

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Учебно-методическое объединение по высшему медицинскому,
фармацевтическому образованию

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
Министра образования
Республики Беларусь

В.А. Богуш

30. 11. 2016

Регистрационный №ТД-1.590/тип.

ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
Типовая учебная программа по учебной дисциплине для специальности
1-79 01 08 «Фармация»

СОГЛАСОВАНО

Первый заместитель
Министра здравоохранения
Республики Беларусь,
председатель Учебно-методического
объединения по высшему
медицинскому, фармацевтическому
образованию

Д.Л. Пиневич

2016

СОГЛАСОВАНО

Начальник Управления
высшего образования
Министерства образования
Республики Беларусь

С.А. Касперович

03. 11. 2016

СОГЛАСОВАНО

Проректор по научно-
методической работе
Государственного учреждения
образования «Республиканский
институт высшей школы»

И.В. Титович

20. 10. 2016

Эксперт-нормоконтролер

27. 09. 2016



Минск 2016

Handwritten signatures and initials at the bottom of the page.

СОСТАВИТЕЛИ:

О.М. Хишова, заведующий кафедрой промышленной технологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор фармацевтических наук, профессор

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Кафедра фармацевтической технологии и химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

А.А. Яремчук, заместитель директора по инновациям и развитию предприятия общества с ограниченной ответственностью «Фармтехнология», кандидат фармацевтических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:

Кафедрой промышленной технологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 18 от 22.01.2016);

Центральным учебно-методическим советом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 3 от 16.03.2016);

Научно-методическим советом по фармации Учебно-методического объединения по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию (протокол № 1 от 20.05.2016)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Промышленная технология лекарственных средств – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания о разработке, свойствах, производстве, анализе, хранении лекарственных средств в определенных лекарственных формах.

Типовая учебная программа по учебной дисциплине «Промышленная технология лекарственных средств» разработана в соответствии со следующими нормативными документами:

- образовательным стандартом высшего образования специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденным и введенным в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 30.08.2013 № 88;

- типовым учебным планом специальности 1-79 01 08 «Фармация» (регистрационный № L 79-1-008/тип.), утвержденным первым заместителем Министра образования Республики Беларусь 30.05.2013.

Целью преподавания и изучения учебной дисциплины «Промышленная технология лекарственных средств» является формирование у студентов знаний, умений, навыков разработки и производства лекарственных средств в различных лекарственных формах, а также организации производства лекарственных средств в фармацевтических организациях.

Задачи преподавания и изучения учебной дисциплины состоят в приобретении студентами академических, социально-личностных и профессиональных компетенций, основу которых составляет знание и применение:

- теоретических основ технологических процессов производства лекарственных средств;
- методов производства лекарственных форм и их стандартизации в фармацевтических организациях;
- принципов совершенствования промышленной технологии и разработки новых способов производства лекарственных средств периодического, пролонгированного и направленного действия;
- методологии разработки нормативной документации на производство лекарственных средств.

Преподавание и успешное изучение учебной дисциплины «Промышленная технология лекарственных средств» осуществляется на базе приобретенных студентом знаний и умений по разделам следующих учебных дисциплин:

Основы медицинской статистики. Математический анализ. Элементы теории вероятности. Статистика, планирование эксперимента.

Общая и неорганическая химия. Растворы, теория растворов, растворимость твердых, жидких и газообразных веществ.

Комплексообразование, получение неорганических веществ. Химические реакции.

Органическая химия. Строение органических соединений. Химические реакции органических соединений. Синтез органических соединений.

Физическая и коллоидная химия. Термодинамика фазовых равновесий (правило Гиббса, экстрагирование). Термодинамика химического равновесия (закон действующих масс, константа химического равновесия). Термодинамика разбавленных растворов (законы Вант-Гоффа и Рауля), изотонические растворы. Высокомолекулярные вещества, поверхностно-активные вещества, коллоидные растворы, суспензии, эмульсии.

Биологическая физика. Механика твердого тела и пластичных тел. Молекулярная физика (молекулярно-кинетическая теория). Физическая оптика, электричество и магнетизм, ультразвук. Тепловое излучение.

Фармацевтическая латынь. Латинская орфография и терминология.

Фармакогнозия. Номенклатура лекарственных растений и лекарственного растительного сырья. Биологически активные вещества растений. Лекарственные средства из лекарственного растительного сырья.

Фармацевтическая гигиена. Гигиена фармацевтических предприятий, гигиена труда на фармацевтических предприятиях.

Организация и экономика фармации. Стандартизация фармацевтической деятельности.

Фармацевтическая химия. Связь между химическим строением, действием, условиями хранения лекарственных средств. Основные методы стандартизации лекарственных средств.

Фармакология. Пути введения лекарственных средств в организм человека. Всасывание, метаболизм и элиминация лекарственных средств. Фармакокинетика лекарственных средств. Классификация лекарственных средств по фармакотерапевтическим группам.

Безопасность жизнедеятельности человека. Производственная санитария, техника безопасности, пожарная безопасность.

