

Н. С. ГОЛЯК, Н. Ф. ШАКУРО, О. А. СУШИНСКАЯ

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ,
ПРОИЗВОДСТВО ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Практикум для студентов фармацевтического факультета

Ф.И.О. студента _____

Группа _____

Минск БГМУ 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Н. С. Голяк, Н. Ф. Шакуро, О. А. Сушинская

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ,
ПРОИЗВОДСТВО ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Практикум для студентов фармацевтического факультета



Минск БГМУ 2022

УДК 615.014.21(076.5)(075.8)
ББК 35.66я73
Г63

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
практикума 18.05.2022 г., протокол № 5

Р е ц е н з е н т ы: канд. фарм. наук, доц., зав. каф. фармацевтической химии Белорусского государственного медицинского университета Р. И. Лукашов; каф. биотехнологии Белорусского государственного технологического университета

Голяк, Н. С.

Г63 Промышленная технология лекарственных средств: основные процессы фармацевтической технологии, производство твердых лекарственных форм : практикум для студентов фармацевтического факультета / Н. С. Голяк, Н. Ф. Шакуро, О. А. Сушинская. – Минск : БГМУ, 2022. – 87 с.

ISBN 978-985-21-1091-4.

Содержит информацию для самоподготовки студентов к практическим занятиям, описание выполнения практической работы.

Предназначен для студентов 4-го курса фармацевтического факультета.

УДК 615.014.21(076.5)(075.8)
ББК 35.66я73

ISBN 978-985-21-1091-4

© Голяк Н. С., Шакуро Н. Ф., Сушинская О. А., 2022
© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2022

ПРЕДИСЛОВИЕ

Курс «Промышленная технология лекарственных средств» в VII учебном семестре изучается на лабораторно-практических занятиях (табл. 1) и лекциях (табл. 2) согласно нижеприведенным планам.

Таблица 1

ПЛАН лабораторно-практических занятий

№	Тема занятия	Отметка о выполнении
1	Введение в учебную дисциплину «Промышленная технология лекарственных средств». Правила работы в учебной лаборатории. Техника безопасности. Развитие промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Расчет материального баланса	
2	Общие принципы организации производства лекарственных средств на фармацевтических предприятиях. Правила GMP	
3	Основные процессы фармацевтической технологии, их роль в производстве лекарственных средств. Общие понятия о машинах и аппаратах. Механические процессы и оборудование	
4	Гидромеханические процессы и оборудование	
5	Тепловые процессы и оборудование	
6	Массообменные процессы и оборудование	
7	Контрольная работа № 1	
8	Технология промышленного производства твердых лекарственных средств. Промышленное производство порошков и сборов. Лабораторная работа	
9	Промышленное производство гранул. Лабораторная работа	
10	Таблетки (характеристика, требования, вспомогательные вещества, теоретические основы таблетирования). Таблеточные машины	
11	Технологические схемы производства таблеток. Лабораторная работа	
12	Высвобождение лекарственных веществ из таблеток. Оценка качества таблеток. Лабораторная работа	
13	Покрывание таблеток оболочками. Дефекты таблеток. Производство драже	
14	Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств	
15	Контрольная работа № 2	
16	Зачетное занятие	

ПЛАН лекций

№	Тема
1	Развитие промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Общие принципы организации производства лекарственных средств на фармацевтических предприятиях. Правила GMP. Нормативно-техническая документация производства. Процессы и аппараты фармацевтической технологии. Общие понятия о машинах и аппаратах
2	Механические процессы и оборудование
3	Гидромеханические процессы и оборудование. Основы гидравлики
4	Гидромеханические процессы и оборудование
5	Тепловые процессы и оборудование
6	Массообменные процессы и оборудование
7	Технология промышленного производства твердых лекарственных средств. Порошки и сборы
8	Промышленное производство гранул
9	Таблетки (характеристика, виды, требования). Теоретические основы таблетирования. Характеристика таблеточных машин. Изучение физико-химических и технологических свойств порошков и гранулятов
10	Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток. Технологические схемы производства таблеток. Оценка качества таблеток
11	Покрывание таблеток оболочками. Современные виды таблеток
12	Промышленное производство драже
13	Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств
14	Промышленное производство мягких лекарственных средств
15	Промышленное производство суппозиторий и медицинских карандашей
16	Промышленное производство пластырей и горчичников

Учебно-методическое обеспечение дисциплины

Для изучения курса имеется учебная литература, кафедральные издания на электронных (репозиторий БГМУ, е-тест) и бумажных носителях.

Список рекомендуемой литературы и учебно-методических материалов

Основная

1. *Оборудование* в промышленной технологии лекарственных средств : учеб.-метод. пособие / Н. С. Голяк [и др.]. Минск: БГМУ, 2021. 131 с.
2. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 1 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2020. 352 с.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. 448 с.

Дополнительная

4. *Технология* лекарств промышленного производства : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 1 : 696 с.
5. *Технология* лекарств промышленного производства : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 2 : 664 с.
6. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)* : в 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Победа, 2012. 1220 с.
7. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)* : в 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. С. И. Марченко. Молодечно : Победа, 2016. 1368 с.
8. *Фармакопея* Евразийского экономического союза. Москва, 2020. С. 584.

Организация лабораторно-практических занятий

К лабораторно-практическим занятиям допускаются студенты, которые прошли на первом занятии семестра инструктаж по охране труда и противопожарной безопасности.

После выполнения каждого цикла работ проводится проверка усвоения теоретического и практического материала в форме контрольной работы, которая включает компьютерное тестирование по теоретическим вопросам, письменное решение задач и устный ответ по работе оборудования. К контрольной работе допускаются студенты, которые выполнили все лабораторные и расчетные задания по темам цикла.

Студенты, полностью выполнившие программу VII учебного семестра, допускаются к сдаче зачета по курсу, который проводится в устной форме. При выставлении зачета учитывается вся работа студента на протяжении семестра: выполнение лабораторных работ и расчетных заданий, знание теоретического и практического материала, ведение данного практикума.

Данный практикум заполняется студентом к каждому занятию и в конце занятия сдается на проверку преподавателю.

При выполнении работ и решении задач обязательным является соблюдение правил записи результатов измерения и указание единиц измерения. Точность измерения основных величин и правила записи результатов измерения приведены в табл. 3, а точность расчета величин — в табл. 4.

Таблица 3

Точность измерения основных величин и правила записи результатов измерения

Измеряемая величина	Средство измерения	Пример записи	Точность измерения
V , мл (при использовании точной мерной посуды)	Пипетка	25,00 мл	$\pm 0,05$ мл
	Бюретка	12,45 мл	
	Мерная колба	100,0 мл	$\pm 0,1$ мл
V , мл (при использовании мерной посуды с ориентировочными делениями)	Мерный стакан	200 мл	± 1 мл
	Мерный цилиндр	15 мл	
m , г	Технические весы	0,10 г	$\pm 0,01$ г
	Аналитические весы	0,1023 г	$\pm 0,0001$ г

Таблица 4

Точность расчета величин

Рассчитываемая величина	Точность расчета	Пример записи
m , г	$\pm 0,0001$ г	0,1200 г
V , мл	$\pm 0,05$ мл	12,35 мл
ω , η , ε , %	$\pm 0,01$ %	8,65 %
ω , η , ε [доли ед.]	$\pm 0,0001$	0,0865
C , моль/л	4 значащие цифры (цифры, начиная с первой ненулевой)	0,1025 М
ρ^* , г/л		0,09168 г/л
$K_{расх}$	Три знака после запятой	1,020

Правила работы в учебной лаборатории. Техника безопасности

Во время работы в лаборатории следует соблюдать тишину, порядок и чистоту. Необходимо правильно организовать свое рабочее место — ничего лишнего. Личные вещи размещаются таким образом, чтобы не мешать студентам перемещаться по лаборатории.

Необходимо соблюдать требования пожарной безопасности, знать места расположения первичных средств пожаротушения и уметь их применять.

Перед включением электроприборов убедиться в исправности шнура, вилки и розетки, не оставлять приборы без присмотра включенными в электросеть.

При проведении лабораторных занятий все манипуляции с химическими веществами должны осуществляться в соответствии с установленными методиками. Соблюдать осторожность при работе со стеклянной посудой.

В начале занятия назначается дежурный, который отвечает за порядок в лаборатории. В конце занятия каждый студент должен убрать свое рабочее место и сдать его дежурному. Дежурный осуществляет общий контроль и сдает в конце занятия лабораторию лаборанту.

Занятие 1

ВВЕДЕНИЕ В УЧЕБНУЮ ДИСЦИПЛИНУ «ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ». ПРАВИЛА РАБОТЫ В УЧЕБНОЙ ЛАБОРАТОРИИ. ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ. РАЗВИТИЕ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ. РАСЧЕТ МАТЕРИАЛЬНОГО БАЛАНСА

Вопросы для самоподготовки:

1. Промышленное производство лекарственных средств и его основные задачи. Технологический процесс. Технологическая стадия. Технологическая операция.
2. Компьютерные технологии на фармацевтическом производстве. Технология анализа производственных процессов.
3. Материальный баланс (технологический выход, трата, расходный коэффициент и расходные нормы).
4. Энергетический и технико-экономический баланс.
5. Промышленное производство ЛС в Республике Беларусь: количество предприятий, предприятия государственной и частной формы собственности.

Алгоритм занятия:

1. Правила работы в учебной лаборатории. Техника безопасности.
2. Обсуждение вопросов темы.
3. Выполнение практического задания.
4. Просмотр видеороликов о предприятиях Республики Беларусь.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 1 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2020. С. 34–43.
3. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 13–14, 45–49.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ

Материальный баланс — это соотношение между количествами исходных материалов, полученного готового продукта, отходами производства и материальными потерями.

Он лежит в основе технологической инструкции, дает возможность оценить правильность организации технологического процесса, сравнить эффективность его проведения и может быть выражен уравнением, диаграммой или в виде таблицы.

Уравнение материального баланса имеет следующий вид:

$$G_1 = G_2 + G_3 + G_4 + G_5,$$

где G_1 — масса исходных материалов;

G_2 — масса готового продукта;

G_3 — масса побочных продуктов;

G_4 — масса отбросов;

G_5 — масса материальных потерь.

В случае отсутствия отходов производства уравнение материального баланса примет более простой вид:

$$G_1 = G_2 + G_5.$$

Материальный баланс может быть составлен как в отношении всего технологического процесса, так и в отношении каждой отдельной стадии или производственной операции. Он может охватывать все материалы (общий, суммарный баланс) или каждый отдельный компонент. Материальный баланс на каждый компонент составляют с учетом его процентного содержания в готовом продукте.

Материальный баланс можно представить в виде таблицы, которая может называться «Расходно-приходная ведомость».

МАТЕРИАЛЬНЫЙ БАЛАНС								Выход по исходному сырью, %
Производства раствора хлоргексидина биглюконата 0,05% на выпуск 1000 флаконов вместимостью 100 мл								
ИЗРАСХОДОВАНО				ПОЛУЧЕНО				
Наименование сырья, полупродуктов	Масса основного вещества, кг	Объем, л	Коли- чество, шт.	Наименование сырья, полупродуктов	Масса основного вещества, кг	Объем, л	Коли- чество, шт.	
<i>Сырье:</i>				<i>Готовый продукт:</i>				
Хлоргексидина биглюконат НД РБ 0302С-2006	0,0522	0,252'		1. Раствор хлоргексидина биглюконата 0,05% во флаконах по 100 мл, в том числе:		100		
Вода очищенная		105,776		- хлоргексидина биглюконат	0,05		94,3	
				- флаконы		1000	95,8	
<i>Вспомогательные материалы:</i>				<i>Потери:</i>				
Флаконы, укупорка			1010	1. Хлоргексидина биглюконата НД РБ 0302с-2006 (механические)	0,0006	0,003		
				2. Вода очищенная ФС0876-04(механические)		3,027		
				3. Раствора хлоргексидина биглюконата				
				- на установку дозы		0,5		
				- на анализ и арбитраж		0,5		
				- слив (механические), в том числе:		2,0		
				- хлоргексидина биглюконат	0,0016			
				4. Флаконы, укупорка:				
				- на анализ и арбитраж			5	
				- технические потери			5	
Итого:	0,0522	106,03	1010	Итого:	0,0522	106,03	1010	

На основе материального баланса определяют абсолютную величину материальных потерь (технологическую трату, трату, ϵ), технологический выход (выход, η) и расходный коэффициент ($K_{расх}$).

Технологический выход η — это отношение массы готового продукта (G_2) к массе взятых исходных материалов (G_1), выраженное в процентах:

$$\eta = \frac{G_2}{G_1} \cdot 100 \%,$$

или при наличии отходов производства:

$$\eta = \frac{G_2}{G_1 - (G_3 + G_4)} \cdot 100 \%.$$

Технологическая трата (ϵ) — это отношение массы материальных потерь (G_5) к массе исходных материалов (G_1), выраженное в процентах:

$$\epsilon = \frac{G_5}{G_1} \cdot 100 \%,$$

или при наличии отходов производства:

$$\epsilon = \frac{G_5}{G_1 - (G_3 + G_4)} \cdot 100 \%.$$

Расходный коэффициент ($K_{\text{расх}}$) — это отношение массы взятых исходных материалов к массе полученного готового продукта. $K_{\text{расх}}$ величина безразмерная.

$$K_{\text{расх}} = \frac{G_1}{G_2}$$

или

$$K_{\text{расх}} = \frac{G_1 - (G_3 + G_4)}{G_2}.$$

Расходный коэффициент всегда больше единицы, рассчитывается с точностью до 0,001.

Умножая цифры прописи, составленной без учета материальных потерь, на расходный коэффициент получают **рабочие прописи**. Рабочие прописи составляются для обеспечения выхода заданного количества готового продукта.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Определить технологический выход, материальную трату и расходный коэффициент, если выход мази ксероформной по прописи, на 1000 кг готового продукта, составил 950 кг.

Решение:

Задание 2. Составить уравнение материального баланса (общего и по каждому отдельному компоненту), если для приготовления 75 кг пасты салициловой взяли:

- кислота салициловая — 2 кг;
- цинка оксида — 25 кг;
- вазелина желтого — 48 кг.

Получено 73 кг пасты с содержанием кислоты салициловой 2,6 %, цинка оксида 33 %.

Общий материальный баланс составить в виде уравнения и в виде таблицы.

Решение:

Задание 3. При измельчении 100 кг цинка оксида получено 98,5 кг измельченного продукта. После стадии просеивания масса просева составила 82,0 кг, масса отсева — 15,5 кг. Составить уравнение материального баланса (общего и по каждой отдельной стадии), рассчитать технологический выход, трату и расходный коэффициент.

Решение:

Задание 4. Составить рабочую пропись для получения 300 кг мази цинковой, если расходный коэффициент на стадии

- приготовления основы — 1,005;
- введения действующих веществ в основу — 1,003;
- гомогенизации — 1,002.

Решение:

Задание 5. Составить рабочую пропись для получения 500 кг мази цинковой, если потери составили:

- на стадии приготовления основы — 5 кг;
- измельчения — 1,5 кг;
- введения действующих веществ в основу — 3 кг;
- гомогенизации — 2 кг.

Решение:

Задание 6. Составить рабочую пропись для мази серной, рассчитанной на 1000 кг готового продукта, если средний расходный коэффициент для технологического процесса равен 1,030. Пропись мази серной на 30 кг: серы 10 кг, основы 20 кг.

Решение:

Задание 7. На одном предприятии детскую присыпку готовят с расходным коэффициентом 1,030, на другом — 1,060. На каком предприятии технологический процесс организован более правильно?

Решение:

Задание 8. Заполните таблицу, используя данные государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь (<https://rceth.by>).

