

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. І. МЕЧНИКОВА**

Кафедра фармакології та технології ліків

**ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ
ФОРМ**

**РОБОЧИЙ ЗОШИТ
ДЛЯ ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНИХ РОБІТ**

(Прізвище, ім'я та по-батькові студента)

**ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ 102 «ХІМІЯ»**

ОДЕСА - 2022

УДК: 615.014.2: 378.016 (072)

Рецензенти:

Олександр Іванович Грицук, доктор медичних наук, завідуючий кафедрою фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І.І Мечникова

Ірина Юріївна Борисюк, доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри технології ліків Одеського національного медичного університету.

Рекомендовано до друку Вченою Радою факультету хімії та фармації (Протокол № 7 від 12 квітня 2022 року).

Технологічні аспекти створення лікарських форм: робочий зошит з лабораторних робіт для здобувачів вищої освіти спеціальності 102 «Хімія» [електронний ресурс] / Цісак А.О., Шкодовська А.М.І. – Одеса, 2022. – 62 с.

В робочому зошиті представлено структурований матеріал з дисципліни «Технологічні аспекти створення лікарських форм». Видання призначено для виконання практичних занять, включає мету, контрольні питання, практичні та розрахункові завдання з технології ліків.

ЗМІСТ

ВСТУП	4
ЗАНЯТТЯ 1. ВИМОГИ ДО СТЕРИЛЬНОЇ ПРОДУКЦІЇ. ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ АМПУЛЬНОГО СКЛА	5
ЗАНЯТТЯ 2. ВИРОБНИЦТВО ЕКСТРАКТІВ РІДКИХ, ГУСТИХ ТА СУХИХ. ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ПРОЦЕСІВ ЕКСТРАГУВАННЯ	15
ЗАНЯТТЯ 3. ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ І ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИПУЧИХ МАТЕРІАЛІВ У ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТОК. ВИРОБНИЦТВО ТАБЛЕТОК МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ТА З ПОПЕРЕДНЬОЮ ГРАНУЛЯЦІЄЮ	27
ЗАНЯТТЯ 4. ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ТАБЛЕТОК ПОКРИТИХ ОБОЛОНКОЮ. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ	34
ЗАНЯТТЯ 5. ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (МАЗІ, СУПОЗИТОРІЇ)	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	57

ВСТУП

Промислове виробництво лікарських засобів є особливим і самостійним розділом фармацевтичної технології ліків, який постійно удосконалюється, використовуючи новітні досягнення світової науки.

На сучасному етапі розвитку виробництва ліків спостерігається тенденція до постійного підвищення вимог щодо їх якості. Розробляється рівень санітарно-гігієнічних умов їх виробництва, включаючи спеціальні вимоги до виробничих приміщень, технологічного устаткування, професійної підготовки персоналу, звертається увага на безумовне дотримання умов технологічних процесів, а також профілактики можливих помилок і відхилень, які можуть привести до отримання неякісної продукції.

Розгляду цих питань і придбання практичних навичок присвячений робочий зошит з дисципліни «Технологічні аспекти створення ЛЗ».

Методичні вказівки – робочий зошит для практичних робіт складається з завань за 5 темами практичних робіт, виконання яких передбачено навчальною програмою. В основу практичних занять покладено принцип, що вимагає попередньої теоретичної підготовки з подальшим розглядом та закріпленням отриманих знань, шляхом розв'язання розрахункових задач, прописування специфікації на готову прдукцію. Для цього в методичних вказівках приведено алгоритм за яким студенти виконують завдання. До кожного заняття приведенні завдання, задачі. Контрольні питання, що приводяться в кінці кожної теми, допоможуть студентам закріпити отримані знання і оцінити рівень своїх знань з даної теми.

ЗАНЯТТЯ 1

Тема: ВИМОГИ ДО СТЕРИЛЬНОЇ ПРОДУКЦІЇ. ВИЗНАЧЕННЯ ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ АМПУЛЬНОГО СКЛА

Мета заняття: сформулювати уявлення про основні показники якості ампульного скла та визначення їх різними методами, підготовки ампул до наповнення; розглянути основні положення виробництва лікарських препаратів для парентерального використання відповідно до вимог GMP.

