

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

Дисциплина: «Промышленная технология лекарств»

Код дисциплины: PTL 3301

Название ОП: «БВ07201 – Технология фармацевтического производства»

Объем учебных часов/(кредитов): 180 часов (6 кредита)

Курс и семестр изучения: 3 курс, 6 семестр

Лабораторные занятия: 45 часов

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН

MEDISINA

AKADEMIASY

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

MEDICAL

ACADEMY

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра «Технология фармацевтического производства»

044/48-19

2022-2023

2стр. из 60

Разработаны в соответствии с рабочей программой дисциплины и обсуждены на заседании кафедры «Технология фармацевтического производства».

Протокол № 17 « 06 » 06 _____ 2023 г

Зав.кафедрой, к.техн.н., и.о.проф.

Арыстанбаев К.Е.

Занятие №1

1. Тема: Таблетки. Изучение физико-химических и технологических свойств порошков и гранулятов.

2. Цель: Освоить теоретические основы таблетирования. Изучить физико-химические и технологические свойства порошков. Уметь теоретически обосновать процесс гранулирования

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- определение таблеток, как лекарственной формы, их классификацию;
- теоретические основы таблетирования, механизм сцепления частиц при прессовании;
- требования, предъявляемые к таблеткам;
- физико-химические и технологические свойства порошкообразных лекарственных и вспомогательных веществ;
- вспомогательные вещества, используемые в приготовлении таблеток, их классификацию по назначению, номенклатуру.

студент должен уметь:

- определять физико-химические и технологические свойства порошкообразных лекарственных и вспомогательных веществ;
- правильно подбирать вспомогательные вещества в зависимости от физико-химических и технологических свойств порошков и гранулятов;
- правильно рассчитывать количество вспомогательных веществ для приготовления таблеток согласно индивидуальному заданию;
- выбрать и обосновать оптимальный способ приготовления таблеточной массы для прессования.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Латинский язык.
2. Вспомогательные вещества, разрешенные к применению в фармацевтической технологии. Их классификация, номенклатура и характеристика.

по теме занятия:

1. Таблетки, их место в ассортименте готовых лекарственных средств. Их преимущества и недостатки.
2. Классификация таблеток по способу применения и способу приготовления.
3. Требования, предъявляемые к таблеткам по ГФ СССР XI издания.
4. Теоретические основы таблетирования. Физико-химические и технологические свойства порошкообразных веществ, их взаимосвязь (удельная поверхность, удельная плотность, насыпная плотность вещества, влажность, сыпучесть, гигроскопичность, кристаллизационная вода).
5. Теории механизма таблетирования.
6. Вспомогательные вещества, разрешенные к применению в технологии таблетированных форм. Их классификация по назначению, номенклатура и характеристика.
7. Общая технологическая схема производства таблеток. Основные стадии. Подготовка лекарственных и вспомогательных веществ.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

Студенты для закрепления теоретических знаний должны выполнить следующие задания с оформлением протокола и регламента:

ЗАДАНИЕ 1. Определить следующие физико-химические свойства порошкообразных веществ:

- а) форму и размер частиц порошков отдельных препаратов и вспомогательных веществ (микроскопически);

ЗАДАНИЕ 2. Определить следующие технологические свойства порошкообразных веществ:

- а) фракционный состав порошков;
- б) насыпную плотность порошков;
- в) сыпучесть порошков.

ЗАДАНИЕ 3. Рассчитать количество лекарственных и вспомогательных веществ для приготовления 20 таблеток стрептоцида или сульфадимезина по 0,5 г.

ЗАДАНИЕ 4. Составить лабораторный регламент на производство таблеток с предварительным гранулированием:

- стрептоцида по 0,3 г или 0,5 г;
- сульфадимезина 0,25 г или 0,5 г.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение таблеткам как лекарственной форме. Как они классифицируются по способу приготовления? По назначению?
2. Какие требования предъявляются к таблеткам? Как достигается точность дозирования, механическая прочность и требуемая распадаемость таблеток?
3. Какие физико-химические свойства характерны порошкообразным лекарственным веществам и как они влияют на качество таблеток?
4. Какие технологические свойства характерны для порошкообразных лекарственных веществ и каково их влияние на качество таблеток?
5. Каковы теоретические основы таблетирования: механическая, капиллярно-коллоидная, электрическая теории?
6. Какие основные группы вспомогательных веществ вы знаете? Дайте их характеристику по назначению.
7. Какие необходимые технологические свойства придают вспомогательные вещества таблетлируемой массе?
8. В каких случаях в производстве таблеток применяются наполнители? Какова их номенклатура?
9. Каково назначение связывающих веществ? В каких случаях применяются сухие связывающие вещества?
10. Для чего вводят разрыхляющие вещества в состав таблеток? Какова их классификация по механизму действия?
11. Каково назначение антифрикционных веществ? На какие группы они делятся? Каков механизм их действия? Какое требование к их дисперсности предъявляется? Почему? На какой стадии они вводятся?
12. Каково назначение красителей в производстве таблеток? На какие группы они делятся? Какова их номенклатура?
13. Дайте общую технологическую схему производства таблеток. Из каких операций состоит каждая стадия?

Тестовые задания:

1. Прессуемость находится в прямой зависимости от следующих физико-химических свойств
 - A) удельная поверхность, внутреннее трение
 - B) гигроскопичность, кристаллизационная вода
 - C) насыпная плотность
 - D) сыпучесть
 - E) смачиваемость
2. Прессуемость находится в обратной зависимости от следующего технологического свойства
 - A) сыпучесть
 - B) гигроскопичность
 - C) насыпная плотность
 - D) удельная поверхность, внутреннее трение
 - E) смачиваемость
3. К физико-химическим свойствам порошкообразных веществ относятся
 - A) удельная поверхность, внутреннее трение, гигроскопичность
 - B) влажность, фракционный состав
 - C) насыпная плотность, прессуемость, пористость массы
 - D) сыпучесть, коэффициент уплотнения, влажность
 - E) сила выталкивания из матрицы, относительная плотность, смачиваемость

4. К технологическим свойствам порошкообразных веществ относятся
- A) сыпучесть, фракционный состав, насыпная плотность, влажность
 - B) гигроскопичность, кристаллизационная вода, внутреннее трение
 - C) удельная поверхность, внутреннее трение, насыпная плотность
 - D) сыпучесть, плотность порошка, гигроскопичность
 - E) смачиваемость, относительная плотность, форма и размеры частиц
5. В состав таблеток антифрикционные вещества вводят с целью ...
- A) снижения внутреннего трения и улучшения сыпучести
 - B) уменьшения влажности и улучшения распадаемости
 - C) улучшения распадаемости и увеличения массы таблеток
 - D) снижения сыпучести и увеличения плотности порошка
 - E) улучшения смачиваемости и снижения относительной плотности
6. В состав таблеток разрыхлители вводят с целью ...
- A) улучшения смачиваемости и обеспечения оптимальной распадаемости
 - B) снижения внутреннего трения и улучшения сыпучести
 - C) улучшения распадаемости и увеличения массы таблеток
 - D) снижения сыпучести и увеличения плотности порошка
 - E) улучшения смачиваемости и снижения относительной плотности
1. Связывающие вещества используют с целью обеспечения:
- A) Определенной формы и массы таблеток
 - B) Прочности гранул и таблеток
 - C) Определенной распадаемости гранул
 - D) Определенной окраски гранул и таблеток
 - E) Пролонгирования действия лекарства
8. Вещества, добавляемые в состав таблеток для придания им определенной массы в тех случаях, когда доза лекарственного вещества меньше 0,01 г, называются
- A) наполнителями
 - B) пролонгаторами
 - C) стабилизаторами
 - D) красителями
 - E) разрыхлителями
9. При добавлении скользящих веществ
- A) улучшается сыпучесть гранулята или порошков
 - B) происходит защита светочувствительных препаратов
 - C) ухудшается сыпучесть гранулята или порошков
 - D) повышается механическая прочность таблеток
 - E) улучшается распадаемость таблеток
10. Скользящие вещества при введении в таблеточную массу ...
- A) должны быть высокодисперсны, это позволяет уменьшить их количество
 - B) должны быть грубодисперсны, это позволяет увеличить их количество
 - C) могут быть с разной дисперсностью, т.к. их количество берется произвольно
 - D) должны быть сладкого вкуса
 - E) должны быть окрашенными

Занятие №2

1. **Тема:** Получение таблеток с использованием гранулирования. Оценка качества гранулята.

2. Цель: Уметь теоретически обосновать процесс гранулирования и готовить гранулят, проводить анализ технологических свойств гранулятов. Уметь составлять общую технологическую схему производства таблеток.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- определение таблеток, как лекарственной формы;
- вспомогательные вещества, используемые в приготовлении таблеток;
- требования, предъявляемые к таблеткам;
- методы и способы гранулирования;
- грануляторы и протирачные машины, сушилки;
- стадии технологического процесса получения таблеток;
- основные операции приготовления таблеток методом прессования.

студент должен уметь:

- рассчитывать и подбирать вспомогательные вещества для приготовления таблеток;
- выбрать и обосновать оптимальный способ приготовления таблеток;
- оценивать качество таблеток согласно требованиям ГФ и в соответствии с современными методами испытания.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Вспомогательные вещества, разрешенные к применению в фармацевтической технологии. Их классификация, номенклатура и характеристика.
2. Измельчение. Просеивание. Смешение твердых материалов. Применяемые машины и аппараты, их устройство и принцип работы.
3. Сушка. Способы сушки. Типы сушильных аппаратов, их устройство, принцип работы, области их применения.

по теме занятия:

1. Таблетки, их место в ассортименте ГЛФ. Их преимущества и недостатки.
2. Требования, предъявляемые к таблеткам.
3. Физико-химические и технологические свойства порошкообразных веществ, их взаимосвязь.
4. Общая технологическая схема производства таблеток. Основные стадии.
5. Подготовка лекарственных и вспомогательных веществ: измельчение, просеивание, смешивание.
6. Гранулирование, его назначение. Способы влажного гранулирования. Их преимущества и недостатки.
7. Аппараты для влажного гранулирования, их устройство и принцип работы.
8. Способы сухого гранулирования. Их преимущества и недостатки.
9. Аппараты для сухого гранулирования, их устройство и принцип работы.
10. Структурное гранулирование как частный случай влажного гранулирования. Аппарат СГ-30, его устройство и принцип работы.
11. Анализ гранулята. Технологические свойства гранулятов, их взаимосвязь и влияние на выбор вспомогательных веществ.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ.

Студенты для закрепления теоретических знаний должны выполнить следующие задания с оформлением протокола и регламента:

ЗАДАНИЕ 1. По составленному на предыдущем занятии лабораторному регламенту приготовить гранулят методом влажного гранулирования (протирающим через сито) для получения таблеток стрептоцида и сульфадимезина по 0,5 г.

ЗАДАНИЕ 2. Провести анализ (оценку качества) полученного гранулята и определить следующие технологические свойства

- а) влажность гранулята;
- б) фракционный состав гранулята;
- в) насыпную плотность гранулята;
- г) сыпучесть гранулята;

ЗАДАНИЕ 3. Составить материальный баланс на стадию гранулирования, рассчитать расходный коэффициент, технологическую выход, трату.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение и общую характеристику таблеткам как лекарственной форме.

2. Какие требования предъявляются к таблеткам? Как достигается точность дозирования, механическая прочность и требуемая распадаемость таблеток?
3. Как классифицируются таблетки по способу приготовления, по применению?
4. Какие основные группы вспомогательных веществ применяются в таблеточном производстве? Как они классифицируются по назначению?
5. Какие необходимые технологические свойства придают вспомогательные вещества таблетлируемой массе?
6. В каких случаях в производстве таблеток применяются наполнители (разбавители)? Какова их номенклатура?
7. Каково назначение связывающих веществ? В каких случаях применяются сухие связывающие вещества?
8. Для чего вводят разрыхляющие вещества в состав таблеток? Какова их классификация по механизму действия и номенклатура?
9. Каково назначение антифрикционных веществ? На какие группы они делятся? Каков механизм их действия? Какое требование к их дисперсности предъявляется? Почему? На какой стадии они вводятся?
10. Каково назначение красителей в производстве таблеток? На какие группы они делятся? Какова их номенклатура?
11. Дайте общую технологическую схему производства таблеток. Из каких операций состоит каждая стадия?
12. Что такое гранулирование? С какой целью проводят гранулирование таблетлируемой массы?
13. Какие методы гранулирования используются в фармацевтической промышленности?
14. Как осуществляется процесс сухого гранулирования, в чем его преимущества и недостатки? В каких случаях оно применяется? Какие аппараты при этом применяются? В чем заключается принцип их работы?
15. Какие вспомогательные вещества используются при влажном гранулировании и каково их назначение?
16. Какие способы влажного гранулирования вы знаете? Каковы их преимущества и недостатки? Какие аппараты при этом применяются? В чем заключается принцип их работы?
17. Что представляет собой перфоратор? Каков принцип его работы?
18. Как и в каких аппаратах осуществляется сушка влажной гранулированной массы? Каково устройство и принцип работы аппарата СП-30?
19. Дайте характеристику гранулирования во взвешенном слое (структурное гранулирование) Каковы его основные преимущества? Каково устройство и принцип работы аппарата СГ-30?
20. В чем сущность гранулирования распылительным высушиванием?
21. По каким показателям проводится анализ гранулята? Какие технологические свойства характерны для гранулятов и каково их влияние на качество таблеток?