Изучение учебной дисциплины «Промышленная технология лекарственных средств» должно обеспечить формирование у студентов академических, социально-личностных и профессиональных компетенций.

Требования к академическим компетенциям

Студент должен:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-5. Быть способным порождать новые идеи (обладать креативностью).

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

АК-9. Уметь работать с учебной, справочной и научной литературой, уметь учиться, повышать свою квалификацию в течение всей жизни.

Требования к социально-личностным компетенциям

Студент должен:

СЛК-1. Обладать качествами гражданственности.

СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.

СЛК-3. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.

СЛК-4. Владеть навыками здоровьесбережения.

СЛК-5. Быть способным к критике и самокритике.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

Требования к профессиональным компетенциям

Студент должен быть способен:

ПК-1. Осуществлять подготовку помещений, технологического оборудования и работников к промышленному производству лекарственных средств.

ПК-2. Использовать свойства гомогенных и гетерогенных систем в промышленном производстве лекарственных средств.

ПК-3. Участвовать в промышленном производстве лекарственных средств в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики.

ПК-4. Участвовать в разработке технологической документации на промышленное производство лекарственных средств.

ПК-5. Участвовать в проведении валидации технологического оборудования и технологического процесса промышленного производства лекарственных средств.

ПК-6. Организовывать метрологическую оценку приборов и средств измерений (калибровку, поверку), используемых при промышленном производстве и контроле качества лекарственных средств.

ПК-7. Осуществлять все виды работ, связанные с организацией и функционированием системы обеспечения качества лекарственных средств в фармацевтической организации.

ПК-8. Участвовать в решении отдельных научно-исследовательских и прикладных задач по созданию новых технологий и методик в области фармации.

ПК-9. Участвовать в разработке оригинальных и генерических лекарственных средств и методик их контроля качества.

ПК-10. Преподавать в учреждениях высшего, среднего специального образования и дополнительного образования взрослых.

В результате изучения учебной дисциплины «Промышленная технология лекарственных средств» студент должен

знать:

- терминологию промышленной технологии лекарственных средств;
- государственное регулирование обращения лекарственных средств (Надлежащая производственная практика – GMP, Надлежащая лабораторная

практика – GLP, Надлежащая клиническая практика – GCP, Надлежащая практика фармаконадзора – GVP);

- требования Надлежащей производственной практики к организации промышленного производства лекарственных средств;

- требования к качеству фармацевтических субстанций для промышленного производства лекарственных средств;

- классификацию и назначение вспомогательных веществ, используемых в производстве лекарственных средств;

- характеристику помещений, оборудования, процессов промышленного производства лекарственных средств;

- особенности производства лекарственных средств в лекарственных формах пролонгированного действия и направленного действия;

уметь:

- использовать Государственную фармакопею, фармакопейные статьи производителя, технические регламенты и другую нормативную документацию для поиска необходимой информации по составу, производству, хранению лекарственных средств;

- разрабатывать технологическую документацию на готовые лекарственные средства;

- составлять технологические схемы производства лекарственных средств и описывать технологический процесс их производства;

владеть:

- технологиями производства и стандартизации твердых, жидких, мягких и газообразных лекарственных форм в промышленных условиях;

- основами проведения валидации технологического оборудования и технологического процесса.

Всего на изучение учебной дисциплины отводится 286 академических часов, из них 191 час – аудиторных. Примерное распределение аудиторных часов по видам занятий: 66 часов лекций, 125 часов лабораторных занятий. Рекомендуемые формы текущей аттестации: зачет (7 семестр), экзамен (8 семестр).

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
1. Введение в учебную дисциплину «Промышленная технология лекарственных средств»	4	4
1.1. Развитие промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Общие принципы организации производства лекарственных средств в фармацевтических организациях. Правила GMP, GLP, GCP, GVP. Общие понятия о машинах и аппаратах	2	4

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
1.2. Энергия в производственных процессах	2	–
2. Промышленное производство лекарственных средств	62	121
2.1. Промышленное производство порошков и сборов	2	4
2.2. Характеристика и классификация таблеток. Теоретические основы таблетирования	2	4
2.3. Физико-химические и технологические свойства порошков и гранулятов	–	4
2.4. Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток. Стадии технологического процесса производства таблеток	2	–
2.5. Технологические схемы производства таблеток. Производство таблеток прямым прессованием, формованием и лиофилизацией	2	4
2.6. Производство таблеток с применением гранулирования	2	4
2.7. Покрывание таблеток оболочками. Испытания для таблеток. Производство гранул и драже	2	4
2.8. Составление технической документации на производство таблеток	–	4
2.9. Характеристика лекарственных средств для парентерального применения и организация их промышленного производства	2	4
2.10. Производство и подготовка ампул к наполнению	–	4
2.11. Производство ампулированных растворов	2	4
2.12. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства. Оценка качества растворов для инъекций в ампулах	–	4
2.13. Особенности промышленной технологии растворов для инъекций в ампулах и инфузий, стерильных суспензий и эмульсий	2	4
2.14. Оценка влияния технологических факторов на качество растворов для инъекций	–	4
2.15. Составление нормативной документации на производство инъекционных лекарственных форм	–	4
2.16. Промышленное производство глазных лекарственных средств	2	4
2.17. Промышленное производство пластырей и горчичников	2	4