Теоретична частина

(підготуватися до опитування за наступними питаннями)

Контрольні питання з теми практичного заняття:

1. Класифікація стерильних лікарських препаратів для парентерального застосування згідно ДФУ.
2. Які параметри визначаються при оцінці якості ампульного скла?
3. Що таке хімічна стійкість ампульного скла і якими методами вона визначається?
4. Як виникає залишкова напруга ампульного скла? Як її усунути?
5. Якими методами визначається термічна стійкість ампульного скла?
6. Охарактеризуйте способи миття ампул, їх сушку і стерилізацію.
7. Назвіть основні положення GMP щодо виробництва препаратів для парентерального застосування (вимоги до технологічного процесу, приміщень, обладнання та персоналу).
8. Охарактеризуйте основні стадії технологічного процесу виробництва ін'єкційних розчинів. Наведіть технологічну схему виробництва.

9. Назвіть способи отримання води очищеної та води для ін'єкцій, а також обладнання, що використовується.

10. Дайте визначення способу стерильної фільтрації. Які типи бактеріальних фільтрів використовуються у фармацевтичній промисловості?

11. Назвіть способи наповнення ампул ін'єкційними розчинами і способи їх запаювання. Охарактеризуйте обладнання, що використовується.

12. Назвіть способи стерилізації ін'єкційних розчинів в ампулах і флаконах.

13. Перелічіть параметри контролю якості ін'єкційних препаратів згідно ДФУ.

14. Поясніть поняття стабільності фармацевтичних препаратів. Способи стабілізації ін'єкційних розчинів. Класифікація стабілізаторів.

15. Комплекс заходів, який забезпечує створення асептичних умов.

16. Особливості виробництва ін'єкційних розчинів, що не піддають тепловій стерилізації.

17. Особливості приготування олійних розчинів для ін'єкцій в ампулах.

18. Класифікація інфузійних розчинів.

19. Ізотонування ін'єкційних розчинів. Поняття осмоляльності і осмолярності розчинів. Методи розрахунку ізотонічності розчинів.

20. Основні стадії виробництва інфузійних розчинів.

21. Пакування, маркування готової продукції.

Практична частина

Завдання 1. Обрати задачі відповідно до свого варіанту, прописати алгоритм та всі необхідні розрахунки для їх розв'язку.

1. При визначенні термічної стійкості ампул з узятих для аналізу 500 ампул, не витримали випробування 4 ампули. Чи буде партія забракована?

2. У виробничому приміщенні ампульного цеху довжиною 7 м, шириною 3,5 м і висотою 5 м виявлено 1035 мікроорганізмів. Розрахуйте клас чистоти повітряного середовища даного приміщення (згідно РД 64-125-91). Які технологічні операції можна проводити в даному виробничому приміщенні?

	Варіант 1	Варіант 2
3	Складіть робочий пропис для отримання 50 л 10 % розчину кальцію глюконату. Коефіцієнт збільшення об'єму 0,50 мл/г, густина 10 % розчину 1,0441 г/мл.	Складіть робочий пропис для отримання 3352 мл 10 % розчину натрію кофеїн-бензоату. Коефіцієнт збільшення об'єму 0,65 мл/г, густина розчину 1,0341 г/мл.

4	Варіант 1	Варіант 2
	Складіть робочий пропис для отримання 1 % розчину димедролу в ампулах по 1 мл в кількості 200 ампул (Красх = 1,002).	Складіть робочий пропис для отримання 2 % розчину лідокаїну в ампулах по 2 мл в кількості 100 ампул (Красх = 1,008).

Завдання 2.Скласти специфікацію для виготовлення лікарського засобу за наступним планом:

Варіант 1. Solutionis Novocaini pro injectionibus.

Розчин новокаїну 2% для ін'єкцій в ампулах по 2 мл

Варіант 2. Solutionis Hexamethylenetetramini pro injectionibus.

Розчин гексаметилентетраміну 40% для ін'єкцій в ампулах по 5 мл

Специфікації на вихідну сировину

№ з/п	Вихідні речовини та матеріали	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.				
2.				
3.				
4.				

Специфікація на готову продукцію.

Опис:

Зберігання:

Термін придатності:

Застосування:

**Короткий опис технології отримання 0,5 % розчину
новокаїну для ін'єкцій в ампулах по 2 мл**

Склад:

Робочий пропис:

Приготування.