Название ФП	Лекарственная форма	Торговое наименование: действующее вещество и дозировка	Показания к применению
РУП «Белмедпрепараты»	порошок		
	таблетки		
	капсулы		
	мазь		
	гель		
	раствор для инъекций		
	лиофилизат		
	глазные капли		

Название ФП	Лекарственная форма	Торговое наименование: действующее вещество и дозировка	Показания к применению
ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов»	порошок		
	таблетки		
	капсулы		
	мазь		
	гель		
	раствор для инъекций		

Занятие 2

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ. ПРАВИЛА GMP

Вопросы для самоподготовки:

1. Надлежащая практика производства ЕАЭС. Структура.
2. Персонал. Ключевой персонал фармацевтического предприятия.
3. Обучение персонала на фармацевтическом производстве.
4. Помещения и оборудование. Производственная зона, другие виды зон. Оборудование.
5. Документация. Документация, требуемая надлежащей производственной практикой.
6. Правила надлежащего документального оформления. Хранение документов.
7. Спецификации на исходные и упаковочные материалы, на готовую продукцию.
8. Производственные рецептуры и технологические инструкции.
9. Инструкции по упаковке.
10. Записи по производству серии.
11. Записи по упаковке серии.
12. Производство. Принцип и общие требования.
13. Прекращение перекрестной контаминации при производстве.
14. Исходные материалы, готовая продукция.

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Выполнение практического задания.
3. Работа с документацией фармацевтического производства:
 - технологические инструкции;
 - производственные рецептуры;
 - инструкции по упаковыванию;
 - досье производственного участка.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Надлежащая* практика ЕАЭС (Решение евразийской экономической комиссии № 77 от 03.11.2016 г. С. 8–30).
3. ТКП-030-2017 «Надлежащая практика производства». 210 с.

Надлежащая производственная практика ЕАЭС (Решение № 77 от 03.1.2016 г.)

Часть I	Часть II	Часть III	Приложения	
Основные требования (9 глав)	Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходных материалов	Документы, связанные с правилами надлежащей производственной практики	Всего приложений 19, нет восемнадцатого	
Глава 1. Фармацевтическая система качества		Глава I. Пояснения по составлению производственной площадки	Приложение 1. Требования к производству стерильных ЛС	
Глава 2. Персонал				
Глава 3. Помещения и оборудование		Всего 20 глав	Глава II. Управление рисками для качества	Приложение 2. Требования к производству биологических АФИ и ЛС
Глава 4. Документация				Приложение 3. Требования к производству радиофармацевтических ЛС
Глава 5. Производство			Глава III. Фармацевтическая система качества	Приложение 4. Требования к производству ветеринарных препаратов (кроме иммунобиологических)
Глава 6. Контроль качества				
Глава 7. Аутсорсинг			Глава IV. Международные гармонизированные требования к сертификации серии	Приложение 6. Требования к производству медицинских газов
Глава 8. Претензии, дефекты качества и отзывы продукции				Приложение 7. Требования к производству ЛС из ЛРС
Глава 9. Самоинспекции	Приложение 8. Требования к отбору ИМ и УМ			

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Заполните таблицу.

Номер приложения	Название приложения Надлежащей производственной практики ЕАЭС

Задание 2. Заполните таблицу по содержанию «Досье производственного участка».

Общая информация о производителе	
Система управления качеством производителя	
Персонал	
Помещения и оборудование	

Документация	
Производство	
Контроль качества	
Оптовая реализация, рекламации, некачественная продукция и отзыв	
Самоинспекции	

Задание 3. Заполните таблицу.

Производственная рецептура на ЛС «Боярышник, настойка для внутреннего применения» во флаконах 50 мл в упаковке № 1		
Перечень исходных материалов на одну загрузку		
Ожидаемый выход продукции		

ЗАНЯТИЕ 3

ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ, ИХ РОЛЬ В ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ О МАШИНАХ И АППАРАТАХ. МЕХАНИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Вопросы для самоподготовки:

1. Машина (определение, принципиальная схема, назначение составных частей).
2. Приемно-передаточные механизмы, предназначенные для передачи вращательного движения (устройство, принцип работы).
3. Приемно-передаточные механизмы, предназначенные для преобразования вращательного движения в возвратно-поступательное (устройство, принцип работы).
4. Аппараты (определение, отличие от машины, требования, классификация по назначению).
5. Контрольно-измерительные приборы (назначение, классификация по признакам).
6. Основные процессы фармацевтической технологии (виды, характеристика, применение).
7. Измельчение (цели; задачи; характеристика процесса; классы и теории измельчения; степень измельчения; факторы, влияющие на процесс; способы измельчения; назначение многоступенчатой системы измельчения).
8. Классификация машин по степени измельчения. Типы машин, устройство и принцип их работы (корнерезки и траворезки, валковая дробилка/мельница, мельницы – молотковая, дисковые барабанная, вибрационная, струйная).
9. Просеивание (цели; характеристика процесса; виды классификации по размеру зерен).
10. Механическая классификация. Сита (требования к материалу, классификация сетки по способу получения, факторы, влияющие на производительность). Классификация сит по методу приведения в движение, устройство и принцип их работы. Техника безопасности при работе с ситами.
11. Магнитный уловитель (назначение, места установки).
12. Смешивание (цели; характеристика процесса; факторы, влияющие на скорость и качество смешивания).
13. Смесительное оборудование (материал, используемый для изготовления; классификации по способу смешивания, по характеру протекания процесса, скорости вращения, по типу перемещения потока частиц). Устройство и принцип работы смесителей (барабанного, гравитационного-ударно-распылительного, шнекового, червячно-лопастного, с механическим и пневматическим псевдооживлением, вибрационного).

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Просмотр видеороликов по работе оборудования.
3. Выполнение практического задания.
4. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. *Лекционный материал.*
2. *Оборудование в промышленной технологии лекарственных средств : учеб.-метод. пособие / Н. С. Голяк [и др.]. Минск: БГМУ, 2021. С. 4–21.*
3. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 1 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2020. С. 73–102.*

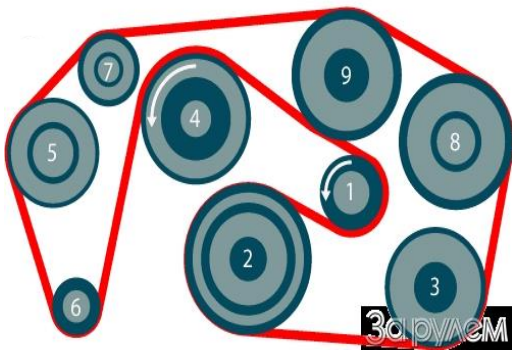
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Заполните таблицу «Классификация процессов фармацевтической технологии».

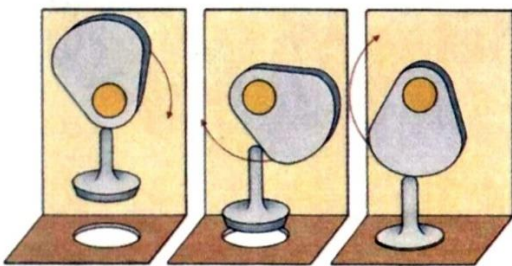
Процессы фармацевтической технологии	Классификация процессов	Каким подчиняются законам	Роль в производстве ЛС
Механические			
Гидромеханические			
Тепловые			
Массообменные			

Задание 2. Нарисуйте принципиальную схему машины и укажите назначение элементов, которые в нее входят.

Задание 3. Укажите, какой передаточный механизм изображен на рисунке, подпишите, из чего он состоит, нарисуйте направления вращения.



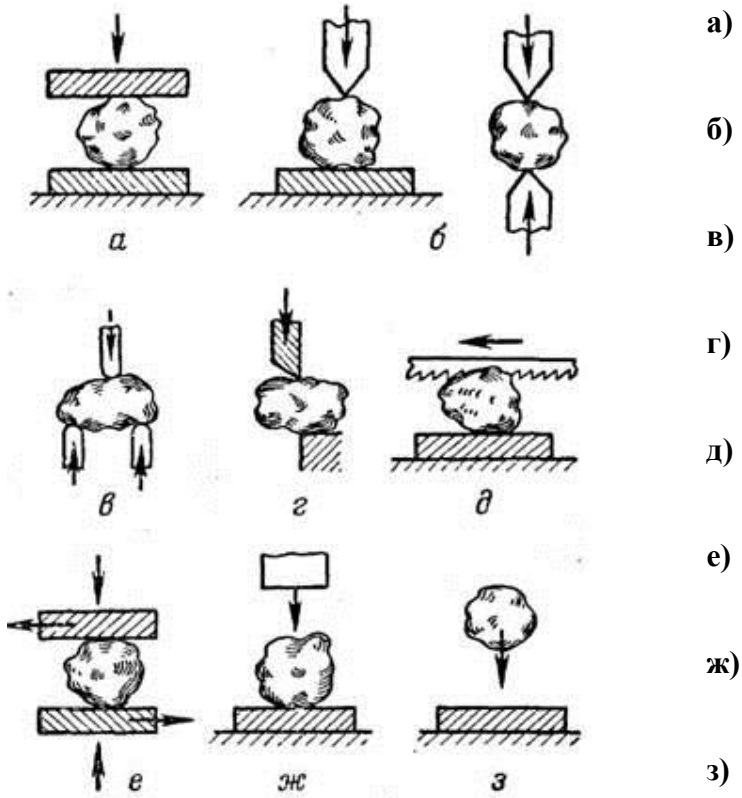
Задание 4. Подпишите на рисунках названия передаточных механизмов.



Задание 5. Степень измельчения — это

По какой формуле рассчитывается степень измельчения?

Задание 6. Укажите способы измельчения.



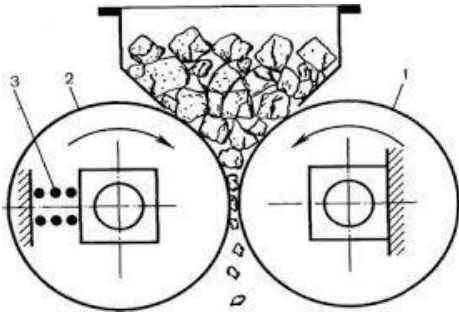
Задание 7. Укажите теории измельчения и их сущности.

- 1.
- 2.
- 3.

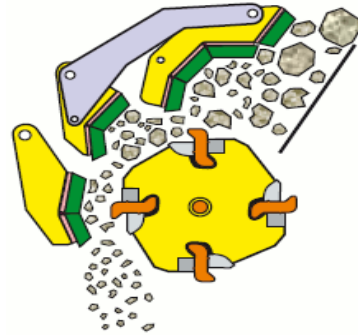
Задание 8. Укажите степень измельчения.

- Дробилок —
- Мельниц —

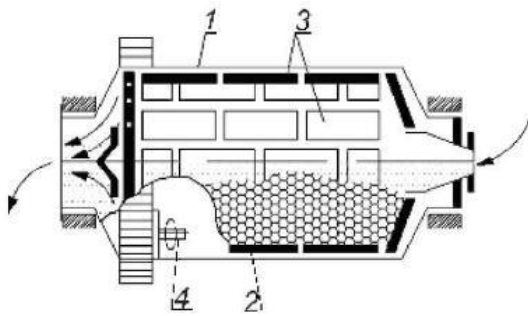
Задание 9. Укажите мельницы, представленные на рисунках.



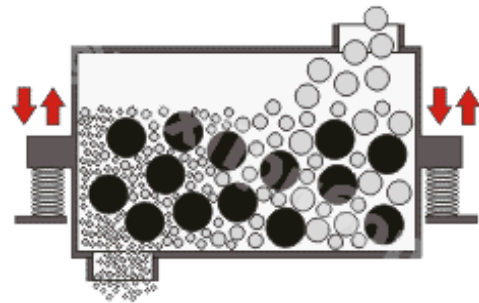
а)



б)

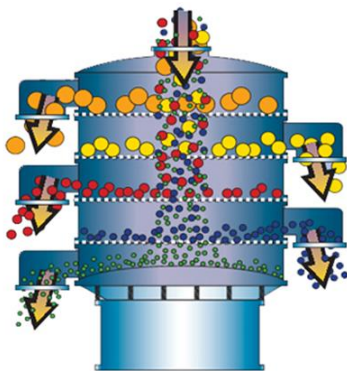


в)

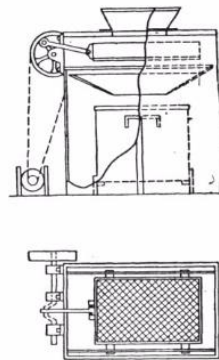


г)

Задание 10. Определите, какой метод приведения в движение механизированных сит представлен на рисунке.



а)



б)

Задание 11. Укажите, как классифицируют смесительное оборудование по способу смешивания.

**ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА
«ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА СБОРОВ»**

Цель работы: определить фракционный состав сбора.

Оборудование: комплект лабораторных сит, лабораторные весы, секундомеры.

Методические указания по выполнению лабораторной работы

Методом определения фракционного состава на фармацевтическом производстве является ситовой анализ, который проводится в соответствии со статьей 2.9.12 ГФ Республики Беларусь.

При описании порошков используют следующую терминологию:

Грубый порошок. Не менее 95 % массы порошка проходит через сито номер 1400 и не более 40 % массы порошка проходит через сито номер 355.

Средне-мелкий порошок. Не менее 95 % массы порошка проходит через сито номер 355 и не более 40 % массы порошка проходит через сито номер 180.

Мелкий порошок. Не менее 95 % массы порошка проходит через сито номер 180 и не более 40 % массы порошка проходит через сито номер 125.

Очень мелкий порошок. Не менее 95 % массы порошка проходит через сито номер 125 и не более 40 % массы порошка проходит через сито номер 90.

Методика

Для работы получен _____

50 г исследуемого материала просеивают через набор из пяти последовательно собранных сит (например, с диаметром отверстий 4,0 мм, 1,4 мм, 1,0 мм, 0,5 мм, 0,18 мм).

m (взятой навески) =

Навеску материала помещают на самое крупное (верхнее) сито и весь комплект сит встряхивают вручную в течение 5 мин. Затем сита снимают одно за другим, материал, оставшийся на каждом сите, взвешивают. Просеивание считается законченным, если количество материала, проходящего сквозь сито (просев) при дополнительном встряхивании в течение 1 мин, меньше 1 % массы материала, оставшегося на сите.

Результаты записывают в таблицу.

Размер сит, мм	> ___	< ___ > ___	< ___ > ___	< ___ > ___	< ___ > ___	< ___	Σ
Масса фракций, г							
Содержание фракций, %							

На основании полученных результатов составляется материальный баланс по стадии «Просеивание»: _____

Проводят расчеты:

технологическая трата $\varepsilon =$

технологический выход $\eta =$

расходный коэффициент $K_{расч} =$

Вывод:

ЗАНЯТИЕ 4

ГИДРОМЕХАНИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Вопросы для самоподготовки:

1. Гидромеханика. Гидростатика и гидродинамика. Значение в производстве ЛС.
2. Жидкость (газ). Характеристика, виды движения, профили скоростей, критическое число Рейнольдса. Гидродинамика псевдооживленных слоев.
3. Перемешивание в жидкой среде – назначение, характеристика, контроль качества, способы.
4. Способы перемешивания (классификация, характеристика).
5. Оборудование для механического перемешивания: лопастные, якорные, рамные, планетарные, пропеллерные, дисковые, турбинные мешалки.
6. Разделение гетерогенных систем – назначение, методы, характеристики, влияющие выбор метода и условий разделения.
7. Оборудование для отстаивания: отстойники периодического, полунепрерывного и непрерывного действия, одноярусный гребковый отстойник непрерывного действия, многоярусный отстойник с промежуточной промывкой осадка.
8. Оборудование для фильтрования: нутч-фильтры, друк-фильтры, рамный фильтр-пресс.
9. Оборудование для центрифугирования: фильтрующие и отстойные центрифуги, сверхцентрифуга трубчатая, циклон.
10. Скруббер.
11. Отстаивание. Характеристика, назначение, движущая сила процесса, скорость, продолжительность и условия отстаивания.
12. Фильтрование. Характеристика, назначение, движущая сила процесса, скорость. Фильтрующие перегородки – классификация, требования, выбор.
13. Центрифугирование. Характеристика, назначение, движущая сила процесса, технические приемы создания центробежных сил, фактор разделения, факторы, влияющие на выбор оборудования.