Тестовые задания:

1. Сухое гранулирование применяется, если
 - вещества быстро разлагаются в присутствии воды
 - вещества не разлагаются в присутствии воды
 - вещества содержат достаточное количество влаги
 - вещества обладают хорошей сыпучестью и прессуемостью
 - в состав таблетлируемой массы входят красящие вещества
2. Гранулирование в псевдооживленном слое проводят в аппарате
 - СГ-30
 - гранулятор универсальный

- гранулятор комбинированного действия
 - мармеризер
 - СП - 30
3. Предотвращение расслаивания таблеточной массы достигается
- Гранулированием
 - Введением красящих веществ
 - Дополнительной сушкой компонентов
 - Введением наполнителей
 - Дополнительным измельчением компонентов
4. Сферонизация гранул проводится с целью
- получения гранул правильной, сферической формы, обладающих оптимальной сыпучестью
 - соединения и равномерного распределения веществ в гранулах
 - гранулирования веществ, разлагающихся в присутствии влаги
 - введения красящих веществ в состав таблеток
 - введения пролонгирующих веществ в состав таблеток
5. Для формирования гранул при влажной грануляции используются
- гранулятор универсальный
 - «вращающаяся корзинка»
 - мармеризер
 - аппарат СП-30
 - барабанный фриабиллятор
6. Мармеризеры применяются для:
- обкатки влажных гранул с целью придания им сферической формы
 - увлажнения таблетуемой порошкообразной массы
 - перемешивания сухих порошков
 - брикетирования таблетуемой массы
 - нанесения пленочных покрытий на таблетки
7. Аппарат СГ-30 применяется для
- смешения, гранулирования, сушки и опудривания гранул
 - гранулирования в псевдокипящем слое
 - увлажнения порошков в псевдокипящем слое
 - смешивания порошков и сушки гранул в псевдокипящем слое
 - введения сильнодействующих и красящих веществ

Занятие №3

1. Тема: Получение таблеток прямым прессованием веществ и с получением гранулята. Оценка качества таблеток.

2. Цель: Научиться самостоятельно получать таблетки методами прямого прессования и таблетирования гранулята. Научиться оценивать качество таблеток в соответствии с требованиями нормативных документов.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- теории таблетирования сыпучих веществ;
- физико-химические и технологические свойства порошкообразных веществ;
- технологические свойства гранулята;
- типы таблеточных машин и принцип их работы;

- вспомогательные вещества, их классификацию и назначение;
- основные операции приготовления таблеток методом прессования;
- основные методы оценки качества таблеток.

студент должен уметь:

- рассчитать количество действующих и вспомогательных веществ;
- приготовить гранулы и провести анализ гранулята;
- готовить таблетки прессованием гранулята;
- оценивать качество таблеток современными методами в соответствии с требованиями нормативных документов.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Вспомогательные вещества, разрешенные к применению в фармацевтической технологии. Их классификация, номенклатура и характеристика.

по теме занятия:

1. Требования, предъявляемые к таблеткам по ГФ СССР XI издания.
2. Стадии технологического процесса получения таблеток.
3. Технологическая схема производства таблеток. Подготовка вспомогательных веществ.
4. Таблетирование без гранулирования (прямое прессование).
5. Прессование. Типы таблеточных машины. Принцип их работы. Их преимущества и недостатки.
6. Основные элементы пресс-инструмента таблеточных машин.
7. Стандартизация таблеток (оценка качества). Основные методы и методики по ГФ СССР X и XI изд. Применяемые приборы и установки.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на производство таблеток на ручном прессе (15-20 штук):

- натрия хлорида по 0,9 г;
- кислоты ацетилсалициловой по 0,5 г.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить таблетки на ручном прессе (15-20 штук):

- натрия хлорида по 0,9;
- кислоты ацетилсалициловой по 0,5 г.

ЗАДАНИЕ 3. Провести оценку качества полученных таблеток: определить среднюю массу, отклонения от средней массы, механическую прочность и распадаемость.

ЗАДАНИЕ 4. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021

3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Какие необходимые технологические свойства придают вспомогательные вещества таблетированной массе?
2. Какие таблеточные машины применяются на производстве? Каково их устройство и принцип работы? В чем заключаются их отличия, преимущества и недостатки?
3. Каковы устройство пресс-инструмента и его принцип работы?
4. Из каких операций состоит процесс таблетирования (прессования таблетки)?
5. Из каких основных стадий состоит технологический процесс производства таблеток, получаемых прямым прессованием? В чем заключаются преимущества прямого прессования?
6. Укажите номенклатуру лекарственных препаратов, таблетированных без предварительного гранулирования.
7. По каким показателям оценивают качество таблеток? Как оценивается внешний вид таблеток? Каково должно быть соотношение между высотой и диаметром таблетки?
8. Что такое средняя масса таблеток? Какие отклонения допускаются в массе отдельных таблеток? По какому показателю также определяется точность дозирования?
9. Каковы требования, предъявляемые к распадаемости таблеток согласно ГФ СССР XI издания? Как она определяется, в каких приборах?
10. Что понимают под механической прочностью таблеток? Как ее оценивают и в каких приборах?
11. Что такое "тест на растворение"?
12. Перечислите факторы, влияющие на биологическую доступность действующих веществ в таблетках?

Тестовые задания:

1. Для прессования таблеток применяют следующие машины
 - A) эксцентриковые, ротационные
 - B) роторно-пульсационные, "Артура-Колтона"
 - C) машина Филиппина
 - D) ультразвуковые
 - E) вибрационные
2. К основным частям пресс-инструмента таблеточных машин относятся
 - A) пуансоны, матрицы, загрузочная воронка
 - B) пуансоны, столешница, гидравлический пресс
 - C) двигатель, прессующий валик, ротор
 - D) станина, матрицы, прессующий валик
 - E) прессующий валик, гидравлический пресс, загрузочная воронка
3. Метод дозирования, применяемый в таблеточных машинах
 - A) объемный
 - B) массовый
 - C) массообъемный
 - D) произвольный
 - E) по каплям
4. По тесту растворения серия таблеток считается удовлетворительной, если в среде растворения в стандартных условиях обнаружено лекарственных веществ
 - A) 75%
 - B) 95%
 - C) 85%
 - D) 80%
 - E) 65%
5. Если масса таблеток 0,3 г. и более, то допустимые отклонения в средней массе и массе отдельных таблеток составляют
 - A) $\pm 5\%$
 - B) $\pm 7\%$
 - C) $\pm 7,5\%$
 - D) $\pm 15\%$
 - E) $\pm 10\%$
6. Таблетки, получаемые прямым прессованием
 - A) аспирин, резерпин, бромкамфора, натрия хлорид
 - B) раунатин, сульфадимезин, кальция глюконат
 - C) раунатин, стрептоцид, цитрамон
 - D) анальгин, парацетамол, дибазол
 - E) бромгексин, сульфадимезин, димедрол
7. Высота таблеток должна быть
 - A) 30-40% от диаметра таблетки
 - B) 3-4% от диаметра таблетки
 - C) 70-80% от диаметра таблетки
 - D) 50-60% от диаметра таблетки
 - E) 10-20% от диаметра таблетки
8. Прочность таблеток на истирание должна быть
 - A) 97%

- B)** 85%
- C)** 80%
- D)** 70%
- E)** 75%

Занятие №4

1. Тема: Приготовление тритурационных таблеток и оценка их качества.

2. Цель: Изучить способы покрытия таблеток оболочками, уметь обосновывать подбор оболочечного материала. Научиться самостоятельно готовить тритурационные таблетки формованием специальных масс и проводить оценку их качества.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- цели нанесения оболочек на таблетки;
- виды покрытий таблеток: дражированные, пленочные, прессованные;
- методы нанесения оболочек на таблетки;
- материалы, разрешенные для нанесения оболочек в производстве таблеток;
- устройство и принцип работы применяемых аппаратов, их преимущества и недостатки;
- особенности технологии тритурационных таблеток и их номенклатуру;
- требования к упаковке для таблеток;
- виды упаковочных материалов, применяемых в таблеточном производстве;
- машины и автоматы для фасовки и упаковки таблеток.

студент должен уметь:

- рассчитывать исходные компоненты и готовить тритурационные таблетки по заданной прописи;
- оценивать качество приготовленных тритурационных таблеток;
- оценивать качество таблеток с оболочками согласно требованиям нормативной документации.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Тритурации. Их назначение. Соотношения, используемые в приготовлении тритураций. Применяемые наполнители.
2. Вспомогательные вещества. Их классификация и номенклатура.
3. Сушка. Способы сушки. Типы сушильных аппаратов, их устройство, принцип работы, области их применения.

по теме занятия:

1. Определение таблеток как лекарственной формы, их место в современном ассортименте ГЛФ.
2. Требования, предъявляемые к таблеткам по ГФ СССР XI издания.
3. Общая технологическая схема производства таблеток.
4. Цели нанесения покрытий (оболочек) на таблетки.
5. Виды таблеточных покрытий: дражированные, пленочные, прессованные.
6. Вспомогательные вещества, разрешенные для нанесения покрытий на таблетки.
7. Аппараты, применяемые для нанесения дражированных покрытий на таблетки. Их устройство и принцип работы. Суспензионный метод нанесения покрытий.
8. Аппараты, применяемые для нанесения пленочных покрытий на таблетки. Их устройство и принцип работы.
9. Аппараты, применяемые для нанесения прессованных покрытий на таблетки. Их устройство и принцип работы.
10. Технология тритурационных таблеток. Номенклатура тритурационных таблеток. Их применение.

11. Пути совершенствования и перспективы развития таблеток как лекарственной формы: тритурационные, "шипучие", вагинальные, каркасные, многослойные.

12. Стандартизация таблеток (оценка качества). Основные методы и методики по ГФ СССР X и XI изд. Применяемые приборы и установки.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Студенты должны выполнить следующие задания с оформлением регламента:

ЗАДАНИЕ 1. Рассчитать количество вспомогательных и лекарственных веществ для приготовления 50 тритурационных таблеток:

- а) рибофлавина по 0,001 с кислотой аскорбиновой по 0,1;
- б) цинка сульфата по 0,0003 г.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить таблетки по выше указанной прописи методом формирования специальных масс (тритурационный способ).

ЗАДАНИЕ 3. Определить среднюю массу таблеток, отклонения от средней массы, растворимость таблеток.

ЗАДАНИЕ 4. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент. Оформить готовую продукцию, регламент и сдать преподавателю.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.

3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. С какими целями наносят покрытия на таблетки?
2. Какие существуют типы покрытий?
3. Из каких операций состоит покрытие таблеток методом дражирования? В каких аппаратах он осуществляется? Каковы недостатки этого метода?
4. Как осуществляется покрытие таблеток суспензионным методом? В чем преимущества этого метода? Какие вспомогательные вещества используются при суспензионном методе?
5. Какие виды пленочных покрытий вы знаете? С какой целью они наносятся? Какие вещества применяются в качестве пленкообразователей? Как они классифицируются? Какие растворители при этом применяются?
6. Каковы основные способы нанесения пленочных покрытий на таблетки? Какие аппараты применяются для нанесения пленочных покрытий на таблетки? Каковы их устройство и принцип работы?
7. Как наносятся прессованные покрытия на таблетки? Что представляют собой машины двойного прессования? В чем заключаются особенности, недостатки и преимущества прессованных покрытий?
8. В чем отличие показателей качества таблеток с покрытиями в сравнении с таблетками без покрытий?
9. Что такое тритурационные таблетки? Каковы причины их изготовления?
10. В чем заключаются особенности их получения и оценки качества?
11. Номенклатура тритурационных таблеток.
12. Как осуществляется фасовка и упаковка тритурационных таблеток?
13. Как и в каких случаях изготавливаются многослойные таблетки? Какие машины применяются для их получения? Каков принцип их работы?
14. Что такое каркасные таблетки? Какие вспомогательные вещества применяемые в их производстве?
15. Какие виды упаковки применяются для лекарственной формы таблетки?
16. Как осуществляется упаковка штучных лекарственных форм в контурные безячейковые конвалюты? Автомат типа «Аут»
17. Как осуществляется упаковка штучных лекарственных форм в контурные ячейковые конвалюты? Автомат циклического формования.

Тестовые задания:

1. Машина «Драйкота» применяется для
 - A) нанесения прессованных покрытий на таблетки
 - B) гранулирования таблеточной массы
 - C) нанесения дражированного покрытия на таблетки
 - D) нанесения пленочного покрытия на таблетки
 - E) нанесения покрытия на таблетки суспензионным способом
2. Машина «Коутер» применяется для
 - A) нанесения пленочного покрытия на таблетки
 - B) гранулирования таблеточной массы

- C) нанесения дражированного покрытия на таблетки
 - D) нанесения прессованных покрытий на таблетки
 - E) нанесения покрытия на таблетки суспензионным способом
3. Для нанесения прессованных покрытий используют следующие таблеточные машины
- A) «Драйкота» и РТМ-24 Д
 - B) РТМ-41 МЗ
 - C) «Штейнберг»
 - D) Ротапресс-45
 - E) КТМ и РТМ-41 М2В

Занятие №5

1. Тема: Желатиновые капсулы мягкие и твердые. Получение и оценка качества капсул. Микрокапсулирование лекарственных препаратов.

