют половины камер, тщательно свинчивают, проверяют на герметичность).

В рецепторные ячейки камеры для диализа через наружные отверстия с помощью пипетки с тонким концом или шприца с иглой вносят по 15 мл дистиллированной воды. Камеру помещают в термостат с температурой 37°C.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.47 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Отбор проб диализата из рецепторных ячеек производят через 1, 2 и 3 часа от начала диализа, восполняя водой отобранное количество раствора. Пробы диализата анализируются на содержание стрептоцида по официальным или отработанным, экспериментатором методике.

Например, 5мл отобранного диализата помещают в коническую колбу на 50 мл, добавляют 5 мл разведенной соляной кислоты. К раствору прибавляют 30 мл воды, 0,5 г калия бромида и при постоянном перемешивании титруют 0,1 М раствором натрия нитрита в присутствии 2 капель раствора тропеолина 00 и 1 капли раствора метиленового синего до изменения окраски от красно-фиолетовой к голубой.

1 мл 0,1 М раствора натрия нитрита соответствует 0,01732г стрептоцида. Титрование проводится при температуре не выше 18-20 °С.

Параллельно проводят контрольный опыт с использованием вместо S мл диализата равного объема дистиллированной воды.

Полученные результаты записывают в таблицу, подвергают математико-статистической обработке и формулируют выводы.

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, комплект тестовых заданий и другие.

Оборудование: весы электронные, сушильный шкаф, автоклав.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1

Контроль:

Ситуационные задачи:


ЗАДАЧА 1. Составить пропись на приготовление стерильного раствора новокаина 0,5% – 100 мл.

Контрольные вопросы:

1. Фармацевтические факторы, влияющие на терапевтическую эффективность лекарственных средств.
2. Физическое состояние лекарственных и вспомогательных веществ в лекарственных формах и их влияние на скорость высвобождения и всасывания препаратов.
3. Использование различной степени дисперсности лекарственных веществ с целью создания лекарственных препаратов с различной биологической доступностью.
4. Понятие о полиморфизме.
5. Влияние кристаллической структуры и полиморфизма лекарственных веществ на терапевтическую активность лекарственных препаратов.
6. Влияние природы растворителя, растворимости, степени вязкости и pH среды на всасывание лекарственных средств.
7. Степень чистоты лекарственного препарата и ее влияние на фармакотерапию.
8. Зависимость терапевтической активности лекарственных средств от вида и качества упаковки.

Занятие №15

Тема 15: Определение влияния переменных факторов на высвобождения лекарственных веществ из суппозиторияев. Определение фармацевтической доступности лекарственных веществ в суппозиториях.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»	044/43-11- (2024-25) Стр.48 из 49	

Цель: Формирование знаний, умений, практических навыков по изучению влияния вида лекарственной формы на процесс высвобождения лекарственных веществ из лекарственных препаратов.

Задачи обучения

обучающийся должен знать:

- физико – химические свойства лекарственных и вспомогательных веществ;
- основные группы фармацевтических факторов;
- вспомогательные вещества, их назначение, классификация;
- фармацевтические факторы и их влияние на терапевтическую эффективность лекарственных средств;
- методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм в опытах «in vitro», используемые приборы;

обучающийся должен уметь:

- приготовить различные мази с учетом физико – химических свойств лекарственных веществ и основы;
- оценить качество приготовленной лекарственной формы;
- определить высвобождение лекарственных веществ из мазей методом прямой диффузии и методом диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому в опытах «in vitro»;
- сформулировать правильные выводы и строить кривые динамики высвобождения.

Основные вопросы темы

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятия.
2. Технология лекарственных форм. Применяемые приборы, принципы работ.

по теме занятия:

1. Фармацевтические факторы и их влияние на терапевтические действия лекарственных средств;
2. Лекарственные формы и их биофармацевтические описания. Классификация лекарственных форм: по агрегатному состоянию и способу применения, технологические значения.
3. Вид лекарственной формы как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства.
4. Пути введения лекарственных препаратов в организм и их биофармацевтическое значение.
5. Методы определения биофармацевтического влияния вида лекарственной формы и пути введения в организм в опытах «in vitro» и «in vivo».
6. Терапевтическая неадекватность лекарств, основные причины.
7. Биологическая доступность и методы определения. Абсолютная и относительная биологическая доступность.


ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА ОБУЧАЮЩИХСЯ

ЗАДАНИЕ 1. Составить и приготовить лабораторный регламент на предложенные:

Оснащение: набор химической посуды, лекарственные вещества, ступка, пестик, целлулоидная пластинка, таблицы, «немые» карты, тестовые задания и другие.

Оборудование: весы электронные, водяная баня, форма для выливания суппозитории.

Основные формы/ методы/ технологии обучения для достижения РО дисциплины: работа в малых группах.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.49 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Виды контроля для оценки уровня достижения РО дисциплины: устный опрос, решение задач, тестирование, по результатам выполнения лабораторных работ.

Литература указана в приложении 1


Контроль:

Ситуационные задачи:

ЗАДАЧА. Установить влияние вида лекарственной формы на процесс высвобождения суппозитории методом «in vitro».

Контрольные вопросы:

1. Понятие о растворимости лекарственных препаратов. Фармакопейный тест определения растворимости.
2. Влияние вида лекарственной формы на скорость всасывания лекарственного вещества, его концентрацию в биологических жидкостях и стабильность препаратов.
3. Понятие о фармакодинамике и фармакокинетике лекарственных препаратов.
4. Виды биологической доступности лекарственных препаратов. Определение абсолютной и относительной биологической доступности лекарственных препаратов.
5. Расчет площади под фармакокинетической кривой. Константы всасывания и элиминации.
6. Отличительные особенности в реактивности различных видов животных на введение биологически активных веществ.
7. Корреляция методов «in vitro» и «in vivo» при определении высвобождения и биодоступности лекарственных веществ.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии	044/43-11- (2024-25) Стр.50 из 49	
Методические указания для лабораторных занятий «Промышленная технология лекарств-2»		

Приложение 1

Литература

Основная

1. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 1, 306 бет
2. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 2, 413 бет
3. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 1 : учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка [и др.]. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2020. - 352 с.
4. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 2: учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка [и др.]. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2022. - 448 с.: ил.
5. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства.-Т.2. – М.: Издательство БИНОМ, 2013.- 480 с., ил.
https://vk.com/doc229684649_441671126?hash=e0fZH4p1iGlzEbAphSpmyzccXUQDLf9I8O5jTuEcjMo
6. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.

Дополнительная:

1. Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопея. – Басылым 3. – Алматы, 2014. – Баспа үй: Жібек Жолы. – 872 б.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т 3. монография - Алматы: Изд. дом "Жибекжолы", 2014.
3. Фармацевтическая технология: руководство к лабораторным занятиям. / Быков В.А., Демина Н.Б., Скатков С.А., Анурова М.Н./ – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009.- 304 с.

Интернет ресурс:

1. Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
2. Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
3. Цифровая библиотека «Акнурпресс» - <https://www.aknurpress.kz/>
4. Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
5. Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
6. ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
7. Информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>
 8. Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>
 9. Омарова Р.А. Процессы и аппараты химико-фармацевтического производства. Учебник. 2020 <https://aknurpress.kz/login>
 10. Омарова Р.А. Химиялық және фармацевтикалық өндіріс процестері мен құрылғылары Оқулық 2020 <https://aknurpress.kz/login>