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
2.18. Промышленное производство аэрозолей	2	–
2.19. Промышленное производство жидких лекарственных средств для внутреннего и наружного применения	2	–
2.20. Промышленное производство медицинских растворов	2	3
2.21. Разведение и укрепление растворов в их промышленном производстве	–	3
2.22. Промышленное производство эмульсий и суспензий	2	3
2.23. Промышленное производство мягких лекарственных средств	2	3
2.24. Промышленное производство суппозиторий и медицинских карандашей	2	3
2.25. Промышленное производство сиропов, эфирных масел, ароматных вод	2	6
2.26. Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств	4	3
2.27. Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых лекарственных средств	2	3
2.28. Промышленное производство настоек	2	3
2.29. Промышленное производство жидких экстрактов 1:1 и 1:2	2	3
2.30. Тепловые процессы и выпаривание в промышленном производстве лекарственных средств	2	3
2.31. Сушка в промышленном производстве лекарственных средств	2	3
2.32. Промышленное производство густых и сухих экстрактов	2	3
2.33. Промышленное производство жидких и сухих экстрактов-концентратов	–	3
2.34. Промышленное производство масляных экстрактов и биогенных стимуляторов	2	3
2.35. Промышленное производство максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья	2	3
2.36. Промышленное производство лекарственных средств из животного сырья	2	–

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
2.37. Составление нормативной документации на производство экстракционных лекарственных средств	–	3
2.38. Лекарственные средства пролонгированного и направленного действия	4	3
Всего часов:	66	125

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Введение в учебную дисциплину «Промышленная технология лекарственных средств»

1.1. Развитие промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Общие принципы организации производства лекарственных средств в фармацевтических организациях. Правила GMP, GLP, GCP, GVP. Общие понятия о машинах и аппаратах

Цели и задачи промышленной технологии лекарственных средств как учебной дисциплины. Основные термины, применяемые в промышленной технологии лекарственных средств.

Система требований к производству и контролю качества лекарственных средств – Надлежащая производственная практика (GMP). Основные разделы GMP: введение, терминология, персонал, здания и помещения, оборудование, производственный процесс, функции отдела контроля качества (ОКК), регистрация и отчетность. Структура и область распространения надлежащих практик: Надлежащая лабораторная практика (GLP), Надлежащая клиническая практика (GCP), Надлежащая практика фармаконадзора (GVP).

Законодательные акты требований к качеству и условиям производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Технологические регламенты, Государственная фармакопея, Фармакопейная статья производителя. Нормирование фармакопеей производства и качества фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных форм. Фармакопеи: Европейская, Международная, США, Великобритании и др. Показатели и нормы качества фармацевтических субстанций и лекарственных средств.

Дифференциация и профилизация фармацевтических предприятий. Структура фармацевтических предприятий. Цеховой принцип организации производства лекарственных средств.

Развитие промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Расширение номенклатуры лекарственных средств промышленного производства. Государственная программа «Импортзамещение лекарственных средств».

Комплекс мер по гарантии качества, подготовке производства, работников, помещений, оборудования, материалов, документации, правил производства и контроля качества лекарственных средств.

Технологический процесс, его компоненты: стадии и операции. Периодический, непрерывный и комбинированный технологический процесс. Виды технологических процессов. Общие понятия технологического процесса: серия, сырье, ингредиенты, полуфабрикат, готовый продукт, побочный продукт, отходы и отбросы производства.

Производственный регламент как основной технологический документ. Виды регламентов: лабораторный, опытно-промышленный, пусковой, промышленный и типовой промышленный. Содержание регламента: характеристика конечной продукции производства; химическая схема производства; технологическая схема производства; аппаратурная схема производства и спецификация оборудования; характеристика сырья, материалов и полупродуктов; изложение технологического процесса; материальный баланс; переработка и обезвреживание отходов производства; контроль производства; техника безопасности, пожарная безопасность и производственная санитария; охрана окружающей среды; перечень производственных инструкций; технико-экономические нормативы; информационные материалы.

Материальный и энергетический баланс. Техничко-экономический баланс. Технологический выход, трата, расходный коэффициент и расходные нормы.

Общие понятия о машинах и аппаратах. Машина как единство двигателя, передаточного и исполнительного механизмов. Характеристика двигателей, приемно-передаточных и исполнительных механизмов. Характеристика аппаратов, реакторов. Контрольно-измерительные приборы и аппараты.

1.2. Энергия в производственных процессах

Характеристика основных процессов промышленной технологии: механических, гидромеханических, тепловых, массообменных. Роль и взаимосвязь технологических процессов в производстве лекарственных средств.