2. Цель: Научиться готовить мягкие желатиновые капсулы, оценивать их качество согласно требованиям нормативных документов. Изучить основы микрокапсулирования, способы приготовления микрокапсул, методы оценки их качества.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- вспомогательные вещества, используемые в производстве желатиновых капсул, микрокапсул, их свойства;
- методы и способы получения желатиновых капсул, микрокапсул;
- способы наполнения желатиновых капсул лекарственным веществом, применяемую аппаратуру;
- оценку качества капсул и микрокапсул;
- номенклатуру капсулированных и микрокапсулированных лекарственных средств.

студент должен уметь:

- рассчитать количество вспомогательных веществ для приготовления желатиновых медицинских капсул;
- готовить мягкие желатиновые капсулы;
- дать оценку качества готовым лекарственным формам.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. ВМС, их характеристика, классификация. Способы приготовления растворов.
2. Явления коацервации, коагуляции, синерезиса. Условия возникновения этих явлений, возможности управления ими.
3. Тепловые процессы. Нагревание.
4. Теплообменные аппараты. Принцип их работы.
5. Охлаждение. Конденсация. Конденсаторы.

по теме занятия:

1. Определение капсул как лекарственной формы и вместилища для лекарства. Виды медицинских капсул. Общая характеристика, преимущества и недостатки.
2. Свойства вспомогательных веществ, используемых в производстве желатиновых капсул.
3. Методы получения желатиновых капсул: погружение, прессование, капельный метод. Применяемое оборудование; его устройство и принцип работы.
4. Наполнение желатиновых капсул лекарственным веществом. Аппаратура.
5. Оценка качества медицинских капсул, применяемые приборы.

6. Фасовка и упаковка медицинских желатиновых капсул. Рекомендуются виды упаковки и материалы для их изготовления. Применяемые машины и автоматы, их устройство и принцип работы.
7. Номенклатура капсулированных лекарств, выпускаемых в мягких и твердых желатиновых капсулах.
8. Перспективы развития производства медицинских капсул. Ректальные и вагинальные капсулы, ректиолы.
9. Микрокапсулы. Микрокапсулирование, его цели, используемые методы и способы. Применяемое оборудование.
10. Ассортимент вспомогательных веществ в производстве микрокапсул.
11. Лекарственные формы из микрокапсул: капсулы, таблетки, суспензии, суппозитории, мази.
12. Пролонгированные лекарственные формы. Перспективы развития технологии микрокапсулированных препаратов.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Каждый студент должен выполнить следующие задания:

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на получение мягких капсул с касторовым маслом методом погружения (макания). Рассчитать количество всех необходимых для этого компонентов.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить желатиновые капсулы с проведением постадийного контроля и оценкой качества готовой продукции. Оформить и упаковать готовую лекарственную форму и вместе с регламентом сдать ее преподавателю.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Ситуационные задачи:

1. Как измениться качество желатиновых капсул, если при формировании их погружением снизить (повысить) температуру массы, указанную в регламенте?
2. Получены твердые разъемные желатиновые капсулы, стенки которых тонкие, хрупкие и ломкие. На какой стадии технологического процесса допущены нарушения и какие?
3. Получены мягкие желатиновые капсулы, на поверхности которых пузырьки воздуха, механические включения, натеки. Какие нарушения допущены в технологическом процессе?
4. При определении распадаемости желатиновых капсул водный раствор помутнел и приобрел неприятный гнилостный запах. О чем это свидетельствует?

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение медицинским капсулам как лекарственной форме и как вместилищу для лекарств. Дайте их общую характеристику, укажите их преимущества и недостатки.
2. На какие виды классифицируются капсулы? Как они характеризуются?
3. Какими способами получают разные виды капсул?
4. На каких свойствах капсул отразится нарушение температурного режима растворения желатина в воде? Какими способами получается желатиновая масса? В каких случаях эти способы применяются?
5. В чем заключаются особенности получения капсул методом погружения и с какой целью желатиновая масса длительное время выстаивается?
6. Чем отличается технология производства твердых и мягких желатиновых капсул методом погружения? Какие машины при этом применяются? Каковы их устройство и принцип работы?
7. В чем заключаются особенности наполнения и запайки мягких и твердых желатиновых капсул? На каком оборудовании эти операции осуществляются? Как проводится бракераж?
8. Как проводится регенерация бракованных желатиновых капсул?
9. Какие консерванты применяются при производстве желатиновых капсул?
10. В чем заключаются особенности получения капсул методом прессования? На каком автомате? Каковы его устройство и принцип работы?
11. В чем заключаются особенности получения капсул капельным методом? На каком автомате? Каковы его устройство и принцип работы?
12. С какой целью и какие вспомогательные вещества используют при получении кишечнорастворимых капсул?
13. По каким показателям проводят оценку качества медицинских капсул? Какие требования предъявляются к медицинским капсулам согласно ГФ СССР XI издания?
14. Как проверяется толщина оболочек твердых и мягких желатиновых капсул?
15. Как проверяется точность дозирования лекарственного вещества в капсулах?
16. Как определяют механическую прочность капсул? Как оценивают распадаемость капсул?

17. Как проводится фасовка и упаковка желатиновых капсул? На каких автоматах?
18. Дайте определение микрокапсулированию и полную характеристику микрокапсул. В чем заключаются их преимущества и недостатки? В виде каких лекарственных форм они выпускаются?
19. Каковы методы получения микрокапсул?
20. Какими способами осуществляется физический метод микрокапсулирования? Какое оборудование при этом применяется?
21. Какими способами осуществляется физико-химический метод микрокапсулирования? Какое оборудование при этом применяется?
22. Какие группы вспомогательных веществ используют при получении микрокапсул простой коацервацией?
23. Какими способами осуществляется химический метод микрокапсулирования? Какое оборудование при этом применяется?
24. Каковы перспективы развития производства микрокапсул?
25. От каких технологических факторов зависит размер микрокапсул, получаемых методом удаления летучего растворителя?
26. Какие факторы влияют на биологическую доступность лекарственных веществ в микрокапсулах?
27. Какие лекарственные формы целесообразно получать из микрокапсулированных лекарственных веществ?
28. По каким показателям оценивают качество микрокапсул?

Тестовые задания:

1. Один из методов получения желатиновых капсул
 - A) прессование
 - B) выкатывание
 - C) наслаивание
 - D) формование
 - E) выливание
2. Один из методов получения желатиновых капсул
 - A) погружение
 - B) выкатывание
 - C) наслаивание
 - D) формование
 - E) выливание
3. Один из методов получения желатиновых капсул
 - A) капельный метод
 - B) выкатывание
 - C) наслаивание
 - D) формование
 - E) выливание
4. На качество желатиновых капсул влияет
 - A) соотношение желатина, глицерина и воды
 - B) количество вводимых консервантов
 - C) температура добавляемой воды
 - D) качество освещения помещения
 - E) влажность воздуха в помещении
5. В производстве капсул капельным способом особое значение имеют

- A) вязкость и плотность желатиновой массы и капсулируемого масляного раствора
B) сыпучесть порошкообразного вещества
C) количество капсулируемого препарата
D) количество и природа консервантов
E) введение антиоксидантов
7. Для капельного способа получения капсул используется
- A) машина "Globex"
B) машина "Артура-Колтона"
C) автомат "Servac-200 S"
D) машина "Драйкота"
E) шпрединг-машина
8. Для получения капсул методом погружения применяется
- A) машина "Артура-Колтона"
B) машина "Драйкота"
C) машина "Globex"
D) автомат "Servac-200 S"
E) шпрединг-машина
9. Машина "Globex" используется для приготовления
- A) полумягких капсул капельным способом
B) полутвердых капсул методом прессования
C) мягких капсул методом погружения
D) намазывания пластырной массы на тканевую основу
E) твердых капсул с крышечками методом погружения
10. Машина "Артура-Колтона" используется для приготовления
- A) мягких капсул методом погружения
B) полутвердых капсул методом прессования
C) полумягких капсул капельным способом
D) намазанных на тканевую основу пластырей
E) суппозиториев методом выливания

Занятие № 6

1. Тема: Приготовление линиментов стрептоцида и бальзамического. Приготовление комбинированной мази серной простой на эмульсионной основе. Оценка качества мазей.

2. Цель: Закрепить теоретический материал по теме занятия. Научиться теоретически обосновывать технологический процесс приготовления линиментов и мазей.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- определение мазей, линиментов, а также эмульсий и суспензий как лекарственной формы, их классификацию по назначению (применению), по типу дисперсных систем, а также в зависимости от природы основы;
- требования, предъявляемые к мазям, линиментам, эмульсиям и суспензиям для наружного и внутреннего применения;
- основные аппараты, применяемые в производстве мазей, линиментов, эмульсий и суспензий, их устройство и принцип работы;
- основные показатели качества мазей, линиментов, эмульсий и суспензий;
- биофармацевтическую оценку мазей;
- фасовку и упаковку линиментов, мазей, применяемое оборудование и виды упаковки.

студент должен уметь:

- составить рабочую пропись и рассчитать количество основных и вспомогательных ингредиентов для получения мягких лекарственных форм (мазей, линиментов, эмульсий и суспензий);
- составить технологическую и аппаратурную схемы для получения мазей, линиментов;
- приготовить заданную мягкую лекарственную форму, провести стандартизацию, оценить ее качество и правильно расфасовать и упаковать ее.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Понятие об эмульсиях и суспензиях.
2. Эмульгаторы. Классификация. Принцип их действия.
3. Методы приготовления суспензий. Метод Дерягина.
4. Приготовление эмульсий и обеспечение их стабильности.

по теме занятия:

1. Мази как лекарственная форма. Определение. Классификация. Номенклатура.
2. Мазевые основы, применяемые в заводском производстве, их классификация, номенклатура, свойства. Требования к мазевым основам.
3. Другие вспомогательные вещества, применяемые в производстве мазей: эмульгаторы, стабилизаторы, консерванты, антиоксиданты.
4. Общая технологическая схема производства мазей.
5. Основные аппараты, применяемые в производстве мазей, их устройство и принцип работы.
6. Особенности приготовления гомогенных, суспензионных, эмульсионных и комбинированных мазей.
7. Стандартизация и оценка качества: основные показатели, применяемые методы и приборы.
8. Фасовка и упаковка мазей, применяемое оборудование, виды и материал упаковки для мазей.
9. Совершенствованные формы мазей: дерматологические, стоматологические пленки, мазевые карандаши, "сухие концентраты" мазей и др.
10. Линименты как лекарственная форма. Определение. Классификация. Номенклатура.
11. Основы, применяемые в заводском производстве линиментов, их классификация, номенклатура, свойства, требования к ним. Другие вспомогательные вещества, применяемые в производстве мазей: эмульгаторы, стабилизаторы, консерванты, антиоксиданты.
12. Общая технологическая схема производства линиментов.
13. Основные аппараты, применяемые в производстве линиментов, эмульсий и суспензий, 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.
14. Эмульсии и суспензии как ЛФ для внутреннего и парентерального применения. Требования, предъявляемые к ним. Обеспечение стабильности эмульсий и суспензий.
15. Стандартизация и оценка качества линиментов, эмульсий и суспензий: основные показатели, применяемые методы и приборы.
16. Фасовка и упаковка линиментов, применяемое оборудование, виды и материал упаковки для линиментов.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на один из предложенных препаратов:

- линимент нафталанской нефти 10%;
- линимент стрептоцида 5%;
- линимент синтомицина 1,5,10%;

- линимент бальзамический по Вишневскому.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить и определить доброкачественность линиментов: термостабильность, размер твердой фазы, рН водной вытяжки. Упаковать и оформить готовый продукт, сдать преподавателю. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент. Подписать регламент у преподавателя

ЗАДАНИЕ 3. Составить лабораторный регламент на получения 20-30 г суспензионной мази:

- цинковой;

- серной простой.

ЗАДАНИЕ 4. Приготовить и провести исследование степени дисперсности мазей. Оформить готовый продукт и сдать преподавателю. Составить материальный баланс, рассчитать выход, трату и расходный коэффициент. (Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. Под ред. А.И. Тенцовой. Лабораторная работа № 29 стр. 215).

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

8. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
9. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
10. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
11. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
12. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
13. 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. : ил.
14. 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.

