

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

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
ПРОИЗВОДСТВО МЯГКИХ, ЖИДКИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Практикум для студентов
фармацевтического факультета

ФИО студента _____

Группа _____

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

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

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
ПРОИЗВОДСТВО МЯГКИХ, ЖИДКИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Практикум для студентов фармацевтического факультета



Минск БГМУ 2022

УДК 615.014.22/.24(076.5)(075.8)
ББК 52.82я73
Г63

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
практикума 16.11.2022 г., протокол № 9

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: производство мягких, жидких лекарственных форм : практикум для студентов фармацевтического факультета / Н. С. Голяк, Н. Ф. Шакуро, О. А. Сушинская. – Минск : БГМУ, 2022. – 118 с.

ISBN 978-985-21-1169-0.

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

Предназначен для студентов 4-го курса фармацевтического факультета.

УДК 615.014.22/.24(076.5)(075.8)
ББК 52.82я73

ISBN 978-985-21-1169-0

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

ПРЕДИСЛОВИЕ

Курс «Промышленная технология лекарственных средств» в VIII 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	Промышленное производство мягких лекарственных средств (ЛС). Лабораторная работа	
2	Промышленное производство суппозиторий и медицинских карандашей. Лабораторная работа	
3	Промышленное производство пластырей и горчичников. Лабораторная работа	
4	Производство жидких ЛС для внутреннего и наружного применения. Подготовка воды, воздуха помещений. Организация производства	
5	Производство фармацевтических растворов. Разведение и укрепление растворов в их промышленном производстве	
6	Промышленное производство эмульсий и суспензий. Лабораторная работа	
7	Производство ЛС для парентерального применения. Технологическая схема производства ампулированных растворов. Производство и подготовка ампул к наполнению. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства. Стерилизация	
8	Производство растворов для инъекций во флаконах, картриджах и преднаполненных шприцах. Производство стерильных суспензий и эмульсий. Инфузии. Лиофилизированные порошки. Технология BFS в производстве парентеральных ЛС. Оценка качества парентеральных ЛС	
9	Контрольная работа № 1	
10	Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых ЛС	
11	Производство настоек. Лабораторная работа	
12	Контроль качества настоек. Лабораторная работа	
13	Производство жидких, густых, сухих и масляных экстрактов. Лабораторная работа	
14	Производство сиропов, эфирных масел. Лабораторная работа	
15	Производство биогенных стимуляторов, новогаленовых ЛС и ЛС из животного сырья	
16	Промышленное производство аэрозолей	
17	Производство глазных ЛС. Нанотехнологии	
18	Контрольная работа № 2	

ПЛАН лекций

№	Тема занятия
1	Промышленное производство жидких ЛС для внутреннего и наружного применения
2	Производство эмульсий и суспензий
3	Производство ЛС для парентерального применения и организация их промышленного производства. Стерилизация
4	Технологическая схема производства ампулированных растворов. Асептическое производство. Производство и подготовка ампул к наполнению. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства
5	
6	Производство инъекций во флаконах, картриджах и преднаполненных шприцах. Стерильные суспензии и эмульсии
7	Инфузии. Использование технологии BFS в производстве парентеральных ЛС. Лиофилизированные порошки. Оценка качества парентеральных ЛС
8	Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых ЛС
9	
10	Промышленное производство настоек
11	Производство жидких, густых и сухих экстрактов, а также экстрактов-концентратов
12	Промышленное производство масляных экстрактов и биогенных стимуляторов
13	Промышленное производство новогаленовых ЛС и ЛС из животного сырья
14	Промышленное производство сиропов, эфирных масел и ароматных вод
15	Промышленное производство аэрозолей
16	Промышленное производство глазных ЛС
17	Нанотехнологии для фармацевтики

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. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. 352 с.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк, [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. 448 с.

Дополнительная

4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. 696 с.
5. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства: учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. 664 с.
6. *Государственная фармакопея Республики Беларусь*. В 2 т. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Центр экспертиз

и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно: Победа, 2012. 1220 с.

7. *Государственная фармакопея Республики Беларусь*. В 2 т. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохр. 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. 584 с.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

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

Занятия проводятся по следующему плану: обсуждение вопросов темы, просмотр видеороликов по выпуску готовых лекарственных средств на фармацевтических предприятиях и по работе оборудования, решение задач и выполнение лабораторной работы (если запланировано). Для подготовки к занятиям студент пользуется лекционным материалом и учебной литературой (согласно приведенному списку).

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 семестра, допускаются к сдаче экзамена по курсу, который проводится в устной форме. При выставлении экзамена учитывается вся работа студента на протяжении учебного года (выполнение лабораторных работ и расчетных заданий, знание теоретического и практического материала, ведение данного практикума), а также участие в научной работе на кафедре.

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

При выполнении работ и расчета 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

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. 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 ингредиентами 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

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Мягкие лекарственные средства, характеристика, классификация, достоинства, недостатки, требования.
2. Классификация мазей (по назначению, составу, консистенции, характеру и скорости воздействия на организм, применению, типу дисперсных систем). Мази, кремы, гели, пасты, припарки, линименты — их характеристика.
3. Мазевые основы, гелеобразователи (назначение, требования, классификация, характеристика) и вспомогательные вещества.
4. Производство мягких лекарственных средств на фармацевтических предприятиях (технологическая и аппаратурная схемы, основные стадии).
5. Технологическое оборудование для производства и упаковки мазей. Упаковка, маркировка, хранение мазей, паст.
6. Контроль качества мягких лекарственных средств и их структурно-механические свойства (реология).
7. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент мягких лекарственных средств (доклад с презентацией).

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. 69–76.
 1. *Фармацевтическая* технология. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. С. 209–242.
 2. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 213–272.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ

Дайте определение мягким лекарственным средствам для наружного применения (согласно Фармакопеи).

Мази — это

Кремы — это

Гели — это

Пасты — это

Линименты — это

Пластыри медицинские — это

Заполните таблицу по мягким ЛС:

Мягкие ЛС	Консистенция	Отличительная особенность
Мазь		
Крем		
Гель		
Паста		
Линимент		

Приведите примеры вспомогательных веществ, входящих в состав мягких лекарственных средств, в соответствии с классификацией по функциональному назначению.

Группы	Назначение	Примеры вспомогательных веществ
1. Формообразующие: Мягкие основы-носители		
Гелеобразователи		
Вещества, повышающие температуру плавления и вязкость		
2. Растворители: Гидрофобные растворители		
Гидрофильные растворители		
3. Солюбилизаторы		

Группы	Назначение	Примеры вспомогательных веществ
4. Активаторы всасывания		
5. Стабилизаторы: Эмульгаторы типа м/в		
Эмульгаторы типа в/м		
Антимикробные консерванты		
Антиоксиданты		
Регуляторы pH		
Загустители		
Корригенты: запаха		

Объясните причину широкого применения РПА в производстве мягких лекарственных форм.

Укажите, по каким показателям (основным и дополнительным) контролируют качество мягких лекарственных средств.

Основные	Дополнительные

Укажите, что используется в качестве первичной упаковки для мази, из какого материала она изготовлена.

Задача. При производстве пасты цинковой получено 145 кг готового продукта, что соответствует выходу 97,9 %. Рассчитать рабочую пропись для получения 240 кг готового продукта при одинаковых условиях, если соотношение компонентов пасты следующие:

цинка оксид : крахмал : вазелин = 1 : 1 : 2.

Решение:

Лабораторная работа
Изготовление мази салициловой, изучение влияния мазевых основ
на процесс высвобождения ЛВ из мази и ее стандартизация

Цель работы: изучить технологию промышленного производства мазей на разных мазевых основах, научиться составлять технологическую схему производства в зависимости от типа мази, изучить методы высвобождения ЛВ из мази и оценить влияния природы мазевых основ на высвобождение, контроль качества мази.

Ход работы. Приготовьте мазь салициловую 5% на различных мазевых основах в количестве 20 г.

1. Предварительно приготовьте основу по одной из нижеперечисленных прописей, пересчитав количество компонентов основы на 20,0 г готовой мази.

Вариант	Состав основы (%)		Технология изготовления основы
	Наименование компонента основы	Количество на 100 г	
1	Вазелин Масло вазелиновое Парафин твердый	20 50 30	Компоненты основы сплавляют в выпарной чашке на водяной бане. Горячий сплав переносят в ступку и гомогенизируют до полного охлаждения
2	Ланолин безводный Парафин твердый Вазелин	20 10 70	Компоненты основы сплавляют в выпарной чашке на водяной бане. Горячий сплав переносят в ступку и гомогенизируют до полного охлаждения
3	Вазелин Эмульгатор (твин-80, ПЭГ-40) Вода очищенная	7 8 85	Вазелин и эмульгатор сплавляют в выпарной чашке на водяной бане. Горячий сплав переносят в ступку, частями добавляют рассчитанное количество горячей воды и гомогенизируют до полного охлаждения
4	Вазелин Ланолин безводный Вода очищенная	35 25 40	Вазелин и ланолин сплавляют в выпарной чашке на водяной бане. Горячий сплав переносят в ступку, по частям добавляют рассчитанное количество горячей воды и гомогенизируют до полного охлаждения основы
5	Ланолин безводный Вазелин Твин-80 Вода очищенная	10 20 30 40	На водяной бане в выпарной чашке сплавляют вазелин с ланолином, затем добавляют твин-80, воду и продолжают нагревание при помешивании. Переносят в ступку и гомогенизируют до полного охлаждения основы
6	Метилцеллюлоза (или натрий-карбоксиметилцеллюлоза) Глицерин Вода очищенная	3,5 20 76,5	Производное целлюлозы поместить в выпарную чашку, залить водой комнатной температуры. Перемешать до полного растворения. При необходимости нагреть на водяной бане
7	Полиэтиленгликоль-4000 или 1500 (ПЭГ-4000 или 1500) Глицерин Вода	40 40 20	Все компоненты сплавить в выпарной чашке на водяной бане. Горячий сплав перенести в ступку и гомогенизировать до полного охлаждения смеси

Вариант	Состав основы (%)		Технология изготовления основы
	Наименование компонента основы	Количество на 100 г	
8	Вазелин Масло подсолнечное Натрия лаурилсульфат Вода	10 10 30 50	В ступку помещают натрия лаурилсульфат, добавляют частями воду и перемешивают пестиком до образования однородной массы. В выпарной чашке на водяной бане сплавляют вазелин и масло подсолнечное. Сплав в горячем виде частями добавляют к раствору ПАВ и эмульгируют смесь, энергично перемешивая смесь пестиком круговыми движениями по часовой стрелке
9	Аэросил Глицерин Вода	14 46 40	В ступку поместить аэросил, добавить глицерин, тщательно перемешать. Добавить по частям воду и продолжать гомогенизацию

Измельчите навеску салициловой кислоты. Операция выполняется в ступке. Во избежание распыления салициловой кислоты и для обеспечения расклинивающего эффекта используйте в качестве вспомогательной жидкости спирт этиловый в количестве $\approx 1/2$ от массы измельчаемого вещества. В процессе измельчения пользуйтесь капсулаторкой для снятия измельчаемого вещества со стенок ступки и пестика.

К измельченной салициловой кислоте добавляйте по частям заранее приготовленную мазевую основу и перемешивайте до образования однородной мази. Пользуйтесь капсулаторкой для снятия мази со стенок ступки и пестика.

Взвесьте пустую отпускную банку для мази, массу запишите в протокол. Приготовленную мазь аккуратно с помощью капсулаторки поместите в банку. Взвесьте наполненную банку. Определите массу мази путем вычитания массы пустой банки из массы наполненной банки.

Банку с мазью укупорьте и промаркируйте этикеткой. На этикетке укажите дату изготовления, полный состав мази, номер группы и фамилии изготовителей.

2. Составьте общий материальный баланс. Рассчитайте выход, трату и расходный коэффициент. Составьте рабочую пропись на 1 кг мази с учетом расходного коэффициента.

m (пустой банки) =

m (банки с мазью) =

m (мази) =

3. Проведите потенциометрическое определение рН полученной мази (необходимо для контроля поведения лекарственных веществ и основы во время хранения).

Для определения рН навеску продукта массой 5 г заливают 50 мл очищенной воды с температурой 50–60 °С и встряхивают в течение 30 мин. Полученную вытяжку фильтруют и проводят потенциометрическое определение рН.

4. Изучите влияние природы мазовых основ на процесс высвобождения ЛВ из мазей методом диффузии в агаровый гель (полуколичественный метод).

Пробы приготовленных мазей аккуратно с помощью шпателя наносят равномерным слоем на диффузионную среду, вытесняя воздух и не допуская образования воздушных зазоров между средой и слоем мази. Все образцы мазей наносятся одновременно на поверхность агарового геля в чашках Петри. Чашки маркируются для идентификации мазовых основ.

Диффузионная среда для испытаний — это 2 % агаровый гель, в котором растворен железа (III) хлорид. По мере диффузии салициловой кислоты из мази в агаровый гель последний будет окрашиваться ввиду образования комплекса железа с салициловой кислотой.

Отмечают время и наблюдают за скоростью и полнотой диффузии ЛВ в агаровый гель. Скорость и полноту диффузии салициловой кислоты в агаровый гель определяют по изменению окраски геля. Через 15, 30 и 45 минут определяют величину зоны диффузии в миллиметрах. Заносят в дневник наблюдений.

По результатам работы постройте диаграммы (графики) зависимости величины зоны диффузии высвободившегося ЛВ от времени. На оси абсцисс откладывают время измерения величины зоны диффузии; на оси ординат — величину зоны диффузии в мм.

Приведите данные для трех видов мазей — на гидрофобной основе, гидрофильной основе, дифильной основе (в т. ч. полученные другими студентами) — и сравните их между собой. На основании сравнения и анализа полученных результатов сделайте выводы о биологической доступности салициловой кислоты из мазей, приготовленных на различных мазовых основах.

5. Определите термостабильность.

Проводят при нагревании мази в сушильном шкафу при температуре 60 °С в течение 1 ч. Если продукт качественный, то образец должен оставаться однородным без расслоения.

6. Провести испытания на однородность.

Взять 4 пробы ЛС по 20–30 мг каждая, поместить 2 пробы на предметное стекло, накрыть вторым предметным стеклом и плотно прижать до образования пятен диаметром около 2 см. При рассмотрении полученных проб невооруженным глазом (на расстоянии около 30 см от глаз) во всех четырех пробах не должно быть включений (если нет других указаний в частной статье) и признаков физической нестабильности: агрегации и коалесценции частиц, коагуляций, расслоения. Если в одной из проб присутствуют видимые посторонние включения, то определение проводят дополнительно еще на восьми пробах. При этом во всех дополнительных пробах не допускается наличия посторонних включений.

Вывод:

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Составьте технологическую схему производства изготовленной мази в заводских условиях.

Возле каждой операции (в скобках) укажите оборудование, необходимое для ее выполнения, и вид контроля, который необходимо осуществить (например, Кт, Кх, Км). Возле каждого используемого вещества укажите его назначение в составе мази.

Задача. При стандартизации мази проводили испытания на однородность. Взяли 4 пробы ЛС по 30 мг, поместили 2 пробы на предметное стекло, накрыли вторым предметным стеклом и прижали до образования пятен диаметром около 2 см. При рассмотрении полученных проб невооруженным глазом в одной из проб были обнаружены видимые посторонние включения. В связи с этим провели определение дополнительно еще на 8 пробах. Ни в одной из дополнительных проб не было выявлено посторонних включений. Соответствует ли мазь требованиям нормативной документации (НД)?

Ответ с обоснованием:

Задача. При испытании на термостабильность после нагревания мази в сушильном шкафу при температуре 60 °С в течение 1 ч она расслоилась. Соответствует ли такая мазь требованиям НД?

Ответ обоснуйте:

Задача. При стандартизации мази проводили испытания на герметичность упаковки. 10 туб с ЛС в горизонтальном положении поместили на лист фильтровальной бумаги, выдержали в термостате при (60 ± 3) °С в течение 8 ч. На бумаге не было обнаружено следов ЛС ни из одной тубы. Правильно ли проводилось испытание? Если да, соответствует ли мазь требованиям НД? [2, С. 263].

Ответ с обоснованием:

Задача. Соответствует ли мазь цинковая 50,0 г требованиям НД по массе содержимого упаковки, если масса банки с мазью составила 198,3 г, а пустой банки — 149,6 г. [Фармакопея Союза, с. 2.1.9.17].

Занятие 2

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО СУППОЗИТОРИЕВ И МЕДИЦИНСКИХ КАРАНДАШЕЙ. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Суппозитории (достоинства, недостатки, классификация, характеристика).
2. Суппозиторные основы, классификация, требования.
3. Промышленное производство суппозитория. Методы производства. Технологическая схема. Стандартизация. Номенклатура. Перспективные направления развития.
4. Медицинские карандаши (преимущества, требования, методы получения, применяемые основы). Классификация медицинских карандашей (по способу получения и по типу основы; по способу применения).
5. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент суппозитория (доклад с презентацией).
6. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент медицинских карандашей (доклад с презентацией).