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Просмотр видеороликов по работе оборудования.
3. Выполнение практического задания.
4. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Оборудование* в промышленной технологии лекарственных средств : учеб.-метод. пособие / Н. С. Голяк [и др.]. Минск: БГМУ, 2021. С. 22–33.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 1 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2020. С. 155–162.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Укажите, какое свойство характеризует жидкость (газ).

Задание 2. Дайте определение основным характеристикам жидкости.

Плотность — это

Удельный вес — это

Удельный объем — это

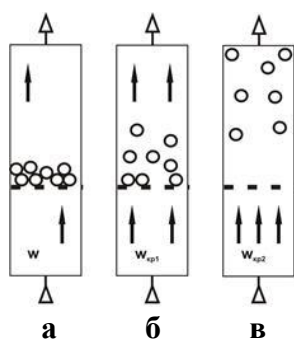
Давление — это

Вязкость — это

Поверхностное натяжение — это

Задание 3. Напишите формулу для расчета критического числа Рейнольдса и укажите, какие величины в нее входят.

Задание 4. Укажите, на каком рисунке представлено состояние:



– псевдооживения частиц — _____

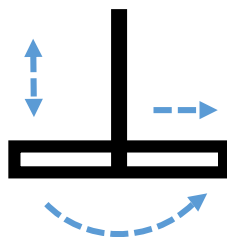
– уноса частиц — _____

Перечислите, с какой целью применяются данные процессы в технологии ЛС.

Задание 5. Перечислите способы перемешивания и укажите, на чем они основаны.

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

Задание 6. Подпишите на рисунке представленные виды течений.

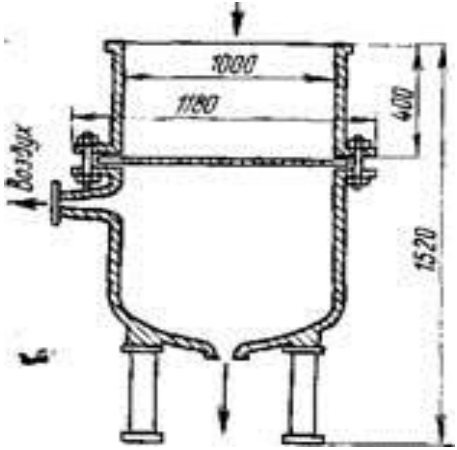
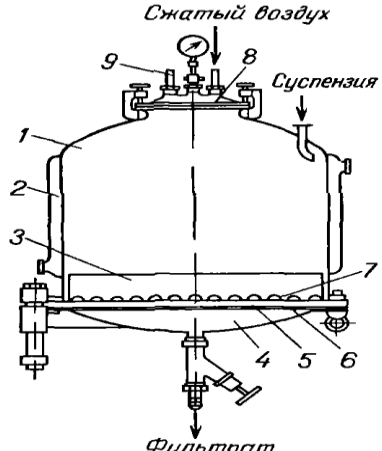


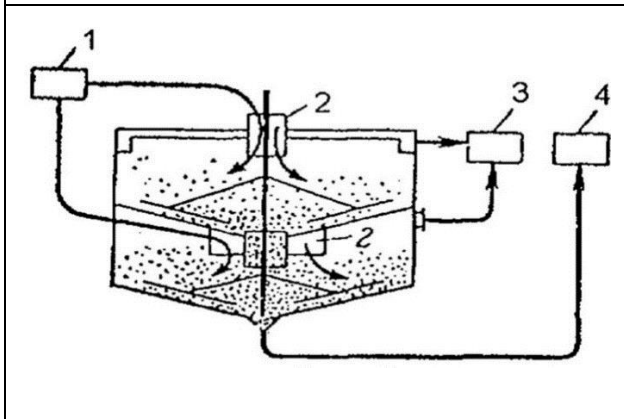
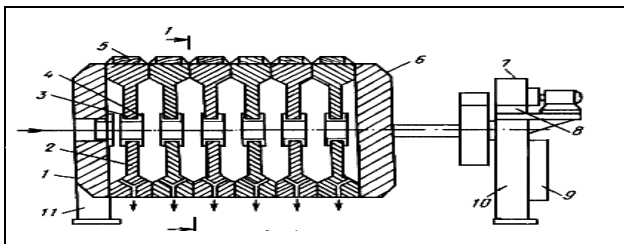
Задание 7. Укажите, какие свойства исходных дисперсных систем влияют на выбор метода и условий разделения.

Задание 8. Заполните таблицу.

Метод разделения	Движущая сила	Факторы, влияющие на скорость	Достоинства	Недостатки	Применение

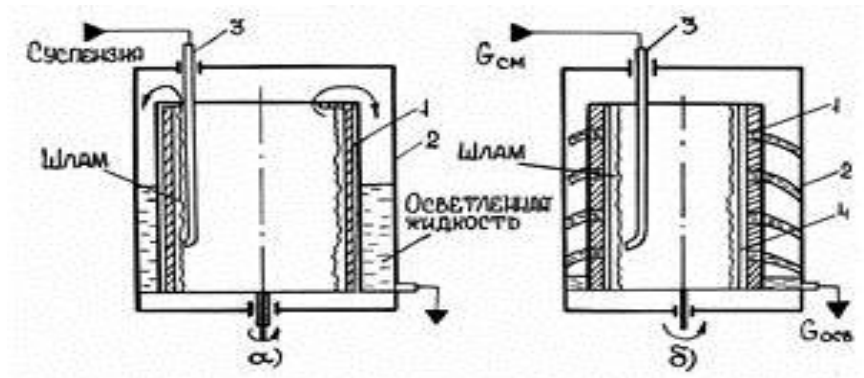
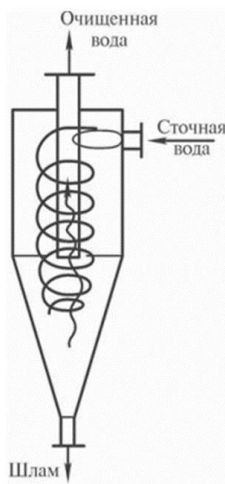
Задание 9. Укажите название оборудования, режим работы, достоинства и недостатки.



Укажите названия пронумерованных узлов. Какой метод разделения в нем применяется? Как классифицировать его по конструктивному признаку?

Задание 10. Укажите название оборудования, технологическое назначение, движущую силу.



ЗАНЯТИЕ 5

ТЕПЛОВЫЕ ПРОЦЕССЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Вопросы для самоподготовки:

1. Характеристика тепловых процессов фармацевтической технологии. Способы распространения тепла, механизмы.
2. Теплоносители: назначение, классификация, характеристика. Схемы движения теплоносителей.
3. Нагревание: назначение, теплоносители и их физические свойства, требования при выборе теплоносителей.
4. Водяной пар. Достоинства и недостатки. Рабочая температура. Насыщенный (влажный, сухой) и перегретый пар. Получение. Нагревание острым и глухим паром: применение, расчет расхода пара.
5. Горячая вода, топочные газы, минеральные масла, электрическая энергия: применение, рабочая температура, достоинства и недостатки.
6. Охлаждение. Теплоносители (вода, воздух, низкотемпературные (лед, рассолы)): применение, рабочая температура, достоинства и недостатки.
7. Конденсация (применение, виды, аппараты). Криопрцессы.
8. Теплообменные аппараты. Классификация и характеристика теплообменников. Правила выбора и условия применения теплообменников.
9. Принцип работы теплообменников: паровая рубашка, кожухотрубный теплообменник, теплообменник «труба в трубе», змеевиковый погружной теплообменник, калорифер, барботер.

Алгоритм занятия:

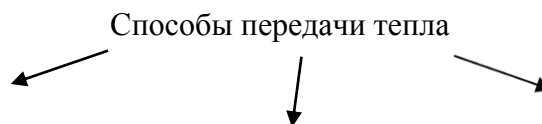
1. Обсуждение вопросов темы.
2. Просмотр видеороликов по работе оборудования.
3. Выполнение практического задания.

Материалы для подготовки:

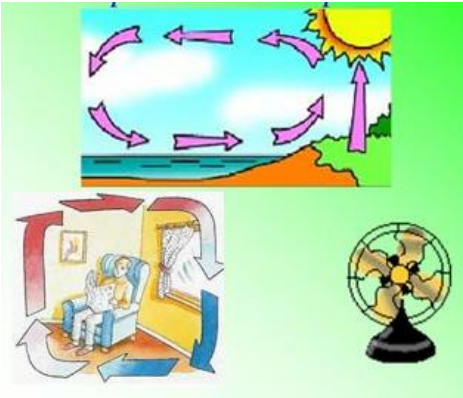
1. Лекционный материал.
2. *Оборудование* в промышленной технологии лекарственных средств : учеб.-метод. пособие / Н. С. Голяк [и др.]. Минск: БГМУ, 2021. С. 34–36.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 1 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : GEOTARD-Медиа, 2020. С. 112–128.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

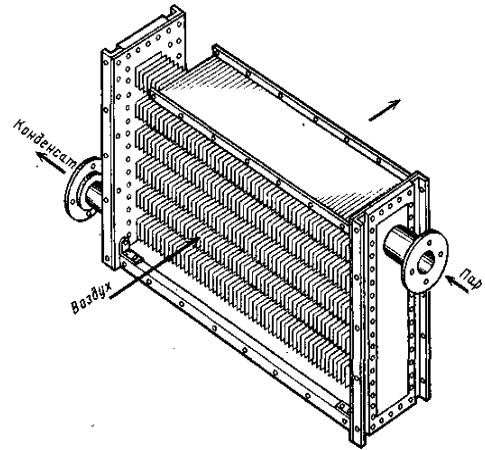
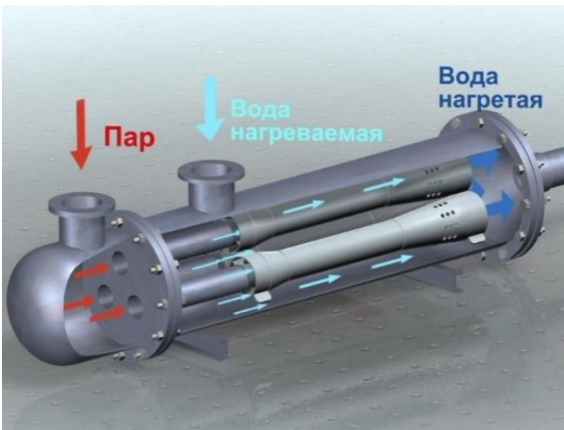
Задание 1. Укажите, какие бывают способы передачи тепла.



Задание 2. Определите вид теплопередачи.

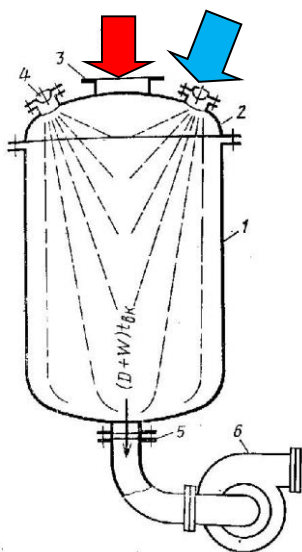


Задание 3. Укажите название теплообменников и схему движения теплоносителя, которая применяется в данном оборудовании.

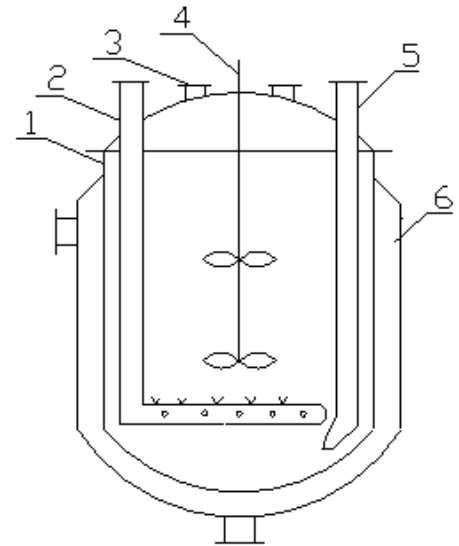
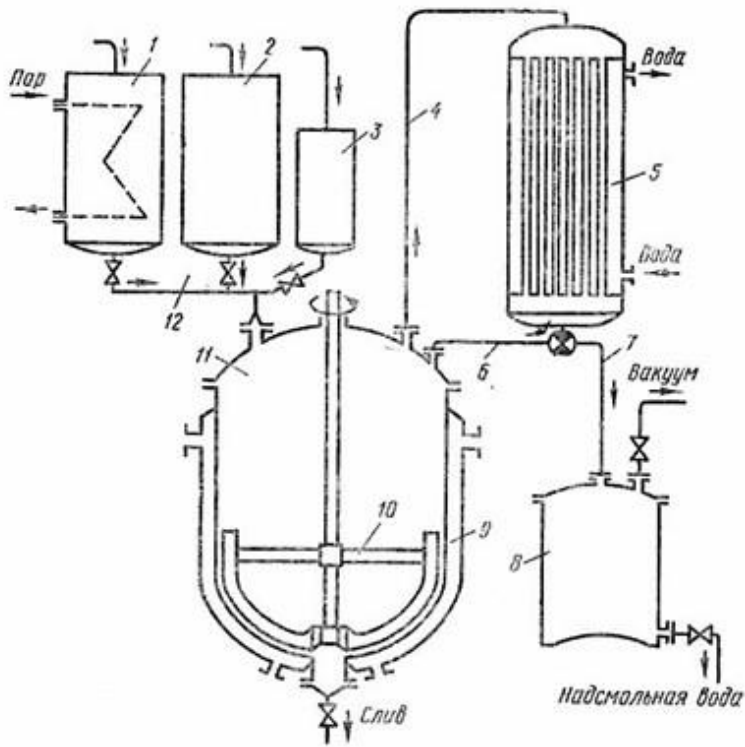


Задание 4. Укажите, по какой схеме идет движение теплоносителей и какой способ передачи тепла применяется.

Теплоноситель 1 **Теплоноситель 2**



Задание 5. Найдите на схемах теплообменники, подпишите их и укажите название, а также способ передачи тепла.



ЗАНЯТИЕ 6

МАССООБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Вопросы для самоподготовки:

1. Массообменные процессы. Характеристика, классификация, применение.
2. Массопередача и массоотдача, схема процесса массопередачи.
3. Выпаривание (определение, применение, способы выпаривания, достоинства и недостатки, побочные явления и способы их преодоления).
4. Выпарные аппараты (выпарные чаши, вакуумные кубы, роторный прямоточный аппарат, пенный испаритель, вакуум-выпарная установка, однокорпусная выпарная установка, многокорпусная вакуум-выпарная установка, выпарная установка с термокомпрессией).
5. Сушка (определение, применение, отличие, факторы, влияющие на эффективность, сушильный агент и его свойства).
6. Теоретические основы сушки: статика и кинетика, уравнение массообмена, скорость сушки.
7. Способы сушки, классификация. Достоинства и недостатки сушилок.
8. Сушилки: вакуум-сушильный шкаф, вакуум-вальцовая, распылительная, сушилка с кипящим слоем, сублимационная, акустическая.

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Просмотр видеороликов по работе оборудования.
3. Выполнение практического задания.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Оборудование* в промышленной технологии лекарственных средств : учеб.-метод. пособие / Н. С. Голяк [и др.]. Минск: БГМУ, 2021. С. 37–45.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 1 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2020. С. 128–155.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Приведите классификацию массообменных процессов, дав определение каждому процессу.

Задание 2. Дайте определения.

Массопередача — это

Массоотдача — это

Нарисуйте схему процесса массопередачи.

Задание 3. Укажите способы выпаривания, их достоинства и недостатки.

Задание 4. Заполните таблицу.

Побочное явление при выпаривания	Способы их преодоления

Задание 5. Поясните, с какой целью применяется сушка в фармацевтическом производстве.