дополнительная:

5. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
6. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
7. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014

8. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых. -СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

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

Тестовые задания:

1. Линименты – это лекарственная форма
 - A. для наружного применения, представляющая собой густую жидкость, которую наносят на кожу или слизистую путем втирания
 - B. для наружного применения, обладающая свойством при температуре тела размягчаться и прилипать к коже
 - C. для наружного применения, которая при нанесении на кожу или слизистую образует ровную, сплошную, не сползающую пленку
 - D. жидкая, предназначенная для промывания ран на коже и слизистых
 - E. дозированная, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся при температуре тела, предназначенная для введения в естественные полости тела
2. Мази – это лекарственная форма
 - A. для наружного применения, которая при нанесении на кожу или слизистую образует ровную, сплошную, не сползающую пленку

- B. для наружного применения, обладающая свойством при температуре тела размягчаться и прилипать к коже
 - C. жидкая, предназначенная для промывания ран на коже и слизистых
 - D. для наружного применения, представляющая собой густую жидкость, которую наносят на кожу или слизистую путем втирания
 - E. дозированная, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся при температуре тела, предназначенная для введения в естественные полости
3. Один из основных показателей стандартизации гетерогенных мазей
- A. степень дисперсности
 - B. состав основы
 - C. pH водной вытяжки
 - D. вязкость
 - E. органолептические свойства
4. Один из основных показателей стандартизации мазей с легкогидролизующимися лекарственными веществами
- A. значение pH водной вытяжки
 - B. состав основы
 - C. однородность
 - D. вязкость
 - E. органолептические свойства
5. Гомогенизация мазей производится на следующем аппарате
- A. роторно-пульсационный аппарат
 - B. роторно-зубчатый насос
 - C. шпреди́нг-машина
 - D. машина «Глобекс»
 - E. дисмембратор, дезинтегратор
6. Гомогенизация мазей производится на следующем аппарате
- A. трехвальцовая мазетерка
 - B. роторно-зубчатый насос
 - C. шпреди́нг-машина
 - D. машина «Глобекс»
 - E. дисмембратор, дезинтегратор
7. Правильный способ приготовления основ для мягких лекарственных форм заключается в том, что ...
- A. сначала плавят тугоплавкие компоненты, затем вводят легкоплавкие компоненты
 - B. сначала смешивают все компоненты, затем сплавляют
 - C. сначала плавят каждый компонент отдельно, затем смешивают
 - D. сначала плавят легкоплавкие компоненты, затем вводят тугоплавкие компоненты
 - E. все компоненты делят на части, плавят отдельными порциями и затем смешивают
8. Для введения светочувствительных веществ применяется основа
- A. фитостериновая
 - B. жировая
 - C. углеводородная
 - D. коллагеновая
 - E. гели производных целлюлозы
9. Рациональный способ введения антибиотиков в мазевую основу
- A. по типу суспензии

- В. в виде водного раствора
 - С. при нагревании основы
 - Д. по типу эмульсии
 - Е. в виде глицеринового раствора
10. Дозирование мазей и линиментов во флаконы и тубы в заводском производстве осуществляется следующим ... способом.
- А. объемным
 - В. весовым
 - С. весо-объемным
 - Д. капельным
 - Е. смешанным

Занятие № 7

1. Тема: Приготовление суппозиторий методом выливания с новокаином и др. Оценка качества.

2. 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.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- 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;

студент 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 выливания;
- оценивать качество готовой лекарственной формы.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Тепловые процессы: нагревание-охлаждение.
2. Методика определения температуры плавления веществ.

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.

4. 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. Автоматы для формования суппозитория без упаковки и с одновременной упаковкой, их устройство и принцип работы. Применяемые упаковочные материалы.
7. Стандартизация суппозитория: основные показатели, применяемые приборы. Номенклатура суппозитория заводского производства.
8. Лиофилизированные, прессованные ("шипучие"), двухслойные и другие виды суппозитория.
9. Производство ректальной мази, капсул. Ректиоли.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на приготовление суппозитория методом выливания: с новокаином, левомицетином, экстрактом красавки на жировой основе в количестве 10-12 штук (состав суппозитория из расчета на 1 свечу смотри в таблице).

Наименование суппозитория	Кол-во препарата на 1 свечу, г	Кол-во основы на 1 свечу, г	Жировая основа, %			Тем-ра плавл. основы °С	Время полной деформ., мин.
			Гидро-жир	парафин	масло какао		
Свечи с новокаином	0,1	1,3	58	12	30	36-38	3-5
Свечи с левомицетином	0,1	1,95	58	12	30	36-38	3-5
Свечи с экстрактом красавки	0,015	1,4	50	20	30	39-40	6-7

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить суппозитории и провести оценку качества. Упаковать готовый продукт, сдать преподавателю.

ЗАДАНИЕ 3. Составить материальный баланс, рассчитать технико-экономические нормативы. Протокол подписать у преподавателя.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021

5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Какие ректальные лекарственные формы вы знаете? Дайте определение суппозиториям. Каковы их преимущества и недостатки? Каковы особенности их упаковки?
2. Какие основы для суппозиториям применяются в заводском производстве? Как они классифицируются? Каковы их номенклатура? Каковы, требования, предъявляемые к ним?
3. Дайте общую технологическую схему производства суппозиториям: 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 формование суппозиториям с одновременной упаковкой? Каковы его устройство и принцип работы? Каковы его преимущества и недостатки?
7. На каком автомате и как осуществляется формование суппозиториям без упаковки? Каковы его устройство и принцип работы? Каковы его преимущества и недостатки?
8. По каким показателям проводится стандартизация суппозиториям? Какие методики и приборы применяются при этом?
9. Как и в каких случаях приготавливаются лиофилизированные суппозитории?
10. Как и в каких случаях приготавливаются прессованные ("шипучие") суппозитории?
11. Каковы особенности производства ректальных мазей, ректальных капсул, ректиолей?

Тестовые задания:

1. Промышленные способы получения суппозиториям
 - A) выливание и прессование
 - B) выкатывание
 - C) выкатывание и наплаивание
 - D) наплаивание

- E)** капельный
2. Суппозитории – это ...
- A)** дозированная лек.форма, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся при температуре тела, предназначенная для введения в естественные полости
- B)** лек.форма для наружного применения, которая при нанесении на кожу или слизистую образует ровную, сплошную, не сползающую пленку
- C)** лек.форма для наружного применения, обладающая свойством при температуре тела размягчаться и прилипать к коже
- D)** жидкая лек.форма, предназначенная для промывания ран на коже и слизистых
- E)** лек.форма для наружного применения, представляющая собой густую жидкость, которую наносят на кожу или слизистую путем втирания
3. Однородность суппозитория определяют ...
- A)** по отсутствию вкраплений на срезе суппозитория
- B)** по температуре плавления
- C)** по времени полной деформации
- D)** по отсутствию зазубрин на внешней поверхности
- E)** по отклонению от средней массы
4. Для определения времени полной деформации суппозитория используется прибор ...
- A)** "Крувчинского"
- B)** "Вращающаяся корзинка"
- C)** "Сарториус"
- D)** "Эрвека"
- E)** "Качающаяся корзинка"
5. Аппарат, предназначенный для гомогенизации суппозиторной массы - ...
- A)** роторно-зубчатый насос РЗ-3А
- B)** роторно-пульсационный аппарат (РПА)
- C)** дисковая мазетерка
- D)** мясорубка типа «Волчок»
- E)** трехвальцевая мазетерка
6. Машина "Франко-Креспи" применяется в производстве ...
- A)** суппозитория
- B)** мазей
- C)** линиментов
- D)** пластырей
- E)** капсул
7. Для приготовления суппозитория методом выливания непосредственно в упаковку используется ...
- A)** автомат "Servac-200 S"
- B)** машина "Артура-Колтона"
- C)** машина "Globex"
- D)** полуавтомат "Франко-Креспи"
- E)** шпридинг-машина
8. Для приготовления суппозитория методом выливания без упаковки используется ...
- A)** полуавтомат "Франко-Креспи"
- B)** машина "Артура-Колтона"
- C)** машина "Globex"
- D)** автомат "Servac-200 S"

Е) шпрединг-машина

Занятие № 8

1. Тема: Инъекционные растворы. Подготовка стеклянных ампул к наполнению. Проверка химической и термической стойкости ампульного стекла.

2. Цель: Научиться самостоятельно проводить технологический процесс подготовки ампул к наполнению, а также самостоятельно проводить анализ ампульного стекла и делать правильные выводы о марке ампульного стекла.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- основные группы стерильных и асептически приготавливаемых лекарственных форм;
- требования, предъявляемые к лекарственным формам для парентерального применения: инъекциям, инфузиям;
- классы чистоты производственных помещений и условия их достижения;
- требования, предъявляемые к оборудованию, исходному сырью, вспомогательным материалам и персоналу;
- марки медицинского стекла, требования к медицинскому стеклу для производства ампул;
- основные операции стадии подготовки ампул к наполнению.

студент должен уметь:

- проводить подготовку ампул к наполнению: наружную и внутреннюю мойку ампул, сушку и стерилизацию ампул, наполнение и запайку ампул;
- определять термическую стойкость ампульного стекла;
- определять химическую стойкость ампульного стекла;
- используя фенолфталеиновый метод определять марки ампульного стекла.
- составить соответствующую технологическую схему ампульного производства;
- правильно осуществлять стерилизацию и бракераж заполненных ампул.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Понятие об асептике и антисептике.
2. Стерильные и асептически приготавливаемые в аптечных условиях лекарственные формы.
3. Водоподготовка. Устройство и принцип работы аквадистилляторов. Получение воды для инъекций в аптечных условиях.

по теме занятия:

1. Основные группы стерильных и асептически приготавливаемых в заводских условиях лекарственных форм.
2. Лекарственные формы для инъекций и инфузий. Требования, предъявляемые к ним по ГФ СССР XI изд.
3. Требования, предъявляемые к помещениям, оборудованию, исходным веществам, вспомогательным материалам и медицинскому персоналу при производстве асептических и стерильных лекарственных форм.
4. Классы чистоты производственных помещений и условия их достижения.
5. Технологическая схема ампульного производства. Основные стадии и операции.
6. Медицинское стекло. Марки стекла. Основные показатели его качества и методики их определения.
7. Стадия "Подготовка стеклодрота и выделка ампул": калибровка, мойка, сушка и предохранительная упаковка стеклодрота. Выделка ампул. Применяемые машины и автоматы, их устройство и принцип работы.

8. Стадия "Подготовка ампул к наполнению": вскрытие капилляров, набор ампул в кассеты, отжиг ампул, их наружная и внутренняя мойка, сушка и стерилизация, оценка качества, определение глубины разряжения.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Студенты должны выполнить следующие задания:

ЗАДАНИЕ 1. Подготовить ампулы к наполнению: провести вскрытие, наружную и внутреннюю мойку ампул, их сушку и стерилизацию.

ЗАДАНИЕ 2. Провести анализ ампульного стекла: определить марку ампульного стекла по его термической и химической стойкости. Для этого необходимо провести наполнение ампул дистиллированной водой, их запайку методом оттяжки капилляров, контроль качества запайки, стерилизацию, бракераж и оценку качества. Сделать выводы по проделанной работе.

ЗАДАНИЕ 3. Подготовить ампулы для следующего занятия: вскрыть капилляры, провести наружную и внутреннюю мойку ампул, сушку и стерилизацию, затем упаковать в бумажные пакеты и оставить до следующего занятия.

ПРИМЕЧАНИЕ: Для анализа ампульного стекла и дальнейшей работы используются ампулы емкостью 1 мл.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ВЫПОЛНЕНИЮ РАБОТЫ

Фенолфталеиновый метод определения химической стойкости ампульного стекла (по Д.И.Попову и В.А.Клячкиной).

Этот способ применяется редко, так как является приблизительным.

Подготовленные ампулы заполняют дистиллированной водой с индикатором (1 капля 1% спиртового раствора фенолфталеина на 2 мл воды), запаивают и делят на 3 части:

- 1-ю часть ампул стерилизуют 30 минут при 100° С;
- 2-ю часть ампул стерилизуют 20 минут при 120° С;
- 3-ю часть ампул оставляют для контроля.

Если ампульное стекло марки НС-3 и НС-1, то розовое окрашивание не появляется даже при автоклавировании. Если это окрашивание отсутствовало при стерилизации 100°С, но появилось после автоклавирования, то эти ампулы изготовлены из менее стойкого стекла марки НС-2. Если окрашивание появилось в обоих случаях стерилизации, то ампулы изготовлены из марки АБ-1 и пригодны только для наполнения их масляными растворами.

Примечание: При выполнении лабораторной работы студенты должны помнить о правилах техники безопасности и правилах работы в учебной лаборатории, быть особенно внимательными при вскрытии ампул и запайке капилляров (при работе со спиртовкой).

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б

4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Ситуационные задачи:

1. При проверке термической стойкости 100 ампул из одной партии 32 оказались лопнувшими. Какова причина низкой прочности ампул и как ее можно повысить?
2. При проверке химической стойкости ампульного стекла после стерилизации при 120°C в течение 30 минут в ампулах определяли рН воды потенциометрически. Сдвиг рН воды от первоначального значения составил 1,4. Определите марку стекла.
3. При проверке химической стойкости после стерилизации по фенолфталеиновому методу появилось розовое окрашивание после автоклавирования. Определите марку стекла.

Контрольные вопросы:

1. Назовите основные группы стерильных и асептическиготавливаемых ЛФ.
2. Дайте полную характеристику инъекционных ЛФ. Назовите виды инъекций.
3. Назовите преимущества и недостатки инъекционных ЛФ.
4. Какие требования предъявляются к инъекционным ампульным растворам.
5. Какие требования предъявляются к помещениям для производства стерильных лекарственных форм? Дайте краткую характеристику классов чистоты производственных помещений? Каковы условия их создания?
6. Какие требования предъявляются к персоналу, одежде и оборудованию?
7. Дайте определение ампул как вместилища для инъекционных лекарственных форм. Какие требования предъявляются к ампульному стеклу?
8. Какие марки стекла вы знаете? Какие марки стекла применяются для изготовления ампул? Почему?
9. По каким показателям проводят оценку качества ампульного стекла? Как определяют термическую и химическую стойкость ампульного стекла?