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. 78–79, 116–117.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. С. 404–433.
4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 274–292.

Практическое задание

Суппозитории — это

Медицинские карандаши — это

Заполните таблицу.

	Классификация	Форма	Диаметр/длина, см	Масса, г
Суппозитории				
Медицинские карандаши				

Укажите классификации медицинских карандашей

Приведите примеры вспомогательных веществ, входящих в состав суппозиториев.

Группы	Назначение	Примеры вспомогательных веществ
1. Формообразующие (основы): гидрофильные		
липофильные		
дифильные		
2. Добавки, улучшающие структурно-механические свойства		
3. Растворители, солюбилизаторы, пенетранты		
4. Активаторы всасывания		
5. Стабилизаторы: Стабилизаторы гетерогенных систем		
Антиоксиданты		
Консерванты		
6. Модификаторы высвобождения		
7. Мукоадгезивные компоненты		

Заполните таблицы

	Суппозитории	Медицинские карандаши
Методы производства		
Упаковка		
Показатели качества суппозиторий		
Условия хранения		
Пути совершенствования лекарственных форм		

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Лабораторная работа

Приготовление суппозитория методом выливания

Цель работы: изучить технологию промышленного производства суппозитория методом выливания, научиться составлять технологическую схему производства и определять параметры показателей качества.

Ход работы. Группа делится на подгруппы и получает задание на приготовление 10 суппозитория следующего состава (на 1 суппозиторий (3,1 г)): Хлоргексидина биглюконата — 16 мг (в работе используется хлоргексидина биглюконата раствор 20 % 85,2 мг); Макрогола 1500 — 2,8 г; Макрогола 400 — 0,22 г.

Проводят перерасчет количества ингредиентов согласно суппозиторным формам № 1–4 (по указанию преподавателя).

Номер формы указывает вместимость ячейки в (см³), что соответствует следующей массе:

№ формы	1	1,5	2	4
Масса суппозитория, г	1,2–1,5	1,5–1,8	2,3–2,6	4,3–4,5

Предложить технологию приготовления. После обсуждения технологии приготовления с преподавателем, приступить к практическому выполнению суппозитория.

Ячейки суппозиторных форм протирают марлевым тампоном, смоченным вазелиновым маслом. Собирают и помещают в морозильную камеру на 30–40 минут.

Готовят суппозиторную массу.

Разливают в ячейки. Охлаждают до полного формирования суппозитория.

Раскрывают суппозиторные ячейки.

Привести перечень показателей, по которым оценивается качество суппозитория:

Приготовленные суппозитории оценить:

- 1) по внешнему виду;
- 2) средней массе.

3. Однородность массы для единицы дозированного ЛС:

Составить материальный баланс.

Составьте технологическую схему производства изготовленных суппозиторий в заводских условиях.

Возле каждой операции (в скобках) укажите оборудование, необходимое для ее выполнения, и вид контроля, который необходимо осуществить (например, Кт, Кх, Км). Возле каждого, используемого вещества, укажите его назначение.

Занятие 3

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ПЛАСТЫРЕЙ И ГОРЧИЧНИКОВ. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА «ПОЛУЧЕНИЕ МОЗОЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ»

Вопросы для самоподготовки:

1. Пластыри (достоинства, недостатки, особенности, назначение, классификации: по медицинскому назначению и глубины терапевтического воздействия, агрегатному состоянию, приготовлению, степени дисперсности массы, составу).
2. Пластыри свинцовые, смоляно-восковые и каучуковые (достоинства, недостатки, особенности, назначение, классификация). Технологическая схема производства каучуковых пластырей.
3. Жидкие пластыри (достоинства, недостатки, особенности, назначение, классификация, составы). Технологическая схема производства.
4. Горчичники. Промышленное производство.
5. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент пластырей и горчичников (доклад с презентацией).

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. 76–77.
3. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. С. 243–258.
4. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 1. С. 333–335.
5. *Чуешов, В. И. Технология лекарств промышленного производства* : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 298–318.

Практическое задание

Пластыри — это

Горчичники — это

Классификация пластырей

По медицинскому назначению и глубине терапевтического воздействия	По составу

Твердые пластыри состоят из:

– подложки (привести примеры):

тканевая —

нетканная —

– адгезивного слоя (привести состав):

– подушечки (примеры пропиток):

– защитного покрытия (пленка, лайнер) (пример используемого материала):

– упаковки:

Нарисуйте строение трансдермального пластыря и укажите его назначение.

Приведите состав и укажите выполняемую функцию входящих компонентов

Наименование	Состав	Назначение компонентов
Каучуковый клей		
Перцовый пластырь		
Салипод		

Привести перечень показателей, по которым оценивается качество пластырей:

Приведите состав «Горчичник-пакета», материал первичной упаковки. Объясните, почему в составе преобладает жмых.

Лабораторная работа Приготовление смоляно-воскового пластыря

Цель работы: изучить технологию промышленного производства смоляно-воскового пластыря, научиться составлять технологическую схему производства.

Ход выполнения. Рассчитать количество ингредиентов, необходимое для приготовления 10–15 г мозольного пластыря (по указанию преподавателя). Укажите назначение компонентов, входящих в состав пластыря.

Состав пластыря мозольного

Состав, г на 100 г		Назначение компонентов	Состав, г на ___ г
Кислота салициловая	20		
Канифоль	27		
Парафин	26		
Петролатум	27		

Приготовить пластырь в соответствии с операциями:

Стадии и операции технологического процесса	Описание действия	Чем воспользоваться	Контроль
Подготовка исходных материалов	Взвешивание	Весы	
Получение основы	Расплавляют при температуре не выше 60 °С канифоль, парафин и петролатум	Выпарительная чашка, водяная баня	Температура
Получение пластырной массы	Кислоту салициловую растворяют в теплой профильтрованной основе	Выпарительная чашка, мешалка	Визуальный
Охлаждение, формование	Массу перемешивают, охлаждают до температуры около 30 °С и фасуют в пергаментную бумагу, слегка смазанную маслом вазелиновым		
Упаковка и фасовка	Охлажденную плитку мозольного пластыря нарезают на кусочки по 3 г, упаковывают в парафинированную бумагу, помещают в пенал	Нож, упаковочные материалы	

Проверить соответствие приготовленного пластыря по показателю «Описание»: Желтый или темно-желтый пластырь, однородный, мягкий, липкий, но не вязкий при температуре 20 °С. Температура плавления не выше 60 °С. Расплавленный пластырь имеет характерный запах канифоли. Содержание кислоты салициловой должно быть от 19 до 21 %.

Составить номенклатурный список пластырей с указанием лекарственного вещества, основы, назначения (10 наименований).

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Составить проект технологической схемы.

Занятие 4

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ. ПОДГОТОВКА ВОДЫ, ВОЗДУХА И ПРОИЗВОДСТВА

Вопросы для самоподготовки:

1. Жидкие лекарственные средства. Классификация. Растворители.
2. Подготовка помещений и воздуха (чистая зона, классификация чистых зон по загрязнению воздуха частицами, пределы допустимого микробиологического загрязнения чистых зон в эксплуатируемом состоянии) (согласно Правилам надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза, приложения 1, 9).
3. Персонал, требования к персоналу.
4. Получение воды очищенной на фармацевтических предприятиях. Сбор, хранение и контроль качества воды очищенной.
5. Получение воды для инъекций на фармацевтических предприятиях. Сбор, хранение и контроль качества воды для инъекций.
6. Оборудование, используемое для получения воды очищенной и воды для инъекций.
7. Пирогенные вещества (характеристика, методы обнаружения и удаления).

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. 79–83.
3. *Надлежащая практика* ЕАЭС. Решение евразийской экономической комиссии № 77 от 03.11.2016 г. Приложение 1, 9.
4. *ТКП-030-2017* «Надлежащая практика производства». Приложение 1, 9.
5. *Государственная фармакопея* Республики Беларусь. В 2 т. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под общ. ред. С. И. Марченко. Молодечно : Победа, 2016. С. 303–309.
6. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 273–313.
7. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 377–416.

Практическое задание

Согласно Государственной фармакопее Республики Беларусь (ГФ РБ) жидкие лекарственные средства делятся на:

жидкие лекарственные для внутреннего применения — это

жидкие лекарственные для наружного применения — это

Классифицируются на

Классифицируются на

Подготовка производства

Чистая зона — это

Чистая (изолированная) зона — это

«Эксплуатируемое» состояние чистого помещения — это

«Оснащенное» состояние чистого помещения — это

Чистые помещения (зоны) подразделяются на 4 класса (в скобках укажите, какие операции в них выполняются):

Пределы каких уровней устанавливаются по результатам мониторинга частиц и микроорганизмов?

Перечислите, какие показатели воздуха контролируются в производственной среде:

Требования к одежде персонала в зависимости от класса чистоты зоны:

Класс	Требования к одежде

Укажите характеристики воздушного потока в зоне класса А:

течение воздушного потока _____

нормативное значение скорости воздуха _____ м/с)

Классификация чистых помещений (зон) осуществляется в соответствии с межгосударственным стандартом

Классификация чистых зон по загрязнению воздуха частицами:

Тип зоны (класс)	Максимально допустимое число частиц в 1 м ³ воздуха, при размере частиц равном или большем			
	В оснащённом состоянии		В эксплуатируемом состоянии	
	0,5 мкм	5 мкм	0,5 мкм	5 мкм

Для подтверждения соответствия классу А минимальный объем отбираемой пробы воздуха должен быть не менее _____.

Какое оборудование следует использовать для подтверждения класса?

Рекомендованные пределы допустимого микробиологического загрязнения чистых зон в эксплуатируемом состоянии:

Рекомендованные пределы микробной контаминации (а)				
Класс	Проба воздуха, КОЕ/м³	Седиментация на пластину (d = 90 мм), КОЕ/4 часа (b)	Контактная пластина (d = 55 мм), КОЕ/пластина	Отпечаток пяти пальцев в перчатке, КОЕ/перчатка

(а) Приведены средние значения. (b) Отдельные пластины для седиментации могут экспонироваться менее 4 часов.

Вода (по ГФ РБ) — это

Документы, регламентирующие производство и хранение воды:

Категории воды, используемые/получаемые на производстве и их применение:

Категории воды	Назначение воды	Фармакопейный метод получения
Питьевая вода		—
Вода очищенная		Методом дистилляции, обратного осмоса, ионного обмена или другим подходящим способом
Вода высокоочищенная		Двойной обратный осмос с ультрафильтрацией и деионизацией
Вода для инъекций		Только методом дистилляции

Методы подготовки воды и применяемое оборудование:

Метод	Оборудование/материалы	Что удаляет из воды
Грубая фильтрация		
Фильтрация через угольный фильтр		
Фильтр обезжелезивания		
Многослойные фильтры		
Микрофильтрация		
Ультрафильтрация		
Обратный осмос		
Ионный обмен		
Электродеионизация		
Дистилляция		

Критические параметры, определяющие условия хранения и распределения воды (с указанием их значений):

Контроль качества воды:

Параметр, единицы измерения	Вода для инъекций	Вода высокоочищенная	Вода очищенная
Электропроводность при 20 °С, мкСм·см ⁻¹			
Микробиологическая чистота			
Общий органический углерод			
Нитраты, менее			
Алюминий, менее			
Бактериальные эндотоксины, менее			
Тяжелые металлы			

Занятие 5

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ. РАЗВЕДЕНИЕ И УКРЕПЛЕНИЕ РАСТВОРОВ В ИХ ПРОМЫШЛЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Вопросы для самоподготовки:

1. Производство растворов для внутреннего и наружного применения. Характеристика, классификация растворов в зависимости от природы растворителя, концентрации и способа получения (химическим взаимодействием или растворением): растворы водные, спиртовые, масляные, глицериновые жидкости. Требования, предъявляемые к растворам.
2. Технологические и аппаратные схемы производства.
3. Растворение. Стадии и факторы, влияющие на процесс растворения: измельчение, изменение температуры, перемешивание.
4. Стандартизация и хранение растворов.
5. Капли.
6. Современный ассортимент фармацевтических растворов. Анализ рынка Республики Беларусь (доклад с презентацией).
7. Концентрация. Плотность. Способы определения и расчета. Правила разведения и укрепления растворов.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 312–313, 329–332.
3. *Чуешов, В. И. Технология лекарств промышленного производства* : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 366–376, 411–421, 417–421.

Практическое задание

Фармацевтический раствор — это

Приведите классификацию растворов в зависимости от природы растворителя:

Наименование раствора	Растворитель	Пример

Укажите 4 стадии процесса растворения.

Приведите технологическую схему получения растворов методом «Растворения фармацевтической субстанции в растворителе». Рядом с технологической стадией в скобках укажите оборудование, которое можно применить для реализации данной стадии.

Укажите особенности технологии следующих типов растворов:

Раствор	Условия растворения	Условия фильтрования
Спиртовой		
Глицериновый		
Масляный		

Капли — это

Классификация капель:

Первичная упаковка и особенности дозирующего элемента упаковки.

Особенности стандартизации «капель для приема внутрь»:

Приведите примеры вспомогательных веществ (ВВ), используемых в производстве растворов.

Группы	Назначение	Примеры ВВ

Решение задач по темам

1. Определение плотности.

Плотность (ρ) — это отношение массы вещества к его объему при температуре 20 °С. Выражается в (кг/м³) или (г/см³).

$$1 \text{ кг/м}^3 = 10^{-3} \text{ г/см}^3$$

$$\rho = \frac{\text{масса вещества (раствора)}}{\text{объем вещества (раствора)}} = \frac{m}{V}$$

Оборудование для определения: ареометр, пикнометр.

Ареометр градуирован при стандартной температуре 20 °С. В этом случае мы получаем истинное значение плотности. **Если в момент определения температура жидкости не равнялась 20 °С**, то вследствие изменения плотности жидкости под влиянием температуры необходимо вносить соответствующую поправку воспользовавшись формулой:

$$\rho_{20} = \rho_t + \alpha(t - 20),$$

где t — температура жидкости в момент определения плотности; α — поправочный коэффициент, который показывает изменение плотности жидкости при изменении температуры на 1 °С.

В справочниках приведены значения поправочных коэффициентов и зависимость плотностей растворов от концентраций (при температуре 20 °С).

Таблица 1

Значения α хлористоводородной кислоты

ρ_t	α	ρ_t	α	ρ_t	α
1,0000	0,00021	1,0600	0,00036	1,1200	0,00052
1,0200	0,00026	1,0800	0,00041	1,1400	0,00057
1,0400	0,00031	1,1000	0,00046	1,1600	0,00064

Таблица 2

Зависимость плотностей растворов кислоты хлористоводородной от концентраций

%	ρ	%	ρ	%	ρ
5,0	1,0230	12,0	1,0574	19,0	1,0929
6,0	1,0279	13,0	1,0624	20,0	1,0980
7,0	1,0327	14,0	1,0675	21,0	1,1031
8,0	1,0376	15,0	1,0725	22,0	1,1083
9,0	1,0425	16,0	1,0776	23,0	1,1135
10,0	1,0474	17,0	1,0827	24,0	1,1187
11,0	1,0526	18,0	1,0878		

Задача. Показание плотности кислоты хлористоводородной при температуре 25 °С по ареометру составило 1,1000. Определить плотность и концентрацию данной кислоты при 20 °С.

Пикнометрический метод определения плотности жидкостей. Плотность ρ_{20} (г/см³) вычисляют по формуле:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012$$

где m — масса пустого пикнометра, в граммах; m_1 — масса пикнометра с водой, в граммах; m_2 — масса пикнометра с испытуемой жидкостью, в граммах; 0,99703 — значение плотности воды при 20 °С (г/см³, с учетом плотности воздуха); 0,0012 — плотность воздуха при 20 °С и барометрическом давлении 760 мм рт. ст.

Задача. Найти концентрацию этанола по плотности, определенной пикнометрическим методом, если:

Масса пустого пикнометра = 9,2050 г

Масса пикнометра с водой = 19,1605 г

Масса пикнометра с этанолом = 17,3405 г

2. Разведение кислот и щелочей.

Помнить, что концентрация их выражается в **процентах по массе [% (м/м)]**, следовательно, все значения, которые подставляются в формулу или используются в правиле «креста», *должны иметь массовую размерность*.

Задача. Сколько необходимо взять кислоты хлористоводородной 25 % и воды, чтобы получить 500 г кислоты хлористоводородной 8,3 %?