Задание 6. Укажите отличие сушки от выпаривания.

Задание 7. Укажите факторы, влияющие на эффективность сушки.

Задание 8. Запишите уравнение массообмена и скорость сушки.

Задание 9. Напишите классификацию способов сушки:

ЗАНЯТИЕ 7

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 1

Вопросы для самоподготовки:

1. Промышленное производство лекарственных средств и его основные задачи. Технологический процесс. Технологическая стадия. Технологическая операция.
2. Компьютерные технологии на фармацевтическом производстве. Технология анализа производственных процессов.
3. Материальный баланс (технологический выход, трата, расходный коэффициент и расходные нормы).
4. Энергетический и технико-экономический баланс.
5. Промышленное производство ЛС в Республике Беларусь: количество предприятий, предприятия государственной и частной формы собственности.
6. Машина (определение, принципиальная схема, назначение составных частей).
7. Надлежащая практика производства ЕАЭС. Структура.
8. Персонал. Ключевой персонал фармацевтического предприятия.
9. Обучение персонала на фармацевтическом производстве.
10. Помещения и оборудование. Производственная зона, другие виды зон. Оборудование.
11. Документация. Документация, требуемая надлежащей производственной практикой.
12. Правила надлежащего документального оформления. Хранение документов.
13. Спецификации на исходные и упаковочные материалы, на готовую продукцию.
14. Производственные рецептуры и технологические инструкции. Записи по производству серии.
15. Инструкции по упаковке. Записи по упаковке серии.
16. Производство. Принцип и общие требования.
17. Прекращение перекрестной контаминации при производстве.
18. Исходные материалы, готовая продукция.
19. Приемно-передаточные механизмы, предназначенные для передачи вращательного движения (устройство, принцип работы).
20. Приемно-передаточные механизмы, предназначенные для преобразования вращательного движения в возвратно-поступательное (устройство, принцип работы).
21. Аппараты (определение, отличие от машины, требования, классификация по назначению).
22. Контрольно-измерительные приборы (назначение, классификация по признакам).
23. Основные процессы фармацевтической технологии (виды, характеристика, применение).
24. Измельчение (цели; задачи; характеристика процесса; классы и теории измельчения; степень измельчения; факторы, влияющие на процесс; способы измельчения; назначение многоступенчатой системы измельчения).
25. Классификация машин по степени измельчения. Типы машин, устройство и принцип их работы (корнерезки и траворезки, валковая дробилка/мельница, мельницы – молотковая, дисковые барабанная, вибрационная, струйная).
26. Просеивание (цели; характеристика процесса; виды классификации по размеру зерен).
27. Механическая классификация. Сита (требования к материалу, классификация сетки по способу получения, факторы, влияющие на производительность). Классификация сит по методу приведения в движение, устройство и принцип их работы. Техника безопасности при работе с ситами.
28. Магнитный уловитель (назначение, места установки).

29. Смешивание (цели; характеристика процесса; факторы, влияющие на скорость и качество смешивания).
30. Смесительное оборудование (материал, используемый для изготовления; классификации по способу смешивания, по характеру протекания процесса, скорости вращения, по типу перемещения потока частиц). Устройство и принцип работы смесителей (барабанного, гравитационного-ударно-распылительного, шнекового, червячно-лопастного, с механическим и пневматическим псевдооживлением, вибрационного).
31. Способы перемешивания (классификация, характеристика).
32. Оборудование для механического перемешивания: лопастные, якорные, рамные, планетарные, пропеллерные, дисковые, турбинные мешалки.
33. Оборудование для отстаивания: отстойники периодического, полунепрерывного и непрерывного действия, одноярусный гребковый отстойник непрерывного действия, многоярусный отстойник с промежуточной промывкой осадка.
34. Оборудование для фильтрования: нутч-фильтры, друк-фильтры, рамный фильтр-пресс.
35. Оборудование для центрифугирования: фильтрующие и отстойные центрифуги, сверхцентрифуга трубчатая, циклон.
36. Скруббер.
37. Гидромеханика. Гидростатика и гидродинамика. Значение в производстве ЛС.
38. Жидкость (газ). Характеристика, виды движения, профили скоростей, критическое число Рейнольдса. Гидродинамика псевдооживленных слоев.
39. Перемешивание в жидкой среде – назначение, характеристика, контроль качества, способы.
40. Разделение гетерогенных систем – назначение, методы, характеристики, влияющие выбор метода и условий разделения.
41. Отстаивание. Характеристика, назначение, движущая сила процесса, скорость, продолжительность и условия отстаивания.
42. Фильтрование. Характеристика, назначение, движущая сила процесса, скорость. Фильтрующие перегородки – классификация, требования, выбор.
43. Центрифугирование. Характеристика, назначение, движущая сила процесса, технические приемы создания центробежных сил, фактор разделения, факторы, влияющие на выбор оборудования.
44. Характеристика тепловых процессов фармацевтической технологии. Способы распространения тепла, механизмы.
45. Теплоносители: назначение, классификация, характеристика. Схемы движения теплоносителей.
46. Нагревание: назначение, теплоносители и их физические свойства, требования при выборе теплоносителей.
47. Водяной пар. Достоинства и недостатки. Рабочая температура. Насыщенный (влажный, сухой) и перегретый пар. Получение. Нагревание острым и глухим паром: применение, расчет расхода пара.
48. Горячая вода, топочные газы, минеральные масла, электрическая энергия: применение, рабочая температура, достоинства и недостатки.
49. Охлаждение. Теплоносители (вода, воздух, низкотемпературные (лед, рассолы)): применение, рабочая температура, достоинства и недостатки.
50. Конденсация (применение, виды, аппараты). Криопроцессы.
51. Теплообменные аппараты. Классификация и характеристика теплообменников. Правила выбора и условия применения теплообменников.
52. Принцип работы теплообменников: паровая рубашка, кожухотрубный теплообменник, теплообменник «труба в трубе», змеевиковый погружной теплообменник, калорифер, барботер.

53. Массообменные процессы. Характеристика, классификация, применение.
54. Массопередача и массоотдача, схема процесса массопередачи.
55. Выпаривание (определение, применение, способы выпаривания, достоинства и недостатки, побочные явления и способы их преодоления).
56. Выпарные аппараты (выпарные чаши, вакуумные кубы, роторный прямоточный аппарат, пенный испаритель, вакуум-выпарная установка, однокорпусная выпарная установка, многокорпусная вакуум-выпарная установка, выпарная установка с термокомпрессией).
57. Сушка (определение, применение, отличие, факторы, влияющие на эффективность, сушильный агент и его свойства).
58. Теоретические основы сушки: статика и кинетика, уравнение массообмена, скорость сушки.
59. Способы сушки, классификация. Достоинства и недостатки сушилок.
60. Сушилки: вакуум-сушильный шкаф, вакуум-вальцовая, распылительная, сушилка с кипящим слоем, сублимационная, акустическая.

ЗАНЯТИЕ 8

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ПОРОШКОВ И СБОРОВ. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Классификация ЛФ по агрегатному состоянию.
2. Порошки (определение, достоинства, недостатки, классификации).
3. Технология промышленного изготовления порошков (технологическая схема производства, стадии, оборудование).
4. Дозирование и упаковка порошков. Принцип работы камерного вакуумного и шнекового дозаторов.
5. Стандартизация порошков по ГФ Республики Беларусь.
6. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент порошков (доклад с презентацией).
7. Сборы. Лекарственное растительное сырье. Достоинства. Недостатки.
8. Классификация сборов.
9. Технология промышленного изготовления сборов (технологическая схема производства, стадии, оборудование). Принцип работы установки для комплексного замораживания и измельчения.
10. Оценка качества.
11. Перспективные формы выпуска сборов
12. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент сборов (доклад с презентацией).

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Выступление докладчиков.
3. Обсуждение статей ГФ Республики Беларусь, посвященных контролю качества данных ЛС.
4. Просмотр видеороликов по изготовлению порошков и сборов, а также по работе оборудования.
5. Выполнение практического задания.
6. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 1 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2020. С. 184–191.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. С. 259–265.
4. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 144–170.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Дайте определения и отметьте достоинства и недостатки ЛФ.

Порошки — это

Сборы — это

Достоинства	Недостатки
<i>Порошки</i>	
<i>Сборы</i>	

Задание 2. Укажите классификацию порошков.

1. По способу применения:

2. По составу:

3. По характеру дозирования

Задание 3. Запишите, какой способ дозирования применяется в производстве порошков. Какое используется оборудование?

Задание 4. Укажите, какие материалы используются для упаковки порошков.

Задание 5. Укажите, какие испытания проводятся для стандартизации порошков. Запишите номер статьи по ГФ Республики Беларусь и Фармакопеи Евразийского экономического союза.

Задание 6. Нарисуйте технологическую схему производства порошка стрептоцида. Рядом с каждой стадией/операцией укажите используемое оборудование.

Задание 7. Проведите анализ рынка Республики Беларусь, ассортимента выпускаемой продукции (приведите 3–5 ЛС).

Название предприятия	Номенклатура ЛС

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА
«ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОРОШКОВ»

Цель работы: определить технологические характеристики порошка (фракционный состав, насыпная плотность до и после усадки, сыпучесть и текучесть).

Оборудование: комплект лабораторных сит, воронка, пробки, мерный цилиндр на 100 мл, кисточка, лабораторные весы, штатив, линейка, секундомер.

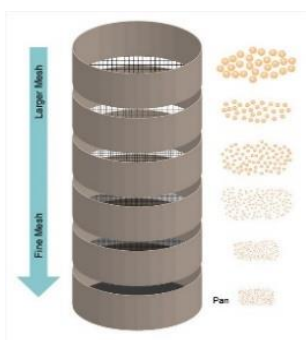
Методические указания по выполнению лабораторной работы

Для анализа получен порошок _____

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФРАКЦИОННОГО СОСТАВА

Методом определения фракционного состава полупродукта на фармацевтическом производстве является ситовой анализ (статья 2.9.12 ГФ Республики Беларусь; аналогичная статья отсутствует в Фармакопее Союза).

Методика



25–100 г исследуемого порошка просеивают через набор из пяти последовательно собранных сит с диаметром отверстий (*подчеркнуть, какой использован набор сит*):

- сита фирмы Вибротехник: 4,0 мм, 1,4 мм, 1,0 мм, 0,5 мм, 0,18 мм;
- сита фирмы Retsch: 1,4 мм, 0,355 мм, 0,18 мм, 0,125 мм, 0,09 мм.

m (взятой навески) =

Навеску материала помещают на самое крупное (верхнее) сито и весь комплект сит встряхивают вручную в течение 10–20 мин. Затем сита снимают одно за другим, материал, оставшийся на каждом сите, взвешивают.

Результаты записывают в таблицу.

Размер сит, мм	> ___	< ___ > ___	< ___ > ___	< ___ > ___	< ___ > ___	< ___	Σ
Масса фракций, г							
Содержание фракций, %							

Расчеты:

Интерпретация результата

При описании порошков используют следующую терминологию:

Классификация порошка по степени измельчения	Размер отверстий (мкм) сит, через которые проходит анализируемый порошок	
	не менее 95 %	не более 40 %
Грубый	1400	355
Среднемелкий	355	180
Мелкий	180	125
Очень мелкий	125	90

Если указано сито одного номера, значит, *не менее 97 %* массы порошка должно проходить через указанное сито.

Вывод:

На основании полученных результатов составляется материальный баланс по стадии «Просеивание»: _____

Проводят расчеты:

технологическая трата $\epsilon =$

технологический выход $\eta =$

расходный коэффициент $K_{расх} =$

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАСЫПНОЙ ПЛОТНОСТИ И ПЛОТНОСТИ ПОСЛЕ УСАДКИ

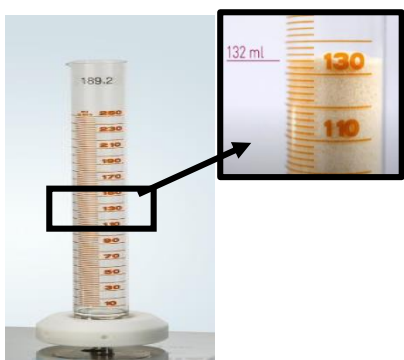
Данные характеристики оцениваются в соответствии со статьей 2.9.34 ГФ Республики Беларусь; аналогичная статья отсутствует в Фармакопее Союза.

Насыпная плотность порошка — это отношение массы неуплотненного образца порошка к его объему, включая вклад свободного пространства между частицами. Следовательно, насыпная плотность зависит от плотности частиц порошка и от их пространственного размещения в слое порошка.

Плотность после усадки — насыпная плотность, полученная после механического встряхивания градуированного измерительного цилиндра, содержащего образец порошка.

Измерения проводят с использованием цилиндра, рассчитывают насыпную плотность по формуле $\rho_0 = m/V$ и выражают в граммах на миллилитр ($г/мл = г/см^3$), хотя единицей СИ является килограмм на метр кубический ($1 г/мл = 1000 кг/м^3$).

2.1. Метод измерения в градуированном цилиндре



В сухой градуированный цилиндр вместимостью 250 мл аккуратно помещают, без уплотнения, около 100 г испытуемого образца, взвешенного с точность $\pm 0,1 \%$. Измеряют наблюдаемый объем и рассчитывают насыпную плотность ($г/мл$). Проводят 3 измерения и результаты записывают в таблицу.

m (взятой навески) =

Наблюдаемый объем, мл	V_1	V_2	V_3	$V_{ср}$
Насыпная плотность до усадки ρ_0 , г/мл	ρ_{01}	ρ_{02}	ρ_{03}	$\rho_{0ср}$

Расчеты:

После измерения начального объема порошка измерительный цилиндр механически встряхивают до получения постоянного объема. Механическое встряхивание создают, поднимая цилиндр на определенную высоту и опуская его, позволяя упасть под действием его собственного веса. Проводят 3 измерения и результаты записывают в таблицу.

Наблюдаемый объем, мл	V_1	V_2	V_3	V_{cp}
Насыпная плотность после усадки ρ_{yc} , г/мл	ρ_{yc1}	ρ_{yc2}	ρ_{yc3}	$\rho_{yc\text{ cp}}$

Расчеты:

2.2. Метод измерения в сосуде

Сущность метода заключается в определении объема пробы, свободно насыпанной в измерительный сосуд, измерении ее массы и вычислении отношения ее массы к объему, включая объем пор внутри зерен и частиц, а также объем пустот между ними.

Сухой, чистый мерный сосуд взвешивают (m_1), засыпают в сосуд образец до его полного заполнения с горкой. Шпателем удаляют избыток субстанции. Взвешивают сосуд с образцом (m_2). Рассчитывают насыпную плотность образца до усадки по формуле $\rho_0 = (m_2 - m_1)/V$.

Затем сосуд закрывают и проводят его встряхивание до стабильного состояния постоянно добавляя порошок. После утряски снова удаляют избыток порошка, мерный сосуд с уплотненным образцом взвешивают (m_3) и рассчитывают насыпную плотность образца после усадки: $\rho_{yc} = (m_3 - m_1)/V$.

Проводят 3 измерения и результаты записывают в таблицу.

№	Масса сосуда (m_1), г	Масса сосуда с образцом (m_2), г	Масса сосуда с образцом после усадки (m_3), г	Объем сосуда, см ³	Насыпная плотность образца до усадки, г/см ³	Насыпная плотность образца после усадки, г/см ³
1						
2						
3						

Расчеты:

Интерпретация результата

По литературным данным, в зависимости от насыпной плотности порошки классифицируют следующим образом:

$\rho_n > 2$ г/см ³	весьма тяжелые
$2 > \rho_n > 1,1$ г/см ³	тяжелые
$1,1 > \rho_n > 0,6$ г/см ³	средние
$\rho_n < 0,6$ г/см ³	легкие

Вывод:

2.3. Мера сжимаемости порошка

Взаимодействие между частицами влияет как на насыпные свойства порошка, так и его текучесть. На способность порошка течь указывают такие характеристики как коэффициент сжимаемости и отношение Хауснера.