10. Каким изменением подвергается внутренняя поверхность стеклянных ампул под воздействием нейтральных, кислых и щелочных растворов? Как изменяется pH растворов?
11. Дайте полную технологическую схему производства ампулированных растворов. Из каких стадий она состоит?
12. Из каких операций состоит стадия "Подготовка стеклодрота и выделка ампул"?
13. С какой целью и на какой машине проводят калибровку стеклодрота? Каковы ее устройство и принцип работы?
14. Какими способами осуществляется мойка стеклодрота? Как они проводятся? Какие из них производительней? Какие эффективней? Для чего нужна предохранительная упаковка стеклодрота?
15. На каких автоматах и как производится выделка ампул из стеклодрота? Дайте характеристику. Как получаются безвакуумные ампулы?
16. Из каких операций состоит стадия "Подготовка ампул к наполнению"?
17. Как и на какой машине производят вскрытие капилляров?
18. Как и на какой машине производят набор ампул в кассеты?
19. Для чего производят отжиг ампул? Каков режим отжига ампул?
20. Как осуществляется наружная мойка ампул?
21. Какими способами и в каких аппаратах проводится внутренняя мойка ампул? Как осуществляется вакуумная мойка ампул? Каковы преимущества и недостатки этого способа?
22. Как осуществляется паро-конденсационная мойка ампул? Каковы преимущества и недостатки этого способа?
23. Как осуществляется шприцевая мойка ампул? Каковы преимущества и недостатки этого способа?
24. Какие преимущества дает использование ультразвука, вибраций, пульсаций, повышение температуры при внутренней мойке ампул?
25. Как и в каких аппаратах осуществляется сушка и стерилизация чистых ампул?

Занятие №9

1. Тема: Приготовление растворов для инъекций со стабилизаторами (растворы новокаина гидрохлорида, кофеин-бензоата натрия, аскорбиновой кислоты). Оценка качества.

2. Цель: Закрепить теоретический материал по теме и приобрести навыки по проведению технологического процесса подготовки ампул к наполнению, приготовления и стабилизации инъекционного раствора, ампулирования, стерилизации, по проведению оценки качества готовой продукции.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- общую технологическую схему ампульного производства;
- стадию подготовки ампул к наполнению;
- номенклатуру растворителей, применяемых в ампульном производстве, и требования, предъявляемые к ним;
- стадию подготовки воды очищенной (апирогенной);
- стадию приготовления инъекционных растворов;
- номенклатуру растворов, требующих стабилизацию;
- способы стабилизации инъекционных растворов;
- стерилизацию, виды стерилизации.

студент должен уметь:

- рассчитать количество ингредиентов и растворителя для приготовления указанного количества раствора по индивидуальному заданию;
- составить соответствующую технологическую схему производства;
- определить тип нестабильности данного раствора и способ его стабилизации, рассчитывать количество стабилизатора;
- рассчитать количество вещества и растворителя для укрепления или разведения раствора;
- правильно осуществлять наполнение ампул раствором, запайку капилляра, стерилизацию и бракераж заполненных ампул.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Растворители, используемые при приготовлении инъекционных растворов. Классификация. Требования предъявляемые к ним.
2. Водоподготовка. Аппаратура для получения воды для инъекций.
3. Гидролиз, его механизм. Факторы, влияющие на гидролиз водных растворов некоторых веществ, и пути предотвращения гидролиза.
4. Пирогенные вещества, источники их возникновения и пути их уничтожения.
5. Понятие асептики и антисептики. Стерилизация, ее цель, основные методы и способы. Применяемое оборудование, режим его работы.

по теме занятия:

1. Общая технологическая схема производства инъекционных ампулированных препаратов: основные стадии.
2. Стадия "Подготовка растворителя для инъекционных растворов", основные операции.
3. Растворители, применяемые в производстве асептическиготавливаемых и стерильных ЛФ.
4. Водоподготовка. Основные операции. Деминерализация, аппаратура. Дистилляция. Устройство и принцип работы аквадистилляторов. Получение воды для инъекций в заводских условиях. Аппараты.
5. Стадия "Приготовление инъекционного раствора", основные операции.
6. Классификация и номенклатура инъекционных растворов, требующих стабилизации. Факторы, влияющие на их стабильность.
7. Стабилизация растворов легко гидролизующихся веществ. Примеры.
8. Стабилизация растворов легкоокисляющихся веществ. Примеры.
9. Фильтрация растворов. Фильтры и фильтрующие установки. Фильтрующие материалы. Требования к ним.
10. Стадия "Ампулирование": основные операции.
11. Способы наполнения ампул инъекционным раствором. Аппаратура. Способы освобождения капилляров от раствора. Аппаратура.
12. Запайка ампул и проверка качества запайки. Способы и оборудование.
13. Стерилизация. Методы и основные способы стерилизации. Аппаратура.
14. Механическая стерилизация или стерилизующее фильтрование. Применяемое оборудование.
15. Физическая стерилизация (термическая, УФ-лучами, радиационная и др.), области их применения, режимы проведения, аппаратура.
16. Химическая стерилизация. Вещества, применяемые для газовой стерилизации растворов и изделий медицинского назначения. Введение консервантов в лекарственные формы.
17. Бракераж ампулированных растворов.
18. Оценка качества ампулированных растворов: основные показатели. Понятие о стерильной серии. Методы и способы оценки качества. Применяемые приборы.

19. Эtiquетировка ампул. Эtiquетировочная машина Симховича. Упаковка ампул, применяемые машины и автоматы. Их устройство и принцип работы.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Студенты индивидуально (или в малых группах) должны выполнить следующую лабораторную работу:

ЗАДАНИЕ 1. Приготовить ампулированный раствор для инъекций со стабилизатором. Для этого необходимо:

- составить рабочую пропись на приготовление 25-100 мл раствора;
- приготовить раствор, определить (если необходимо исправить) концентрацию раствора, профильтровать, проверить прозрачность и отсутствие механических включений, в 1-ю часть раствора добавить стабилизатор, 2-я часть раствора не стабилизируется (для сравнения);
- заполнить помеченные ампулы растворами (со стабилизатором и без него) запаять капилляры и проверить качество запайки, простерилизовать, провести бракераж ампул;
- провести контроль качества ампулированного раствора (проверить отсутствие механических включений, провести качественный и количественный анализ действующих веществ по методикам ГФ СССР или с помощью рефрактометра, правильность наполнения ампул, окраску и pH раствора);
- оформить и сдать готовую продукцию преподавателю, оформить регламент.

Для выполнения лабораторной работы предлагаются следующие:

- растворы легкогидролизуемых веществ:
 - растворы новокаина 1 и 2%;
 - растворы кофеина-бензоата натрия 10 и 20%;
 - раствор натрия тиосульфата 30%.
- растворы легкоокисляющихся веществ:
 - раствор новокаинамида 10%,
 - раствор викасола 1%,
 - раствор аскорбиновой кислоты 5%,

ЗАДАНИЕ 2. Подготовить ампулы для следующего занятия. Подготовленные ампулы упаковать в бумажные пакеты.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021

5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Дайте общую технологическую схему ампульного производства. Из каких стадий она состоит?
2. Из каких операций состоит стадия приготовления инъекционных растворов? Как и в каких условиях осуществляется растворение лекарственных веществ? Какие требования предъявляются к исходным лекарственным веществам?
3. Какие растворители применяются в производстве инъекционных растворов? Каковы требования, предъявляемые к ним? Дайте характеристику применяемых растворителей.
4. Расскажите о получении воды для инъекций в заводских условиях. Какая аппаратура для этого применяется? Как проверяют апирогенность воды для инъекций?
5. На какие группы делятся растворы лекарственных веществ, требующие стабилизации? Какие факторы влияют на их стабильность?
6. Как осуществляется стабилизация растворов легко гидролизующихся веществ? Укажите механизм стабилизации. Приведите примеры.
7. Что такое газовая защита? Как она осуществляется? Для каких растворов она применяется?
8. Какие растворы требуют комбинированной защиты? Приведите примеры, укажите пути их стабилизации.
9. Укажите применяемые способы фильтрования для инъекционных растворов. Какие требования предъявляются к фильтрам и фильтрующим материалам в ампульном производстве? Назовите типы применяемых фильтров и дайте их сравнительную характеристику.
10. Как проводится фильтрование с помощью мембранных фильтров? Как проверяется качество мембранных фильтров?
11. Каковы способы обнаружения механических включений в фильтрате и в ампулах?
12. Из каких операций состоит стадия "Ампулирование"? Какая аппаратура применяется для ампулирования растворов?

13. Каким способом осуществляется наполнение мелкоемких ампул? Крупноемких ампул? Каковы преимущества и недостатки этих способов? Какие способы наполнения ампул применяются для растворов, требующих газовой или паровой защиты? Для растворов с легколетучими веществами? Для вязких растворов?
14. Как оценивается наполнение ампул? Как осуществляется удаление раствора из капилляров ампул? Какие аппараты для этого применяются?
15. Какими способами осуществляется запайка ампул? Как оценивается качество запайки?
16. Что такое стерилизация? Какими методами она осуществляется? Какими способами? Какое оборудование для этого применяется?
17. Какие способы стерилизации используются в ампульном производстве? В каком режиме они проводятся?
18. Какова номенклатура инъекционных растворов, не подвергающихся термической стерилизации? Почему их не стерилизуют?
19. По каким показателям проводится оценка качества ампулированных препаратов? Какими способами? Какие приборы применяются?
20. Что такое стерильная серия? Как проверяется стерильность ампулированных растворов? Каковы особенности проверки стерильности для растворов с препаратами антимикробного действия?
21. На каких машинах и каким образом осуществляется этикетировка (маркировка) ампул?
22. На каких машинах и каким образом осуществляется упаковка ампул? Каковы устройство и принцип работы применяемых машин и автоматов?

Тестовые задания:

1. Для ампулирования растворов светочувствительных лекарственных веществ применяют стекло марки
 - A) СНС - 1
 - B) НС - 1
 - C) НС - 3
 - D) НС - 2
 - E) АБ - 1
2. Стерилизация – это процесс
 - A) полного уничтожения жизнеспособной микрофлоры в объекте - лекарстве
 - B) частичного уничтожения жизнеспособной микрофлоры в объекте - лекарстве
 - C) предотвращения гидролиза в лекарстве
 - D) предотвращения окислительной деструкции в объекте - лекарстве
 - E) защиты светочувствительных препаратов от разложения
3. Газовую стерилизацию применяют
 - A) для растворов и ГЛП в полимерных упаковках
 - B) для растворов в стеклянных ампулах
 - C) для растворов легкоокисляющихся веществ
 - D) для обработки помещений
 - E) для растворов легкогидролизующихся веществ
4. Механическая стерилизация осуществляется
 - A) фильтрованием раствора через мембранные, стеклянные и керамические фильтры
 - B) автоклавированием запаянных ампул
 - C) тиндализацией незапаянных ампул с раствором
 - D) жестким облучением запаянных ампул
 - E) обработкой токсическими газами или парами

5. Для газовой защиты инъекционных растворов применяют
- A) углекислый газ, аргон, азот
 - B) пропан, метан, этан
 - C) окись этилена, неон
 - D) закись азота, диэтиловый эфир
 - E) окись азота, радон
6. Для растворов в ампулах применяются следующие способы стерилизации
- A) термическая и радиационная стерилизация
 - B) стерильная фильтрация, ультразвуковая стерилизация
 - C) стерильная фильтрация, стерилизация токами высокой частоты (ТВЧ)
 - D) газовая стерилизация, стерилизация УФ-лучами
 - E) стерилизация УФ-лучами, стерилизация ТВЧ
7. Стерильная серия – это ампулы,
- A) загруженные в один автоклав за один раз
 - B) загруженные за одну смену
 - C) заполненные в одном аппарате
 - D) упакованные за одну смену
 - E) вымытые за одну смену
8. Введением 0,1 н. раствора едкого натра стабилизируют следующие растворы
- A) кофеина-натрия бензоата, кислоты никотиновой, натрия нитрита
 - B) глюкозы, желатина
 - C) новокаина, атропина сульфата
 - D) новокаинамида, викасола
 - E) кислоты аскорбиновой, кальция хлорида
9. К химическим методам стабилизации относятся
- A) введение антиоксидантов, стабилизаторов, консервантов, изменение рН среды
 - B) газовая защита, подбор марки стекла
 - C) раздельное ампулирование веществ и растворителя
 - D) газовая защита, паровая защита
 - E) замена термической стерилизации на стерильную фильтрацию
10. Вода для инъекций отличается от дистиллированной воды
- A) отсутствие пирогенов
 - B) состав и соотношение ионов
 - C) содержание углекислого газа
 - D) наличие пирогенов
 - E) содержание солей тяжелых металлов

Занятие №10

1. Тема: Приготовление растворов для инъекций из лекарственных веществ, требующих специальной очистки (магния сульфата, глюкозы и др.). Оценка качества.