Зробити загальний висновок по роботі:

Мета заняття: навчитися готувати рідкі, густі та сухі екстракти з використанням різних методів екстрагування і оцінювати їх якість відповідно до вимог ДФУ; вивчити обладнання щодо згущення та сушіння рідких витягів; навчитися оцінювати якість густих та сухих екстрактів відповідно до вимог ДФУ.

Теоретична частина

Контрольні питання з теми практичного заняття:

1. Характеристика і класифікація екстрактів.
2. Стадії у виробництві рідких екстрактів. Співвідношення сировина-екстрагент.
3. Методи одержання витягів у виробництві рідких екстрактів.
4. Прискорена дробова мацерація по типу ВНДІФ.
5. Перколяція у виробництві рідких екстрактів.
6. Реперколяція, її модифікації та переваги.
7. Способи отримання рідких екстрактів-концентратів для приготування настоїв і відварів.
8. Очищення витягів.
9. Типи фільтрів для фільтрування водно-спиртових витягів.
10. Контроль якості рідких екстрактів.
11. Визначення та характеристика густих і сухих екстрактів.
12. Стадії виробництва густих екстрактів.
13. Стадії виробництва сухих екстрактів.
14. Екстрагенти, що застосовуються у виробництві густих і сухих екстрактів. Вимоги до них.
15. Особливості екстрагування у виробництві ефірних і хлороформних екстрактів. Обладнання, що використовується, принцип його роботи.
16. Застосування зріджених газів у виробництві густих та сухих екстрактів.
17. Способи очищення густих та сухих екстрактів.

18. Згущення витягів. Обладнання, що використовується, принцип роботи.

19. Сушка витягів. Обладнання, що використовується, принцип роботи.

20. Стандартизація густих та сухих екстрактів.

21. Упаковка та зберігання густих та сухих екстрактів.

Практична частина

Завдання 1. Обрати задачі відповідно до свого варіанту, прописати алгоритм та всі необхідні розрахунки для їх розв'язку.

	Варіант 1	Варіант 2
1	У екстрактор завантажено 250,0 г сировини і залито 1500 мл екстрагенту «до дзеркала». Після настоювання протягом 48 год. було злито 625 мл витягу. Визначити коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною.	У екстрактор завантажено 350,0 г сировини і залито 2700 мл екстрагенту «до дзеркала». Після настоювання протягом 72 год. було злито 995 мл витягу. Визначити коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною.

	Варіант 1	Варіант 2
2	Скільки часу буде потрібно на збір першої порції перколята при отриманні рідкого екстракту з 10,0 кг сировини, якщо швидкість перколяції 7,7 мл/хв?	Скільки часу буде потрібно на збір першої порції перколята при отриманні рідкого екстракту з 30,0 кг сировини, якщо швидкість перколяції 8,3 мл/хв?

	Варіант 1	Варіант 2
3	Опишіть технологію отримання рідкого екстракту з 8,0 кг рослинної сировини в	Опишіть технологію отримання рідкого екстракту з 12,0 кг рослинної сировини в батареї з 6-х перколяторів методом реперколяції з незакінченим циклом.

	батареї з 4-х перколяторів методом реперколяції з незакінченим циклом.	
--	--	--

	Варіант 1	Варіант 2
4	Скільки сировини і екстрагенту необхідно для приготування 225 мл рідкого екстракту пустирника методом перколяції ($n = 6$; $K = 2$)?	Скільки сировини і екстрагенту необхідно для приготування 150 мл рідкого екстракту пустирника методом перколяції ($n = 6$; $K = 2$)?

	Варіант 1	Варіант 2
5	Скільки сировини і екстрагента буде потрібно для приготування 50,0 г густого екстракту зі стандартною вологістю, якщо листя трилисника водяного містять 22% екстрактивних речовин, екстрагування проводять киплячою водою методом бісмацерації?	Скільки сировини і екстрагента буде потрібно для приготування 130,0 г густого екстракту зі стандартною вологістю, якщо листя трилисника водяного містять 26% екстрактивних речовин, екстрагування проводять киплячою водою методом бісмацерації?