Коэффициент сжимаемости и отношение Хауснера являются мерами склонности порошка к сжатию. Они указывают на способность порошка оседать и позволяют оценить относительную важность взаимодействий между частицами порошка.

Коэффициент сжимаемости (показатель Карра)	Отношение Хауснера:
$K_{сж} = \frac{100(V_0 - V_{yc})}{V_0}$	$X_0 = \frac{V_0}{V_{yc}}$
где V_0, V_f — объем до и после усадки соответственно, мл	
<i>Результат эксперимента:</i>	<i>Результат эксперимента:</i>

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЫПУЧЕСТИ

Испытание на сыпучесть предназначено для определения способности материала, состоящего из твердых частиц (порошка, гранул) течь в вертикальном направлении при заданных условиях.

Сыпучесть порошка обычно уменьшается, а время истечения возрастает при увеличении удельной поверхности и шероховатости частиц. Увлажнение порошка снижает показатель сыпучести, а введение скользящих веществ (аэросила, талька) — значительно повышает.

Данная характеристика оценивается в соответствии со статьей 2.9.16 ГФ Республики Беларусь; в Фармакопее Союза аналогичная статья отсутствует.

Методика



В сухую воронку, выходное отверстие которой закрыто, помещают без уплотнения навеску 100 г испытуемого образца, взвешенную с точностью $\pm 0,5\%$. Открывают выходное отверстие воронки и определяют время, необходимое для истечения испытуемого образца из воронки.

Сыпучесть выражают в секундах с точностью до 0,1, отнесенных к 100 г образца.

Если образец полностью не вытекает через воронку, то указывают бесконечное время.

Проводят 3 измерения и результаты записывают в таблицу.

Время, с	t_1	t_2	t_3	t_{cp}
Скорость, г/с	v_1	v_2	v_3	v_{cp}

Расчеты:

Интерпретация результата

Общепринятая градация сыпучести фармацевтических порошков (в г/с):

меньше 1	очень плохая
от 1 до 2	плохая
от 2,1 до 3	технологически допустимая
от 3,1 до 6,5	удовлетворительная
от 6,6 до 8,5	хорошая
от 8,6 до 12	отличная

Вывод:

4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕКУЧЕСТИ

Данная характеристика оцениваются в соответствии со статьей 2.9.36 ГФ Республики Беларусь; в Фармакопеи Союза аналогичная статья отсутствует.

Существует множество методов определения текучести порошков. В данной статье рассматриваются наиболее часто встречающиеся методы:

- угол естественного откоса;
- коэффициент сжимаемости или отношение Хауснера;
- скорость вытекания через насадку;
- метод сдвиговой ячейки.

Данная статья предлагает стандартизацию методов испытаний, которые могут быть полезны при фармацевтической разработке.

4.1. Угол естественного откоса

Угол естественного откоса — это величина трехмерного угла (относительно горизонтальной поверхности), образующегося при насыпании материала горкой в виде конуса. Учитывает трение частиц между собой, а также сопротивление между частицами при их движении. Результат определения зависит от выбранного метода.

Методика

Формирование угла естественного откоса происходит на выбранной основе, удерживающим слой порошка на основе. Основа не должна подвергаться вибрации. Для уменьшения воздействия падающего порошка на формирующуюся вершину конуса край трубы располагают на расстоянии 2–4 см от вершины горки из порошка.

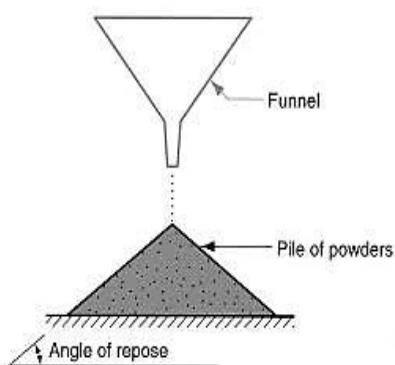
Измеряют высоту полученного конуса из порошка и рассчитывают угол естественного откоса (α) по формуле:

$$\tan(\alpha) = \frac{\text{высота}}{0,5 \cdot \text{диаметр}}$$

Проводят 3 измерения и результаты записывают в таблицу.

Номер опыты	1	2	3	Среднее значение
Высота				
Диаметр				
Угол естественного откоса, α				

Расчеты:



4.2. Коэффициент сжимаемости и отношение Хауснера

Данные показатели позволяют охарактеризовать текучесть порошка. Коэффициент сжимаемости представляет собой косвенный показатель насыпной массы, размера и формы, площади поверхности, когезионной способности и содержания влаги в материале.

Интерпретация результата

Шкала текучести по Р. Л. Карру

Текучесть	Угол естественного откоса	Показатель сжимаемости (Карра)	Отношение Хауснера
Отличная	25–30	1–10	1,00–1,11
Хорошая	31–35	11–15	1,12–1,18
Умеренная (без помощи)	36–40	16–20	1,19–1,25
Удовлетворительная (порошок может застревать)	41–45	21–25	1,26–1,34
Слабая (необходимо встряхивание, вибрация)	46–55	26–31	1,35–1,45
Плохая	56–65	32–37	1,46–1,59
Очень плохая	Более 65	Более 38	Более 1,60

Вывод:

Результаты анализа технологических свойств испытуемого порошка заносят в таблицу.

Показатель		Значение	Вывод
Фракционный состав, %	Диаметр отверстий сита, мм		
	d > мм		
	< мм и > мм		
	< мм и > мм		
	< мм и > мм		
	< мм и > мм		
	d < мм		
Насыпная плотность до усадки, г/см ³			
Насыпная плотность после усадки, г/см ³			
Сыпучесть, г/с			
Угол естественного откоса			
Показатель Карра			
Отношение Хауснера			

Выводы к лабораторной работе:

ЗАНЯТИЕ 9

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ГРАНУЛ. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Гранулы (определение, характеристика, классификация, достоинства, недостатки).
2. Технология получения гранул.
3. Методы гранулирования. Применяемое оборудование.
4. Сушка гранул. Применяемое оборудование.
5. Оборудование, позволяющие совместить технологические операции в одном аппарате.
6. Покрытие гранул оболочками.
7. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент гранул (доклад с презентацией).
8. Пеллеты.

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Обсуждение статей ГФ Республики Беларусь.
3. Просмотр видеороликов по теме занятия.
4. Выполнение практического задания.
5. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. С. 363–373.
3. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 290–297.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Дайте определение.

Гранулы — это

Пеллеты — это

Задание 2. Укажите, какие способы гранулирования существуют и в каком случае применяется тот или иной способ.

Способ гранулирования	Применение	Используемое оборудование

Задание 3. Нарисуйте технологическую схему производства гранул. Рядом с каждой стадией/операцией укажите используемое оборудование.

Задание 4. Укажите операции разных способов гранулирования.

Сухой способ гранулирования	Влажный способ гранулирования

Задание 5. Приведите примеры 5 ЛП в виде гранул, выпускаемых фармацевтическими предприятиями Республики Беларусь.

Название предприятия	Название ЛП

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА «ГРАНУЛИРОВАНИЕ»

Цель работы: закрепление теоретического материала по теме «Промышленное производство гранул», приобретение практических навыков по получению гранул методом влажного гранулирования.

Реагенты, посуда, аппаратура: вода очищенная, сахароза, крахмал, желатин, этанол, сорбитол, сита (1,4 мм), мерные цилиндры на 25 и 100 мл, распылитель или пульверизатор, шпатели, капсуляторка пластмассовая, ступки и пестики, воронки, пробки, кисточка, линейка, секундомер, бумага; лабораторные весы, электрическая плитка, стаканы на 100–200 мл.

1. ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПОРОШКОВОЙ СМЕСИ И РАСТВОРА СВЯЗУЮЩЕГО

Рассчитать количество ингредиентов, необходимое для изготовления 30–50 таблеток папаверина гидрохлорида (с учетом расходного коэффициента 1,003) и заполнить таблицу.

Ингредиент	Количество на 1 таблетку, мг	%	Количество на ___ таблеток, г	Выполняемая функция
Папаверина гидрохлорид	40,00			
Сахароза	204,40			
Крахмал	26,00			
Тальк	1,00			
Кислота стеариновая	1,60			
	Масса таблетки _____			
<i>Указать используемое связывающее вещество</i>				

Группа делится на 4 подгруппы в зависимости от используемого связывающего вещества:

- вода очищенная;
- этанол;
- 2 % крахмальный клейстер;
- 5 % раствор желатина;
- 5 % раствор сахарного сиропа;
- раствор сорбитола.

Каждая подгруппа проводит расчеты и готовит водный раствор связывающего (гранулирующего, склеивающего, связующего) вещества с учетом его физико-химических свойств. Ориентировочно расход связывающего вещества 13–16 г на 100 г порошка.

Расчеты:

2. ГРАНУЛИРОВАНИЕ

В ступку поместить массу для гранулирования (использовать капсуляторку, шпатели). Перемешать. Увлажнить с помощью распылителя или пульверизатора.

Оптимальное количество увлажнителя определяется экспериментально исходя из физико-химических свойств порошков. Ошибка в расчете увлажнителя может привести к браку:

если увлажнителя ввести мало, гранулы после сушки будут рассыпаться, а если много, масса будет вязкой и плохо гранулируемой. *Масса с оптимальной влажностью представляет собой влажную, компактную смесь, не прилипающую к руке, но рассыпающуюся при сдавливании на отдельные комочки.*

В процессе увлажнения учитывается количество увлажнителя, внесенного в массу. Все результаты сразу заносятся в протокол лабораторной работы.

Результата эксперимента:

Влажная масса тщательно смешивается. При этом достигается равномерность распределения увлажнителя в массе порошка, уплотнение массы вследствие вытеснения воздуха. Все это позволяет получать более плотные твердые гранулы.

Полученная влажная масса протирается через сито. Взвешивается. Помещается в чашку Петри и высушивается в сушильном шкафу при температуре +(40–50) °С до остаточной влажности 1,5–2 %.

В процессе сушки гранулы могут склеиться. В этом случае необходимо провести регрануляцию — пропустить гранулят через сито.

Результата эксперимента:

m (пустой чашки Петри) =

m (чашки Петри с гранулами до сушки) =

m (чашки Петри с гранулами после сушки) =

Рассчитать влажность гранул до сушки.

3. АНАЛИЗ ГРАНУЛЯТА

Определить сыпучесть, насыпную плотность до и после усадки.

Сравнить результаты, полученные при определении сыпучести гранул, полученных с разными увлажнителями. Заполнить таблицу.

Свойство	Связывающее вещество					
	Вода очищенная	Этанол	Крахмальный клейстер	Раствор сорбитола	Раствор желатина	Раствор сахарного сиропа
Сыпучесть						
Насыпная плотность до/после усадки						

Выбрать увлажнитель, давший лучшие результаты _____.

Составить материальный баланс и рассчитать выход, трату и расходный коэффициент по стадиям.

Смешивание	Гранулирование

ЗАНЯТИЕ 10

ТАБЛЕТКИ (ХАРАКТЕРИСТИКА, ВИДЫ, ТРЕБОВАНИЯ, ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ). ТАБЛЕТОЧНЫЕ МАШИНЫ

Вопросы для самоподготовки:

1. Таблетки (определение, классификации (по применению, способу приготовления, составу, структуре строения таблетки, форме) по ГФ Республики Беларусь и учебникам). Преимущества и недостатки. Характеристика.
2. Требования к таблеткам (внешний вид, свойства)
3. Классификация свойств порошкообразных веществ
4. Технологические свойства порошкообразных лекарственных веществ
5. Теории таблетирования
6. Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток (назначение, классификация)
7. Таблетирование и таблеточные машины. Обеспыливание.

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Выполнение практического задания.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. С. 265–275, 292–308.
3. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чушов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 172–207, 243–248.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Дайте определение.

Таблетки — это

Задание 2. Укажите теории таблетирования.

Название теории	Сущность

Задание 3. Заполните таблицу «Технологические свойства».

Свойство	Определение	Формула	Оборудование для определения	От чего зависит	На что влияет

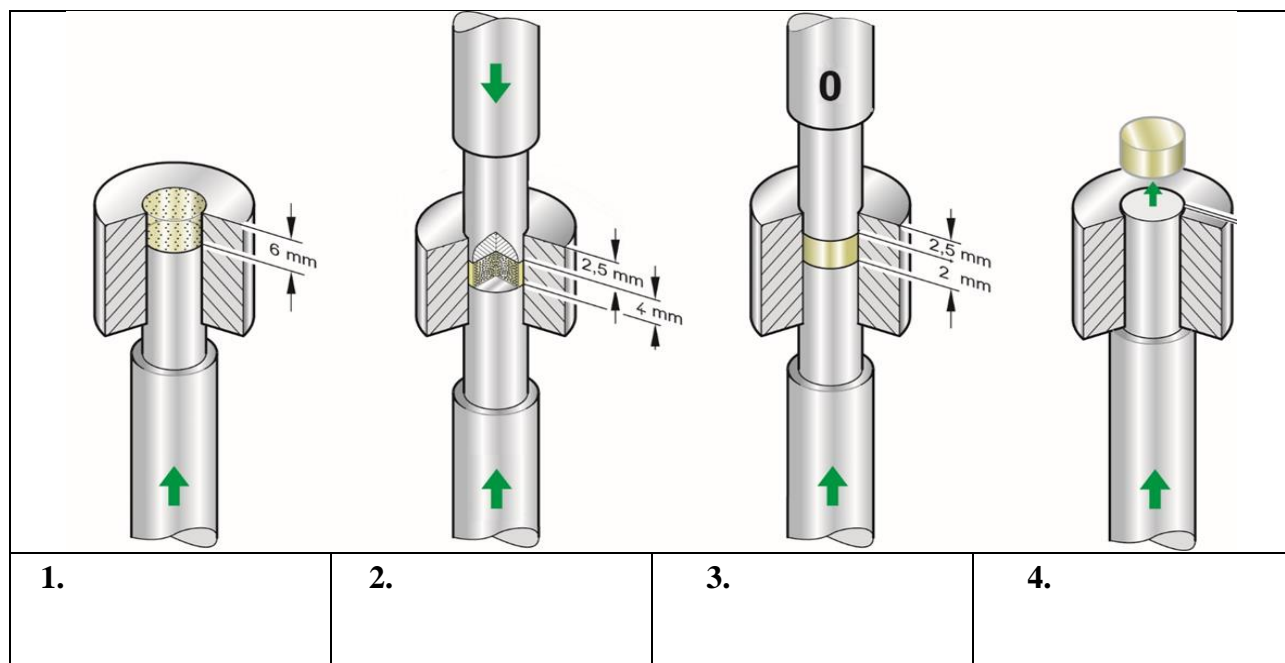
52

Задание 4. Опишите вспомогательные вещества, используемые при производстве таблеток.

Группа / подгруппа	Назначение	Пример

Задание 5. Перечислите отличия роторной таблеточной машины от кривошипной таблеточной машины.

Задание 6. Подпишите основные стадии таблетирования.



Задание 7. Каждый студент выполняет в соответствии со своим номером в журнале. Из представленного списка берется лекарственное средство (ЛС):

1. Эутирокс 25 мкг.
2. Мальтофер таблетки жевательные.
3. Дюфастон.
4. Конкор 5 мг.
5. Аспирин шипучие таблетки.
6. Кардиомагнил 75 мг.
7. Канефрон таблетки.
8. Юнидокс Солютаб.
9. Амоксиклав 875 + 125 мг.
10. Вольтарен ретард.
11. Ламиктал 100 мг.
12. Престанс 5/5 мг.
13. Гастал.
14. 5-НОК.
15. Сомнол.

Для указанного ЛС приводится характеристика по следующему плану:

Описание ЛС в соответствии с инструкцией по медицинскому применению:

Показания к применению:

Состав таблеток в виде таблицы.