Задача. Сколько необходимо взять кислоты хлористоводородной 25 % и 5 %, чтобы получить 500 г кислоты хлористоводородной 8,3 %?

Задача. Необходимо разбавить 0,5 кг кислоты хлористоводородной 25 % до концентрации 8,3 %?

3. Разведение жидкостей с использованием их плотностей.

Разводят жидкости, которые при разбавлении практически *не подвергаются контракции* (сиропы, основной ацетат свинца, глицерин).

Помнить, что все значения, которые подставляются в формулу или используются в правиле «креста», *должны иметь объемную размерность*.

Задача. Какое количество воды необходимо добавить к 10 л раствора основного ацетата свинца с плотностью 1,250, чтобы получить раствор с плотностью 1,225?

Задача. Какое количество воды необходимо добавить к 10 кг раствора основного ацетата свинца с плотностью 1,250, чтобы получить раствор с плотностью 1,225?

4. Разведение и укрепление спирта этилового.

Помнить, что концентрация спирта выражается как процентом по объему, так и процентом по массе.

Объемная концентрация спирта обозначается: (%), (°), (% (об/об)).

Массовая концентрация спирта обозначается: (% (м)), (% (м/м)).

При решении задач пользуются расчетные формулы, правило «креста» и алкоголетрические таблицы (ГФ РБ, Т. I, С. 918–933).

Задача. Показание плотности водно-спиртового раствора при температуре 20 °С по ареометру составило 0,9736. Определить концентрацию данного спирта в процентах по массе и по объему.

Пользуясь таблицей 5.5.-1 (ГФ РБ)

Задача. Какое количество спирта 96 % и воды надо взять, чтобы получить 10 кг спирта 70 %?

Пользуясь таблицей 5.5.-2 (ГФ РБ)

Задача. Какое количество спирта 90 % и воды надо взять, чтобы получить 500 мл спирта 40 %?

Пользуясь таблицей 5.5.-3 (ГФ РБ)

Задача. Какое количество спирта 96,5 % и воды надо взять, чтобы получить 2 л спирта 40 %?

Пользуясь таблицей 5.5.-4 (ГФ РБ)

Задача. Какое количество воды надо прилить к 50 мл спирта 95 %, чтобы получить спирт 40 %?

Пользуясь таблицей 5.5.-5 (ГФ РБ)

5. Смешивание спиртов различной концентрации

Задача. Необходимо получить 5 л спирта 40 % из спирта 95 % и имеющегося в цеху отгона с концентрацией спирта 20 %.

Решаем по правилу «креста»:

Задача. Какое количество отгона с концентрацией спирта 20 % необходимо добавить к 10 кг спирта 95 %, чтобы получить спирт 40 %?

6. Определение содержания безводного спирта в водно-спиртовой смеси.

Задача. Какое количество безводного спирта содержится в 30 л спирта 65 %?

Задача. В цеху имеется 10 л спирта 85 % и 33 кг отгона с концентрацией спирта 20 %.
Определить, сколько килограммов абсолютного спирта (100 %) имеется в цеху.

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Занятие 6
ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ЭМУЛЬСИЙ И СУСПЕНЗИЙ.
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Суспензии и эмульсии. Характеристика. Способы получения на фармацевтических предприятиях. Технологическая схема промышленного производства эмульсий и суспензий.
2. Характеристика эмульгаторов, значение гидрофильно-липофильного баланса.
3. Ультразвук в производстве суспензий и эмульсий. Принцип работы оборудования.
4. Характеристика оборудования для производства суспензий и эмульсий: жидкостной свисток, магнитострикционный излучатель.
5. Современный ассортимент эмульсий и суспензий. Анализ рынка Республики Беларусь (доклад с презентацией).

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. 84–85.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 26–34, 316–323.
4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 141–210.

Практическое задание

Закончите формулировку определения:

<i>Суспензия (suspensium)</i>	<i>Эмульсия (emulsium)</i>
— это жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, содержащую одно или несколько	

Укажите достоинства и недостатки лекарственных форм (ЛФ):

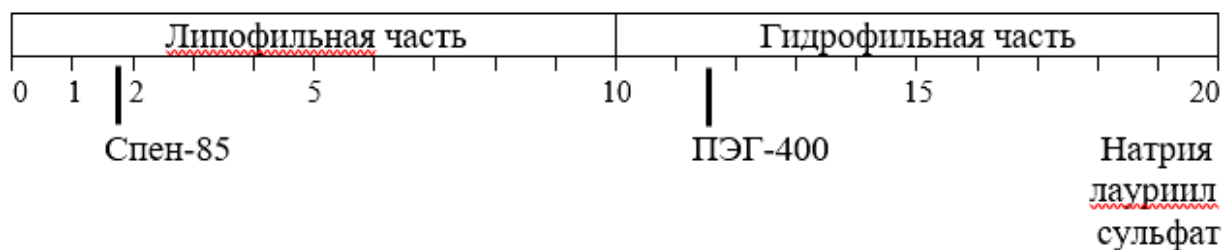
	Суспензии	Эмульсии
Достоинства		
Недостатки		

Классификация суспензий и эмульсий:

	Суспензии	Эмульсии
По типу		
По способу применения		
По концентрации ДФ		

Гидрофильно-липофильный баланс (ГЛБ) — это

Приведите значение ГЛБ некоторых ПАВ (4 примера) в зависимости от преобладания гидрофильной или липофильной части.



Значение ГЛБ	Какие группы преобладают	Растворимость в воде эмульгатора	Образуется эмульсия типа
< 8			
8–11			
> 11			

Какие виды неустойчивости характерны для

суспензии	эмульсии

Агрегативная устойчивость — это

Седиментационная устойчивость — это

Какой вид устойчивости характеризует закон Стокса?

Закон Стокса:

Ограничения закона Стокса:

Какими факторами (согласно закону Стокса) можно влиять на устойчивость суспензии:

Чем обеспечивается агрегативная устойчивость суспензии?

Приведите общую технологическую схему производства суспензии и эмульсии методом «диспергирования». Рядом с технологической стадией в скобках укажите оборудование, которое можно применить для реализации данной стадии.

Укажите показатели качества суспензий и эмульсий, по которым проводится стандартизация:

Суспензии	Эмульсии

Какие преимущества у УЗ метода диспергирования перед другими методами?

Какие приемы создания ультразвука применяются в производстве и на чем они основаны?

Метод	УЗ колебания возникают при ...

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Лабораторная работа
Получение эмульсии и суспензии различными методами диспергирования.
Определение их характеристик (устойчивости, скорости отстаивания)

Цель работы: получение эмульсии и суспензии, определение типа эмульсии и ее устойчивости, а также скорости отстаивания суспензии.

Ход выполнения. Группа делится на 3 подгруппы в зависимости от применяемого способа диспергирования: механический способ (магнитная мешалка), механический способ (роторно-статорный диспергатор), ультразвуковой способ (УЗ диспергатор) (*подчеркнуть используемый способ*).

Каждая подгруппа готовит по 10 мл 3 составов эмульсий м/в и по 15 мл 2 составов суспензии оксида цинка. Диспергирование проводится в течение 3 минут. Скорость диспергатора/частота УЗ _____.

№	Состав	Назначение компонентов	Тип эмульсии	Устойчивость / скорость отстаивания
1	Вазелиновое масло 15 % Вода очищенная, до 10 мл			
2	Вазелиновое масло 15 % Раствор додецилсульфата натрия 0,1 М, до 10 мл			
3	Вазелиновое масло 15 % ПВС 5 % Вода очищенная, до 10 мл			
4	Цинка оксид 12,5 % Вода очищенная, до 15 мл			
5	Цинка оксид 12,5 % Аэросил 5 % Вода очищенная, до 15 мл			

Определить тип эмульсии представленными методами:

1. *Метод разбавления:* каплю испытуемой эмульсии помещают на предметное стекло рядом с каплей воды. Слияние капель произойдет лишь при условии, если эмульсия — масло в воде. В другом опыте рядом с каплей эмульсии наносят каплю масла: капли сольются, если испытуемая эмульсия — вода в масле.

Установлен тип эмульсии _____, т. к.

2. *Метод определения непрерывной фазы (метод окраски):* небольшой объем эмульсии смешивают на предметном стекле с краской (метиленовым синим), растворимой только в воде. После этого эмульсию рассматривают под микроскопом. В случае эмульсии типа «м/в» дисперсионная среда окрасится в голубой цвет и будут видны неокрашенные «шарики» — капли масла. В случае эмульсии обратного типа крупинки красителя метиленового синего останутся лежать на поверхности эмульсии, так как краска, нерастворимая в масле, не сможет проникнуть к капелькам воды и окрасить их. (*Зарисовать увиденное в микроскоп*).

Установлен тип эмульсии _____, т. к.

3. *Метод смачивания гидрофобной поверхности (метод парафиновой пластинки):* при нанесении на стеклянную пластинку, покрытую слоем парафина, капля эмульсии растекается, если дисперсионной средой является масло, и не растекается, если дисперсионной средой служит вода.

Установлен тип эмульсии _____, т. к.

4. *С помощью фильтровальной бумаги.* На фильтровальную бумагу наносят каплю эмульсии. Если средой является вода, то капля сразу всасывается бумагой, на которой остается жирное пятно, обратная эмульсия не впитывается.

Установлен тип эмульсии _____, т. к.

Определить устойчивость эмульсии центрифугированием. Приготовленные эмульсии быстро и полно переносятся в центрифужные пробирки. Проводится их центрифугирование со скоростью 1500 об/мин в течении 5 минут. Эмульсия устойчива, если расслаивания не происходит. Сравнить результаты опытов 3 составов:

№ 1 _____

№ 2 _____

№ 3 _____

Определить скорость отстаивания суспензии. Приготовленные суспензии быстро и полно переносятся в мерные цилиндры на 25 мл. Записываются объемы суспензии. Далее проводится определение скорости отстаивания суспензии. Объем осадка определяется каждые 10 минут. При установлении факта, что объем осадка не изменяется (3 последних измерения дают одинаковый результат) измерения прекращают.

Объем	Время						
	0 мин	10 мин	20 мин	30 мин	40 мин	50 мин	60 мин
Состав 4							
Состав 5							

По полученным результатам строится график зависимости объема осадка от времени $V = f(\tau)$.

Рассчитываем скорость отстаивания суспензии.

Сравнить результаты опытов 3 подгрупп. **Вывод к лабораторной работе.**

Ситуационные задачи

1. Определите радиус частиц в водной суспензии стрептоцида до и после ультразвукового измельчения (в течение 1 мин), если скорость оседания частиц изменилась от $7,3 \cdot 10^{-8}$ м/с до $0,0333 \cdot 10^{-8}$ (вязкость дисперсной среды 0,25 Па·с, плотность стрептоцида $1,67 \text{ г/м}^3$).

2. На фармацевтическом предприятии необходимо получить 200 кг эмульсионного линимента синтомицина 10 %. Получено 189,3 кг линимента, показатели качества и полученные результаты представлены в таблице. Проведите критический анализ технологического процесса и определите возможные причины нестандартности ЛФ.

Показатель	Нормы НД	Полученные результаты
Однородность	Однороден	Однороден
Размер частиц, мкм	50–60	90–100
рН	5,0–5,5	5,5
Микробиологическая чистота	Категория 2	Категория 2
Количественное содержание синтомицина	$10,0 \pm 0,5 \%$	9,5 %

Занятие 7

ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИХ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА. ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СХЕМЫ ПРОИЗВОДСТВА АМПУЛИРОВАННЫХ РАСТВОРОВ. ПРОИЗВОДСТВО И ПОДГОТОВКА АМПУЛ К НАПОЛНЕНИЮ. КОМПЛЕКСНАЯ МЕХАНИЗАЦИЯ И АВТОМАТИЗАЦИЯ АМПУЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА. СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Вопросы для самоподготовки:

1. Классификация парентеральных ЛС в соответствии с ГФ РБ.
2. Стерилизация. Методы и критерии выбора применяемого метода. Биологические индикаторы стерилизации.
3. Растворители в инъекционных ЛС (вода для инъекций, масла растительные, одно- и многоатомные спирты, простые и сложные эфиры, диоксаны и диоксоланы, амиды, сульфоксиды).
4. Первичная упаковка для парентеральных лекарственных средств. Характеристика ампул и стекла, используемого для их изготовления. Требования. Гидролитические классы стекла. Изготовление ампул.
5. Технологические схемы производства инъекций в ампулах, используемое оборудование и принцип его работы.
6. ЛС, выпускаемые в ампулах — анализ рынка (доклад с презентацией).

Материалы для подготовки:

7. Лекционный материал.
8. *Оборудование* в промышленной технологии лекарственных средств : учеб.-метод. пособие / Н. С. Голяк [и др.]. Минск : БГМУ, 2021. С. 85–94.
9. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. С. 5–116.
10. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 361–564.

Практическое задание

Парентеральные ЛС — это

Классификация	Определение

Классификация	Определение

Перечислите лекарственные формы, изготавливаемые в асептических условиях.

Стерилизация — это

Критерии выбора метода стерилизации:

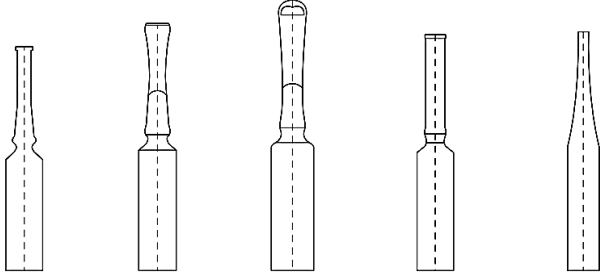
Методы контроля стерилизации:

Метод	На чем основан

Методы стерилизации	Стерилизующий агент	Режим проведения	Оборудование	Стерилизуемые объекты
1. Механический				
2. Химический – –				
3. Физический – термический • • – радиационный – ультразвуковой				

Знаком () отметьте методы, приводимые в ГФ РБ.*

Первичная упаковка для инъекций и инфузий.

Название	Рисунок	Объем	Материал
Ампула	<p data-bbox="368 248 962 277">Укажите типы ампул и способ наполнения</p> 		
Флакон			
Картридж			
Шприц			
Полимерные пакеты			

Технологическая схема производства инъекций в ампулах

с финишной стерилизацией	в асептических условиях
--------------------------	-------------------------

Задача 1. При изготовлении 10 % раствора кальция глюконата для инъекций после стерилизации и охлаждения появляется белый осадок. В чем причина этого явления? Как его избежать?

Задача 2. После стерилизации 5 % аскорбиновой кислоты раствор потемнел. Какие нарушения были допущены в производстве этого раствора?

Задача 3. После запайке ампул методом оплавления капилляра на поверхности капилляра появились черные точки. В чем причина?

Задача 4. При производстве ЛС, содержащего растворы солей алкалоидов, выбраны ампулы, изготовленные из стекла марки НС-1. Правильно ли подобрана марка стекла? Ответ обоснуйте.

Задача 5. При проверки гидролитической устойчивости ампул, содержащих 5 мл лекарственного средства, (испытание А, согласно ГФ РБ) получен объем 0,01 М раствора соляной кислоты 9,8 мл. Укажите методику определения гидролитической устойчивости ампул. Дайте заключение о том, к какому классу стекла относятся данные ампулы.

Приведите показатели контроля качества парентеральных ЛС:

Показатели	Требования ГФ

Заполните таблицу «Объем заполнения инъекционных растворов в однодозовых упаковках» (см. Фармакопею Союза).

Объем номинальный, мл	Объем для наполнения, мл	
	Невязкие жидкости	Вязкие жидкости
1,0		
2,0		
5,0		
10,0		
20,0		
50,0		

По указанию преподавателя провести «Испытания на извлекаемый объем парентерального лекарственного препарата».

Если номинальный объем составляет:

- 10 мл и более, испытание проводят с одной упаковкой,
- от 3 мл до 10 мл, испытание проводят с тремя упаковками,
- 3 мл и менее, испытание проводят с пятью упаковками.

Содержимое каждой упаковки извлекают, используя сухой шприц вместимостью не более чем трехкратный измеряемый объем, имеющий иглу № 21 длиной не менее 2,5 см. Из шприца и иглы удаляют пузырьки воздуха, содержимое переливают в стандартный сухой цилиндр (градуированный на заполнение), избегая опорожнения иглы. Вместимость цилиндра должна быть достаточной, чтобы измеряемый объем составлял не менее 40 % градуированной части цилиндра. В качестве альтернативы объем содержимого в миллилитрах можно рассчитать путем деления массы испытуемого лекарственного средства (в граммах) на плотность.

Для упаковок с номинальным объемом 2 мл и менее содержимое нескольких упаковок может быть объединено, чтобы получить объем, подходящий для измерения, при условии, что для каждой упаковки используется отдельный сухой шприц. Для упаковок с номинальным объемом 2 мл и менее измеренный объем должен быть не менее суммы номинальных объемов исследованных упаковок.