	Варіант 1	Варіант 2
6	Як довести 43,0 кг густого екстракту, що містить 27% вологи, до стандартного вологовмісту?	Як довести 68,0 кг густого екстракту, що містить 31% вологи, до стандартного вологовмісту?

	Варіант 1	Варіант 2
7	Отримано 225,0 кг густого екстракту з вологістю 21%. Як довести препарат до стандартної вологості 25%?	Отримано 175,0 кг густого екстракту з вологістю 18%. Як довести препарат до стандартної вологості 25%?

	Варіант 1	Варіант 2
8	Розрахуйте кількість сировини і екстрагента, необхідних для отримання 225,0 г сухого екстракту солодки.	Розрахуйте кількість сировини і екстрагента, необхідних для отримання 265,0 г сухого екстракту солодки.

9	Варіант 1	Варіант 2
---	------------------	------------------

	Скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 1,3 кг сухого екстракту беладони?	Скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 1,7 кг сухого екстракту беладони?
--	---	---

	Варіант 1	Варіант 2
10	Як привести до норми 450,0 г сухого екстракту ревеню, щомістить 7,5% вологи?	Як привести до норми 435,0 г сухого екстракту ревеню, щомістить 7,5% вологи?

Завдання 2. Скласти специфікацію для виготовлення лікарських засобів згідно свого варіанту за наступним планом.

1) Варіант 1. Приготування рідкого екстракту калини.

Виробнича рецептура Extracti Viburni fluidum 1:1

Екстракт калини рідкий 1:1 у флаконах по 10 мл

Варіант 2. Приготування рідкого екстракту кропиви.

Виробнича рецептура Extracti Urticae fluidum 1:1

Екстракт кропиви рідкий 1:1 у флаконах по 30 мл

Специфікації на вихідну сировину

№ з/п	Сировина та екстрагент	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.				
2.				
3.				
4.				

Специфікація на готову продукцію.

Опис:

Зберігання: _____

Термін придатності:

Застосування: _____

[illegible]

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

[illegible]

Экстракт полину густий

Виробнича рецептура ExtractiGlycyrrhizaesicci

Специфікації на вихідну сировину

№ з/п	Сировина та екстрагент	НД	Вміст, %	Кількість компонентів згідно з робочим прописом у г або мл
1.				
2.				
3.				
4.				

Специфікація на готову продукцію.

Опис:

Зберігання: _____

Термін придатності:

Застосування: _____

Короткий опис технології отримання

Склад:

Робочий пропис:

Приготування.

Контроль якості.

Маркування та упаковка.

Зробити загальний висновок по роботі:

ЗАНЯТТЯ 3

Тема: ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ І ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИПУЧИХ МАТЕРІАЛІВ У ВИРОБНИЦТВІ ТАБЛЕТОК. ВИРОБНИЦТВО ТАБЛЕТОК МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ ТА З ПОПЕРЕДНЬОЮ ГРАНУЛЯЦІЄЮ

Мета заняття: вивчити фізико-хімічні і технологічні властивості порошкоподібних діючих речовин і їх вплив на технологію таблетування. вивчити отримання таблеток методом прямого пресування з використанням допоміжних речовин і без них; навчитися готувати таблетки з використанням різних способів грануляції і оцінювати їх якість відповідно до вимог нормативної документації.

Теоретична частина

(підготуватися до опитування за наступними питаннями)

Контрольні питання з теми практичного заняття:

1. Назвіть фізико-хімічні властивості порошків і гранулятів і поясніть їх значення.
2. Поясніть вплив фізико-хімічних властивостей порошків і гранулятів на фармакотехнологічні властивості таблеток.
3. Визначення розміру і форми частинок порошків.
4. Мета і метод визначення фракційного складу порошків і гранул.
5. Вплив розміру частинок порошку і гранул на процес таблетування.
6. Вплив вологовмісту порошків на процес пресування.
7. Визначення насипної густини порошків.
8. Вплив фізико-хімічних властивостей на насипну густину.
9. Визначення плинності і вплив даного параметра на процес таблетування.