Ингредиент	Количество, мг	Процентное содержание	Выполняемая функция
Средняя масса таблетки			
Источник информации			

Массу ингредиентов укажите с точностью до второго знака после запятой. Массу вспомогательных веществ студент находит самостоятельно, пользуясь информацией на сайтах www.rceth.by/Refbank/; www.vidal.ru и www.rlsnet.ru или на других доступных ресурсах.

ЗАНЯТИЕ 11
ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СХЕМЫ ПРОИЗВОДСТВА ТАБЛЕТОК.
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Технологическая и аппаратурная схемы производства таблеток методом прямого прессования.
2. Технологическая и аппаратурная схемы производства таблеток с применением сухого гранулирования.
3. Технологическая и аппаратурная схемы производства таблеток с применением влажного гранулирования.
4. Фасовка. Упаковка (назначение, виды упаковки). Маркировка.
5. Статья 2.9.1 ГФ Республики Беларусь / статья 2.1.9.5 Фармакопеи Союза.

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Выполнение практического задания.
3. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. С. 275–292, 308–315.
3. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 207–241, 278–280.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Нарисуйте технологическую схему производства таблеток в соответствии с номером группы. Рядом с каждой стадией/операцией укажите используемое оборудование.

№ группы	Таблетки
01	не покрытые оболочками, с использованием метода прямого прессования
02	не покрытые оболочками, с использованием метода сухого гранулирования
03	не покрытые оболочками, с использованием метода влажного гранулирования
04	покрытые пленочными оболочками, с использованием метода прямого прессования
05	покрытые дражированными оболочками, с использованием метода сухого гранулирования
06	покрытые прессованными оболочками, с использованием метода влажного гранулирования
07	покрытые пленочными оболочками, с использованием метода сухого гранулирования

Задание 2. Укажите, какие материалы используются для первичной упаковки. Приведите их в порядке возрастания эффективности защиты таблетки.

**ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА
«ПРОИЗВОДСТВО ТАБЛЕТОК»**

Цель работы: приобрести навыки выполнения технологического процесса производства таблеток методом влажного гранулирования, определение технологических свойств порошков и контрольных показателей стадии «Таблетирование».

Реагенты, посуда, аппаратура: гранулы, полученные в лабораторной работе «Гранулирование», шпатели, капсуляторка пластмассовая, пестики, кисточка; сито (0,5 мм и 0,18 мм), лабораторные весы, таблет-пресс, флаконы с навинчивающимися пробками, штангенциркуль.

Выполнение лабораторной работы

1. Группа работает по подгруппам, в зависимости от используемого связывающего вещества (см. работу «Гранулирование»).

2. Провести регрануляцию: просеять гранулят через сито с размером отверстий 0,5 и 0,18 мм, выделяя фракцию от 0,18 до 0,5 мм и отсеивая пыль. Взвесить полученные фракции.

3. Изготовить таблетки на однопуансонном (одноматричный) ручном таблеточном пресс TDP-0T с давлением сжатия 1,5 КН.

4. Определить контрольные показатели стадии «Таблетирование»:

а) **Внешний вид.** Осмотреть таблетки. Обратить внимание на следующие позиции (выбрать нужный вариант или дописать свой):

– выступы (поверхность в выступах, с прилипшими частицами порошка)

– углубление (лунки, выкрошенные части таблетки)

– грязь или пыль на таблетке

– мраморность (неравномерный цвет, локальное, местное изменение цвета)

– сколы (отслоение или сколы таблетки, уменьшение толщины)

– крошение

– царапины по поверхности таблетки

По внешнему виду таблетки должны соответствовать требованиям НД: должны иметь круглую или иную форму (приложение) с плоскими или двояковыпуклыми поверхностями (указать внешний вид изготовленных таблеток) _____

_____, с целыми краями, поверхность должна быть гладкой и однородной, цвет _____ равномерным, если в частных статьях нет других указаний.

б) **Отношение высоты к диаметру.** Измерить штангенциркулем высоту (h) и диаметр (d) 10 таблеток. Рассчитать отношение высоты к диаметру в процентах (отношение высоты к диаметру должно составлять от 30–40 %), результат оформить в виде табл. 1.

Таблица 1

№ таб- летки	h, мм	d, мм	h/d × 100%	Вывод о соответствии
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

в) **Однородность массы для единицы дозированного ЛС** (статья 2.9.5 ГФ Республики Беларусь / статья 2.1.9.5 Фармакопеи Союза). Взвесить 20 таблеток вместе и полученный результат разделить на 20 для получения средней массы таблетки. Взвесить 20 таблеток по отдельности и массу каждой сравнить со значением средней массы таблетки.

Таблица 2

Расчет средней массы таблетки

№ таб- летки	Масса таблетки m, г	Средняя масса таблетки m _{ср} , г	Отклонение в массе отдельной таблетки Δm, г	Отклонение в массе, Δm/m × 100%	Вывод о соот- ветствии (+/-)
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					

ЛС считают выдержавшим испытания, если не более 2 индивидуальных масс отклоняются от средней массы на величину, превышающее значение, указанное в табл. 3.

Таблица 3

Допустимые отклонения для таблеток без оболочки и покрытые пленочной оболочкой

Средняя масса	Допустимые отклонения, %
80 мг и менее	± 10
Более 80 мг, но менее 250 мг	$\pm 7,5$
250 мг и более	± 5

При этом ни одна индивидуальная масса не должна отклоняются от средней массы на величину, в два раза превышающую значение, указанное в табл. 3.

5. Рассчитать коэффициент уплотнения (сжатия) и прессуемость.

6. Фасовка, упаковка, маркировка. Таблетки поместить в стеклянный флакон и оформить этикетку.

Наименование ЛП (действующее вещество, дозировка) _____
Количество таблеток в упаковке _____
Номер серии ЛП _____
Дата изготовления _____
Срок годности _____
Условия хранения: _____ _____

7. Составить уравнение материального баланса на стадии «Таблетирование». Найти технологическую трату, выход и расходный коэффициент.

8. Составить блок-схему технологического процесса производства таблеток с указанием контрольных точек производства.

Решение задач

1. Рассчитайте прочность таблеток анальгина на истирание, если начальная масса таблеток, загруженных во фриабилятор, составила 5,00 г, а масса таблеток после истирания — 4,55 г. Удовлетворяет ли полученный результат требованиям ГФ?

2. При анализе качества таблетки ацетилсалициловой кислоты 500 мг (средняя масса таблетки 0,65 г) имели мраморную поверхность, сколы. Отклонения в массе отдельных таблеток составили $\pm 5,2\%$, прочность на истирание равна 96 %, время распадаемости 10 мин, за 45 мин высвободилось 75 % лекарственного вещества. Сделайте вывод о качестве таблеток. Укажите условия и аппаратуру проведения тестов.

ЗАНЯТИЕ 12
ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ТАБЛЕТОК.
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК.
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопрос для самоподготовки:

1. Распадаемость таблеток.
2. Прочность таблетки без оболочки на истирание.
3. Прочность таблетки без оболочки на сжатие.
4. Тест растворения для твердых дозированных форм.

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II)* : в 2 т. Т.1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Победа, 2012. С. 417–419, 432–433, 420–422.
3. *Фармакопея Евразийского экономического союза*. Москва, 2020. С. 302–304, 306–308, 321–322.
4. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. С. 340–352.
5. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 266–278.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА
«ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК»

Цель работы: приобрести навыки проведения фармацевтико-технологических испытаний таблеток.

Реагенты, посуда, аппаратура: таблетки папаверина гидрохлорид, полученные в предыдущей лабораторной работе, лабораторные весы, фриабилятор, кисточки, сито, вода очищенная, 0,1 М раствор HCl, концентрированная азотная кислота, мерный цилиндр на 1000 мл, тестер растворимости фирмы «Erweka» DT 800; мерная колба на 50,0 мл, стакан на 250 мл, мерная пипетка на 10 мл, спектрофотометр, кюветы 2 шт.; стандартный раствор папаверина гидрохлорид (0,02 г/л), электрическая плитка, предметные стекла.

Методические указания по выполнению лабораторной работы

Испытания таблеток проводятся согласно ГФ Республики Беларусь / Фармакопеи Союза. Оценка качества таблеток будет проведена по следующим показателям:

1. Идентификация (подлинность) АФИ.
2. Тест «Распадаемость» (статья 2.9.1 ГФ Республики Беларусь / статья 2.1.9.1 Фармакопеи Союза) и тест «Растворение» (статья 2.9.3 ГФ Республики Беларусь / статья 2.1.9.3 Фармакопеи Союза).
3. Прочность таблеток без оболочки на истирание (статья 2.9.7 ГФ Республики Беларусь / статья 2.1.9.6 Фармакопеи Союза).

1. Идентификация (подлинность) АФИ. 0,1 г порошка растертых таблеток папаверина гидрохлорид помещают в фарфоровую чашку, прибавляют несколько капель концентрированной азотной кислоты. Должно появиться желтоватое окрашивание, переходящее при нагревании в оранжевое.

! Проводится под тягой с соблюдением мер безопасности.

Результат анализа _____

2. Тест «Распадаемость» необходим для текущего контроля качества таблеток и капсул, обеспечения однородности внутри серий, оценки стабильности ЛС, разработки единых стандартов при получении ЛС от различных поставщиков.

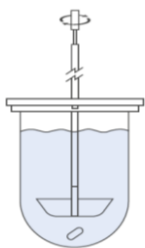
Нормы распадаемости таблеток и капсул:

- для желудочно-растворимых таблеток без оболочки — не более 15 минут;
- время распада желудочно-растворимых таблеток в пленочной оболочке — 30 минут;
- дражированные таблетки должны распадаться в течение 60 минут;
- кишечнорастворимые таблетки и капсулы любого типа не должны распадаться в кислой среде в течение 2-х часов. Затем образцы промываются водой и помещаются в щелочную среду, где таблетка должна полностью распадаться не позже, чем через 60 минут;
- твердые и мягкие желатиновые капсулы — не более 30 минут.

Определение распадаемости таблеток не дает информации о количественном высвобождении лекарственных веществ из распавшейся лекарственной формы и не позволяет сделать заключение о их доступности.

Более надежным контролирующим методом является «тест-растворение». При этом анализируется количество лекарственного вещества (в интервалах времени), диффундирующего из целых или распавшихся таблеток в растворяющую жидкость.

Тест «Растворение» позволяет определить высвобождение лекарственного вещества из лекарственной формы.



Paddle

Под **степенью растворения** понимают количество действующего вещества в процентах от содержания, указанного в разделе «Состав», которое в условиях, описанных в частной статье, должно перейти в раствор.

Для проведения испытания используется **прибор** с лопастью-мешалкой. В качестве **среды** растворения использовать 500 мл 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной. Температура среды растворения составляет $37,0 \pm 0,5$ °С.

Если проводится тест «Растворение», то тест на «Распадаемость» может не проводиться.

Выполнение работы

Испытание проводят на 6 таблетках. Отбор пробы — через 45 минут после начала испытаний отбирают пипеткой пробу раствора 25 мл и разбавляют в мерной колбе на 50,0 мл 0,1 М раствором HCl.

Измеряют оптическую плотность испытуемого (A_x) и стандартного ($A_{ст.}$) растворов на спектрофотометре в длине волны 330 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя в качестве раствора сравнения 0,1 М раствор хлористоводородной кислоты.

Результаты измерений

№ опыта	1	2	3	Среднее значение
$A_{ст.}$				
A_x				

Содержание папаверина гидрохлорида $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ вычисляют по формуле:

$$C_x = \frac{C_{ст} \cdot A_x}{A_{ст}} =$$

Рассчитывают количество вещества, перешедшего в раствор (с учетом разбавления) в % от дозы. Содержание вещества в таблетке принимается за 100 %.

Интерпретация результатов

Проводится в соответствии с нижеприведенной таблицей для 1 группы — таблетки; таблетки, покрытые оболочкой; капсулы.

Интерпретация результатов испытания «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм 1 группы

Уровень	Количество испытуемых единиц	Критерии приемлемости
S_1	6	Для каждой испытуемой единицы: в среду растворения должно высвободиться не менее $Q + 5\%$ от номинального содержания действующего вещества
S_2	6	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 12 испытуемых единиц лекарственной формы ($S_1 + S_2$) должно быть не менее Q и не должно быть ни одной единицы, где в среду растворения перешло бы менее $Q - 15\%$ от номинального содержания действующего вещества
S_3	12	Среднее количество высвободившегося в среду растворения действующего вещества из 24 испытуемых единиц лекарственной формы ($S_1 + S_2 + S_3$) должно быть не менее Q ; только для 2 единиц может быть менее $Q - 15\%$, и ни для одной единицы не должно быть менее $Q - 25\%$ от номинального содержания действующего вещества

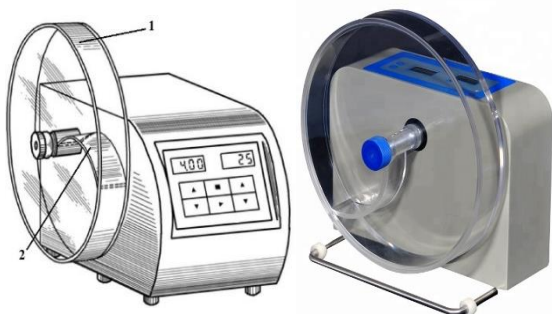
Примечание: Q — нормируемое общее количество растворившегося действующего вещества, выраженное в % от номинального содержания. Если нет других указаний в частной статье, то значение Q принимается равным 75 %.

Сравнить скорость растворения и распадаемости таблеток, полученных с использованием разных связывающих веществ.

Связующее	Растворение	Распадаемость

Вывод:

3. Прочность таблеток без оболочки на истирание. Определяют в специальном приборе (фриаблятор), который позволяет определить повреждения поверхности таблеток под воздействием механического удара и истирания.



При массе одной таблетки более 650 мг для проведения теста берут 10 таблеток. При массе одной таблетки 650 мг или менее для испытания берут такое количество таблеток, чтобы их общая масса находилась как можно ближе к 6,5 г.

Таблетки помещают на сито и тщательно удаляют пыль с помощью мягкой кисточки. Таблетки взвешивают (точная навеска) и помещают в барабан. После 100 оборотов (на приборе задается время 5 мин при скорости вращения барабана 20 оборотов/мин) таблетки извлекают, обеспыли-

вают и взвешивают. Потеря в массе должна превышать 1,0 %.

Если после испытания обнаруживают треснутые, расколотые или разбитые таблетки, то результат признают неудовлетворительным.

Если полученные результаты вызывают сомнение (имеются лишь единичные незначительные трещины или сколы, или потеря в массе незначительно превышает нормируемое значение) испытание повторяют еще дважды. Потеря в массе в каждом из дополнительных испытаний или средняя потеря в массе, вычисленная по результатам 3 испытаний, не должна превышать нормированное значение.

Результаты эксперимента:

$m_n =$

$m_k =$

Визуальный контроль внешнего вида таблеток _____

Потери в массе рассчитываются по формуле:

$$\Pi = \frac{m_n - m_k}{m_n} \cdot 100 \% =$$

Прочность таблеток без оболочки на сжатие. Заполнить самостоятельно по аналогии с Ч. 3 данной работы.



Заполнить сертификат качества на изготовленные таблетки.