Общая характеристика тепловых процессов. Энергия в производственных процессах. Тепловые процессы в фармацевтическом производстве. Механизмы переноса теплоты: теплопроводность, конвекция, излучение, совместная теплопередача.

Нагревающие агенты и способы нагревания. Водяной пар как основной теплоноситель. Влажный, сухой, насыщенный и перегретый пар. Теплосодержание водяного пара, коммуникация и редуцирование водяного пара. Нагревание острым и глухим паром. Расход пара при нагревании. Направление движения теплоносителей (прямоток, противоток, перекрестный ток, смешанный ток) и его влияние на интенсивность теплообмена.

Теплообменные аппараты и их классификация. Характеристика теплообменников: поверхностных, смесительных, регенеративных и с внутренним тепловыделением (змеевиковые, кожухотрубные, труба в трубе,

ребристые, паровые рубашки, скрубберы, холодильники, бойлеры, калориферы и др.).

Охлаждающие агенты, способы охлаждения, конденсации и их механизмы. Характеристика конденсаторов: поверхностных и смешения (прямоточных и противоточных).

Применение охлаждения и замораживания, криопроцессов, конденсации в промышленной технологии.

2. Промышленное производство лекарственных средств

2.1. Промышленное производство порошков и сборов

Степень измельчения, ее зависимость от прочности, твердости, упругости и хрупкости материала. Теоретические основы измельчения. Поверхностная и объемная теория измельчения. Объединенная теория измельчения Ребиндера. Способы измельчения: раздавливание, раскалывание, удар, истирание и др. Измельчающие машины, принцип и режим работы. Дисмембраторы, дезинтеграторы, мельницы «эксельсиор», молотковые мельницы, шаровые мельницы, вибромельницы, струйные мельницы. Основное правило измельчения. Особенности измельчения растительных материалов. Назначение и использование измельчения в промышленной технологии.

Криоизмельчение, его влияние на качество измельченного материала. Измельчение в жидких и вязких средах.

Классификация твердых материалов. Основы воздушной и гидравлической классификации измельченного материала. Механическая классификация (просеивание). Сита и ситовой анализ. Материалы и виды сеток (плетеные, штампованные, колосниковые). Стандарты и нумерация сит. Устройство и принцип работы механизированных сит: качающихся, вращающихся, вибрационных. Техника безопасности при просеивании.

Смешивание в промышленном производстве лекарственных средств. Производство порошкообразных смесей. Факторы, влияющие на однородность смесей в процессе получения, транспортировки и хранения порошков.

Смесители твердых, жидких и пастообразных материалов. Виды, устройства и принципы работы смесителей: барабанных, шнековых, циркуляционных, центробежного действия, гравитационных, смесителей с псевдоожиженным слоем.

Характеристика порошков для наружного и орального применения: порошки «шипучие», назальные, для приготовления оральных растворов, суспензий, сиропов.

Технологическая и аппаратурная схемы производства порошков в условиях фармацевтического производства. Дозирование, фасовка и упаковка порошков в условиях промышленного производства. Сроки и условия хранения порошков. Испытания для порошков: однородность содержания, однородность дозированных единиц, однородность массы, однородность массы дозы в многодозовых контейнерах и др. Совершенствование технологии порошков. Номенклатура порошков промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение порошков.

Характеристика сборов промышленного производства. Технологическая схема производства сборов в промышленных условиях. Номенклатура и частная технология сборов: противоастматический сбор, брикетированные сборы и др. Испытания для сборов: измельченность, однородность массы для дозированного сырья, однородность массы для недозированного сырья, количественное определение биологически активных веществ.

Упаковка, маркировка, хранение сборов.

2.2. Характеристика и классификация таблеток. Теоретические основы таблетирования

Характеристика, виды и номенклатура таблеток для орального, наружного, сублингвального, имплантационного и парентерального применения. Таблетки без оболочки и покрытые оболочкой, таблетки «шипучие», растворимые, диспергируемые, кишечнорастворимые и с модифицированным высвобождением, таблетки-лиофилизаты.

Теоретические основы таблетирования: механическая, капиллярная теории, сплавление под давлением. Проявление сил когезии и адгезии при прессовании.

Характеристика и принцип работы кривошипных и роторных таблеточных машин. Основные элементы таблеточных машин: матрицы и пуансоны. Питатели таблеточных машин: рамочные, мешалочные, вакуумные, вибрационные. Таблеточные машины двойного прессования.

2.3. Физико-химические и технологические свойства порошков и гранулятов

Характеристика технологических и физико-химических свойств фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ: сыпучесть, прессуемость, гранулометрический состав, насыпная плотность и плотность после усадки, относительная плотность и др.

Фармацевтико-технологические испытания (сыпучесть, насыпная плотность и плотность после усадки, текучесть порошков, степень измельчения порошков), методики их определения, используемое оборудование.

2.4. Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток. Стадии технологического процесса производства таблеток

Вспомогательные вещества, применяемые в производстве таблеток (наполнители, разрыхляющие, скользящие, склеивающие, антифрикционные, красители, корригенты, пролонгаторы), их характеристика и номенклатура.

Влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность действующих веществ в таблетках.

Характеристика стадий и операций технологического процесса производства таблеток.

2.5. Технологические схемы производства таблеток. Производство таблеток прямым прессованием, формованием и лиофилизацией

Технологические схемы производства таблеток: прямое прессование и применение гранулирования в производстве таблеток. Подготовка фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Измельчение и просеивание фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ.

Смешение ингредиентов, входящих в состав таблеточной массы. Характеристика смесителей, используемых в таблеточном производстве: барабанных, червячно-лопастных, ленточных, центробежных, установок СПМ-200. Производство тритурационных таблеток способом формования. Производство таблеток-лиофилизатов.

2.6. Производство таблеток с применением гранулирования

Способы гранулирования в производстве таблеточных масс: влажное и гранулирование прессованием или прокаткой. Классификация и характеристика влажного гранулирования: продавливанием и структурное.

Структурное гранулирование дражированием, в псевдоожигенном слое, распылительным высушиванием, влагоактивизированное гранулирование.

Сравнительная характеристика методов гранулирования.

Грануляторы и протирочные машины, используемые для гранулирования: гранулятор модели 3027, гранулятор сухого гранулирования, сушилка-гранулятор с псевдоожигенным слоем СГ-30, СГ-60, СГ-100 и др.

Высушивание гранулята. Сушилки с псевдоожигенным слоем СП-30, СП-60, СП-100, и др.

Сферонизация гранул в производстве таблеточной массы. Оценка качества гранулята: гранулометрический состав, влагосодержание, сыпучесть, прессуемость.

Опудривание гранул антифрикционными веществами.

2.7. Покрытие таблеток оболочками. Испытания для таблеток. Производство гранул и драже

Покрытие таблеток оболочками, цели и способы покрытия. Ассортимент и характеристика вспомогательных веществ для нанесения покрытий на таблетки: сахар, сахарный сироп, основной карбонат магния, красители, глянецователи, пленкообразователи, пластификаторы. Технология наращивания оболочек (дражирования): обкатка, тестовка, шлифовка, глянецовка.

Характеристика и классификация пленочных покрытий таблеток, номенклатура пленкообразователей для пленочных покрытий. Способы нанесения пленочных покрытий на таблетки. Технология таблеточных покрытий прессованием. Изготовление гранулята для прессованных покрытий.

Характеристика многослойных таблеток и продленного действия, ретард-таблеток.

Испытания для таблеток: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, растворение, распадаемость, тальк и аэросил. Определение механической прочности таблеток к раздавливанию и истиранию. Тест «Растворение» для твердых дозированных форм. Приборы и методы для проведения теста «Растворение»: прибор с корзинкой, с лопастью-мешалкой, с поршневым цилиндром и с проточной кюветой. Методика проведения теста «Растворение» для твердых дозированных форм с обычным, пролонгированным и с замедленным высвобождением, интерпретация результатов.

Характеристика теста «Распадаемость таблеток», приборы и методика проведения теста, интерпретация результатов для различных видов таблеток.

Оборудование для упаковки таблеток.

Упаковка, маркировка, хранение таблеток.

Характеристика и классификация гранул: «шипучие», покрытые оболочкой, с модифицированным высвобождением и кишечнорастворимые. Испытания для гранул: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, однородность массы одной дозы, высвобожденной из многодозового контейнера.

Технологическая схема производства гранул. Номенклатура гранул промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение гранул.

Характеристика драже. Производство драже способом наращивания в дражировочных котлах (обдукторах). Испытания для драже: однородность содержания, однородность массы, распадаемость, растворение. Номенклатура драже промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение драже.

2.8. Составление технологической документации на производство таблеток

Общая характеристика и принципы составления технологической документации на производство таблеток. Технический кодекс установившейся практики ТКП 030-2013 (02040). Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. Технологические регламенты производства, порядок разработки, виды и структура технологических регламентов. Составление технологической документации на производство таблеток.

2.9. Характеристика лекарственных средств для парентерального применения и организация их промышленного производства

Лекарственные средства для парентерального применения, их характеристика и классификация.

Характеристика инъекционных лекарственных средств. Инфузионные лекарственные средства, характеристика и классификация. Концентраты для приготовления инъекционных лекарственных средств и инфузионных лекарственных средств. Порошки для приготовления инъекционных лекарственных средств или инфузионных лекарственных средств. Гели для инъекций, имплантаты и салфетки лекарственные, их характеристика.

Испытания лекарственных средств для парентерального применения: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, бактериальные эндотоксины – пирогенность.

Характеристика и влияние на организм человека бактериальных эндотоксинов-пирогенов. Источники пирогенных веществ в стерильных и асептически приготавливаемых лекарственных формах. Биологические испытания для инъекционных лекарственных средств: пирогенность, аномальная токсичность, бактериальные эндотоксины.