10. Пресуємість порошкоподібних матеріалів.
11. Значення тиску виштовхування при виробництві таблеток.
12. Характеристика таблеток як лікарської форми. Види і групи таблеток.
13. Сутність прямого пресування. Позитивні і негативні сторони прямого пресування.
14. Основні напрямки виробництва таблеток прямим пресуванням.
15. Стадії технологічного процесу одержання таблеток прямим пресуванням.
16. Характеристика фізико-хімічних і технологічних властивостей лікарських речовин, що піддаються прямому пресуванню без додавання допоміжних речовин.
17. Характеристика і номенклатура допоміжних речовин у виробництві таблеток прямим пресуванням.
18. Мета грануляції при виробництві таблеток. Основні типи грануляції.
19. Волога грануляція. Переваги і недоліки цього процесу.
20. Способи структурної грануляції.
21. Випадки використання сухої грануляції (грануляції помолом).
22. Стадії виробництва таблеток з попередньою грануляцією.
23. Апаратурне оснащення виробництва таблеток на стадії отримання маси для таблетування.

Практична частина

(виконати всі завдання та оформити протокол практичного заняття)

Завдання 1. Прописати алгоритм та всі необхідні розрахунки для розв'язку наступних задач.

1. Фізико-хімічні і технологічні властивості порошкоподібних діючих речовин.

1) Під час просіювання сировини через сито № 90 отримали відсів в кількості 97% и 3% через сито № 63. Визначте тип фракційного складу даної порошкоподібної маси.

2) При аналізі якості досліджуваної субстанції виявлено, що серії 100513, 110513, 130513 володіють плинністю 11,1, 8,0, 5,1 с/100 г, відповідно. Які причини могли привести до подібного розкиду даних? Яка з перерахованих серій субстанції краще?

2. Метод пресування.

1) Скласти матеріальний баланс, визначити вихід, трату (втрати), витратний коефіцієнт, якщо вихідна кількість сировини, що завантажується, склала 120,0 кг, а кількість готового продукту 119,8 кг.

2) Яка максимальна кількість антифрикційної речовини (кальцію стеарату) допускається додати для отримання таблеток масою 45 кг методом прямого пресування?

3. Метод гранулювання.

1) Для приготування таблеток методом вологого гранулювання в якості опудрюючої речовини використовували аеросил в кількості 0,5%. Скільки необхідно узяти аеросилу для опудрювання 180 кг грануляту?

2) Для приготування 1400 таблеток як зволожувач використовували 700 мл 10% розчину полівінілпіролідону. Скільки необхідно узяти зв'язувальної речовини на одну таблетку?

3) Таблетки, отримані методом вологої грануляції, розшаровуються. Вкажіть причину.

4) При виробництві таблеток спостерігається прилипання маси до прес-інструменту. Встановіть причину.

5) При таблетуванні маси на поверхні таблеток спостерігається мармуровість. Укажіть причини її виникнення.

6) При таблетуванні спостерігається значне відхилення від середньої маси таблеток. Укажіть причини, які викликають таке відхилення.

Завдання 2. Скласти специфікацію для виготовлення таблеток згідно свого варіанту за наступним планом:

Варіант 1. Виробнича рецептура *Tabulettae Acidi Acethylsalicylici 0,5*.

Таблетки Аспірину по 0,5 г № 10 в безчарунковій упаковці

Варіант 2. Виробнича рецептура *Tabulettae Streptocidi 0,3 g*.

Таблетки Стрептоциду по 0,3 г № 10 в безчарунковій упаковці

Специфікації на вихідну сировину

№ з/п	Найменування сировини	НД	Вміст	
			г	%
1.				
2.				
3.				

4.				
Середня маса таблетки				

Специфікація на готову продукцію.

Опис:

Зберігання: _____

Термін придатності: _____

Застосування: _____

Короткий опис технології отримання

Склад:

Робочий пропис:

Приготування.

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Контроль якості

[illegible]

Маркування та упаковка.

Зробити загальний висновок по роботі:

ЗАНЯТТЯ 4

Тема: ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО ТАБЛЕТОК ПОКРИТИХ ОБОЛОНКОЮ. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Мета заняття: вивчити склад дражованих, плівкових та пресованих покриттів; навчитись наносити їх на таблетки-ядра та проводити контроль їх якості; сформулювати знання про методики проведення контролю якості готових таблеток.