Для упаковок, содержимое которых составляет 10 мл и более, допускается переливание лекарственного средства непосредственно в цилиндр или предварительно взвешенный стакан.

Объем содержимого упаковки должен быть не менее номинального, если упаковки исследуются индивидуально.

Для анализа получено лекарственное средство _____ в первичной упаковке _____ объемом _____ мл.

Требования ТНПА	Результаты испытаний	Заключение о соответствии

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Занятие 8

ПРОИЗВОДСТВО ИНЪЕКЦИЙ ВО ФЛАКОНАХ, ПРЕДНАПОЛНЕННЫХ ШПРИЦАХ И КАРТРИДЖАХ. ИНФУЗИИ. ТЕХНОЛОГИЯ BFS. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛС. ПРОИЗВОДСТВО ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО И ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Вопросы для самоподготовки:

1. Производство инъекций во флаконах, преднаполненных шприцах и картриджах.
2. Особенности производства неводных растворов для инъекций, стерильных суспензий и эмульсий.
3. ЛС, выпускаемые в виде неводных растворов для инъекций, стерильных суспензий и эмульсий — анализ рынка (доклад с презентацией).
5. Производство инфузий.
6. Технология BFS («Выдув – наполнение – запайка»).
7. Инфузии. ЛС, выпускаемые по технологии «Выдув – наполнение – запайка» — анализ рынка (доклад с презентацией).
8. ЛС, выпускаемые в шприцах, картриджах и флаконах — анализ рынка (доклад с презентацией).
9. Оценка качества парентеральных лекарственных средств.
10. Производство лиофилизированных порошков для внутреннего и парентерального применения.
11. Анализ рынка Республики Беларусь по ЛС, выпускаемым в виде лиофилизированных порошков – (доклад с презентацией).

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. В 2 т. / И.И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. С. 116–134.
3. *Чуешов, В. И. Технология лекарств промышленного производства* : учеб. В 2 ч. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 539–567.

Практическое задание

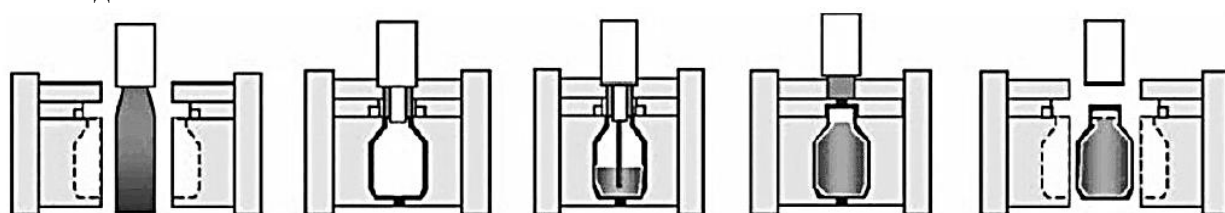
Укажите стадии подготовки первичной упаковки для парентеральных ЛС.

Флакон	Преднаполненный шприц	Картридж
Какие методы стерилизации используются		

Инфузии — это

Перечислите специфические требования, предъявляемые к инфузиям:

Подпишите этапы технологии BFS:



Какие методы стерилизации используются для инфузий? Зависят ли они от материала упаковки?

Укажите отличия в маркировке инфузий от инъекций.

Укажите показатели качества парентеральных лекарственных средств, по которым проводится стандартизация.

Технологическая схема производства лиофилизированных порошков

внутреннего применения	парентерального применения
------------------------	----------------------------

Напишите, из каких операций состоит стадия «Лиофилизация»:

Операции	Показатели		
	температура, °С	давление,	остаточная влажность, %

Приведите группы вспомогательных веществ (и примеры), используемых при производстве лиофилизированных порошков.

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции:

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Занятие 9

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 1

Вопросы для самоподготовки:

1. Мягкие лекарственные средства, характеристика, классификация, достоинства, недостатки, требования.
2. Классификация мазей (по назначению, составу, консистенции, характеру и скорости воздействия на организм, применению, типу дисперсных систем). Мази, кремы, гели, пасты, припарки, линименты — их характеристика.
3. Мазевые основы, гелеобразователи и вспомогательные вещества (назначение, требования, классификация, характеристика).
4. Производство мягких лекарственных средств на фармацевтических предприятиях (технологическая и аппаратурная схемы, основные стадии). Упаковка, маркировка, хранение. Номенклатура.
5. Технологическое оборудование для производства и упаковки мазей.
6. Испытания для мягких лекарственных средств. Структурно-механические свойства мазей (реология).
7. Суппозитории (достоинства, недостатки, особенности, назначение, классификация). Суппозиторные основы, классификация, требования.
8. Промышленное производство суппозиторий. Методы производства. Технологические схемы. Стандартизация. Номенклатура. Перспективные направления развития.
9. Медицинские карандаши (преимущества, требования, методы получения, применяемые основы). Классификация медицинских карандашей (по способу получения и по типу основы; по способу применения).
10. Пластыри (достоинства, недостатки, особенности, назначение, классификации: по медицинскому назначению и глубины терапевтического воздействия, агрегатному состоянию, приготовлению, степени дисперсности массы, составу).
11. Пластыри каучуковые (достоинства, недостатки, особенности, назначение, классификация, составы). Технологическая схема производства. Номенклатура. Стандартизация.
12. Жидкие пластыри (достоинства, недостатки, особенности, назначение, классификация, составы). Технологическая схема производства. Номенклатура.
13. Горчичники (характеристика, составы, технология производства). Номенклатура.
14. Жидкие лекарственные средства (характеристика, классификация).
15. Вода (определение по ГФ, применение на производстве). Документы, регламентирующие производство и хранение воды. Категории воды, согласно Фармакопеи. Получение воды (технологические схемы). Контроль качества воды (по Фармакопеи).
16. Стадии подготовки воды и применяемое оборудование (фильтрация, микрофильтрация, ультрафильтрация, дистилляция, ионный обмен, электродеионизация, обратный осмос).
17. Хранение воды (параметры, определяющие условия хранения и распределения, используемое оборудование).
18. Определения: чистая зона, классификация чистых зон по загрязнению воздуха частицами, пределы допустимого микробиологического загрязнения чистых зон в эксплуатируемом состоянии.
19. Подготовка помещений, воздуха и персонала, требования.
20. Фармацевтические растворы, характеристика, классификация растворов в зависимости от природы растворителя, концентрации и способа получения (химическим взаимодействием или растворением): растворы водные, спиртовые, масляные, глицериновые жидкости. Требования, предъявляемые к фармацевтическим растворам.
21. Производство растворов для внутреннего и наружного применения различными способами на фармацевтических предприятиях. Технологические и аппаратурные схемы производства.

22. Стадии растворения. Факторы, влияющие на процесс растворения: измельчение, изменение температуры, перемешивание.
23. Стандартизация и хранение фармацевтические растворов. Номенклатура и перспективы ее расширения.
24. Суспензии и эмульсии. Способы получения на фармацевтических предприятиях. Технологическая схема промышленного производства эмульсий и суспензий. Упаковка, маркировка, хранение эмульсий и суспензий. Стандартизация. Современный ассортимент эмульсий и суспензий.
25. Характеристика оборудования для промышленного производства суспензий и эмульсий: роторно-пульсационный аппарат, коллоидные мельницы, диспергаторы, гомогенизаторы.
26. Классификация парентеральных ЛС в соответствии с Фармакопеей.
27. Организация производства парентеральных ЛС.
28. Первичная упаковка для стерильных лекарственных средств. Характеристика ампул и стекла, используемого для их изготовления. Требования. Гидролитические классы стекла.
29. Технологические схемы производства инъекций в ампулах. Оценка качества парентеральных лекарственных средств.
30. Стерилизация. Методы и критерии выбора применяемого метода. Методы контроля стерилизации. Биологические индикаторы стерилизации.
31. Промышленная технология растворов для инъекций во флаконах, преднаполненных шприцах и картриджах. Номенклатура.
32. Производство инфузий. Номенклатура.
33. Производство стерильных суспензий и эмульсий. Номенклатура.
34. Асептическое производство.
35. Технология «Выдув – наполнение – запайка». Номенклатура ЛС.
36. Производство лиофилизированных порошков.
37. Оборудование, используемое в производстве мягких и жидких ЛФ.
38. Решение задач.

Занятие 10
ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ
КАПИЛЛЯРНО-ПОРИСТОГО СЫРЬЯ С КЛЕТОЧНОЙ СТРУКТУРОЙ.
ХАРАКТЕРИСТИКА ГАЛЕНОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Вопросы для самоподготовки:

1. Экстрагирование растительного, животного, микробиологического сырья и культуры тканей в системе «твердое тело – жидкость».
2. Технологическая характеристика фаз: содержание в сырье действующих, экстрактивных веществ и влаги; доброкачественность сырья, скорость и величина набухания сырья, поглощаемость сырьем экстрагента, плотность, объемная масса и насыпная масса сырья, пористость и порозность сырья, измельченность сырья, поверхность частиц сырья, коэффициент вымывания, внутренней диффузии, набухания и поглощения.
3. Характеристика экстрагентов. Требования, предъявляемые к экстрагентам: растворяющая способность, селективность, полярность, вязкость, поверхностное натяжение, реакция среды. Классификация и современный ассортимент экстрагентов: вода, этиловый спирт, хлороформ, эфир, ацетон и др. Использование сжиженных газов в производстве экстракционных лекарственных средств.
4. Закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой, стадии экстрагирования. Потери на диффузию. Факторы, влияющие на уменьшение потерь на диффузию.
5. Способы экстрагирования животного и растительного сырья.
6. Аппаратура для экстрагирования животного и растительного сырья.
7. Пути интенсификации процесса экстрагирования.
8. Характеристика суммарных (нативных) или галеновых и суммарных очищенных (новогаленовых) лекарственных средств. Лекарственные средства из индивидуальных веществ, выделяемых из растений и комплексных.

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. 94–104.
3. *Фармацевтическая* технология. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И.И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 184–217.
4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 433–505.

Практическое задание

Экстрагирование в системе «твердое тело – жидкость» — это

Укажите, что является движущей силой процесса экстрагирования.

Заполните таблицу.

	Молекулярная диффузия	Конвективная диффузия
Определение		
Чем характеризуется		
От чего и как зависит скорость		

От чего зависит выбор метода экстрагирования?

Заполните таблицу.

Стадии экстрагирования	Что происходит на данной стадии	Как ускорить процесс	Вид массопереноса на данной стадии	Коэффициент, характеризующий массоперенос на данной стадии

Какие технологические факторы и как влияют на процесс экстрагирования?

Факторы	Как влияют на процесс экстрагирования

Потери на диффузии — это

Укажите пути снижения данных потерь:

Экстрагент — это

Требования к экстрагенту:

Укажите, какие из изученных методов экстрагирования относятся к

статическим	динамическим

Укажите, чем отличаются друг от друга указанные методы:

Методы	Чем отличаются
Мацерация от ремацерации	
Мацерация от перколяции	
Перколяция от реперколяции	

Укажите стадии перколяции и время, требуемое для их проведения:

Укажите варианты метода реперколяции:

Вариант	Отличительная характеристика

Приведите сущность и способы противоточного экстрагирования.

Задача 1. Как получить 180 л жидкого экстракта валерианы 1 : 2 реперколяцией с делением сырья на неравные части 5 : 3 : 2?

Задача 2. Составить схему получения жидкого экстракта 1 : 1 из 5 кг растительного материала способом реперколяции с законченным и незаконченным циклом в 4 перколяторах.

Задача 3. Рассчитайте необходимое количество сырья и экстрагента для получения 100 мл настойки валерианы.

Задача 4. Рассчитайте необходимое количество сырья и экстрагента для получения 150 мл настойки белладонны.

Задача 5. Рассчитайте скорость перколяции в каплях в минуту, если диаметр промышленного перколятора равен 50 см, высота слоя загруженного сырья 90 см, а в 1 мл перколята содержится 40 капель.

Задача 6. Сколько времени потребуется на сбор первой порции перколята при получении жидкого экстракта 1 : 1 из 100 г сырья, если рассчитанная скорость перколяции равна 0,08 мл/мин?

Занятие 11

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО НАСТОЕК. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Настойки, характеристика, классификация. Способы получения вытяжки.
2. Технологические схема производства настоек.

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. В 2 т. / И.И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 219–224.
3. *Чуешов, В. И. Технология лекарств промышленного производства* : учеб. В 2 ч. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 508–513.

Практическое задание

Для выполнения лабораторной работы, по литературным данным, найти следующую информацию по изготавливаемой настойке:

Настойка _____

Сырье _____

Оптимальная степень измельчения сырья, мм _____

Экстрагент, % _____

Соотношение «сырье : настойка» _____

Основные действующие вещества _____

Фармакологическое действие _____

Описание _____

Плотность, г/см³ _____

Сухой остаток, не менее...% _____

Лабораторная работа Приготовление настойки

Цель работы: научиться рассчитывать количество сырья и экстрагента, приобрести навыки получения настойки методом мацерации.

Сущность работы.

Настойки — это жидкие спиртовые, водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.

Представляют собой прозрачные окрашенные жидкости, обладающие вкусом и запахом растений, из которых их готовят.

Сырьем, главным образом, служит высушенный растительный материал, а в некоторых случаях — свежее растительное сырье (алкоголаты чеснока, ландыша), как надземная, так и подземная части.

В качестве *экстрагента* используются спиртоводные растворы различной концентрации — от 40 % до 95 %.

Для настоек принято *массообъемное соотношение между сырьем и готовым продуктом*:

- из 1 части по массе *не сильнодействующего растительного сырья* получают 5 объемных частей готового продукта (масса : объем = 1 : 5);
- из одной части *сильнодействующего* – 10 объемных частей (1 : 10).

В отдельных случаях настойки готовят 1 : 10 из сырья, не содержащего сильнодействующие вещества (настойка арники, боярышника, календулы), и в других соотношениях (настойка мяты 1 : 20).

Настойки делят на простые, приготовленные из одного вида сырья, и сложные — приготовленные из различных видов сырья, иногда с добавлением лекарственных веществ.

Технологические стадии получения настойки.

Измельчение сырья (измельчение до нужной степени, взвешивание) осуществляется до требуемого размера частиц на различных мельницах, траворезках, корнерезках. Измельченную массу сырья не подвергают просеиванию, так как действующие вещества в мякоти и прожилках листьев, стеблях и других органах растения распределены неравномерно. Поэтому в экстракторы загружают измельченную массу сырья, состоящую из частиц различных размеров.

Приготовление экстрагента: готовят экстрагент, состоящей из смеси спирта и воды.

Концентрация спирта зависит от природы действующих веществ, содержащихся в растительном сырье:

- если в составе сырья содержатся дубильные вещества или соли алкалоидов, в качестве экстрагента обычно используют 40 % этиловый спирт;
- при наличии в сырье гликозидов используют 70 % этиловый спирт. Вместе с гликозидами в сырье содержатся ферменты, способные катализировать гидролиз гликозидов. Ферменты не растворимы в спирте, 70 % спирт позволяет их изолировать.

Количество экстрагента, необходимое для получения заданного объема настойки, рассчитывают по формуле:

$$V_{\text{экстр}} = V_{\text{наст}} + m_{\text{с}} K_{\text{сп}},$$

где $V_{\text{экстр}}$ — требуемое количество экстрагента, мл; $V_{\text{наст}}$ — заданное количество настойки, мл; $m_{\text{с}}$ — количество исходного сырья, г; $K_{\text{сп}}$ — коэффициент спиртопоглощения.

Таблица

Коэффициенты поглощения лекарственного растительного сырья

Наименование сырья	$K_{\text{сп}} = K_{\text{п}}$
Боярышник (плоды)	1,2
Валериана (корневища с корнями)	1,9
Зверобой (травы)	2,5
Календула (цветки)	3,0
Эвкалипт (листья)	1,5
Пустырник (травы)	3,4
Мята	2,4
Шалфей	3,3
Полынь	2,1

В учебных целях, при отсутствии необходимой информации, можно использовать усредненные значения $K_{\text{сп}}$: для травы, листьев — 2–3; для коры, корней, корневищ — 1,5.

Экстрагирование. Для получения настоек рекомендует использовать различные способы экстрагирования: мацерация, дробная мацерация, мацерация с принудительной циркуляцией экстрагента, вихревой экстракцией, перколяцией. В нашей работе будет использован метод мацерации.

Мацерация — настаивание в мацерационном баке сырья с экстрагентом при комнатной температуре в течение 7 суток с периодическим перемешиванием. Метод малоэффективен, так как извлечение экстрактивных веществ идет за счет молекулярной диффузии.