Контейнеры стеклянные и полимерные для стерильных лекарственных средств, требования и классы стекла. Проверка качества стеклянных

контейнеров. Испытание на гидролитическую и термическую устойчивость, фиксируемость укупорочных средств и их герметичность.

Производство стерильной продукции на фармацевтических предприятиях.

Система подготовки воздуха фармацевтических предприятий, организованных по GMP. Уровни загрязнения частицами для различных зон в «оснащенном» и «эксплуатируемом» состоянии. Фильтрация воздуха на фармацевтических предприятиях. Основные требования к «чистым» помещениям и контролю параметров воздушной среды при производстве стерильных лекарственных средств.

Концепция установок для получения воды для инъекций. Система водоподготовки на фармацевтических предприятиях.

Современные технологии получения и хранения воды для инъекций на фармацевтических предприятиях.

Неводные и смешанные растворители для инъекционных растворов: жирные масла, этилолеат, бензилбензоат, спирт этиловый, макроголы, глицерин, пропиленгликоль и др.

Фармацевтические субстанции и вспомогательные вещества для инъекционных лекарственных средств, требования к чистоте, деконтаминация, депирогенизация и стерилизация.

2.10. Производство и подготовка ампул к наполнению

Производство ампул: подготовка стеклодрота, его калибровка, мойка. Выделка ампул на полуавтоматах, отжиг. Подготовка ампул к наполнению. Вскрытие ампул, наружная и внутренняя мойка ампул. Вакуумная, шприцевая и пароконденсационная внутренняя мойка ампул. Сушка и стерилизация ампул.

Ампулы, флаконы, пузырьки, шприцы, карпулы, картриджи, их характеристика, производство и подготовка к наполнению.

2.11. Производство ампулированных растворов

Способы наполнения ампул растворами: вакуумный, шприцевой и пароконденсационный. Запайка ампул. Полуавтоматы для запайки ампул. Запайка ампул с газовой защитой.

Стерилизация инъекционных растворов. Фармакопейные методы стерилизации: термические, химические, радиационный, стерилизация фильтрованием.

Характеристика стерилизационного оборудования. Правила работы с аппаратами под давлением. Подготовка и проведение стерилизации в паровых стерилизаторах. Стерилизаторы воздушные. Режимы термической стерилизации в зависимости от свойств объектов и их количества. Контроль надежности стерилизации. Техника безопасности при различных методах стерилизации.

Маркировка ампулированных растворов.

2.12. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства. Оценка качества растворов для инъекций в ампулах

Оценка качества растворов для инъекций в ампулах: прозрачность, окраска, объем, стерильность, токсичность, бактериальные эндотоксины-

пирогены, испытание на механические включения. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства.

Упаковка, маркировка, хранение растворов для инъекций в ампулах.

2.13. Особенности промышленной технологии растворов для инъекций в ампулах и инфузий, стерильных суспензий и эмульсий

Стабилизация инъекционных растворов солей слабых оснований и сильных кислот; солей сильных оснований и слабых кислот; легкоокисляющихся веществ.

Пути стабилизации инъекционных растворов. Ассортимент стабилизаторов: кислоты, щелочи, антиоксиданты, антикатализаторы и др. Применение газовой защиты в производстве инъекционных растворов. Характеристика и номенклатура консервантов.

Особенности промышленного производства инъекционных растворов глюкозы, новокаина, кофеина-натрия бензоата, кальция хлорида, магния сульфата, кальция глюконата, аскорбиновой кислоты и др. Масляные растворы камфоры, гормонов и их аналогов.

Особенности производства инфузионных растворов в промышленных условиях. Виды инфузионных растворов: плазмозамещающие, регуляторы водно-солевого баланса, для парентерального питания, переносчики кислорода и полифункциональные. Требования изотонии, изогидрии, изоионии и изовязкости к инфузионным растворам. Промышленное производство солевых, плазмозамещающих и дезинтоксикационных растворов. Номенклатура инфузионных растворов промышленного производства.

Особенности промышленной технологии инъекционных растворов термолабильных лекарственных средств.

Стерильные суспензии и эмульсии промышленного производства. Суспензии инсулина, кортикостероидов и др., их производство. Получение эмульсий для парентерального питания, использование ультразвуковых установок в их производстве. Промышленное производство порошков для стерильных растворов: особенности технологии и лиофилизация порошков. Расфасовка порошков во флаконы и ампулы. Перспективы развития производства стерильных лекарственных форм. Пути повышения сроков годности лекарственных средств для парентерального применения.

2.14. Оценка влияния технологических факторов на качество растворов для инъекций

Физические, химические, биологические процессы, протекающие в лекарственных средствах для инъекций. Стабильность лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность лекарственных средств. Методы стабилизации лекарственных средств: физические и химические. Основной принцип стабилизации лекарственных средств. Срок годности готового лекарственного средства.