Теоретична частина

(підготуватися до опитування за наступними питаннями)

Контрольні питання з теми практичного заняття:

1. Види покриттів і способи їх нанесення.
2. Допоміжні речовини, що використовуються для покриття таблеток оболонками.
3. Суспензійний метод, його переваги.
4. Вимоги до геометричної форми таблеток-ядер для дражування.
5. Параметри, що впливають на процес покриття таблеток оболонками при дражуванні.
6. Плівкові покриття. Типи і властивості. Способи нанесення.
7. Пресовані покриття. Стадії технологічного процесу та обладнання.
8. Визначення драже як лікарської форми, допоміжні речовини, що застосовуються у виробництві драже; технологія їх отримання.
9. Контроль якості гранул і драже.
10. Визначення показників таблеток згідно ДФУ.
11. Причини браку зовнішнього вигляду таблеток.
12. Фізичні показники якості таблеток.
13. Визначення розпадання таблеток, умови та обладнання.
14. Фактори, що впливають на якість готової продукції.

Практична частина

Завдання 1. Прописати алгоритм та всі необхідні розрахунки для розв'язку наступних задач.

1. Розрахуйте кількість суспензійного покриття у відсотках, якщо маса таблетки, вкритої оболонкою, становить 0,35 г. До складу входять цукор рафінад – 0,153 г; магнію карбонат основний – 0,005 г; аеросил – 0,0016 г; барвник – 0,00002 г; двоокис титану – 0,0046 г; олія вазелінова – 0,002 г, віск бджолиний – 0,002 г.

2. Скільки кальцію стеарату необхідно для опудрювання 120,0 кг грануляту норсульфазолу? (Вміст кальцію стеарату максимально допустимий).

3. Розрахуйте середню масу таблеток стрептоциду по 0,25 г, якщо у гранулят введено 20 % допоміжних речовин.

4. Скільки тальку максимально можна додати до 15,0 кг грануляту, що йде на пресування таблеток по 0,5 г сульфадимезину з середньою масою таблетки 0,55 г?

5. Розрахуйте кількість крохмалю для виробництва 10 таблеток по 0,5 г норсульфазолу з середньою масою 0,575 г, якщо крохмалю у готових таблетках повинно бути 2 %.

6. Стираність таблеток склала 2 %. Маса однієї досліджуваної таблетки становить 0,35 г. Яку кількість таблеток взяли для проведення тесту? Розрахуйте масу таблеток до та після його проведення.

7. При визначенні стирання таблеток вихідна маса 10 таблеток становила 5,212 г. Після стирання і знепилювання – 5,114 г. Чи відповідають таблетки вимогам ДФУ?

8. При таблетуванні по краях таблеток спостерігаються відколи. Що є причиною їх утворення?

9. При аналізі якості таблеток диклофенаку (25 мг), покритих кишковорозчинною оболонкою, були отримані наступні результати: час розпадання – 25 хв, за 45 хв вивільнилося 70 % лікарської речовини, відхилення в середньої маси окремих таблеток $\pm 9,8$ %. Зробіть висновок за отриманими даними.

Завдання 2.

Складіть робочий пропис для виробництва необхідної кількості таблеток, покритих оболонкою, використовуючи нижченаведені дані. Вважайте, що величина витратного коефіцієнта є однаковою для всіх інгредієнтів пропису. Складіть технологічну схему виробництва і вкажіть використовуване на кожній стадії устаткування.

Номер варіанту	Завдання	Необхідна кількість, уп	Витратний коефіцієнт
Варіант 1	Таблетки конвафлавіну, покриті оболонкою 0,01 № 50	1200	1,018
Варіант 2	Таблетки бонафтону, покриті оболонкою 0,02 № 30	960	1,021

Специфікація на вихідну сировину

№ з/п	Вихідні речовини та матеріали	НД	Вміст, %	Кількість компонентів, г
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				

--	--	--	--	--

Специфікація на готову продукцію.

Опис:

Зберігання: _____

Термін придатності:

Застосування: _____

Короткий опис технології отримання

Склад:

Робочий пропис:

Приготування.

Контроль якості

Маркування та упаковка.

Завдання 3. Дати відповіді на наступні контрольні питання:

2	Варіант 1	Варіант 2
	Суспензійний метод, його переваги.	Вимоги до геометричної форми таблеток-ядер для дражування.