Основные технологические факторы, влияющие на процесс экстрагирования:

1. *Степень измельчения сырья.* Оптимальным считается размер частиц от 0,5 до 2,0 мм.
2. *Разность концентраций* в сырье и экстрагенте
3. *Время экстрагирования.* В первые 3 часа извлекается 85 % экстрактивных веществ; чрезмерная продолжительность извлечения приводит к загрязнению вытяжек сопутствующими веществами.

4. *Вязкость экстрагента.* Менее вязкие растворы обладают большей диффузионной способностью.

5. *Температура.* Повышение температуры ускоряет процесс экстрагирования, но подогрев используют только для водных извлечений. Спиртовая и тем более эфирная экстракция проводится при комнатной температуре, поскольку с ее повышением увеличивается потеря экстрагента, следовательно, вредность и опасность работы с ними. Повышение температуры целесообразно при экстрагировании из корней, коры, кожистых листьев. Горячая вода в этом случае способствует улучшению отделения тканей и разрыву клеточных стенок, ускоряя тем самым течение диффузионного процесса.

Очистка извлечения. Полученные извлечения оставляют для отстаивания в холодильнике при температуре 8–10 °С до следующего занятия. После отстаивания извлечение фильтруют и проводят оценку качества.

Стандартизация проводится по показателям, указанным в ГФ.

Фасовка, упаковка, маркировка. Осуществляется согласно НД для заводов и фармацевтических предприятий.

Хранение настоек. Настойки хранят в хорошо закрытых бутылках, в защищенном от света месте, при температуре 15 °С. С течением времени осадки могут появиться и при соблюдении правил хранения — настойки «стареют».

Рекуперация экстрагента из отработанного сырья (шрота) — завершающая стадия. Отработанное растительное сырье удерживает значительное количество экстрагента — до 150 % без отжима и до 50 % после отжима. Чтобы избежать потерь экстрагента и сделать производство более рентабельным, этанол необходимо *рекуперировать*, т. е. вернуть в производство.

Только воду не рекуперировывают из шрота, остальные экстрагенты — спирт, эфир, хлороформ, дифлорэтан, бензин, петролейный эфир — изымают из материала и повторно используют в производстве, что предусмотрено расходными нормами.

На фармацевтических заводах используют 2 метода рекуперации:

1) метод вымывания водой;

2) метод перегонки с водяным паром — через сырье пропускается острый водяной пар, который увлекает пары спирта. После конденсации получается дистиллят, содержащий воду, спирт и другие летучие включения. После доведения до требуемой концентрации отгон тоже используется для получения одноименной настойки или экстракта. Если же такой спирт ректифицировать, то он может использоваться для получения любого препарата.

Реагенты, посуда, аппаратура: сырье (мяты, боярышника, календулы, валерианы, пустырника, пиона и др.), спирт 96 %, вода очищенная, воронка, мерные цилиндры, стакан, шпатель, ареометр или спиртометр, термометр, весы, тара для упаковки настойки (флаконы темного стекла с пластмассовой пробкой и навинчивающимися колпачками, этикетками).

Ход работы:

1. Группа делится на 4 подгруппы и по указанию преподавателя готовит одну из настоек, приведенных в таблице 1.

Рассчитать количество сырья и экстрагента, необходимое для приготовления 50 мл настойки методом мацерации с учетом расходного коэффициента (1,030) и коэффициента спиртопоглощения.

2. Приготовить экстрагент требуемой концентрации из крепкого (исходного) этанола и проверить его концентрацию.

✓ Измерить концентрацию или плотность исходного раствора спирта:

✓ Рассчитать количество этанола и воды с учетом явления контракции:

Рассчитанное количество этанола (в миллилитрах) помещают в мерный цилиндр, разбавляют водой до получения нужного объема экстрагента (температура 20 °С).

✓ Контроль

Определить концентрацию экстрагента спиртомером или ареометром. Точность разведения этанола $\pm 0,5$ %. Записать полученный результат.

Методика определения:

Плотность. Применяют для определения плотности жидкостей с точностью до $\pm 0,01$ г/см³ с помощью ареометра. Испытуемую жидкость помещают в цилиндр и при температуре 20 °С осторожно опускают в нее чистый сухой ареометр, на шкале которого предусмотрена ожидаемая величина плотности. Ареометр не должен касаться стенок и дна цилиндра. Через 3–4 мин после погружения ареометра производят отсчет по делению шкалы ареометра, соответствующему нижнему мениску жидкости (глаз должен быть на уровне мениска). В случае определения плотности темноокрашенных жидкостей отсчет производят по верхнему мениску.

3. Подготовка растительного сырья. Измельчают, просеивают и отвешивают рассчитанное количество стандартного растительного сырья.

Размер частиц сырья —

m (сырья) =

4. Экстракция сырья. Подготовленное сырье помещается в мацератор и заливается рассчитанным количеством экстрагента. Сосуд герметически закрывается крышкой. Настаивают при температуре 15–20 °С в течение 7 суток, периодически перемешивают.

Составить технологическую схему получения настойки.

Занятие 12

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПОЛУЧЕННЫХ НАСТОЕК. РЕКУПЕРАЦИЯ И РЕКТИФИКАЦИЯ. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Очистка настоек от балластных веществ.
2. Рекуперация спирта из отработанного сырья. Ректификация. Используемое оборудование.
3. Испытания для настоек: относительная плотность, содержание этанола, метанол и 2-пропанол, сухой остаток, тяжелые металлы, количественное определение. Определение концентрации спирта в настойках.
4. Упаковка, маркировка, хранение настоек.
5. Частная технология производства настоек. Производство сложных настоек.
6. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент настоек (доклад с презентацией).

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. 108–110.
3. *Фармацевтическая* технология. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 222–224.
4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 505–508.

Практическое задание

Лабораторная работа

Очистка настойки. Рекуперация. Ректификация

Цель работы: научиться проводить очистку настойки, рекуперацию и ректификацию.

Выполнение работы:

1. Полученное извлечение сливают в стакан, сырье отжимают. Отжатое сырье промывают небольшим количеством чистого экстрагента и вновь сырье отжимают.

Отжатые вытяжки объединяют с основным извлечением и, если требуется, доводят чистым экстрагентом до нужного объема.

Настойку переносят во флакон темного стекла с пробкой и оставляют на очистку методом отстаивания (4–8 суток при температуре не выше 8 °С).

2. **Рекуперация** этанола из отработанного сырья.

При рекуперации этанола вытеснением водой на отработанное сырье в том же экстракторе подают трех-, пятикратное количество воды. После настаивания в течение 2 ч рекуперат медленно сливают. При этом этанол вытесняется водой из кусочков сырья.

Полученный рекуперат будет содержать 5–12 % этанола, его цвет и запах будет соответствовать исходному сырью. Вместе с этанолом в рекуперате будут присутствовать все растворимые компоненты извлечения, поэтому рекуперат после укрепления можно использовать как экстрагент для того же вида сырья.

В рекуперате определить концентрацию и количество безводного этанола. Полученные значения записать:

3. Провести **рекуперацию** на роторном испарителе ИКА RV 3 есо (под контролем преподавателя).

Правила работы на приборе.

Заполнить испарительную колбу. *Испарительную колбу не следует заполнять более чем на половину ее объема.*

Заполнить лабораторную нагревательную баню (2) водой очищенной.

Вставить сетевые штекеры в розетку (3). *Внимание:* При включении сетевого выключателя убедитесь в том, что ручка регулировки скорости вращения установлена в положение «0» (4). В противном случае прозвучит предупреждающий сигнал.

Настроить лабораторную нагревательную баню (On / выставить температуру на 60 °С) (5).

Переместите подъемник в нижнее положение (6) и проверьте положение нагревательной бани относительно положения испарительной колбы: испарительная колба должна быть окружена водой на 2/3 своего объема.

Для регулировки высоты привода возьмитесь за ручку регулировки высоты (7) и удерживайте кнопку фиксатора. Подъемник разблокируется, и привод можно перемещать вверх и вниз. Отпустите кнопку фиксатора; подъемник блокируется на установленной высоте.

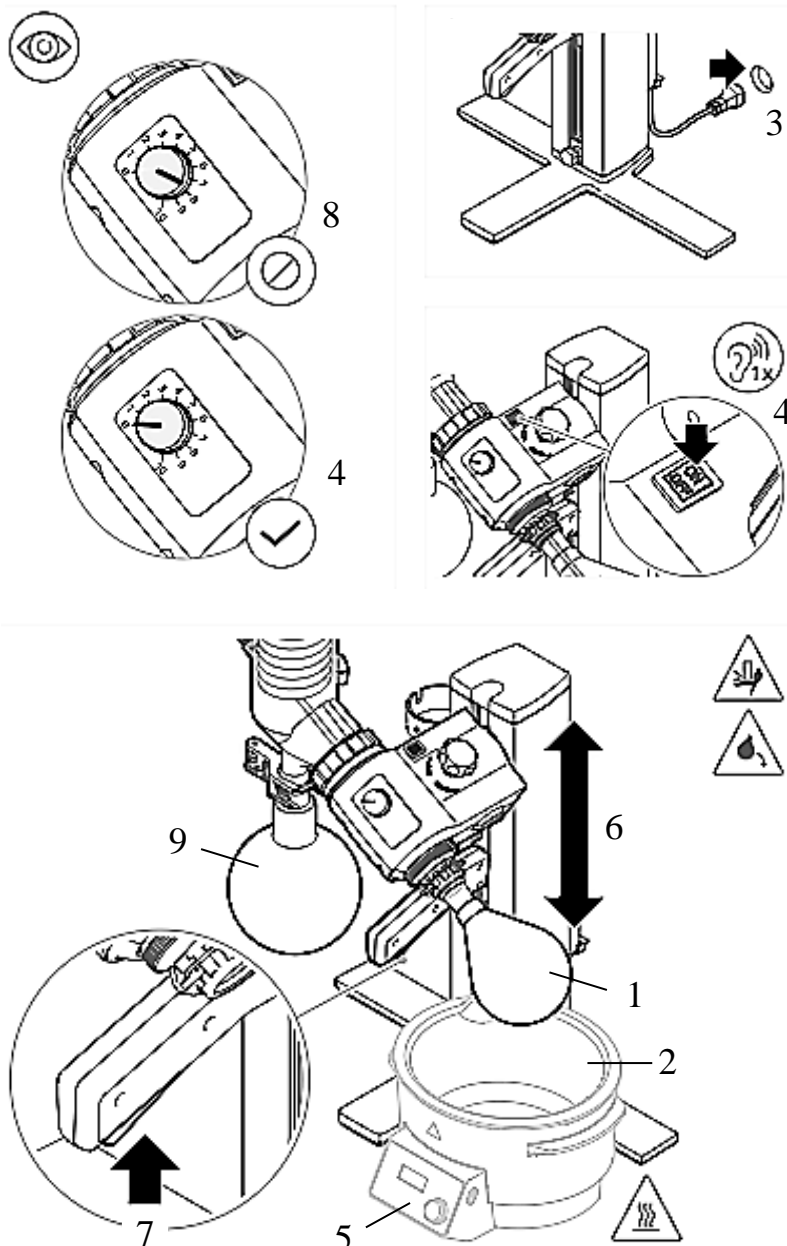
Включить кран с водой, подведенной к обратному холодильнику.

Включите привод вращения и медленно увеличьте скорость. Настроить скорость вращения с помощью ручки регулировки скорости (4). Шкала от 1 до 10 (8) соответствует скорости вращения от 20 до 300 об./мин при номинальной нагрузке. *Внимание:* Избегайте создания волн (ориентировочное значение скорости 4).

При достижении температуры водяной бани необходимого значения включить вакуумный насос: подключить шланг от обратного холодильника к вакуумному насосу (следить за соединением по манометру), потом справа на насосе включить кнопку «ВКЛ». Затем с помощью ручки регулировки вакуума медленно создавать вакуум около 200 mbar. Следить за данным значением.

По окончании процесса перегонки выключить прибор в следующей последовательности:

– сбросить вакуум — с помощью ручки регулировки вакуума либо отсоединением шланга от насоса;



- выключить насос из розетки;
- выключить привод вращения и поднять испарительную колбу в исходное положение;
- выключить водяную баню и обратный холодильник.

Слить отгон из приемной колбы (9) в мерный стакан и определить концентрацию полученного спирта.

C =

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Занятие 13
ПРОИЗВОДСТВО ЖИДКИХ, ГУСТЫХ, СУХИХ И МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТОВ.
ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Экстракты, классификация по консистенции и применяемому экстрагенту.
2. Жидкие экстракты, характеристика. Технологическая схема производства. Способы получения вытяжек. Очистка вытяжек от балластных веществ. Испытания для жидких экстрактов. Упаковка, маркировка, хранение и номенклатура.
3. Жидкие (1 : 2) экстракты. Технологические схемы производства. Номенклатура. Испытания. Упаковка, маркировка, хранение.
4. Густые и сухие экстракты, характеристика, классификация. Технологическая схема производства. Способы получения извлечений. Очистка водных и спиртовых вытяжек от балластных веществ. Выпаривание и сушка экстрактов. Испытания. Номенклатура. Упаковка, маркировка, хранение густых и сухих экстрактов.
5. Экстракты-концентраты. Технологические схемы производства. Номенклатура. Испытания. Упаковка, маркировка, хранение.
6. Масляные экстракты (характеристика и способ получения). Испытания. Упаковка, маркировка, хранение.
7. Лекарственные средства из свежего растительного сырья: соки, настойки и экстракты. Особенности их производства. Испытания. Номенклатура.
8. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент экстрактов (доклад с презентацией).

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. 84–85.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 224–231.
4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 513–538.

Практическое задание

Экстракт — это

Укажите классификации экстрактов по

консистенции	применяемому экстрагенту	типу

Жидкие экстракты — это

Густые экстракты — это

Сухие экстракты — это

Стандартизированные экстракты — это

Экстрагент –

Приведите блок-схему технологических стадий производства жидких, густых и сухих экстрактов, показав какие стадии у них общие и в чем отличие.

Укажите параметры по ГФ РБ, по которым проводится стандартизация экстрактов:

Показатель качества	Экстракт*	Статья №	Прибор и/или название метода анализа	Принцип метода анализа	Требования ГФ РБ

Примечание: * указывается вид экстракта, для которого проводится данная стандартизация. Применяется сокращение, например, Ж — жидкий экстракт и т. д.

Перечислите способы очистки водных и спиртовых извлечений при производстве густых и сухих экстрактов.

Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Задача 1. Составить рабочую пропись для получения 20 г густого экстракта с влажностью 25 % из корня солодки, содержащего 27 % экстрактивных веществ, извлекаемых 0,25 % раствором аммиака. По прописи на 100 г корня необходимо 800 г экстрагента.

Задача 2. Получено 20 г густого экстракта с содержанием влаги 30 %. Определить, до какой массы следует упаривать экстракт солодки, чтобы довести его до влажности 25 %?

Задача 3. Получено 20 г густого экстракта с содержанием влаги 16 %. Как довести экстракт до стандартной влажности 25 %?

Лабораторная работа Стандартизация настойки

Цель работы: научиться проводить стандартизацию настойки.

Ход работы:

1. После **очистки** настойки методом отстаивания в течение 7 суток (при температуре не выше 8 °С) настойка фильтруется. Контроль — настойка должна быть прозрачной.

Описание полученной настойки _____

2. **Стандартизация** настойки.

Проводят контроль качества полученной настойки и заполняют таблицу. Значения должны соответствовать пределам, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации.

Наименование показателей	Методика определения	Требование НД	Результаты
Описание			
Плотность (г/см ³)			
Сухой остаток (не менее ... %)	Гравиметрический метод анализа		
Содержание: – этанола – метанола и 2-пропанола – тяжелых металлов			
Количественное определение действующих или экстрактивных веществ			

Методика определения.

Сухой остаток. 5,0 мл настойки помещают в предварительно высушенную при температуре 100–105 °С до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 5 см. Взвешивают с точностью до 0,0001 г, выпаривают на водяной бане досуха. Сушат в сушильном шкафу в течение 2 ч при температуре (102,5 ± 2,5) °С. Охлаждают в эксикаторе (над безводным силикагелем, кальция хлоридом безводным или другим подходящим осушителем) в течение 30 мин и взвешивают. Результат выражают в процентах.

m (пустой фарфоровой чашки) =

m (чашки с настойкой до сушки) =

m (чашки с настойкой после сушки) =

m (сухого остатка) =

% (сухого остатка) =

3. Упаковка и маркировка.