2. Цель: Закрепить теоретический материал по теме и приобрести навыки приготовления инъекционных растворов требующих очистки, стерилизации, проведения оценки качества готовой продукции, подбора для их производства необходимого технологического оборудования.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- общую технологическую схему ампульного производства;
- стадию подготовки ампул к наполнению;

- растворители для инъекционных растворов, требования к ним, их номенклатуру;
- стадию приготовления инъекционных растворов;
- номенклатуру растворов, требующих дополнительной очистки;
- способы дополнительной очистки инъекционных растворов: адсорбция, фильтрование, перекристаллизация и др., частную технологию отдельных растворов;
- стерилизацию, ее назначение, основные способы и режимы проведения, применяемое оборудование.

студент должен уметь:

- рассчитать количество ингредиентов и растворителя для приготовления заданного раствора;
- составить соответствующую технологическую схему производства;
- рассчитать количество вещества и растворителя для укрепления или разведения раствора;
- приготовить растворы, требующие дополнительной очистки;
- правильно провести дополнительную очистку растворов кипячением, адсорбцией и др.
- правильно проводить фильтрование инъекционных растворов;
- правильно осуществлять заполнение ампул и их запайку, стерилизацию и бракераж заполненных ампул.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Растворители, используемые при приготовлении инъекционных растворов. Классификация. Требования предъявляемые к ним.
2. Водоподготовка. Аппаратура для получения воды для инъекций.
3. Неводные растворители, разрешенные к применению в ампульном производстве, их свойства.
4. Пирогенные вещества, источники их возникновения и пути их уничтожения.
5. Понятие асептики и антисептики. Стерилизация, ее цель, основные методы и способы. Применяемое оборудование, режим его работы.

по теме занятия:

1. Общая технологическая схема производства инъекционных ампулированных препаратов, основные стадии и операции.
2. Номенклатура инъекционных растворов лекарственных веществ, требующих специальной очистки. Номенклатура лекарственных веществ, к чистоте которых предъявляются повышенные требования. Основные способы очистки их растворов.
3. Особенности технологии растворов кальция хлорида, магния сульфата, кальция глюконата, глюкозы, желатина для инъекций.
4. Фильтрование инъекционных растворов. Фильтры и фильтрующие установки. Фильтрующие материалы. Требования к ним.
5. Стадия "Ампулирование": основные операции.
6. Способы наполнения ампул инъекционным раствором. Аппаратура. Способы освобождения капилляров от раствора. Аппаратура.
7. Запайка ампул и проверка качества запайки. Способы и оборудование.
8. Стерилизация. Методы и основные способы стерилизации. Аппаратура.
9. Бракераж ампулированных растворов.
10. Оценка качества ампулированных растворов: основные показатели. Понятие о стерильной серии. Методы и способы оценки качества. Применяемые приборы.
11. Этикетировка ампул. Этикетировочная машина Симховича. Упаковка ампул, применяемые машины и автоматы. Их устройство и принцип работы.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на приготовление раствора лекарственного вещества, требующего дополнительной очистки.

ЗАДАНИЕ 2. По индивидуальному заданию рассчитать и составить рабочую пропись на приготовление растворов, требующих специальной очистки (25-100 мл):

- раствора кальция хлорида 10%;
- раствора глюкозы 5, 10 и 25 %;
- раствора магния сульфата 20%.

Приготовить указанные растворы согласно рабочей прописи, добавить необходимые химические реактивы и адсорбенты, довести до кипения (при необходимости).

ЗАДАНИЕ 3. Провести оценку качества приготовленного раствора, оформить регламент, сдать преподавателю.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Ситуационные задачи:

ЗАДАЧА 1. Составить пропись на приготовление 500 мл раствора кальция хлорида.

ЗАДАЧА 2. Приготовлено 450 мл раствора магния сульфата, показатель преломления которого оказался равен 1,3533. Как можно довести раствор до 20%-ной концентрации?

ЗАДАЧА 3. Показатель преломления при приготовлении 25% раствора глюкозы ($V = 350$ мл) равен 1,3728. Приведите раствор в норму.

ЗАДАЧА 4. Дайте теоретическое обоснование, с какой целью ампулы с раствором желатина 10% после стерилизации помещают в термостат на 7 суток при 38-40° С?

Контрольные вопросы:

1. Дайте общую технологическую схему ампульного производства. Из каких стадий она состоит?
2. Из каких операций состоит стадия приготовления инъекционных растворов? Как и в каких условиях осуществляется растворение лекарственных веществ? Какие требования предъявляются к исходным лекарственным веществам?
3. Какие растворители применяются в производстве инъекционных растворов? Каковы требования, предъявляемые к ним? Дайте характеристику применяемых растворителей.
4. Растворы каких лекарственных веществ требуют дополнительную очистку? Какие способы очистки применяются для них?
5. В чем заключается особенности технологии раствора кальция хлорида, магния сульфата, кальция глюконата, глюкозы ?
6. Как стабилизируют растворы глюкозы?
7. Каковы особенности технологии раствора желатина для инъекций? Как его стабилизируют? Как проводят наполнение ампул?
8. Укажите применяемые способы фильтрации для инъекционных растворов. Какие требования предъявляются к фильтрам и фильтрующим материалам в ампульном производстве? Назовите типы применяемых фильтров и дайте их сравнительную характеристику.
9. Каким способом осуществляется наполнение мелкоемких ампул? Крупноемких ампул? Каковы преимущества и недостатки этих способов? Какие способы наполнения ампул применяются для растворов, требующих газовой или паровой защиты? Для растворов с легколетучими веществами? Для вязких растворов?
10. Как оценивается наполнение ампул? Как осуществляется удаление раствора из капилляров ампул? Какие аппараты для этого применяются?
11. Какими способами осуществляется запайка ампул? Как оценивается качество запайки?
12. По каким показателям проводится оценка качества ампулированных препаратов? Какими способами? Какие приборы применяются?
13. Что такое стерильная серия? Как проверяется стерильность ампулированных растворов? Каковы особенности проверки стерильности для растворов с препаратами антимикробного действия?
14. На каких машинах и каким образом осуществляется этикетировка (маркировка) ампул?
15. На каких машинах и каким образом осуществляется упаковка ампул? Каковы устройство и принцип работы применяемых машин и автоматов?

Занятие №11

1. **Тема:** Приготовление масляных растворов для инъекций (раствор камфоры).

2. Цель: Закрепить теоретический материал по теме занятия. Научиться теоретически обосновывать технологический процесс приготовления растворов для инъекций без тепловой стерилизации, приготовления масляных растворов.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- основные группы стерильных и асептическиготавливаемых ЛФ заводского производства;
- общую технологическую схему производства инъекционных растворов;
- номенклатуру масляных растворов,готавливаемых на производстве;

студент должен уметь:

- проводить ампулирование масляных растворов;
- «правильно осуществлять стерилизацию и бракераж заполненных ампул.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Стадии приготовления жидких лекарственных форм.
2. Неводные растворители, разрешенные в фармацевтическом производстве. Требования, предъявляемые к ним.
3. Особенности приготовления растворов на неводных растворителях. Введение ПАВ.

по теме занятия:

1. Общая технологическая схема производства ампулированных препаратов. Основные стадии и операции. Аппаратура.
2. Растворители для стерильных и асептическиготавливаемых лекарственных средств. Номенклатура. Требования к ним.
3. Перспективы развития технологии стерильных ЛФ. Повышение стабильности и увеличение сроков годности.
4. Неводные растворители, применяемые в ампульном производстве, их номенклатура, свойства, требования, предъявляемые к ним.
5. Номенклатура и особенности технологии масляных растворов для инъекций. Способы наполнения ампул вязкими растворами.
6. Номенклатура и особенности технологии масляных эмульсий и суспензий для инъекций.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на приготовление масляного раствора камфоры 20% для инъекций. Рассчитать и составить рабочую пропись.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить ампулированный раствор для инъекций, для этого:

- подготовить растительное масло, простерилизовать его;
- приготовить масляный раствор камфоры, профильтровать, заполнить им ампулы и запаять;
- простерилизовать ампулы и провести бракераж (опустить горячие ампулы в холодный мыльный водный раствор и отбраковать негерметичные ампулы);
- упаковать и представить готовую продукцию преподавателю на проверку вместе с оформленным регламентом.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Дайте общую технологическую схему производства ампулированных препаратов. Назовите основные стадии и операции, а также применяемое оборудование. Дайте его краткую характеристику.
2. Какие растворители и соразтворители применяют в производстве ампулированных лекарственных средств? Какие требования к ним предъявляются? Дайте их краткую характеристику. В каких случаях применяются соразтворители? Каково их назначение?
3. Какова номенклатура и в чем заключаются особенности технологии масляных растворов для инъекций? Каким способом осуществляется наполнение ампул вязкими растворами? Почему?
4. Как проводится оценка качества масляных растворов на герметичность запайки ампул?
5. Как проводится бракераж ампул с масляными растворами?
6. В чем заключаются особенности приготовления масляных эмульсий и суспензий для инъекций? Какова их номенклатура?

1. Тема: Приготовление инфузионных растворов для регуляции водно-солевого баланса в организме: Дисоль Трисоль, Квартасоль. Оценка качества. Глазные лекарственные формы. Особенности технологии.

2. Цель: Закрепить теоретический материал по теме занятия. Научиться теоретически обосновывать технологический процесс приготовления инфузионных растворов для регуляции водно-солевого баланса в организме, приготовления глазных лекарственных форм (капли, мази, пленки).

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- общую технологическую схему производства инфузионных растворов;
- классификацию инфузионных растворов, требования, предъявляемые к ним;
- особенности технологии различных групп инфузионных растворов;
- классификацию глазных ЛФ, требования предъявляемые к ним;
- особенности технологии различных групп глазных ЛФ (капель, мазей, пленок);
- стерилизацию, ее назначение, основные способы и режимы проведения, применяемое оборудование.

студент должен уметь:

- рассчитать количество растворителя и необходимых действующих веществ для приготовления инфузионных растворов и дать теоретическое обоснование их технологии.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Стадии приготовления жидких лекарственных форм.
2. Неводные растворители, разрешенные в фармацевтическом производстве. Требования, предъявляемые к ним.
3. Особенности приготовления растворов на неводных растворителях. Введение ПАВ.

по теме занятия:

1. Растворители для стерильных и асептическиготавливаемых лекарственных средств. Номенклатура. Требования к ним.
2. Перспективы развития технологии стерильных ЛФ. Повышение стабильности и увеличение сроков годности.
3. Классификация инфузионных растворов. Общие и специальные требования, предъявляемые к ним.
4. Особенности технологии различных групп инфузионных растворов, особенности их стерилизации.
5. Препараты для инъекций, выпускаемые отдельно от растворителя, причина раздельного производства и выпуска. Номенклатура.
6. Классификация глазных ЛФ, требования предъявляемые к ним;
7. Особенности технологии, стабилизации, пролонгирования действия различных групп глазных ЛФ (капель, мазей, пленок);
8. Особенности упаковки глазных ЛФ.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Составить лабораторный регламент на приготовление заданного количества инфузионного раствора (250-400 мл). Провести расчеты и составить рабочую пропись. Теоретически обосновать условия стерилизации данного раствора.

Номенклатура и состав инфузионных растворов для лабораторной работы:

ТРИСОЛЬ

Натрия хлорида 5,0
Калия хлорида 1,0

ХЛОСОЛЬ

Натрия хлорида 1,75
Калия хлорида 1,5

Натрия гидрокарбоната 4,0
Воды для инъекций до 1000 мл

АЦЕСОЛЬ

Натрия хлорида 5,0
Калия хлорида 1,0
Натрия ацетата 2,0
Воды для инъекций до 1000 мл

Натрия ацетата 3,6
Воды для инъекций до 1000 мл

КВАРТАСОЛЬ

Натрия хлорида 4,75
Калия хлорида 1,5
Натрия гидрокарбоната 1,0
Натрия ацетата 2,6
Воды для инъекций до 1000 мл

Приготовление: Все компоненты последовательно растворяют в воде для инъекций.

Внимание! Натрия гидрокарбонат вводят в растворы в последнюю очередь в закрытом сосуде без взбалтывания, чтобы предотвратить потерю углекислого газа.

ЗАДАНИЕ 2. Провести расчеты на приготовление биорастворимой полимерной основы в производстве ниже приведенных глазных пленок и на ГЛП в целом и составить лабораторный регламент:

- с пилокарпина гидрохлоридом по 0,0027 г;

- с дикаином по 0,00075 г.

Теоретически обосновать условия стерилизации ГЛП и выбрать рациональную упаковку для них.

ЗАДАНИЕ 3. Составить лабораторный регламент на приготовление глазных капель:

- раствора сульфацил-натрия 30%;

- раствора пилокарпина гидрохлорида 1%.

ЗАДАНИЕ 4. Приготовить раствор согласно рабочей прописи, добавить необходимые стабилизаторы, изотонировать и простерилизовать раствор.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Контрольные вопросы:

1. Что такое инфузионные растворы?
2. Как классифицируются инфузионные растворы?
3. Какие общие и специальные требования предъявляются к инфузионным растворам?
4. В чем заключаются особенности технологии инфузионных растворов?
5. Какие препараты для инъекций выпускаются отдельно от растворителя? По какой причине? Какова их номенклатура?
6. Дайте классификацию глазных ЛФ. Перечислите требования, предъявляемые к ним.
7. В чем заключаются особенности технологии, стабилизации, пролонгирования действия различных групп глазных ЛФ (капель, мазей, пленок)?
8. Каковы особенности упаковки глазных ЛФ?