СЕРТИФИКАТ КАЧЕСТВА

Наименование продукции _____
Номер серии _____
Количество, ед. _____
Дата производства _____

Показатели контроля качества

Показатель	Требования НД	Результаты испытаний
Описание	Таблетки двояковыпуклые белого цвета с ровной гладкой поверхностью, без сколов и вкраплений	
Подлинность	Качественная реакция на папаверин. При взаимодействии с конц. азотной кислотой дает желтое окрашивание, при нагревании — переходит в оранжевое	
Однородность массы для единицы дозированного ЛС		
Средняя масса		
Распадаемость	Не более 15 минут	
Растворение	Не менее 75 % за 45 минут	
Количественное определение		
Примеси	Жидкостная хроматография любая примесь (не более 0,1 %) сумма примесей (не более 0,5 %)	
Аэросил, тальк, стеариновая кислота	Тальк — не более 3 % Стеариновая кислота — не более 1%	
Микробиологическая чистота	Папаверина гидрохлорид в условиях испытаний не обладает антимикробным действием Общее число аэробных бактерий в 1 г — не более 1000 Общее число грибов — не более 100 Escherichia coli — отсутствует	
Упаковка	В соответствии с ФСП. Стеклофлакон из темного стекла с навинчивающейся крышкой	
Маркировка	В соответствии с ФСП	
Хранение	В сухом, защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25 градусов	
Срок годности	5 лет	

Заключение

Подпись (укажите, кто подписывает сертификат качества)

ЗАНЯТИЕ 13
ПОКРЫТИЕ ТАБЛЕТОК ОБОЛОЧКАМИ. ДЕФЕКТЫ ТАБЛЕТОК.
ПРОИЗВОДСТВО ДРАЖЕ

Вопрос для самоподготовки:

1. Покрытие таблеток оболочками. Значение и цели.
2. Пленочные, прессованные и дражированные покрытия.
3. Дефекты таблеток.
4. Драже (определение, характеристика, достоинства, недостатки).
5. Технология получения. Оборудование, используемое для производства драже.
6. Микродраже. Способы получения.
7. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент драже (доклад с презентацией).

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы.
2. Выполнение практического задания.
3. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. С. 315–340, 374–375.
3. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чуешов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 250–266, 297–298.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Укажите, с какой целью наносятся оболочки и какие требования к ним предъявляются.

Цель	Требования

Задание 2. Заполните таблицу «Виды покрытий».

Вид	Толщина покрытия	Используемое оборудование

Задание 3. Укажите вспомогательные вещества, применяемые для пленочного покрытия таблеток.

Группа	Назначение	Пример

Задание 4. Заполните таблицу по современным видам таблеточных покрытий.

Торговое наименование	Состав покрытия		Тип покрытия (применение)
	Компонент	Назначение	
Opadry® II			
Sepifilm® 752			
Eudragit® E			
Kollicoat® MAE 100P			
Opadry® EC			
Opadry® SGR			
Eudragit® RL			

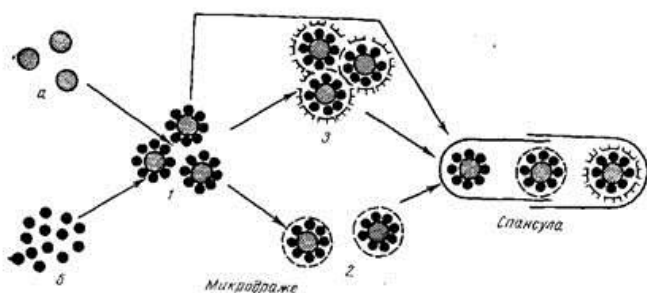
Задание 5. Дайте определение.

Драже (согласно ГФ Республики Беларусь) — это

Укажите способ получения драже:

Достоинства	Недостатки

Задание 6. Укажите, что получают данным способом. Опишите его.












Задание 7. Приведите примеры 6 ЛП в виде таблеток с пленочным покрытием, выпускаемых фармацевтическими предприятиями Республики Беларусь.

Название предприятия	Название ЛП

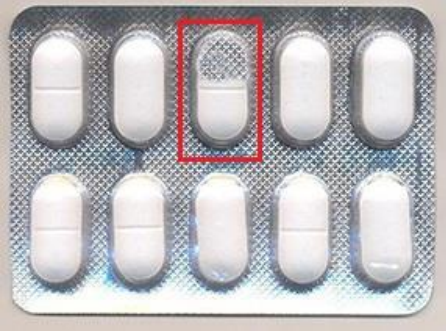
Задание 8. Нарисуйте технологическую схему производства драже. Рядом с каждой стадией/операцией укажите используемое оборудование.

Задание 9. Определите дефекты таблеточных покрытий.

Дефект	Причина возникновения	Пути устранения
		
		
		
		
		



ЗАНЯТИЕ 14
ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО КАПСУЛ.
МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Вопросы для самоподготовки:

1. Капсулы (определение, достоинства, недостатки, классификация, номенклатура лекарственных форм Евразийского экономического союза).
2. Твердые желатиновые капсулы (форма, типоразмер, вместимость, комбинации наполнителей).
3. Мягкие желатиновые капсулы (форма, виды, размер, вместимость, наполнители).
4. Приготовление желатиновой массы (состав, характеристика основных и вспомогательных веществ, технологии получения).
5. Производство мягких желатиновых капсул (основные стадии, методы получения, оборудование).
6. Производство твердых желатиновых капсул (основные стадии, оборудование). Приведите примеры лекарственных средств, выпускаемые предприятиями РБ.
7. Оценка качества капсул.
8. Пути совершенствования капсул
9. Микрокапсулы (форма, размеры, цель, состав оболочек, методы микрокапсулирования) (доклад с презентацией).
10. Анализ рынка РБ, ассортимент мягких желатиновых капсул. Предприятия РБ, выпускающие капсулы (доклад с презентацией).
11. Анализ рынка РБ, ассортимент твердых желатиновых капсул. Предприятия РБ, выпускающие капсулы (доклад с презентацией).

Алгоритм занятия:

1. Обсуждение вопросов темы и работы оборудования.
2. Работа с технологическими и аппаратурными схемами производства капсул.
3. Просмотр видеороликов.
4. Выполнение практического задания.
5. Выполнение лабораторной работы.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. : в 2 т. Т. 2 / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЕОТАРД-Медиа, 2022. С. 375–399.
3. *Технология лекарств промышленного производства* : учеб. : в 2 ч. / В. И. Чушов. Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 316–355, 360–362.

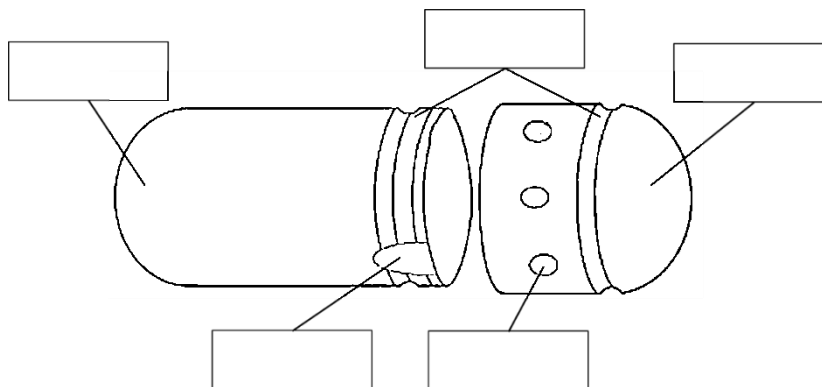
ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Задание 1. Дайте определение.

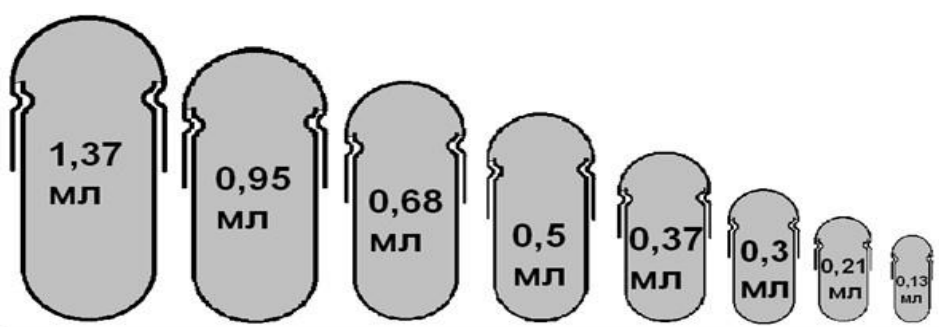
Капсула (согласно ГФ Республики Беларусь) —

Задание 2. Приведите классификацию капсул (согласно ГФ Республики Беларусь).

Задание 3. Укажите тип твердой желатиновой капсулы и подпишите названия частей.



Задание 4. Укажите типоразмер (нумерацию) твердых желатиновых капсул.



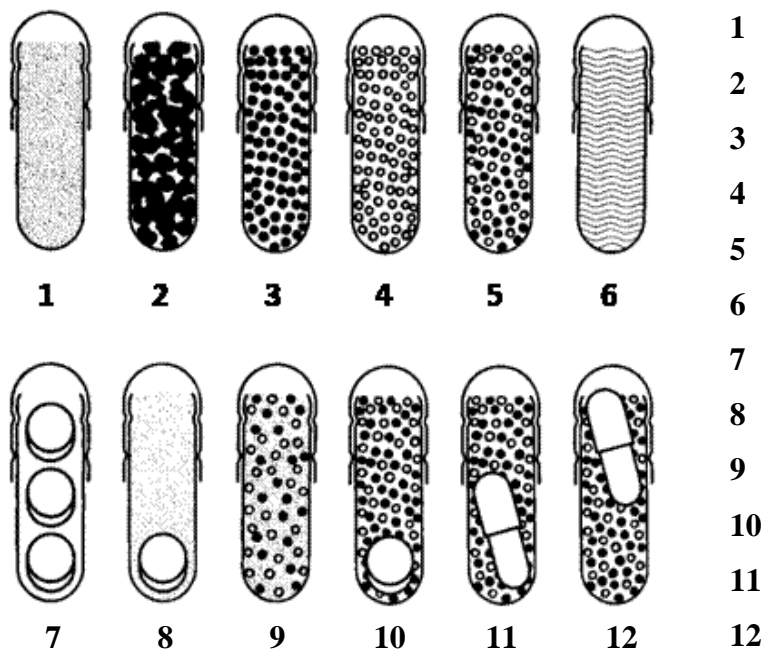
Задание 5. Укажите метод(ы) изготовления оболочек.

твердых желатиновых капсул	мягких желатиновых капсул

Задание 6. Укажите форму и вместимость мягких желатиновых капсул.



Задание 7. Укажите комбинации наполнителей для твердых желатиновых капсул.



Задание 8. Приведите основные стадии изготовления желатиновой массы. Укажите, в производстве каких капсул применяется та или иная масса.

--	--

Задание 9. Укажите, по каким показателям контролируют качества капсул.

Критерий	Как определяют

Задание 10. Перечислите способы получения микрокапсул.

Задание 11. Приведите примеры 6 ЛП в капсулах, выпускаемых фармацевтическими предприятиями Республики Беларусь.

Название предприятия	Название ЛП
Мягкие капсулы	
Твердые капсулы	

Задание 12. Заполните таблицы по стандартизации твердых лекарственных форм в соответствии с ГФ Республики Беларусь.

Таблица 1

№ статьи																		
2.9.5.																		
Твердая ЛФ																		
Порошки																		
Сборы																		
Гранулы																		
Таблетки																		
Драже																		
Капсулы																		

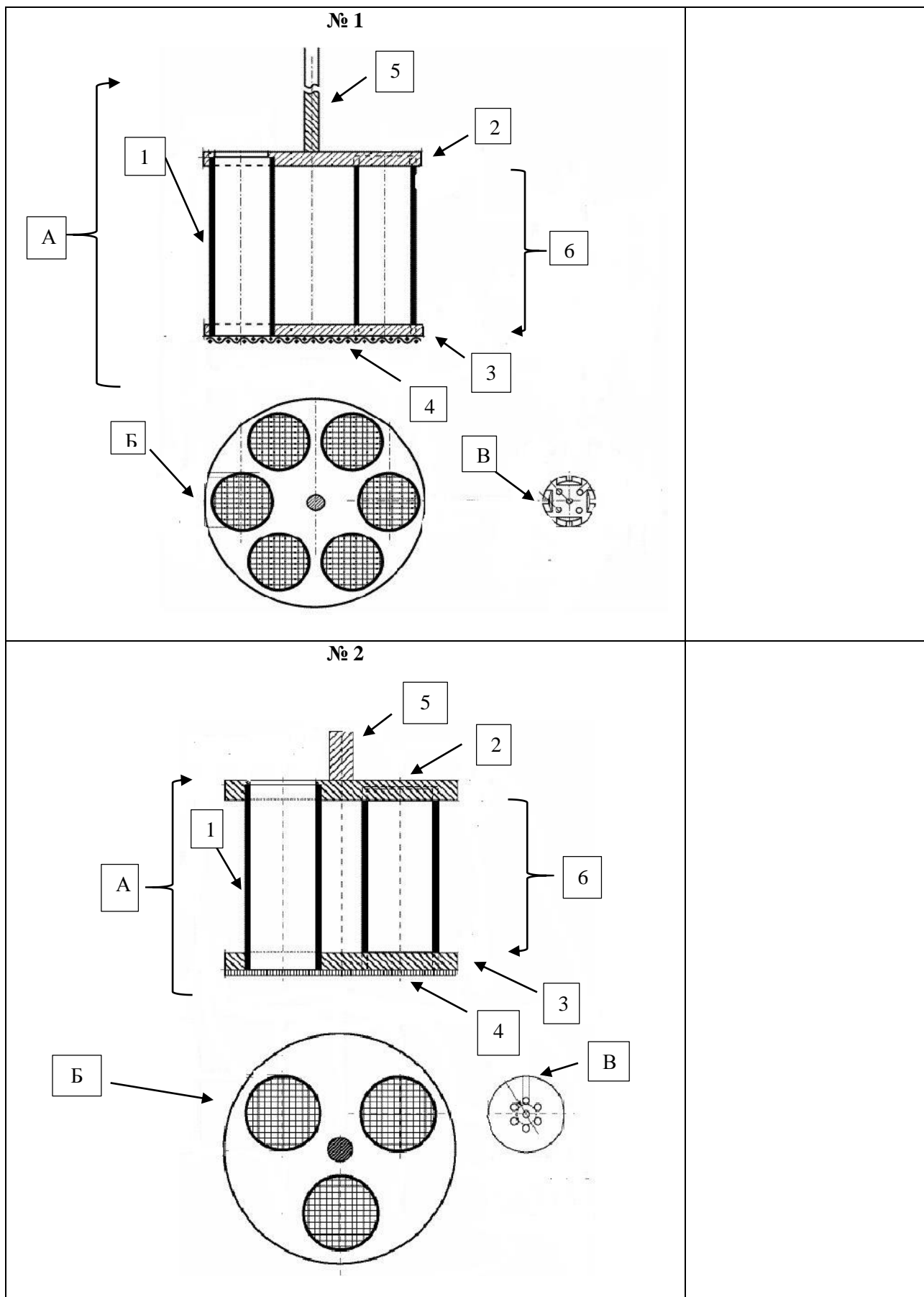
Заполните таблицу по образцу.

Таблица 2

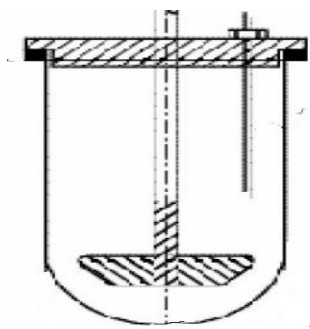
№ статьи	Название	Прибор	Методика	Результат

Подпишите название, номер укажите в табл. 2.