На флакон с настойкой наклеивают подготовленную этикетку с указанием:

-
-
-
-
-

4. Для изготовленной настойки составить краткую инструкцию к ЛС, указав следующие пункты:

- Торговое название
- МНН
- Описание
- Состав
- Форма выпуска
- Условия хранения
- Срок годности
- Упаковка

Занятие 14

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО СИРОПОВ, ЭФИРНЫХ МАСЕЛ И АРОМАТНЫХ ВОД. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Вопросы для самоподготовки:

1. Сиропы, характеристика, классификация: вкусовые и лекарственные.
2. Вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных сиропов. Порошки и гранулы для приготовления сиропов, испытания для них.
3. Технологическая и аппаратурная схемы производства сиропов на фармацевтических предприятиях.
4. Оценка качества сиропов. Упаковка, маркировка, хранение сиропов. Номенклатура (доклад с презентацией).
5. Эфирные масла, характеристика. Производство эфирных масел.
6. Общие испытания на эфирные масла: относительная плотность, коэффициент преломления, оптическое вращение, жирные масла и минеральные масла в эфирных маслах. Дополнительные испытания для эфирных масел: температура затвердевания; кислотное число; перекисное число; посторонние эфиры; остаток после выпаривания; вода; растворимость в спирте.
7. Ароматные воды, характеристика, классификация. Технологическая схема производства ароматных вод-растворов и перегнанных ароматных вод. Оценка качества ароматных вод.

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. 105.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 313–316, 243–245.
4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 627–648, 424–433.

Практическое задание

Сироп (по ГФ РБ) — это

Укажите:

- Оптимальную концентрацию сахара _____
- Что произойдет, если концентрация сахара будет
> 66 %
< 60 %

Укажите, какие используются заменители сахара:

Укажите вспомогательные вещества (ВВ), вводимые в состав сиропа

Группа ВВ	Назначение	Пример

Как необходимо провести корректировку состава сиропа, если он содержит:

Содержит	Что необходимо добавить
Сухие экстракты (ревеня, алтейного корня)	
Водорастворимые фармацевтические субстанции	
Настойки или препараты, содержащие концентрированный этанол	
Густые экстракты, содержащие до 20–25 % влаги	

Лабораторная работа Приготовление простого сахарного сиропа

Цель работы: научиться теоретически обосновать технологический процесс, рассчитывать количество исходных ингредиентов и готовить вкусовые сиропы, оценивать их качество в соответствии с требованиями нормирующей документации (ГФ).

Реагенты, посуда, аппаратура: вода очищенная, сахароза, термостойкий стакан, выпарительные чашки, воронки, стеклянные палочки, шпатели, флаконы с пробками, марля, ножницы, электрические плитки, рН-метр, рефрактометр, ареометр.

Сироп готовится растворением с применением нагревания. Представляет собой прозрачную бесцветную или слабо-желтую густоватую жидкость сладкого вкуса, без запаха. Плотность 1,301–1,313. Показатель преломления 1,451–1,454. рН раствора нейтральная.

Ход работы.

1. Группа проводит расчеты количества исходных ингредиентов, необходимых для приготовления 50–100 г сиропа (по указанию преподавателя) с оптимальной концентрацией 60–64 % (процент по массе). Составляют рабочую пропись.

2. Приготовление сахарного сиропа.

В стакан из термически устойчивого стекла добавляют рассчитанное количество воды очищенной и сахарозы. Воду очищенную и сахарозу дозируют по массе. Тщательно перемешивают. Нагревают на плитке при постоянном перемешивании до кипения. Образующуюся на поверхности пену удаляют. Время кипения — не более 3–5 мин во избежание карамелизации сахара. Горячий сироп процеживают через фильтрующий материал в сухой взвешенный флакон. При необходимости доводят массу сиропа кипяченой водой очищенной.

3. Проводят стандартизацию приготовленного сиропа по показателям: описание, рН, показатель преломления и плотность.

4. Составляют материальный баланс.

5. Перечислите применение простого сахарного сиропа в промышленном производстве ЛС.

6. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

7. Составьте технологическую схему получения простого сиропа или лекарственного сиропа из растительного экстракта и простого сахарного сиропа (по указанию преподавателя).

Ароматные воды — это

Укажите особенности получения ароматных вод следующими способами:

Способ получения	Описание

Эфирные масла – это

Перечислите методы получения эфирного масла:

Объясните, в каком случае эфирные масла называются цветочными помадами.

Укажите применение

ароматных вод	эфирного масла

Заполните таблицу по применению масел:

Масла	Сырье	В состав каких ЛФ может входить, примеры ЛС	Цель применения
Тимьяновое			
Лимонное			
Неролиевое			
Лавандовое			
Мятное			
Эвкалиптовое			
Анисовое			
Пихтовое			

Составьте технологические схемы получения

ароматных вод	эфирного масла
---------------	----------------

Занятие 15

ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО БИОГЕННЫХ СТИМУЛЯТОРОВ, НОВОГАЛЕНОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ЖИВОТНОГО СЫРЬЯ

Вопросы для самоподготовки:

1. Биогенные стимуляторы, их химическая структура, свойства и условия продуцирования. Лекарственные средства из растительного и животного сырья, получение и стандартизация. Упаковка, маркировка, хранение (доклады с презентацией).
2. Новогаленовые (максимально очищенные) лекарственные средства. Способы получения первичной вытяжки при производстве новогаленовых лекарственных средств, характеристика применяемых экстрагентов.
3. Технологическая схема производства новогаленовых лекарственных средств.
4. Способы максимальной очистки извлечений от балластных и сопутствующих веществ.
5. Частная технология новогаленовых лекарственных средств. Производство адонизида (доклад с презентацией).
6. Классификация и технология производства лекарственных средств из индивидуальных веществ лекарственного растительного сырья.
7. Испытания, упаковка, маркировка, хранение новогаленовых лекарственных средств.
8. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент новогаленовых лекарственных средств (доклад с презентацией).
9. Лекарственные средства из животного сырья, характеристика. Классификации.
10. Технологическая схема производства лекарственных средств из высушенных и обезжиренных органов животных.
11. Гормональные лекарственные средства из щитовидной железы (тиреоидин), гипофиза (адренкортикотропный гормон — АКТГ), поджелудочной железы (инсулин) (3 доклада с презентацией).
12. Лекарственные средства ферментов (доклад с презентацией).
13. Испытания, упаковка, маркировка, хранение лекарственных средств из животного сырья.
14. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент лекарственных средств из животного сырья (доклад с презентацией).

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. *Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств* : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. Т. 1. С. 245–272, 234–243.
3. *Чуешов, В. И. Технология лекарств промышленного производства* : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 12–58.
4. *Чуешов, В. И. Технология лекарств промышленного производства* : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 1. С. 554–627, 658–688.

Практическое задание

Новогаленовые препаратов — это

Препараты индивидуальных веществ — это

Органопрепараты — это

Биогенные стимуляторы — это

Условия образования биогенных стимуляторов:

Классификация органопрепаратов и новогаленовых препаратов:

Признак, заложенный в основу классифи- кации	Группа препаратов	Наименования препаратов (примеры)
Класс активных соединений	Гормоны	
	Ферменты	
	Пептиды	
	Комплексные (неспеци- фического действия)	
	Биогенные стимуляторы	
	Препараты индивидуаль- ных веществ	

Признак, заложенный в основу классификации	Группа препаратов	Наименования препаратов (примеры)
Источник получения	Гипофиз	
	Поджелудочная железа	
	Глаза	
	Плацента человека	
	Панты	
	Пиявки	
	Яды змей	
	Продукты жизнедеятельности пчел	
Технология	Высушенные, обезжиренные и измельченные железы и ткани	
	Гидролизаты	
	Экстракционные препараты	
	Инъекционные препараты максимально очищенных экстрактов и индивидуальных веществ	
	Максимально очищенные экстракционные препараты	
	Полученные биотехнологическим путем	

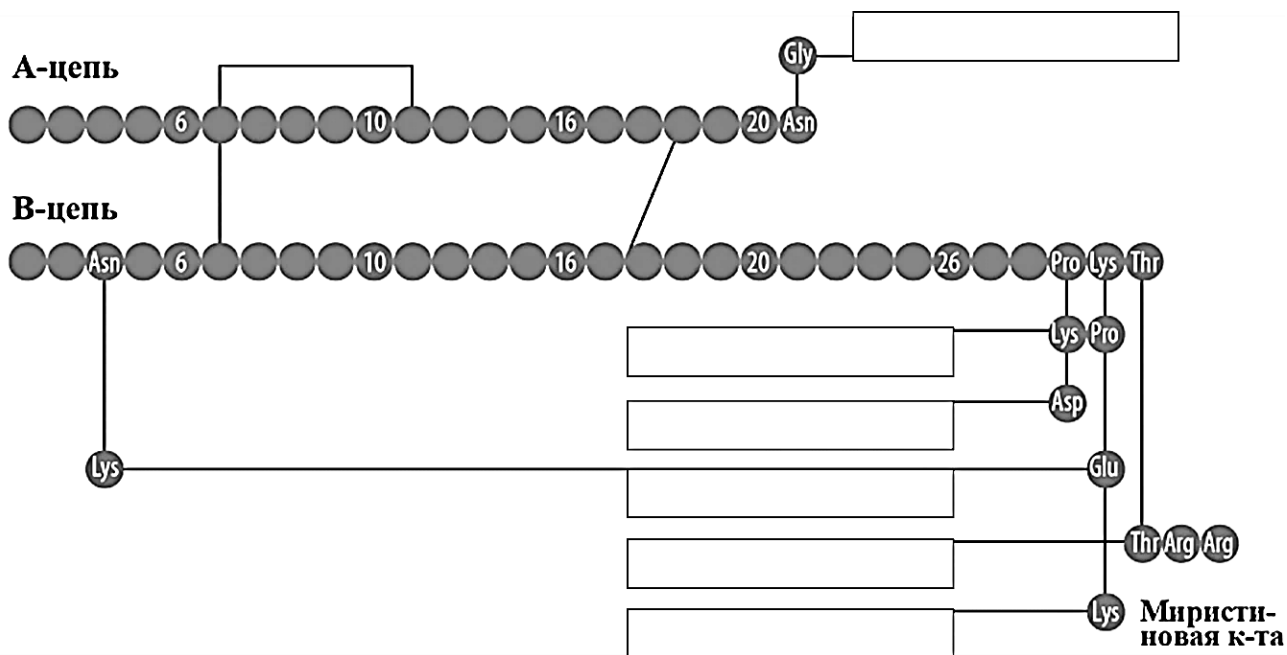
Заполните таблицу:

Метод очистки новогалаеновых препаратов	Суть метода	Достоинства	Недостатки
Жидкостная экстракция			
Диализ (электродиализ)			
Сорбция			
Фракционное осаждение			

Заполните таблицу:

Препараты инсулина	Примеры ЛС	Продолжительность действия	Особенности технологии получения
Инсулины ультракороткого действия			
Инсулины короткого действия			
Инсулины средней продолжительности действия			
Инсулины длительного действия			
Инсулины комбинированного действия			

Восстановите структуру инсулиновых аналогов.



Провести анализ реестра ЛС Республики Беларусь и привести примеры фармацевтических субстанций органолепратов, синтезируемых белорусскими предприятиями.

Фармацевтическая субстанция	Производитель

Задача 1. Рассчитать количество травы горичвета весеннего, биологическая активность которого 66 ЛЕД в 1 г, необходимое для приготовления 100 мл адонизида.

Задача 2. Рассчитать количество листьев наперстянки шерстистой, биологическая активность которой 60 ЛЕД в 1 г, необходимое для приготовления 100 мл лантозида.

Задача 3. Рассчитать количество экстрагента (24 % этанола) для приготовления 100 мл лантозида из 25 г листьев наперстянки способом противоточной экстракции.

Задача 4. Из 20 кг листьев красавки с содержанием алкалоидов 0,36 % приготовлено 200 л стандартной настойки, содержащей 0,033 % алкалоидов. Рассчитайте материальный баланс по действующим веществам, вычислите выход, трату и расходный коэффициент.

Занятие 16 ПРОМЫШЛЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО АЭРОЗОЛЕЙ

Вопросы для самоподготовки:

1. Лекарственные средства для ингаляций, их характеристика и классификация (согласно ГФ РБ): жидкие лекарственные средства (ЛС, которые переводятся в парообразное состояние; ЛС для распыления; дозированные ЛС, находящиеся под давлением) и порошки.
2. Аэрозоли (характеристика, классификация, требования).
3. Вспомогательные вещества, используемые в производстве аэрозолей.
4. Характеристика аэрозольных баллонов, клапанно-распылительных систем. Методы наполнения аэрозольных баллонов.
5. Технологическая схема производства аэрозолей.
6. Упаковка, маркировка, хранение аэрозолей. Техника безопасности при производстве, транспортировке и хранении аэрозольных упаковок.
8. Оценка качества аэрозольной упаковки. Испытания: однородность высвобождаемой дозы, размер частиц, число доз в ингаляторе, доза, полученная при одном нажатии на дозирующий клапан (доклад с презентацией).
9. Современные способы доставки аэрозольных ЛС (доклад с презентацией).
10. Стекланный импинджер (доклад с презентацией).
11. Многоступенчатый жидкостной импинджер (доклад с презентацией).
12. Каскадный импактор Андерсена (доклад с презентацией).
13. Каскадный импактор с 7 ступенями и коллектором с микроотверстиями (доклад с презентацией).
14. Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент аэрозолей (доклад с презентацией).

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. 118–124.
3. *Фармацевтическая технология*. Промышленное производство лекарственных средств : учеб. В 2 т. / И. И. Краснюк [и др.] ; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. Т. 2. С. 154–209.
4. *Чуешов, В. И.* Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 321–361.

Практическое задание

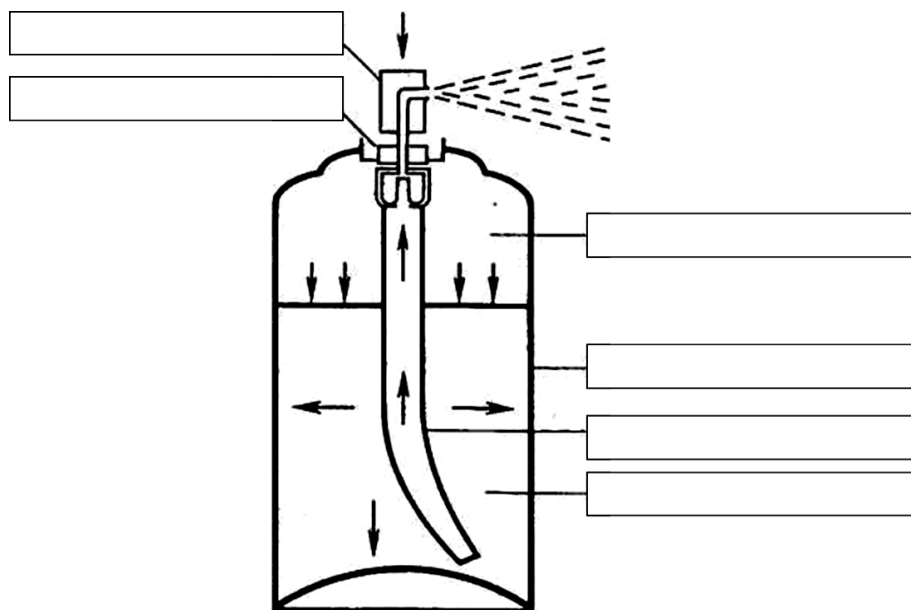
Аэрозоль — это

Классификация аэрозолей по номенклатуре лекарственных форм ЕАЭС:

Респирабельная фракция ЛС — это

Легочная депозиция ЛС — это

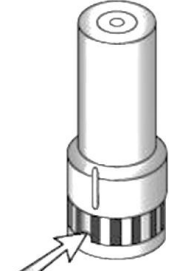


Восстановите схему устройства аэрозольной упаковки

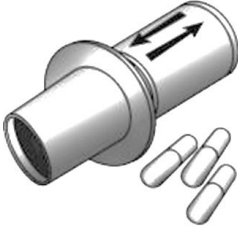
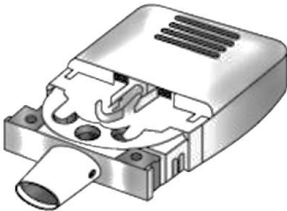



Отличия аэрозоля от спрея:

Аэрозоль	Спрей
----------	-------

Заполните таблицу «Основные типы порошковых ингаляторов»:

<p>Название порошкового ингалятора</p>	 <input data-bbox="523 1756 756 1814" type="text"/>	 <input data-bbox="807 1756 1050 1814" type="text"/>	 <input data-bbox="1091 1756 1340 1814" type="text"/>
<p>Тип дозирования</p>			
<p>Внутреннее сопротивление</p>			