Тестовые задания:

1. Для выравнивания вязкости инфузионных растворов с вязкостью крови добавляют ...
А) продукты белкового происхождения, синтетические полимеры, донорскую кровь
В) глюкозу, буферные растворы
С) бромиды, буферные растворы
D) глюкозу, неорганические соли, этанол
E) этанол, донорскую кровь, буферные растворы
2. К инфузионным растворам для парентерального питания относятся ...
А) аминокептид, аминокровин, казеина гидролизат, гидролизин
В) гемодез, полидез
С) желатиноль, полиглюкин, реополиглюкин
D) ацесоль, дисоль, хлосоль
E) жидкость Асратяна, жидкость ЦОЛИПК
3. Изоионичность – это ...
А) содержание необходимого солевого комплекса, воссоздающее состав плазмы крови
В) соответствие рН среды в растворе и рН плазмы крови
С) соответствие осмотического давления раствора осмотическому давлению плазмы крови
D) соответствие органического состава раствора природе плазмы крови
E) соответствие вязкости раствора вязкости плазмы крови
4. Изогидричность – это ...
А) соответствиерН среды в растворе и рН плазмы крови
В) соответствие осмотического давления раствора осмотическому давлению плазмы крови
С) соответствие органического состава раствора природе плазмы крови
D) соответствие вязкости раствора вязкости плазмы крови
E) содержание необходимого солевого комплекса, воссоздающее состав плазмы крови

5. К растворам, регулирующим водно-солевой и кислотно-щелочной баланс в организме относятся ...

- A) Растворы Рингера, Рингера-Локка, Дисоль, Ацесоль
- B) Гемодез, Полидез
- C) Желатиноль, Декстран
- D) Гидролизин, Аминопептид, Аминокривин
- E) Полиглюкин, Реополиглюкин

6. Стерильность глазных лекарственных пленок (ГЛП) обеспечивается ...

- A) газовой стерилизацией
- B) автоклавированием
- C) тиндализацией
- D) стерильной фильтрацией
- E) стерилизацией текучим паром

Занятие №13

1. Тема: Биофармация. Опре-деление влияния химической модифи-кации лекарственных веществ, физического состояния (степени дисперсности и поли-морфизма) на скорость и полноту высвобождения из ЛФ в опытах «in vitro».

2. Цель: Научить студентов основным принципам определения влияния фармацевтических факторов на полноту и скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- основные группы фармацевтических факторов, влияющих на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы и скорость их всасывания в организм;
- влияние физического состояния (полиморфизма, степени дисперсности и др.) лекарственных веществ на скорость их высвобождения из лекарственной формы;
- влияние химической модификации лекарственных веществ на скорость их высвобождения из лекарственной формы и возможности управления этим фактором;

студент должен уметь:

- оценить качество готовой лекарственной формы по основным показателям;
- проводить биофармацевтические исследования по определению скорости и полноты высвобождения лекарственного вещества из лекарственной формы в опытах «in vitro»;
- правильно готовить агаровые пластинки в чашках Петри;
- правильно осуществлять методику опыта «in vitro»: прямая диффузии лекарственного вещества из лекарственной формы в агаровые пластинки;
- делать правильные выводы о влиянии фармацевтических факторов на скорость всасывания лекарственных веществ в организм.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Понятие полиморфизма. Факторы, влияющие на появление полиморфных модификаций веществ, и возможности управления ими.
2. Измельчение. Степень дисперсности как фактор, влияющий на растворимость и стабильность вещества. Машины и аппараты для измельчения.
3. Методы и методики определения количественного содержания лекарственных веществ (нитритометрия, фотоколориметрия, спектрофотометрия, другие инструментальные методы анализа). Применяемые приборы. Принцип их действия.

по теме занятия:

1. Определение биофармации как науки. Основная задача биофармации.
2. Понятие о терапевтической неадекватности. Причины, вызывающие терапевтическую неадекватность.
3. Основное физико-химическое свойство препарата, определяющее его высвобождение из лекарственной формы и всасывание в организме.
4. Основные группы фармацевтических факторов, влияющих на полноту и скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы.
5. Понятие полиморфизма. Факторы, влияющие на возникновение различных полиморфных модификаций веществ. Полиморфизм как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность и стабильность лекарства. Возможности управления этим фактором.
6. Химическая модификация лекарственных веществ как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства. Возможности управления этим фактором.
7. Методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм в опытах «in vitro» применяемые методики, используемые приборы;
8. Методика проведения прямой диффузии в агаровые пластины в опытах «in vitro».

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Для выполнения экспериментальной работы в опытах «in vitro» по определению влияния степени измельчения лекарственного вещества на скорость его высвобождения из лекарственной формы приготовить следующие лекарственные формы:

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

Примечание: готовят опытные образцы мазей, содержащие по 10 % стрептоцида или сульфадимезина на вазелиновой основе. Для этого студенты должны выполнить следующие этапы лабораторной работы:

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

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ВЫПОЛНЕНИЮ ЗАДАНИЯ

Изучение влияние степени измельчения вещества на скорость и полноту высвобождения препарата из лекарственной формы возможно в опытах с использованием мазей, приготовленных на одной и той же основе с введением в них разных 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. Стрептоцид с частицами менее 0,38 мм дополнительно измельчают в ступке с несколькими каплями 95 % этилового спирта в течение 10 минут и просеивают через сито, отбирая фракцию с размером частиц 0,1 мм.

Чтобы избежать нежелательного дальнейшего измельчения частиц дисперсной фазы в процессе приготовления мази, мазевую основу нужно подплавить и смешать с препаратом, используя пропеллерную мешалку (1500 об./мин).

Работа выполняется в малых группах. Студенты заполняют протоколы и проходят устный опрос по лабораторной работе. При этом студенты должны ответить на вопросы о ходе выполнения работы и подписать протоколы у преподавателя.

ЗАДАНИЕ 2. Приготовить агаровый гель, а затем агаровые пластинки с реактивом Эрлиха в чашках Петри для проведения опыта «in vitro» методом прямой диффузии в агаровые пластинки.

МЕТОДИКА ПРИГОТОВЛЕНИЕ ГЕЛЯ И АГАРОВЫХ ПЛАСТИНОК

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

п-диметиламинобензальдегида	0,5 г
кислоты хлористоводородной концентрированной	
этанолa 95%	по 15 мл
н-бутанола	90 мл.

Приготовленный таким образом агаровый гель разливается в чашки Петри с горизонтальной поверхностью дна (диаметр 98-100 мм, высота 20 мм), которые расставляются на столе, предварительно выверенном по горизонтальному уровню с помощью ватерпаса. Агар разливается в чашки двумя порциями по 10 и 15 мл. После застывания агара первой порции на ее поверхность каждую чашку помещают 3 металлических цилиндра (или стеклянных с наружным диаметром 8 мм и высотой до 10 мм) и заливают второй слой агара. После застывания агара цилиндрики осторожно вынимают. Образовавшиеся углубления предназначены для помещения в них во время опыта по 1 капле 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». Для выполнения задания студенты должны:

- 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);
- измерять диаметр окрашенной зоны, показывающий степень высвобождения (прямой диффузии) препарата из образца мази через 30, 60, 90, 120 и 150 минут от начала опыта;
- по полученным результатам (диаметру окрашенных зон) построить графики зависимости и сформулировать выводы о влиянии степени дисперсности сульфаниламида на скорость его высвобождения из мазей.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021

5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Ситуационные задачи:

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

- 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 (эритромиции) при обычном измельчении и при их микронизации?

Задача 2. Как влияет полиморфная модификация лекарственного вещества на его растворимость, на скорость и полноту высвобождения препарата из лекарственной формы и терапевтическую эффективность:

- а) для инсулина аморфного и инсулина кристаллического?
- б) для α -модификации преднизолона и для β -модификации преднизолона?

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение биофармации как науки. Какова основная задача биофармации?
2. Что такое терапевтическая неадекватность? Каковы причины, вызывающие ее?
3. Какое физико-химическое свойство определяет высвобождение препарата из лекарственной формы и его всасывание в организме?
4. Какие факторы входят в понятие «физическое состояние лекарственных и вспомогательных веществ»?
5. Что такое полиморфизм? Какие факторы влияют на возникновение различных полиморфных модификаций веществ? Как влияет полиморфизм на скорость высвобождения и всасывания препарата? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?

6. Как влияет степень дисперсности препаратов на терапевтическую эффективность лекарств и их побочное действие? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?
7. Что понимают под химической модификацией лекарственных веществ? Как она влияет на терапевтическую эффективность лекарства? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?
8. Какие методы в опытах «in vitro» применяют для биофармацевтической оценки скорости и полноты высвобождения лекарственного вещества из лекарственной формы в зависимости от различных фармацевтических факторов?
9. Какие методы в опытах «in vivo» применяют для биофармацевтической оценки скорости и полноты всасывания лекарственного вещества из лекарственной формы в организм в зависимости от различных фармацевтических факторов?

Занятие №14

1. Тема: Определение влияния природы и количества вспомогательных веществ в ЛФ на скорость и полноту высвобождения ЛВ из ЛФ в опытах «in vitro».

2. Цель: Освоить методики определения влияния фармацевтических факторов на полноту и скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы (природы и количества вспомогательных веществ, вида лекарственной формы и пути введения и др.) в опытах «in vitro».

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- основные группы фармацевтических факторов;
- влияние природы и количества вспомогательных веществ, вида лекарственной формы и пути введения ее в организм, типа технологических операций и применяемого оборудования на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы и возможности управления этим фактором;
- методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм в опытах «in vitro» применяемые методики, используемые приборы;
- методы определения скорости всасывания лекарственных веществ в организм в опытах «in vivo», применяемые методики, используемые приборы;
- метод определения БД в опытах «in vivo» с использованием однократной дозы препарата;
- метод определения БД в опытах «in vivo» с использованием однократной дозы с применением повторных доз препарата.

студент должен уметь:

- оценить качество приготовленной лекарственной формы;
- проводить биофармацевтические исследования в опытах «in vitro»;
- правильно собирать и готовить установку для проведения диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому;
- осуществлять методику опыта «in vitro»: диализ лекарственного вещества из лекарственной формы через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому;
- проводить биофармацевтические исследования по определению скорости всасывания лекарственного вещества в опытах «in vivo» с использованием однократной дозы препарата;
- правильно вводить исследуемые лекарственные формы лабораторным животным и правильно отбирать пробы биологических жидкостей (крови, мочи) для анализа;
- определять количественное содержание лекарственных веществ в биологических жидкостях методами спектрофотометрии, фотоколориметрии, нитритометрии;

- делать правильные выводы о влиянии заданных фармацевтических факторов на скорость и полноту всасывания лекарственных веществ из лекарственной формы.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Латинская терминология по теме занятия.
2. Машины и аппараты, применяемые в производстве готовых лекарственных форм и экстракционных препаратов, их классификация, устройство и принцип работы.
3. Методы и методики оценки качества лекарств и стандартизации сырья, полуфабрикатов и готового продукта. Применяемые приборы. Принцип их действия.

по теме занятия:

1. Основные группы факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства и скорость процесса на каждом этапе транспорта его в организме. Их краткая характеристика.
2. Основное физико-химическое свойство препарата, определяющее его высвобождение из лекарственной формы и всасывание в организме.
3. Природа и количество вспомогательных веществ как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства. Возможности управления этим фактором.
4. Вид лекарственной формы и путь ее введения в организм как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства. Возможности управления этим фактором.
5. Производственные факторы (технологические операции, технологическое оборудование) как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства. Возможности управления этим фактором.
6. Методика проведения прямой диффузии в агаровые пластины в опытах «in vitro».
7. Методика диализа по Кривчинскому для биофармацевтических опытов «in vitro» для мягких лекарственных форм.
8. Методы определения скорости и полноты высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм в опытах «in vitro» применяемые методики, используемые приборы;
9. Методы определения скорости всасывания лекарственных веществ в организм в опытах «in vivo», применяемые методики, используемые приборы;
10. Метод определения БД в опытах «in vivo» с использованием однократной дозы препарата;
11. Метод определения БД в опытах «in vivo» с использованием однократной дозы с применением повторных доз препарата.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

Студенты должны выполнить следующие задания:

ЗАДАНИЕ 1. Определить в опытах «in vitro» (методом прямой диффузии в агаровые пластинки) влияние на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы количества и природы вспомогательных веществ для следующих приготовленных мазей:

- а) мазь сульфадимезина (стрептоцида) 10% на вазелин-ланолиновой основе (9:1);
- б) мазь сульфадимезина(стрептоцида) 10% на вазелин-ланолиновой основе (6:4);
- в) мазь сульфадимезина (стрептоцида) 10% на вазелиновой основе;
- г) мазь сульфадимезина (стрептоцида) 10% на эмульсионной основе.

Для выполнения задания студенты должны:

- 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);

- измерять диаметр окрашенной зоны, показывающий степень высвобождения (прямой диффузии) препарата из образца мази через 30, 60, 90, 120 и 150 минут от начала опыта;
- построить графики зависимости скорости высвобождения препарата (по диаметру окрашенных зон) из мази от природы и количества вспомогательных веществ (состава мазевой основы), сделать выводы.