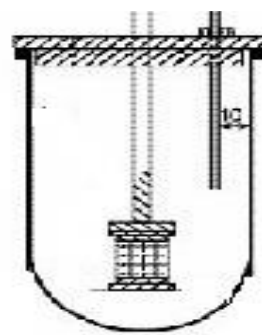
Приборы



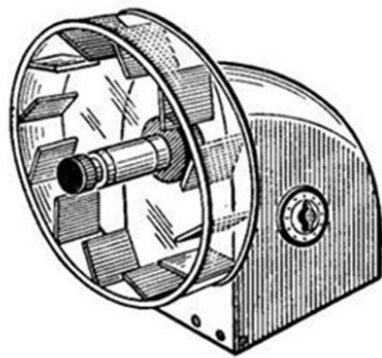
№ 3



№ 4



№ 5



№ 6



ЗАНЯТИЕ 15

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 2

Вопросы для самоподготовки:

1. Классификация ЛФ по агрегатному состоянию.
2. Порошки (определение, достоинства, недостатки, классификации).
3. Технология промышленного изготовления порошков (технологическая схема производства, стадии, оборудование).
4. Дозирование и упаковка порошков. Принцип работы камерного вакуумного и шнекового дозаторов.
5. Стандартизация порошков по ГФ Республики Беларусь.
6. Сборы. Лекарственное растительное сырье. Достоинства. Недостатки. Классификация сборов.
7. Технология промышленного изготовления сборов Перспективные формы выпуска сборов. Оценка качества.
8. Гранулы (определение, назначение, механизм образования, классификация, форма выпуска).
9. Технология получения гранул. Методы гранулирования. Оборудование, применяемое при различных методах гранулирования. Оборудование, позволяющие совместить технологические операции в одном аппарате.
10. Сушка гранул. Покрытие гранул оболочками. Оборудование.
11. Драже. Производство и перспективы развития.
12. Таблетки (определение, классификации (по применению, способу приготовления, составу, структуре строения таблетки, форме) по ГФ Республики Беларусь и учебникам). Преимущества и недостатки.
13. Микрокапсулы. Методы получения.
14. Характеристики и требования к таблеткам. Теории таблетирования.
15. Технологические свойства порошкообразных лекарственных веществ.
16. Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток (назначение, классификация).
17. Технологические схемы производства таблеток без покрытия методом прессования.
18. Таблетирование и таблеточные машины. Обеспыливание. Дефекты таблеток.
19. Виды упаковочных материалов используемых для таблеток.
20. Покрытие таблеток оболочками. Дефекты таблеточных покрытий.
21. Оценка качества таблеток.
22. Капсулы (определение, достоинства, недостатки, классификация, номенклатура лекарственных форм Евразийского экономического союза).
23. Твердые желатиновые капсулы (форма, типоразмер, вместимость, комбинации наполнителей).
24. Мягкие желатиновые капсулы (форма, виды, размер, вместимость, наполнители).
25. Приготовление желатиновой массы (состав, характеристика основных и вспомогательных веществ, технологии получения).
26. Производство мягких желатиновых капсул (основные стадии, методы получения, оборудование).
27. Производство твердых желатиновых капсул (основные стадии, оборудование). Приведите примеры лекарственных средств, выпускаемые предприятиями Республики Беларусь.
28. Оценка качества капсул. Пути совершенствования капсул.

ЗАНЯТИЕ 16

ЗАЧЕТНОЕ ЗАНЯТИЕ

Вопросы для самоподготовки:

1. Промышленное производство лекарственных средств и его основные задачи. Технологический процесс. Технологическая стадия. Технологическая операция.
2. Компьютерные технологии на фармацевтическом производстве. Технология анализа производственных процессов.
3. Материальный баланс (технологический выход, трата, расходный коэффициент и расходные нормы).
4. Энергетический и технико-экономический баланс.
5. Промышленное производство ЛС в Республике Беларусь: количество предприятий, предприятия государственной и частной формы собственности.
6. Машина (определение, принципиальная схема, назначение составных частей).
7. Надлежащая практика производства ЕАЭС. Структура.
8. Персонал. Ключевой персонал фармацевтического предприятия.
9. Обучение персонала на фармацевтическом производстве.
10. Помещения и оборудование. Производственная зона, другие виды зон. Оборудование.
11. Документация. Документация, требуемая надлежащей производственной практикой.
12. Правила надлежащего документального оформления. Хранение документов.
13. Спецификации на исходные и упаковочные материалы, на готовую продукцию.
14. Производственные рецептуры и технологические инструкции. Записи по производству серии.
15. Инструкции по упаковке. Записи по упаковке серии.
16. Производство. Принцип и общие требования.
17. Прекращение перекрестной контаминации при производстве.
18. Исходные материалы, готовая продукция.
19. Характеристика основных процессов промышленной технологии: механических, гидромеханических, тепловых, массообменных. Роль и взаимосвязь технологических процессов в производстве лекарственных средств.
20. Общие понятия о машинах и аппаратах. Машина как единство двигателя, передаточного и исполнительного механизмов. Характеристика двигателей, приемно-передаточных и исполнительных механизмов.
21. Приемно-передаточные механизмы, предназначенные для передачи и преобразования вращательного движения (устройство, принцип работы).
22. Аппарат и реактор (определение, назначение, отличие от машины).
23. Механические процессы. Общая характеристика.
24. Измельчение. Теоретические основы измельчения, теории измельчения, способы и степень измельчения. Основное правило измельчения. Особенности измельчения растительных материалов. Кριοизмельчение, его влияние на качество измельченного материала. Измельчение в жидких и вязких средах. Назначение и использование измельчения в промышленной технологии. Устройство и принцип работы оборудования, используемого для измельчения (траво- и корнерезки, дисмембратор, дезинтегратор, мельницы «эксцельсиор», молотковая мельница, шаровая мельница, вибромельница, струйная мельница).
25. Классификация твердых материалов. Основы воздушной и гидравлической классификации. Механическая классификация (просеивание). Сита и ситовой анализ. Материалы и виды сеток (плетеные, штампованные, колосниковые). Стандарты и нумерация сит. Устройство и принцип работы механизированных сит: качающихся, вращающихся, вибрационных. Техника безопасности при просеивании.

26. Смешение в промышленном производстве лекарственных средств. Смесители твердых, жидких и пастообразных материалов. Устройство и принципы работы смесителей: барабанных, шнековых, циркуляционных, центробежного действия, гравитационных, смесителей с псевдооживленным слоем.

27. Гидромеханические процессы. Общая характеристика. Основы гидравлики. Реальные и идеальные жидкости, гидростатика и гидродинамика жидкостей. Ламинарное и турбулентное движение жидкостей. Течение жидкостей через неподвижные зернистые слои и пористые перегородки. Использование псевдооживления в фармацевтическом производстве, его характеристика.

28. Перемешивание (гравитационное, пульсационное, циркуляционное, пневматическое сжатым газом, воздухом, острым паром, барботирование). Конструкции мешалок, их характеристики. Использование роторно-пульсационных аппаратов. Теоретические основы и использование ультразвука для диспергирования и перемешивания медицинских растворов. Электрострикционные и магнитоэлектрические генераторы ультразвука, их характеристика и устройство.

29. Разделение гетерогенных систем методами отстаивания (скорость отстаивания; факторы, влияющие на скорость; сифонные устройства, устройство отстойников периодического и полунепрерывного действия).

30. Разделение гетерогенных систем фильтрованием (способы, уравнение; фильтры: нутч- и друк-фильтры, фильтр-прессы, барабанные, дисковые, фильтры для очистки газов от механических примесей; характеристика фильтрующих материалов).

31. Разделение гетерогенных систем центрифугированием (фактор разделения; центрифуги фильтрующие и отстойные, периодического и непрерывного действия, сверхцентрифуги, циклоны).

32. Тепловые процессы. Общая характеристика, применение в фармацевтическом производстве. Механизмы переноса теплоты: теплопроводность, конвекция, излучение, совместная теплопередача. Направление движения теплоносителей (прямоток, противоток, перекрестный ток, смешанный ток) и его влияние на интенсивность теплообмена. Нагревающие и охлаждающие агенты. Водяной пар как основной теплоноситель (влажный, сухой, насыщенный и перегретый пар; острый и глухой пар; теплосодержание и расход пара).

33. Теплообменные аппараты и их классификация. Характеристика теплообменников: поверхностных, смешительных, регенеративных и с внутренним тепловыделением (змеевиковые, кожухотрубные, труба в трубе, ребристые, паровые рубашки, скрубберы, холодильники, бойлеры, калориферы и др.).

34. Массообменные процессы. Общая характеристика, классификация, место и роль массообменных процессов в промышленной технологии.

35. Выпаривание, способы выпаривания: под вакуумом, атмосферным давлением и повышенным давлением. Побочные явления при выпаривании: инкрустация, температурная депрессия, гидростатический эффект, брызгоунос, пенообразование и пути их устранения. Устройство выпарительных установок: выпарительные аппараты, ресиверы, вакуум-насосы, холодильники, приемники. Характеристика однокорпусных и многокорпусных выпарных аппаратов: шаровых, трубчатых, пленочных.

36. Сушка. Формы связи влаги с материалом. Статика и кинетика сушки. Свойства воздуха как сушильного агента: температура, абсолютная и относительная влажность, влагосодержание и теплосодержание. Устройство и принципы работы сушилок: контактных, конвективных, сублимационных, акустических и др.

37. Твердые лекарственные формы. Классификация, определение, характеристика, достоинства и недостатки.

38. Промышленное производство порошков. Общая характеристика. Технологическая и аппаратная схемы. Дозирование, фасовка и упаковка порошков. Сроки и условия хранения. Испытания (однородность содержания, однородность дозированных единиц, однородность

массы, однородность массы дозы в многодозовых контейнерах и др.). Совершенствование технологии порошков. Номенклатура порошков промышленного производства в Республике Беларусь.

39. Промышленное производство сборов. Общая характеристика. Технологическая и аппаратурная схемы. Испытания (измельченность, однородность массы для дозированного сырья, однородность массы для недозированного сырья, количественное определение биологически активных веществ). Номенклатура и частная технология сборов.

40. Промышленное производство гранул. Общая характеристика. Технологическая и аппаратурная схемы производства. Характеристика, физико-химические свойства и классификация гранул. Способы гранулирования, устройство и принципы работы грануляторов (гранулятор модели 3027, гранулятор сухого гранулирования, сушилка-гранулятор с псевдоожиженным слоем СГ-30 и др). Сушка гранул (назначение, способы, применяемое оборудование. Испытания (однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, однородность массы одной дозы, высвобожденной из многодозового контейнера). Номенклатура.

41. Промышленное производство драже. Характеристика. Производство драже способом наращивания в дражировочных котлах (обдукторах). Упаковка, маркировка, хранение. Испытания (однородность содержания, однородность массы, распадаемость, растворение). Номенклатура драже промышленного производства.


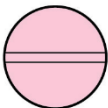
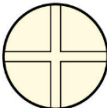
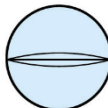
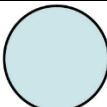
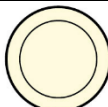
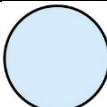
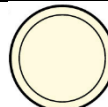
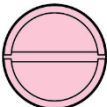
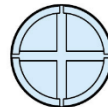
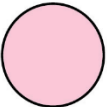
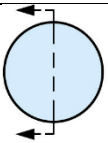
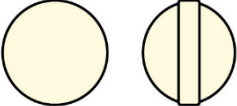
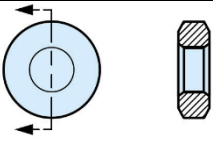
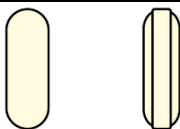
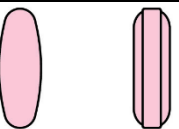

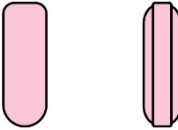


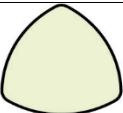
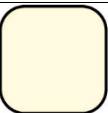
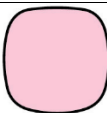
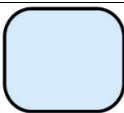

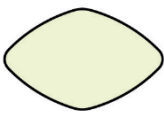

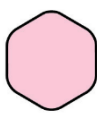
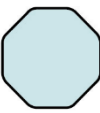

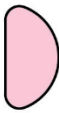

42. Промышленное производство таблеток. Общая характеристика. Теории таблетирования. Вспомогательные вещества, применяемые в производстве таблеток (наполнители, разрыхляющие, скользящие, склеивающие, антифрикционные, красители, корригенты, пролонгаторы), их характеристика, номенклатура и влияние на терапевтическую эффективность действующих веществ. Технологические и аппаратурная схемы производства. Устройство и принцип работы оборудования (таблеточные машины, для упаковки). Испытания для таблеток: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, растворение, распадаемость, прочность на сжатие и прочность на истирание. Приборы и методика проведения.

43. Покрытие гранул и таблеток оболочками, способы нанесения покрытия. Вспомогательные вещества для нанесения покрытий. Оборудование, используемое для нанесения покрытия (аппарат центробежного действия для нанесения покрытий, установка для нанесения покрытий в псевдоожиженном слое, установка УЗЦ-25).

44. Промышленное производство капсул. Общая характеристика. Технологическая и аппаратурная схемы производства. Приготовление желатиновой массы, формование капсул методом погружения, прессования и капельным методом. Наполнение капсул содержимым. Упаковка, маркировка, хранение капсул. Испытания (однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, растворение, распадаемость для твердых и мягких капсул). Оборудование для производства и наполнения капсул.

45. Микрокапсулирование лекарственных средств. Микрокапсулы, микрогранулы и микродраже, их характеристика. Способы микрокапсулирования. Характеристика вспомогательных веществ. Лекарственные формы из микрокапсул (таблетки, капсулы). Оценка качества.

СТАНДАРТНЫЕ ФОРМЫ ТАБЛЕТОК

 Круглая выпуклая	 Круглая выпуклая с риской	 Круглая выпуклая с 2 рисками	 Круглая выпуклая с риской
 Круглая чашеобразная	 Круглая выпуклая с фаской и выемкой	 Круглая плоская	 Круглая плоская с фаской
 Плоская с фаской и риской	 Круглая плоская с фаской и 2 рисками	 Круглая выпуклая с фаской	 Круглая с выемкой
 Шарообразная с каймой	 Круглая с отверстием	 Капсуловидная	 Ромбовидная капсула
 Овальная	 Форма «пули»	 Стреловидная	 Треугольник
 Скругленный треугольник	 Квадратная	 Форма «подушки»	 Прямоугольная
 Скругленный прямоугольник	 Форма алмаза	 Пентагональная	 Гексагональная
 Октагональная	 Форма сердца	 D-образная форма	 Миндалевидная

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Занятие 1. Введение в учебную дисциплину «Промышленная технология лекарственных средств». Правила работы в учебной лаборатории. Техника безопасности. Развитие промышленного производства Лекарственных средств в Республике Беларусь. Расчет материального баланса	8
Занятие 2. Общие принципы организации производства лекарственных средств на фармацевтических предприятиях. Правила GMP.....	15
Занятие 3. Основные процессы фармацевтической технологии, их роль в производстве лекарственных средств. Общие понятия о машинах и аппаратах. Механические процессы и оборудование.....	19
Занятие 4. Гидромеханические процессы и оборудование.....	25
Занятие 5. Тепловые процессы и оборудование	29
Занятие 6. Массообменные процессы и оборудование	32
Занятие 7. Контрольная работа № 1	35
Занятие 8. Технология промышленного производства твердых лекарственных средств. Промышленное производство порошков и сборов. Лабораторная работа	38
Занятие 9. Промышленное производство гранул. Лабораторная работа	47
Занятие 10. Таблетки (характеристика, виды, требования, вспомогательные вещества, теоретические основы таблетирования). Таблеточные машины	52
Занятие 11. Технологические схемы производства таблеток. Лабораторная работа.....	56
Занятие 12. Высвобождение лекарственных веществ из таблеток. Оценка качества таблеток. Лабораторная работа	62
Занятие 13. Покрытие таблеток оболочками. Дефекты таблеток. Производство драже	67
Занятие 14. Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств.....	75
Занятие 15. Контрольная работа № 2	82
Занятие 16. Зачетное занятие	83
Приложение	86

Учебное издание

Голяк Наталья Степановна
Шакуро Наталия Фёдоровна
Сушинская Ольга Александровна

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ,
ПРОИЗВОДСТВО ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Практикум для студентов фармацевтического факультета

Ответственная за выпуск Н. С. Голяк
Компьютерная вёрстка О. В. Лавникович

Подписано в печать 06.07.22. Формат 60×84/8. Бумага «Allround».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 10,23. Уч.-изд. л. 3,2. Тираж 121 экз. Заказ 303.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1091-4