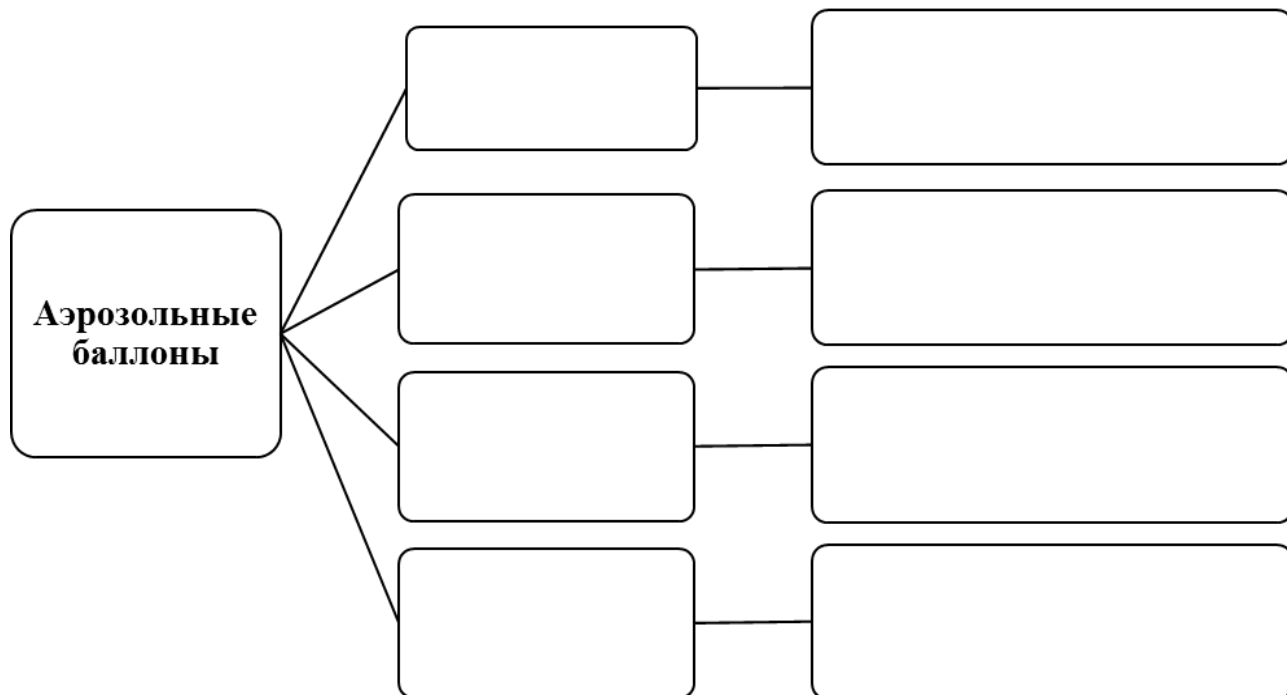
Легочная депозиция, %			
Название порошкового ингалятора	 <input type="text"/>	 <input type="text"/>	 <input type="text"/>
Тип дозирования			
Внутреннее сопротивление			
Легочная депозиция, %			

Составьте технологическую схему производства аэрозолей

Заполните таблицу «Классификация пропеллентов»:

Классификационный признак	Группа	Пример	Достоинства	Недостатки
Величина давления насыщенных паров				
Агрегатное состояние при нормальных условиях				

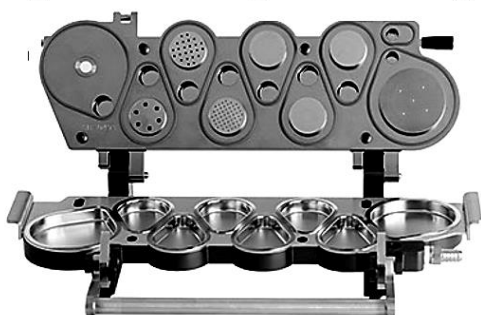
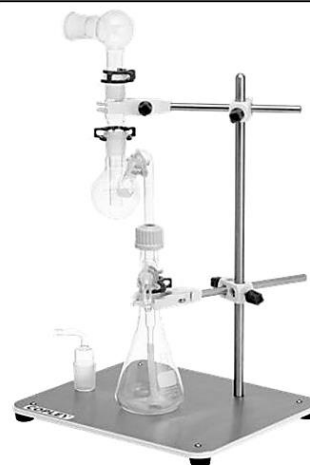
Приведите классификацию аэрозольной упаковки в зависимости от материала и укажите их достоинства и недостатки.



Заполните таблицу «Показатели качества аэрозолей»:

Показатель	Метод определения
Давления в упаковке	
Герметичность упаковки	
Выход содержимого упаковки	
Число доз в ингаляторе	
Однородность массы дозы	
Однородность дозирования	
Размер частиц	
Респирабельная фракция	

Укажите названия аппаратов для определения респиральной фракции аэрозолей.



Анализ рынка Республики Беларусь, ассортимент выпускаемой продукции (3–5 примеров):

Название предприятия	Номенклатура ЛС

Занятие 17

ПРОИЗВОДСТВО ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. НАНОТЕХНОЛОГИИ

Вопросы для самоподготовки:

1. Характеристика глазных лекарственных средств: глазные капли, вставки, примочки. Требования.
2. Промышленное производство глазных капель. Стадии и операции технологического процесса производства глазных капель.
3. Стабилизация и консервирование глазных капель. Использование буферных растворов. Пролонгирование действия глазных капель. Стерилизация глазных капель.
4. Испытания. Упаковка. Номенклатура, маркировка, хранение.
5. Глазные мягкие лекарственные средства. Требования к глазным мазям и к основам для глазных мазей. Стерильность, стабильность глазных мазей.
6. Технологическая схема производства глазных мазей в асептических условиях. Стандартизация глазных мазей. Номенклатура. Упаковка, маркировка, хранение глазных мазей.
7. Характеристика глазных вставок, пленкообразователи в производстве глазных вставок. Технологическая схема производства глазных вставок. Испытания для глазных вставок. Номенклатура глазных вставок. Упаковка, маркировка, хранение.
8. Порошки для приготовления глазных капель и примочек, их характеристика и испытания.
9. Современные офтальмологические терапевтические системы (доклад с презентацией).
10. Системы доставки ЛС.
11. Анализ рынка Республики Беларусь глазных лекарственных форм (доклад с презентацией).
12. Наноразмерные системы доставки лекарственных веществ — липосома, наночастица, мицелла, дендример, нанотрубка (доклады с презентацией).

Материалы для подготовки:

1. Лекционный материал.
2. Чуешов, В. И. Технология лекарств промышленного производства : учеб. В 2 ч. / В. И. Чуешов. Москва : Новая книга, 2014. Ч. 2. С. 567–599, 636–648.

Практическое задание

Глазные капли — это

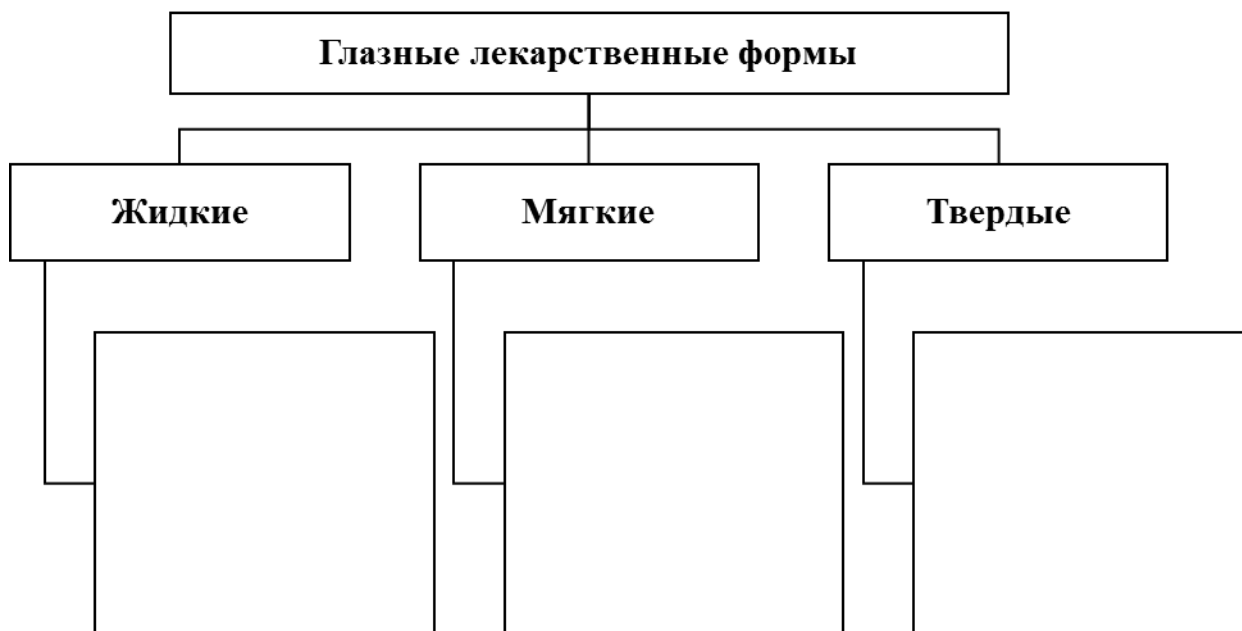
Глазные примочки — это

Глазные мягкие ЛС — это

Глазные вставки — это





Глазные пленки — это

Приведите классификацию глазных ЛФ:



Какие требования предъявляются к глазным ЛФ?

Заполните таблицу «Формы упаковки для глазных капель»:

Упаковка				
Тип упаковки				
Материал упаковки				

Особенности технологии				
Достоинства				
Недостатки				
Примеры ЛС				



Составьте технологическую схему производства глазных капель:

Заполните таблицу по вспомогательным веществам в глазных ЛФ:

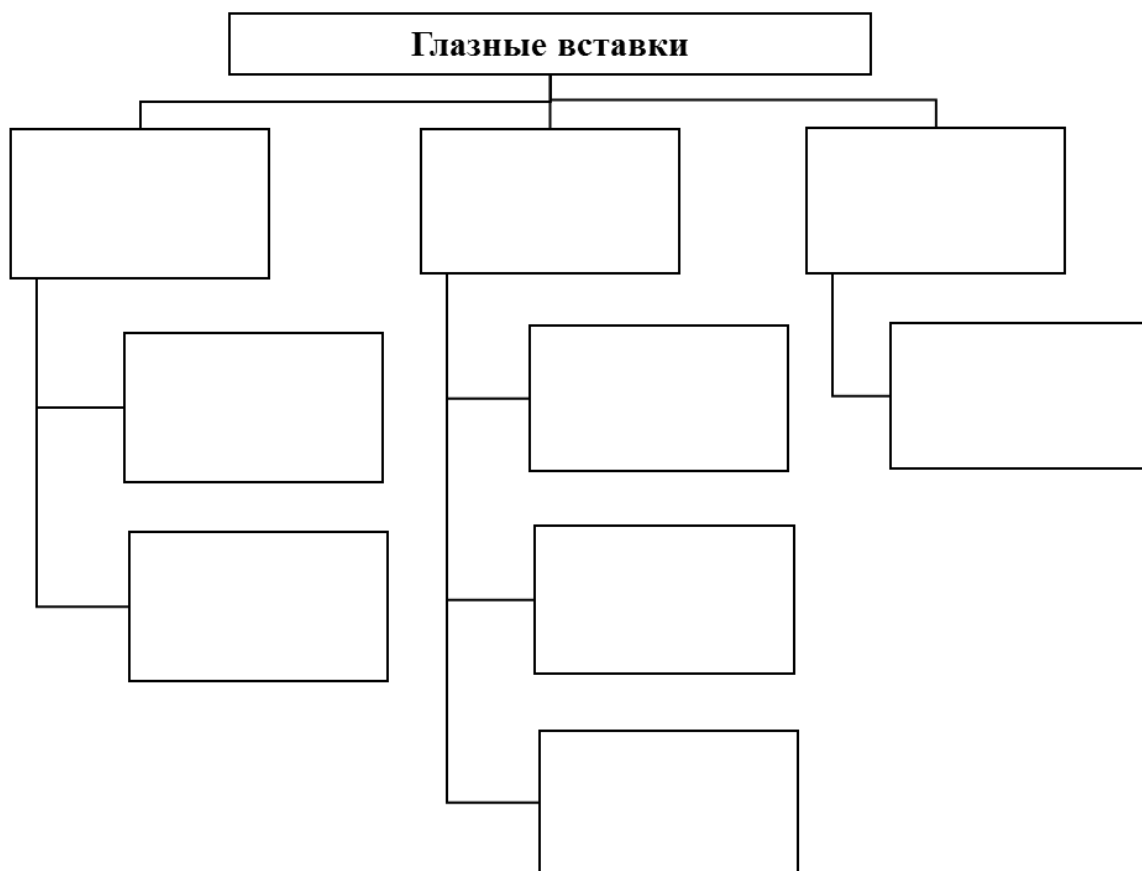
Вспомогательное вещество	Рабочая концентрация, %	Функция
Бензалкония хлорид		
Бензэтония хлорид		
Хлорбутанол		
Тимеросал		
Метилпарабен		
Бензиловый спирт		
Борная кислота		
Натрия тетраборат		
Трилон Б		
Натрия бисульфит		
Натрия метабисульфит		
Тиомочевина		
Гидроксиметилцеллюлоза		
Гидроксипропилметилцеллюлоза		
Поливиниловый спирт		
Поливинилпирролидон		

Найдите полный состав лекарственных средств, указанных в таблице, укажите назначение всех компонентов.

ЛС	Состав	Функции компонентов
 <p>ЭМОКСИПИН СТЕРИЛЬНО 5 мл КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ РАСТВОР 10 мг/мл ЕМОХУРИНЕ ФУП "БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ"</p>		
 <p>ТИМОЛОЛ-ЛОНГ TIMOLOL СТЕРИЛЬНО РАСТВОР 5 мг/мл КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ ФУП "БЕЛМЕДПРЕПАРАТЫ"</p>		
 <p>ДексаТобром Р-ЛС: SMO10915 Дексаметазон 1 мг/мл Тобрамицин 3 мг/мл Капли глазные, суспензия 5 мл</p>		
 <p>ikerbis 1 mg/ml Augentropfen, Emulsion Ciclosporin Anwendung am Auge 30 Tropfen</p>		

ЛС	Состав	Функции компонентов
 <p>ТЕТРАЦИКЛИН МАЗЬ ГЛАЗНАЯ 1% 3 г СТЕРИЛЬНО ОАО "Татхимфармпрепараты" МАЗЬ ГЛАЗНАЯ 1% СТЕРИЛЬНО</p>		
 <p>BAUSCH + LOMB Корнерегель BAUSCH + LOMB Корнерегель Оптическое качество 5% Гель глазной 5г</p>		

Приведите классификацию глазных вставок.



Заполните таблицу по современным офтальмологическим системам:

ОТС	Вид/тип ЛФ	Назначение
Луцентис		
Озурдекс		
Ильювен		

Наноразмерные системы доставки лекарственных веществ:

	Липосома	Наночастица	Мицелла	Дендример	Нанотрубка
Размер					
Строение					

Изменение основных фармакокинетических параметров при использовании систем доставки лекарственных веществ на основе различных типов наночастиц:

Наименование ЛС	Состав	Фармакокинетические параметры	Результаты
Системы доставки ЛВ на основе липосом			
Paclitaxel			
Prednisolone succinate			
Azidothymidine			
Clozapine			
Системы доставки ЛВ на основе полимерных наночастиц			
Insulin			
Insulin			

Наименование ЛС	Состав	Фармакокинетические параметры	Результаты
Insulin			
Doxorubicin			
Doxorubicin			
Системы доставки ЛВ на основе мицелл			
Doxorubicin			
Paclitaxel			
Flurbiprofen			

Занятие 18

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА № 2

Вопросы для самоподготовки:

1. Экстрагирование растительного, животного, микробиологического сырья и культуры тканей в системе «твердое тело – жидкость».
2. Технологическая характеристика фаз: содержание в сырье действующих, экстрактивных веществ и влаги; доброкачественность сырья, скорость и величина набухания сырья, поглощаемость сырьем экстрагента, плотность, объемная масса и насыпная масса сырья, пористость и порозность сырья, измельченность сырья, поверхность частиц сырья, коэффициент вымывания, внутренней диффузии, набухания и поглощения.
3. Характеристика экстрагентов. Требования, предъявляемые к экстрагентам: растворяющая способность, селективность, полярность, вязкость, поверхностное натяжение, реакция среды. Классификация и современный ассортимент экстрагентов: вода, этиловый спирт, хлороформ, эфир, ацетон и др. Использование сжиженных газов в производстве экстракционных лекарственных средств.
4. Закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой, стадии экстрагирования. Потери на диффузию. Факторы, влияющие на уменьшение потерь на диффузию.
5. Способы экстрагирования животного и растительного сырья.
6. Аппаратура для экстрагирования животного и растительного сырья.
7. Пути интенсификации процесса экстрагирования.
8. Характеристика суммарных (нативных) или галеновых и суммарных очищенных (новогаленовых) лекарственных средств. Лекарственные средства из индивидуальных веществ, выделяемых из растений и комплексных.
9. Настойки, характеристика, классификация. Способы получения вытяжки. Технологическая схема производства настоек. Очистка настоек от балластных веществ. Упаковка, маркировка, хранение настоек. Ассортимент настоек.
10. Частная технология производства настоек. Производство сложных настоек.
11. Испытания для настоек: относительная плотность, содержание этанола, метанол и 2-пропанол, сухой остаток, тяжелые металлы, количественное определение. Определение концентрации спирта в настойках.
12. Рекуперация спирта из отработанного сырья. Ректификация. Используемое оборудование.
13. Экстракты, классификация по консистенции и применяемому экстрагенту. Жидкие экстракты, характеристика. Технологическая схема производства. Способы получения вытяжек. Очистка вытяжек от балластных веществ. Испытания для жидких экстрактов. Упаковка, маркировка, хранение и номенклатура.
14. Жидкие (1 : 2) экстракты. Технологические схемы производства. Номенклатура. Испытания. Упаковка, маркировка, хранение.
15. Густые и сухие экстракты, характеристика, классификация. Технологическая схема производства. Способы получения извлечений. Очистка водных и спиртовых вытяжек от балластных веществ. Выпаривание и сушка экстрактов. Испытания. Номенклатура. Упаковка, маркировка, хранение густых и сухих экстрактов.
16. Экстракты-концентраты. Технологические схемы производства. Номенклатура. Испытания. Упаковка, маркировка, хранение.
17. Масляные экстракты (характеристика и способ получения). Испытания. Упаковка, маркировка, хранение. Номенклатура.
18. Лекарственные средства из свежего растительного сырья: соки, настойки и экстракты. Особенности их производства. Испытания. Номенклатура.