2.15. Составление нормативной документации на производство инъекционных лекарственных форм

Технологические схемы производства инъекционных лекарственных форм. Описание технологического процесса производства инъекционных

лекарственных форм. Составление материального баланса с учетом потерь на отдельных стадиях и операциях производства инъекционных лекарственных форм. Технический кодекс установившейся практики ТКП 030-2013 (02040). Надлежащая производственная практика. Технологические регламенты производства, порядок разработки на производство стерильной продукции.

2.16. Промышленное производство глазных лекарственных средств

Характеристика глазных лекарственных средств: глазные капли, вставки, примочки. Требования стабильности, отсутствия посторонних механических примесей, значения pH, комфортности и др. к глазным каплям и примочкам.

Промышленное производство глазных капель. Стадии и операции технологического процесса производства глазных капель.

Стабилизация и консервирование глазных капель, характеристика консервантов. Использование буферных растворителей в производстве глазных капель. Пролонгирование действия глазных капель метилцеллюлозой, поливиниловым спиртом, полиакриламидом и др.

Расчет изотоничности для глазных капель. Стерилизация глазных капель. Испытания для глазных капель: размер частиц. Упаковка, ее влияние на стабильность и стерильность глазных капель. Номенклатура, маркировка, хранение глазных капель промышленного производства.

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: размер частиц, гомогенность, структурно-реологические свойства, вязкость, pH и др. Испытания для глазных мазей: размер частиц. Номенклатура глазных мазей промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение глазных мазей.

Характеристика глазных вставок, пленкообразователи в производстве глазных вставок. Технологическая схема производства глазных вставок. Испытания для глазных вставок: однородность дозированных единиц, однородность содержания. Номенклатура глазных вставок.

Упаковка, маркировка, хранение глазных вставок.

Порошки для приготовления глазных капель и примочек, их характеристика и испытания: однородность содержания, массы, дозированных единиц.

2.17. Промышленное производство пластырей и горчичников

Определение, характеристика, классификация пластырей медицинских и кожных. Испытания пластырей на стерильность, растворение. Ассортимент вспомогательных веществ для производства пластырей. Аппаратура для получения пластырных масс, намазывание и сушка пластырей (реакторы, установка-УСПЛ-1, камерно-петлевая сушилка и др.). Номенклатура пластырей: лейкопластырь, бактерицидный, перцовый, мозольный. Жидкие пластыри: клеол, коллодий и др. Пластыри-аэрозоли. Производство горчичников.

Упаковка, маркировка, хранение пластырей.

Характеристика гидрогелевых пластин. Производство гидрогелевых пластин. Испытания гидрогелевых пластин на стерильность, растворение.

Упаковка, маркировка, хранение гидрогелевых пластин.

2.18. Промышленное производство аэрозолей

Характеристика ингаляционного пути введения лекарственных средств. 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 для лекарственных средств для ингаляций: однородность высвобождаемой дозы, размер частиц, число доз в ингаляторе.

Порошки для ингаляций, их испытания: размер частиц, число доз в многодозовом ингаляторе.

Характеристика лекарственных средств, находящихся под давлением. Характеристика и классификация аэрозолей. Требования, предъявляемые к лекарственным средствам, находящимся под давлением: размер частиц, доза, полученная при одном нажатии на дозирующий клапан и др.

Вспомогательные вещества, используемые в производстве аэрозолей: пропелленты, растворители, солюбилизаторы, поверхностно-активные вещества, пленкообразователи и др.

Технологическая схема производства аэрозолей. Характеристика аэрозольных баллонов, клапанно-распылительных систем. Методы наполнения аэрозольных баллонов. Номенклатура аэрозолей: ингалипт, каметон, левовинизоль и др. Оценка качества аэрозольной упаковки. Техника безопасности при производстве, транспортировке и хранении аэрозольных упаковок. Экологические проблемы производства аэрозолей.

Упаковка, маркировка, хранение аэрозолей.

2.19. Промышленное производство жидких лекарственных средств для внутреннего и наружного применения

Характеристика и классификация жидких лекарственных средств для внутреннего (орального) и наружного применения. Растворы, эмульсии, суспензии, капли для внутреннего применения, их характеристики. Порошки и гранулы для приготовления растворов, эмульсий, суспензий для внутреннего применения.

Испытания стерильности для жидких лекарственных средств для наружного применения.

Порошки для приготовления капель для внутреннего применения. Растворы, суспензии, эмульсии для наружного применения. Шампуни и пены для кожи.

Испытания для жидких лекарственных средств для внутреннего применения: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, доза и однородность дозирования капель для внутреннего применения, однородность массы доз в многодозовых контейнерах.

Упаковка, маркировка, хранение жидких лекарственных средств для внутреннего и наружного применения.

2.20. Промышленное производство медицинских растворов

Медицинские 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 медицинским растворам.

Производство растворов для внутреннего и наружного применения различными способами на фармацевтических предприятиях.

Растворение как диффузионно-кинетический процесс.

Интенсификация процесса растворения. Температурный и гидродинамический режим при производстве медицинских растворов.

Общая характеристика гидродинамических процессов. Основы гидравлики. Понятие о реальных и идеальных жидкостях. Гидростатика и гидродинамика жидкостей.