6	Варіант 1	Варіант 2
	Причини браку зовнішнього вигляду таблеток.	Фізичні показники якості таблеток.

7	Варіант 1	Варіант 2
	Визначення розпадання таблеток, умови та обладнання.	Фактори, що впливають на якість готової продукції.

Зробити загальний висновок по роботі:

ЗАНЯТТЯ 5

Тема: ПРОМИСЛОВЕ ВИРОБНИЦТВО М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (МАЗІ, СУПОЗИТОРІЇ)

Мета заняття: вивчити сучасні технологічні підходи до виробництва м'яких лікарських форм; навчитися раціонально підбирати допоміжні речовини, обладнання для виробництва, скласти технологічні схеми виробництва МЛФ і проводити контроль їх якості; засвоїти технологію промислового виробництва супозиторіїв і методики оцінки їх якості відповідно до вимог нормативної документації.

Теоретична частина

(підготуватися до опитування за наступними питаннями)

Контрольні питання з теми практичного заняття:

1. До яких типів емульсійних систем належать МЛФ?
2. Які чинники впливають на біологічну доступність діючих речовин з м'яких лікарських форм?
3. Наведіть класифікацію м'яких лікарських форм.
4. Охарактеризуйте ректальний та вагінальний способи застосування фармацевтичних препаратів.
5. Класифікація супозиторних основ.
6. Методи виготовлення супозиторіїв.
7. Особливості введення діючих речовин у супозиторії залежно від їхніх фізико-хімічних властивостей.
8. Вимоги ДФУ до якості супозиторіїв.

Практична частина

Завдання 1. Прописати алгоритм та всі необхідні розрахунки для розв'язку наступних задач.

1. Складіть робочий пропис для отримання 135,0 кг гепаринової мазі, якщо $K_{\text{вир.}}$ на стадії приготування основи дорівнює 1,002, на стадії введення діючих речовин в основу $K_{\text{вир.}}$ дорівнює 1,004, на стадії гомогенізації – 1,005.

2. Розмір частинок суспензійної мазі становить 120 мкм. Чи можна застосовувати таку мазь?

3. Лінімент стрептоциду в термостаті при температурі 45 °С розшарувався протягом 6 годин. Чи можна вважати його доброякісним продуктом?

4. Два лініменти однакового складу отримано різними способами. Один з них стерильний, інший ні. Який висновок про спосіб приготування лініментів можна зробити?

5. Наскільки знижуються втрати напівпродукту, якщо підприємство під час виробництва супозиторіїв працює з витратним коефіцієнтом 1,052 замість 1,067?

6. Розрахувати $K_{\text{вир.}}$, якщо внаслідок розливання 160,0 кг супозиторної маси отримано 10 000 упаковок супозиторіїв метилурацилу 0,5 г №6 масою 2,5 г кожний.

7. Для отримання супозиторіїв із олією обліпихи по 0,5 г витрачено 20,0 кг олії обліпихи; отримано 3800 упаковок супозиторіїв по 10 шт в кожній. Розрахуйте вихід готового продукту.

8. Скласти робочий пропис для виробництва необхідної кількості супозиторіїв з йодопіроном по 0,1 г №10. дані: необхідна кількість упаковок – 5000 шт, середня маса супозиторія – 3,2 г, основа – сплав поліетиленоксидів 1500 і 400 у співвідношенні 95:5, $K_{\text{вир.}} = 1,080$.

9. Розрахувати очікувану кількість упаковок супозиторіїв парацетамолу по 0,33 г №10, якщо використано 14,0 кг парацетамолу, а витратний коефіцієнт на стадії отримання концентрату становить 1,020, на стадії розливу – 1,040.

Завдання 2.

Скласти робочий пропис для отримання необхідної кількості мазі, керуючись нижченаведеними даними. Навести технологічну схему виробництва мазі, вказати використовуване на кожній стадії обладнання.

Номер варіанту	Завдання	Необхідна кількість, кг	Витратний коефіцієнт на стадії при- готування основи	Витратний коефіцієнт на стадії введення лікарських речовин в основу	Витратний коефіцієнт на стадії гомогенізації
Варіант 1	Мазь цинкова	95	1,004	1,003	1,005
Варіант 2	Мазь борна	120	1,021	1,013	1,015

Специфікація на вихідну сировину

№ з/п	Вихідні речовини та матеріали	НД	Вміст, %	Кількість компонентів, г
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				

Специфікація на готову продукцію.