19. Сиропы, характеристика, классификация: вкусовые и лекарственные. Вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных сиропов. Порошки и гранулы для приготовления сиропов, испытания для них. Технологическая и аппаратурная схемы производства сиропов на фармацевтических предприятиях. Упаковка, маркировка, хранение сиропов. Оценка качества сиропов. Номенклатура.

20. Эфирные масла, характеристика. Производство эфирных масел. Общие испытания на эфирные масла: относительная плотность, коэффициент преломления, оптическое вращение, жирные масла и минеральные масла в эфирных маслах. Дополнительные испытания для эфирных масел: температура затвердевания; кислотное число; перекисное число; посторонние эфиры; остаток после выпаривания; вода; растворимость в спирте.

21. Ароматные воды, характеристика, классификация. Технологическая схема производства ароматных вод-растворов и перегнанных ароматных вод. Оценка качества ароматных вод.

22. Биогенные стимуляторы, их химическая структура, свойства и условия продуцирования. Лекарственные средства из растительного и животного сырья, получение и стандартизация. Упаковка, маркировка, хранение.

23. Новогаленовые лекарственные средства. Способы получения первичной вытяжки при производстве новогаленовых лекарственных средств, характеристика применяемых экстрагентов. Технологическая схема производства новогаленовых лекарственных средств. Испытания, упаковка, маркировка, хранение новогаленовых лекарственных средств.

24. Способы максимальной очистки извлечений от балластных и сопутствующих веществ. Частная технология новогаленовых лекарственных средств. Производство адонизида.

25. Классификация и технология производства лекарственных средств из индивидуальных веществ лекарственного растительного сырья.

26. Лекарственные средства из животного сырья, характеристика. Классификации. Технологическая схема производства лекарственных средств из высушенных и обезжиренных органов животных.

27. Гормональные лекарственные средства из щитовидной железы (тиреоидин), гипофиза (адренокортикотропный гормон — АКТГ), поджелудочной железы (инсулин).

28. Лекарственные средства ферментов.

29. Испытания, упаковка, маркировка, хранение лекарственных средств из животного сырья.

30. Лекарственные средства для ингаляций, их характеристика и классификация. Жидкие лекарственные средства для ингаляций: лекарственные средства, которые переводятся в парообразное состояние; жидкие лекарственные средства для распыления; дозированные лекарственные средства для ингаляций, находящиеся под давлением. Испытания. Порошки для ингаляций, их испытания.

31. Характеристика лекарственных средств, находящихся под давлением. Характеристика и классификация аэрозолей. Требования, предъявляемые к лекарственным средствам, находящимся под давлением. Вспомогательные вещества, используемые в производстве аэрозолей.

32. Технологическая схема производства аэрозолей. Характеристика аэрозольных баллонов, клапанно-распылительных систем. Методы наполнения аэрозольных баллонов. Оценка качества аэрозольной упаковки. Техника безопасности при производстве, транспортировке и хранении аэрозольных упаковок. Упаковка, маркировка, хранение аэрозолей. Экологические проблемы производства аэрозолей. Номенклатура.

33. Характеристика глазных лекарственных средств: глазные капли, вставки, примочки. Требования.

34. Промышленное производство глазных капель. Стадии и операции технологического процесса производства глазных капель. Стабилизация и консервирование глазных капель.

Использование буферных растворителей. Пролонгирование действия глазных капель. Стерилизация глазных капель. Испытания. Упаковка. Номенклатура, маркировка, хранение.

35. Глазные мягкие лекарственные средства. Требования к глазным мазям и к основам для глазных мазей. Стерильность, стабильность глазных мазей. Технологическая схема производства глазных мазей в асептических условиях. Стандартизация глазных мазей. Номенклатура. Упаковка, маркировка, хранение глазных мазей.

36. Характеристика глазных вставок, пленкообразователи в производстве глазных вставок. Технологическая схема производства глазных вставок. Испытания для глазных вставок. Номенклатура глазных вставок. Упаковка, маркировка, хранение.

37. Порошки для приготовления глазных капель и примочек, их характеристика и испытания.

38. Наноразмерные системы доставки лекарственных веществ — липосома, наночастица, мицелла, дендример, нанотрубка.

СПИСОК ВОПРОСОВ К ЭКЗАМЕНУ

1. Промышленное производство ЛС в Республике Беларусь. Принципы организации промышленного производства лекарств, структура фармацевтического предприятия.
2. Основные принципы «Надлежащей производственной практики».
3. Технологическая документация на фармацевтических предприятиях.
4. Технологический процесс, его компоненты: стадии и операции. Технологическая схема производства. Периодический, непрерывный и комбинированный технологический процесс.
5. Общие понятия фармацевтической технологии: исходные материалы, промежуточная продукция, готовая продукция, технологический процесс, нерасфасованная продукция, перекрестная контаминация, отходы и отбросы производства.
6. Материальный и энергетический баланс. Техничко-экономический баланс. Технологический выход, трата, расходный коэффициент.
7. Подготовка воздуха фармацевтических предприятий, организованных по GMP. Уровни загрязнения частицами для различных зон. Основные требования к «чистым» помещениям и контролю параметров воздушной среды.
8. Получение воды для инъекций в промышленных условиях. Сбор, хранение и контроль качества воды для инъекций.
9. Получение воды очищенной в промышленных условиях. Сбор, хранение и контроль качества воды очищенной.
10. Общие понятия о машинах и аппаратах. Назначение и характеристика механизмов машины. Характеристика аппаратов, реакторов.
11. Основные процессы фармацевтической технологии: классификация, характеристика и роль в производстве ЛС.
12. Тепловые процессы. Общая характеристика. Механизмы переноса тепла. Теплоносители: классификации, схемы движения и способы нагревания.
13. Водяной пар как основной теплоноситель. Характеристика, виды.
14. Измельчение. Теоретические основы измельчения. Степень измельчения, ее зависимость от свойств.
15. Теории и способы измельчения. Кривоизмельчение.
16. Классификация твердых материалов. Основы механической, воздушной и гидравлической классификации измельченного материала. Использование в промышленной технологии.
17. Механическая классификация (просеивание). Классификация твердых материалов по размеру частиц (ГФ РБ ст. 2.912. ситовой анализ). Техника безопасности при работе с ситами.
18. Смешивание твердых материалов: факторы, влияющие на скорость и качество смешивания, оптимальное соотношение ингредиентов.
19. Гидромеханические процессы: классификация, общая характеристика, использование в промышленной технологии.
20. Теоретические основы и использование ультразвука для диспергирования и перемешивания фармацевтических растворов.
21. Основы гидравлики: ламинарное и турбулентное движение жидкостей, гидродинамический пограничный слой, характеристики жидкости.
22. Перемешивание жидкостей: цель, основные показатели, способы.
23. Разделение гетерогенных систем. Характеристика основных методов.
24. Разделение под действием силы тяжести. Осаждение и отстаивание. Скорость отстаивания. Факторы, влияющие на скорость отстаивания.
25. Разделение твердой и жидкой фаз под действием разности давления. Фильтрование, способы фильтрования, уравнение фильтрования. Характеристика фильтрующих материалов.

26. Разделение твердой и жидкой фаз в поле центробежных сил. Центрифугирование, фактор разделения.
27. Массообменные процессы. Общая характеристика. Классификация, место и роль массообменных процессов в промышленной технологии.
28. Выпаривание, способы выпаривания, побочные явления при выпаривании и пути их устранения.
29. Сушка в промышленном производстве лекарственных средств. Формы связи влаги с материалом. Способы сушки: контактная и конвективная сушка. Свойства воздуха как сушильного агента: температура, абсолютная и относительная влажность, влагосодержание и теплосодержание.
30. Промышленное производство порошков. Примеры лекарственных средств.
31. Производство лиофилизированных порошков. Примеры лекарственных средств.
32. Промышленное производство сборов. Примеры.
33. Промышленное производство гранул. Примеры лекарственных средств.
34. Таблетки. Достоинства и недостатки, классификация. Контроль качества.
35. Теории таблетирования. Характеристика и технологические свойства порошкообразных веществ.
36. Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток. Классификация, характеристика, номенклатура.
37. Производство таблеток методом прямого прессования: технологическая схема, описание технологических стадий.
38. Производство таблеток с применением сухого гранулирования: технологическая схема, описание технологических стадий.
39. Производство таблеток с применением влажного гранулирования: технологическая схема, описание технологических стадий.
40. Покрытие таблеток оболочками: цель, требования к покрытиям, способы нанесения покрытий.
41. Пленочные покрытия таблеток, используемые полимеры и оборудование.
42. Промышленное производство драже. Примеры лекарственных средств.
43. Промышленное производство твердых желатиновых капсул. Примеры лекарственных средств.
44. Промышленное производство мягких желатиновых капсул. Примеры лекарственных средств.
45. Микрокапсулирование, методы микрокапсулирования. Характеристика физических методов: метод дражирования, метод напыления в псевдооживленном слое, метод суспендирования ядер в растворе или расплаве жирового компонента.
46. Промышленное производство мазей. Примеры лекарственных средств.
47. Вспомогательные вещества, используемые в промышленном производстве мягких лекарственных средств.
48. Промышленное производство суппозиторий методом выливания. Примеры лекарственных средств.
49. Промышленное производство суппозиторий методом прессования. Применение метода.
50. Промышленное производство гелей. Примеры лекарственных средств.
51. Промышленное производство пластырей. Примеры лекарственных средств.
52. Промышленное производство жидких пластырей. Примеры лекарственных средств.
53. Промышленное производство горчичников.
54. Медицинские карандаши, характеристика, виды, способы получения. Примеры.
55. Промышленное производство фармацевтических растворов: водных, неводных.
56. Стерилизация: характеристика, фармакопейные методы, режимы термической стерилизации в зависимости от свойств объектов и их количества. Уровень гарантии стерильности.

57. Промышленное производство растворов для инъекций в ампулах. Примеры лекарственных средств.
58. Промышленное производство растворов для инъекций в преднаполненных шприцах. Примеры лекарственных средств.
59. Технология «Выдувание – наполнение – запаивание» в производстве стерильных лекарственных средств. Примеры лекарственных средств.
60. Промышленное производство инфузионных растворов. Примеры лекарственных средств.
61. Промышленное производство суспензий. Примеры лекарственных средств.
62. Промышленное производство эмульсий. Примеры лекарственных средств.
63. Промышленное производство сиропов. Примеры лекарственных средств.
64. Экстрагирование растительного сырья. Методы и стадии процесса экстрагирования.
65. Рекуперация и ректификация спирта.
66. Промышленное производство настоек. Примеры лекарственных средств.
67. Промышленное производство жидких экстрактов. Способы получения.
68. Промышленное производство густых экстрактов. Примеры.
69. Промышленное производство сухих экстрактов. Примеры.
70. Промышленное производство масляных экстрактов. Примеры.
71. Новогаленовые лекарственные средства. Особенности производства и способы очистки. Примеры лекарственных средств.
72. Промышленное производство эфирных масел. Примеры.
73. Биогенные стимуляторы, свойства и условия продуцирования. Производство экстракта алоэ.
74. Глазные лекарственные средства, характеристика, классификация, требования, особенности технологии.
75. Аэрозоли. Классификация. Технологии, применяемые при изготовлении аэрозолей. Примеры лекарственных средств.
76. Промышленное производство кремов. Примеры лекарственных средств.
77. Фармацевтико-технологические испытания для таблеток: методики и оценка результатов.
78. Наноразмерные системы доставки лекарственных веществ — липосома, наночастица, мицелла, дендример, нанотрубка.

Перечень тем задач к курсовому экзамену:

1. Составление уравнения материального баланса (общего и по каждому компоненту) и рабочей прописи.
2. Нахождение технологического выхода, траты, расчет расходного коэффициента.
3. Разведение кислот и щелочей.
4. Разведение жидкостей с использованием их плотностей.
5. Разведение и укрепление спирта этилового.
6. Смешивание спиртов различной концентрации.
7. Определение содержания безводного спирта в водно-спиртовой смеси.
8. Определение концентрации этанола по плотности, найденной с помощью пикнометра.
9. Определение количество сырья и экстрагента, необходимое при производстве настоек.
10. Расчеты, связанные с доведением густого экстракта до заданной влажности.
11. Определение скорости или времени перколяции.
12. Составление схем получения жидкого экстракта методом реперколяции с законченным и незаконченным циклом.
13. Учет спирта на заводах.
14. Контроль качества таблеток.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Занятие 1. Промышленное производство мягких лекарственных средств. Лабораторная работа.....	7
Занятие 2. Промышленное производство суппозиторий и медицинских карандашей. Лабораторная работа.....	17
Занятие 3. Промышленное производство пластырей и горчичников. Лабораторная работа «Получение мозольного пластыря»	23
Занятие 4. Промышленное производство жидких лекарственных средств для внутреннего и наружного применения. Подготовка воды, воздуха и производства	28
Занятие 5. Промышленное производство фармацевтических растворов. Разведение и укрепление растворов в их промышленном производстве.....	33
Занятие 6. Промышленное производство эмульсий и суспензий. Лабораторная работа	43
Занятие 7. Производство лекарственных средств для парентерального применения и организация их промышленного производства. Технологические схемы производства ампулированных растворов. Производство и подготовка ампул к наполнению. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства. Стерилизация	51
Занятие 8. Производство инъекций во флаконах, преднаполненных шприцах и картриджах. Инфузии. Технология BFS. Оценка качества парентеральных ЛС. Производство лиофилизированных порошков для внутреннего и парентерального применения.....	59
Занятие 9. Контрольная работа № 1	63
Занятие 10. Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых лекарственных средств	65
Занятие 11. Промышленное производство настоек. Лабораторная работа.....	71
Занятие 12. Контроль качества полученных настоек. Рекуперация и ректификация. Лабораторная работа.....	76
Занятие 13. Производство жидких, густых, сухих и масляных экстрактов. Лабораторная работа	79
Занятие 14. Промышленное производство сиропов, эфирных масел и ароматных вод. Лабораторная работа.....	85
Занятие 15. Промышленное производство биогенных стимуляторов, новогаленовых лекарственных средств и лекарственных средств из животного сырья	91
Занятие 16. Промышленное производство аэрозолей	97
Занятие 17. Производство глазных лекарственных средств. Нанотехнологии	103
Занятие 18. Контрольная работа № 2	111
Список вопросов к экзамену	114

Учебное издание

Голяк Наталья Степановна
Шакуро Наталия Фёдоровна
Сушинская Ольга Александровна

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ: ПРОИЗВОДСТВО МЯГКИХ, ЖИДКИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Практикум для студентов фармацевтического факультета

Ответственная за выпуск Н. С. Голяк
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 08.12.22. Формат 60×84/8. Бумага писчая «IQ Allround».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 13,95. Уч.-изд. л. 3,3. Тираж 123 экз. Заказ 534.

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.