ЗАДАНИЕ 2. Определить в опытах «in vitro» (методом прямой диффузии в агаровые пластинки) влияние на скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы способа введения лекарственного вещества в мазевую основу.

Для этого необходимо приготовить 10% мазь новокаина на основе вазелин-ланолин водный (6:4) двумя способами:

1-й способ. Новокаин необходимо ввести в основу по типу эмульсии. Для этого водный ланолин пересчитывают на безводный и рассчитывают необходимое количество воды, в котором растворяют новокаин. Затем водный раствор новокаина эмульгируют в безводном ланолине и смешивают с вазелином.

2-й способ. Вазелин смешивают с водным ланолином, затем по типу суспензии в основу вводят новокаин.

Определить скорость высвобождения новокаина из мазей, приготовленных разными способами, методом равновесного диализа по Кривчинскому: содержание новокаина в пробах диализата необходимо определять через 30, 60, 90, 120 и 150 минут нитритометрическим титрованием или на спектрофотометре СФ-26. По полученным результатам построить графики кривых и сделать выводы о влиянии заданного фармацевтического фактора.

Работа выполняется в малых группах. Студенты заполняют протоколы и проходят устный опрос по лабораторной работе. При этом студенты должны ответить на вопросы о ходе выполнения работы и подписать протоколы у преподавателя.

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.

7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых.-СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Ситуационные задачи:

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

- а) при приготовлении пилюль с препаратами растительного происхождения добавление в качестве связывающего компонента разных количеств воды глицериновой (до 30% , свыше 30%) ?
- б) при применении в состав таблеточной массы для приготовления таблеток с препаратами растительного происхождения в качестве скользящего вещества разных количеств талька (до 3% , свыше 3%)?
- в) при применении в производстве глазных мазевых основ (вазелин-ланолиновой) с разным количеством ланолина (в соотношении 9:1 и в соотношении 6:4)?

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

- а) при приготовлении пилюль с препаратами растительного происхождения на разных основах (белая глина, крахмально-сахарная смесь, порошок корня солодки)?
- б) при применении в составе таблеточной массы для приготовления таблеток ацетилсалициловой кислоты разных скользящих веществ (стеариновой кислоты и ее солей или талька)?
- в) при применении в производстве мази стрептоцидовой 10 % разных мазевых основ (вазелина, консистентной эмульсионной основы, крахмально-глицериновой основе)?

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение биофармакии как науки. Какова основная задача биофармакии?
2. Что такое терапевтическая неадекватность? Каковы причины, вызывающие ее?
3. Каковы основные этапы транспорта лекарства в организме?
4. Какое физико-химическое свойство определяет высвобождение препарата из лекарственной формы и его всасывание в организме?
5. Назовите основные группы факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства и скорость процесса на каждом этапе транспорта его в организме. Дайте их краткую характеристику.
6. Как влияет природа вспомогательных веществ на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?

7. Как влияет количество вспомогательных веществ на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?
8. Как влияет характер производственных процессов (вид и конструкция технологического оборудования) на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?
9. Как влияет характер производственных процессов (способ технологической операции) на скорость и полноту высвобождения лекарственных веществ из лекарственной формы? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?
10. Какие методы в опытах «in vitro» применяют для биофармацевтической оценки скорости всасывания лекарственных веществ в организм?
11. Как проводится метод прямой диффузии в агаровые пластины в опытах «in vitro»?
12. Как проводится метод анализа по Кривчинскому для биофармацевтических опытов «in vitro» для мягких лекарственных форм?
13. Каковы устройство и принцип работы прибора «Сарториус»? Каковы его преимущества?
14. Как осуществляется методика определения скорости высвобождения лекарственных веществ из твердых лекарственных форм (таблеток, пилюль и др.) в приборе «вращающаяся корзинка» по «тесту на растворимость»? Каковы условия проведения эксперимента? Каково устройство прибора? Каковы преимущества и недостатки этой методики?
15. Каковы устройство и принцип работы прибора «Резомат-1»? Каковы его преимущества и недостатки?
16. Каковы устройство и принцип работы прибора «Резомат-2»? Каковы его преимущества и недостатки?
17. Какие основные фармакокинетические параметры определяются в опытах «in vivo»? Как они отражаются?
18. Из каких этапов состоит транспорт лекарства в организме? Какие группы факторов влияют на транспорт лекарства в организме на каждом этапе?
19. Какие физиологические факторы существенно влияют на биологическую доступность лекарства? Как ими можно управлять?
20. Каково практическое применение биофармацевтических исследований?

Занятие №15

1. Тема: Биологическая доступность (БД) лекарственных веществ (абсолютная и относительная) и методы ее определения. Элементы фармако-кинетики. Транспорт лекарств в организме.

2. Цель: Научить студентов основными механизмами проникновения лекарственных веществ в клетки и через тканевые барьеры. Ознакомить студентов с основными понятиями как транспорт и распределения ЛВ в организм, биодоступность (F%) и биоэквивалентность лекарств.

3. Задачи обучения:

студент должен знать:

- определение качества готовой лекарственной формы по основным показателям;
- биофармацевтические исследования по определению скорости и полноты высвобождения лекарственного вещества из лекарственной формы в опытах «in vitro»;
- приготовление агаровых пластинок в чашке Петри;
- методику опыта «in vitro»: прямая диффузия лекарственного вещества из лекарственной формы в агаровые пластинки;
- определение биологической доступности (БД) как критерия оценки терапевтической эффективности лекарства, ее виды (абсолютная и относительная БД), методы ее определения;

- пути введения лекарственных средств, механизмы проникновения лекарственных веществ в клетки и через тканевые барьеры.
- эффект «первого прохождения» лекарств, влияние биодоступности на режим дозирования лекарственных препаратов.
- понятие о транспорте и распределении ЛВ в организме.
- понятие о биодоступности (F%) и биоэквивалентности лекарств.

студент должен уметь:

- оценить качество приготовленной лекарственной формы;
- проводить биофармацевтические исследования в опытах «in vitro»;
- проводить биофармацевтические исследования по определению скорости всасывания лекарственного вещества в опытах «in vivo» с использованием однократной дозы препарата;
- обосновать выбор пути введения препарата.
- определять всасывания лекарственного средства ;
- анализировать показатели фармакокинетики лекарственных средств;
- анализировать действие лекарственных средств по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования для терапевтического лечения.

4. Основные вопросы темы:

по базисным знаниям:

1. Понятие полиморфизма. Факторы, влияющие на появление полиморфных модификаций веществ, и возможности управления ими.
2. Измельчение. Степень дисперсности как фактор, влияющий на растворимость и стабильность вещества. Машины и аппараты для измельчения.
3. Методы и методики определения количественного содержания лекарственных веществ (нитритометрия, фотоколориметрия, спектрофотометрия, другие инструментальные методы анализа). Применяемые приборы. Принцип их действия.

по теме занятия:

1. Понятие о терапевтической неадекватности. Причины, вызывающие терапевтическую неадекватность.
2. Физическое состояние лекарственных и вспомогательных веществ как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность и БД лекарства. Возможности управления этим фактором.
3. Степень дисперсности препаратов как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность и побочное действие лекарства. Возможности управления этим фактором.
4. Вид лекарственной формы и путь ее введения в организм как один из фармацевтических факторов, влияющих на терапевтическую эффективность лекарства. Возможности управления этим фактором.
5. Биологическая доступность лекарств: абсолютная и относительная
6. Методы определения биологической доступности
7. Терапевтическая неадекватность лекарственных препаратов
8. Фармацевтические факторы и их влияние на терапевтическую эффективность лекарств (химическое и физическое состояние лекарственных веществ).
9. Основные понятия о фармакокинетики лекарственных препаратов
10. Скорость высвобождения, растворения, всасывания и выделения лекарственных веществ из желудочно-кишечного тракта.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

ЗАДАНИЕ 1. Определить влияние степени дисперсности препарата на скорость высвобождения его из мази методом диализа через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому в опытах «in vitro». Определить содержание препарата в диализате через 30, 60, 90, 120 и 150 минут от начала опыта, продиффундировавшего из мазей через полупроницаемую мембрану (целлофан) одним из предложенных методов: а) нитритометрическим титрованием; б) фотоколориметрически.

Для количественного определения продиффундировавшего в диализат препарата фотоколориметрическим методом необходимо предварительно построить калибровочный график по методике, аналогичной для построения калибровочного графика при спектрофотометрии.

Полученные в эксперименте результаты внести в таблицу (форма таблицы представлена ниже) и построить графики зависимости скорости высвобождения препарата из мази от степени дисперсности и сделать выводы.

Таблица 1. Диализ стрептоцида с различной степенью дисперсности из мазей

Мазь	Количество продиффундировавшего вещества				
	30 минут	60 минут	90 минут	120 минут	150 минут
Мазь №1					
Мазь №2					

ЗАДАНИЕ 2. Определить в опытах «in vivo» влияние химической модификации фуросемида на скорость и полноту всасывания его из лекарственной формы в организм на лабораторных животных (крысах). Методику проведения работы смотрите в учебном пособии «Руководство к лабораторным занятиям по Биофармации» (Маркевич М.П., Шымкент. – 2009. – 50 с.)

5. Методы обучения и преподавания: Контроль знаний (исходный уровень, степень закрепления материала), лабораторная работа, решение ситуационных задач и тестовых заданий, написание и защита протокола (лабораторного регламента).

6. Методы оценки: устный ответ, работа с немой картой, выполнение лабораторной работы, решение ситуационных задач, выполнение тестовых заданий.

7. Рекомендуемая литература:

основная:

1. Гаврилов, А. С. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов [Текст] : учебник / А. С. Гаврилов. - 2-е изд., перераб. ; - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 760 с.
2. Сағындықова, Б. А. Дәрілердің дәріханалық технологиясы [Мәтін] : оқулық / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Алматы : Medet Group, 2021
3. Сағындықова, Б. А. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу : оқу құралы / - Қарағанды : Medet Group, 2021. - 172 б
4. Сағындықова, Б. А., Анарбаева Р.М. Дәрілердің дәріханалық технологиясы: оқулық. - Алматы: Medet Group, 2021
5. Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства : учебное пособие / пер с англ. Д. Дж. ам Энде [и др.], ред. В. В. Береговых. - СПб : ЦОП Профессия, 2015. - 1280 с. : ил.
6. 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. : ил.
7. 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.

дополнительная:

1. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3 : монография / Алматы : Жібек жолы, 2014. - 864 бет. С
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3 [Текст] : монография / М-во здравоохранения РК. - 3-е изд. ; Утв. приказом М-ва здравоохранения РК. - Алматы : Изд. дом "Жибек жолы", 2014. - 872 с.
3. Лойд, В. Аллен. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учеб. пособие М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014
4. Л.Дж.ам Энде Производство лекарственных средств. Химическая технология от R&D до производства: пер. с англ./Д.Дж. Ам Энде и др.; под ред. В.В.Береговых. -СПб.: ЦОП "Профессия", 2015.-1280с., ил.

8. Контроль:

Ситуационные задачи:

Задача 1. Как влияют вид лекарственной формы и пути ее введения в организм на терапевтическую эффективность препарата:

- а) при нанесении глицирама на кожу в равных дозах в виде мази и в виде пенного аэрозоля?
- б) при введении амидопирина в организм перорально в виде таблеток и ректально в виде суппозитория?
- в) при длительном введении препаратов стероидных гормонов перорально и ректально?

Задача 2. Как влияют вид лекарственной формы при одинаковом ее введении в организм на терапевтическую эффективность препарата:

- а) при нанесении глицирама на кожу в равных дозах в виде мази и аэрозоля?
- б) при введении теofilлин в организм перорально в виде таблеток и в виде сиропа?
- в) при введении ампициллина перорально в виде таблеток и в виде суспензии?

Задача 3. 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. Что такое терапевтическая неадекватность? Каковы причины, вызывающие ее?
2. Какое физико-химическое свойство определяет высвобождение препарата из лекарственной формы и его всасывание в организме?
3. Как влияет степень дисперсности препаратов на терапевтическую эффективность лекарств и их побочное действие? Приведите примеры. Как можно управлять этим фактором?
4. Что такое биологическая доступность (БД) лекарства? Как она выражается? Что она характеризует? От какой группы факторов она зависит в большей степени (фармацевтические, физиологические, биохимические)?
5. Что такое исследование БД лекарства с применением однократной дозы препарата? Каковы его преимущества и недостатки?
6. Что такое исследование БД лекарства с применением повторных доз препарата? Каковы его преимущества и недостатки?
7. Какие основные фармакокинетические параметры определяются в опытах «in vivo»? Как они отражаются?

8. Из каких этапов состоит транспорт лекарства в организме? Какие группы факторов влияют на транспорт лекарства в организме на каждом этапе?
9. Какие физиологические факторы существенно влияют на биологическую доступность лекарства? Как ими можно управлять?
10. Каково практическое применение биофармацевтических исследований?

ОҢТҰСТІК-ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казакстанская медицинская академия»

Кафедра «Технология фармацевтического производства»

044/48-19

2022-2023

60стр. из 60