Опис:

Зберігання: _____

Термін придатності:

Застосування:

Короткий опис технології отримання

Склад:

Робочий пропис:

Приготування.

технологічну схему виробництва даних препаратів і вкажіть використовуване на кожній стадії обладнання.

Номер варіанту	Завдання	Необхідна кількість, од	Витратний коефіцієнт на стадії при- готування основи	Витратний коефіцієнт на стадії введення лікарських речовин в основу	Витратний коефіцієнт на стадії гомогені- зації
Варіант 1	Супозиторії з іхтіолом (0,2 г) на поліетиленоксидній основі — по 1,4 г	750	1,006	1,010	1,012
Варіант 2	Супозиторії з екстрактом беладони (0,015 г) на жировій основі — по 1,4 г	900	1,002	1,010	1,008

Специфікація на вихідну сировину

№ з/п	Вихідні речовини та матеріали	НД	Вміст, %	Кількість компонентів, г
1.				
2.				
3.				

4.				
5.				

Специфікація на готову продукцію.

Опис:

Зберігання: _____

Термін придатності:

Застосування: _____

Короткий опис технології отримання

Склад:

Робочий пропис:

Маркування та упаковка.

Завдання 4. Дати відповіді на питання.

1. При розробці складу та технології мазі було запропоновано вводити в нього основу у вигляді водного розчину. Визначіть правильність технології.

2. Обґрунтуйте правильність введення до складу мазі жовтого окислу ртуті, резорцину та саліцилової кислоти. Яку дію справляє дана мазь, чим вона зумовлена?

3. З перерахованого нижче устаткування виберіть те, що пропонується для гомогенізації супозиторної маси:

- трьохвальцева мазетертка;
- апарат роторної пульсації;
- дисмембратор;
- віброкавітаційний млин;
- реактор з якірною мішалкою;
- ротаційно-зубчатий насос.

Ваш вибір обґрунтуйте.

4. При проведенні контролю якості супозиторіїв були отримані такі результати: для супозиторіїв, приготовлених на основі «Вітепсолу», час повної деформації становив 25 хв, а супозиторії, приготовані на поліетиленоксидній основі, розчинялися за 50 хв. Чи доброякісні супозиторії?

Зробити загальний висновок по роботі:

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 2-е вид. Харків : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів ”. 2015.
2. Рубан О.А., Дмитрієвський Д.І., Хохлова Л.М. Практикум з промислової технології лікарських засобів: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів зі спеціальності «Фармація». Х.: НФаУ. Оригінал. 2015. 320 с.
3. Рубан О.А. Навчальний посібник з підготовки до підсумкового модульного контролю та Державної атестації з Промислової технології лікарських засобів для студентів денного та заочного відділення спеціальності «Фармація». Х.: НФаУ. 2016. 80 с.
4. Рубан О.А., Рибачук В.Д., Хохлова Л.М. та ін. Навчальний посібник для самостійної підготовки студентів фармацевтичного факультету до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 2. Фармація». Х.: НФаУ. 2016. 63 с.
5. Рубан О.А., Перцев І.М., Куценко С.А. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. Х.: Золоті сторінки. 2016. 720 с.
6. Чуєшов В.І., Гладух Є.В., Сайко І.В. та ін. Технологія ліків промислового виробництва: підруч. для студентів вищ. навч. закл.: в 2-х ч. Х.: НФаУ: Оригінал. 2012. Ч. 1. 694 с.
7. Чуєшов В.І., Гладух Є.В., Сайко І.В. та ін. Технологія ліків промислового виробництва: підруч. для студентів вищ. навч. закл.: в 2-х ч. Х.: НФаУ: Оригінал. 2013. Ч. 2. 638 с.
8. Рубан О.А. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація». Х.: Вид-во НФаУ. 2016. 256 с.

Навчальне видання

Цісак Альона Олександрівна

Шкодовська Анна-Марія Ігорівна

Оригінал-макет розроблено в авторській редакції

**Кафедра фармакології та технології ліків
Факультет хімії та фармації
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Французький бульвар, 24/26, м. Одеса, 65058**