Ламинарное и турбулентное движение жидкостей. Гидродинамический пограничный слой. Пленочное течение жидкостей. Течение жидкостей через неподвижные зернистые слои и пористые перегородки.

Гидродинамика псевдооживленных (кипящих) зернистых слоев. Использование псевдооживления в фармацевтическом производстве, его характеристика. Основные свойства псевдооживленного слоя.

Технологические схемы производства растворов для внутреннего и наружного применения. Общие и частные правила производства водных и неводных растворов.

Стадии растворения. Факторы, влияющие на процесс растворения: измельчение, изменение температуры, перемешивание.

Показатели растворимости веществ в различных растворителях и обозначение растворимости в Государственной фармакопее Республики Беларусь.

Использование механического перемешивания в производстве медицинских растворов. Конструкции мешалок, их характеристики. Пневматическое перемешивание сжатым газом, воздухом, острым паром, барботирование, циркуляционное перемешивание.

Гравитационное и пульсационное перемешивание. Использование роторно-пульсационных аппаратов для интенсификации процесса растворения.

Теоретические основы и использование ультразвука для диспергирования и перемешивания медицинских растворов. Электрострикционные и магнитострикционные генераторы ультразвука, их характеристика и устройство.

Разделение гетерогенных систем.

Разделение жидкой и твердой фаз методом отстаивания. Сифонные устройства для разделение твердой и жидкой фаз.

Разделение под действием силы тяжести. Осаждение и отстаивание. Скорость отстаивания. Факторы, влияющие на скорость отстаивания. Устройство отстойников периодического и полунепрерывного действия.

Разделение твердой и жидкой фаз под действием разности давления. Фильтрование, способы фильтрования, уравнение фильтрования. Типы фильтров: нутч- и друк-фильтры, фильтр-прессы, патронные, барабанные, дисковые. Фильтры для очистки газов от механических примесей. Характеристика фильтрующих материалов.

Разделение твердой и жидкой фаз в поле центробежных сил. Центрифугирование, фактор разделения, центрифуги фильтрующие и отстойные, периодического и непрерывного действия, сверхцентрифуги. Характеристика сепараторов.

Современная номенклатура медицинских растворов и перспективы ее расширения. Стандартизация и хранение медицинских растворов. Производство медицинских растворов: основной уксусно-алюминиевой соли, основного уксуснокислого свинца, спиртовых и водных растворов йода, йодиола, йодоната, спиртового раствора метиленового синего, бриллиантового зеленого и др.

Оценка качества растворов для наружного и внутреннего применения.

Упаковка, маркировка, хранение медицинских растворов.

2.21. Разведение и укрепление растворов в их промышленном производстве

Способы выражения концентрации растворов. Плотность растворов. Определение плотности с помощью ареометра и пикнометра: использование формул для разведения и укрепления растворов солей, кислот, щелочей. Методы определения концентрации спирта и особенности разведения или укрепления спиртовых растворов на фармацевтических предприятиях. Разведение спирта этилового. Алкоголеметрические таблицы, правила пользования алкоголеметрическими таблицами.

2.22. Промышленное производство эмульсий и суспензий

Способы получения суспензий и эмульсий на фармацевтических предприятиях: механическое перемешивание, разламывание в жидкой среде, диспергирование с помощью ультразвука.

Характеристика оборудования для промышленного производства суспензий и эмульсий: роторно-пульсационный аппарат, коллоидные мельницы, диспергаторы, гомогенизаторы.

Технологическая схема промышленного производства эмульсий и суспензий. Диспергирование исходных компонентов. Современный ассортимент эмульсий и суспензий промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение эмульсий и суспензий.

2.23. Промышленное производство мягких лекарственных средств

Мягкие лекарственные средства, характеристика, классификация. Мази, кремы, гели, пасты, припарки, линименты, их характеристика. Испытания для мягких лекарственных средств: однородность дозированных единиц, стерильность.

Классификация мазей. Мази гидрофобные, гидрофильные и водоземulsionные. Характеристика и классификация мазевых основ. Контроль качества мазей: структурно-механические свойства мазей (реология).

Кремы липофильные и гидрофильные. Характеристика липофильных и гидрофильных гелей. Номенклатура гелеобразователей. Характеристика паст и припарок.

Особенности производства мазей и паст на фармацевтических предприятиях. Технологические схемы производства мазей. Технологическое оборудование для производства и упаковки мазей. Номенклатура мазей промышленного производства.

Пасты в промышленном производстве: цинковая, салицилово-цинковая, борно-цинко-нафталанная и др.

Упаковка, маркировка, хранение мазей, паст.

2.24. Промышленное производство суппозиторий и медицинских карандашей

Лекарственные средства для ректального применения, характеристика, классификация. Суппозитории, ректальные капсулы, пены, тампоны. Ректальные растворы, суспензии, эмульсии. Порошки и таблетки для приготовления ректальных растворов и суспензий. Мягкие лекарственные средства для ректального применения.

Лекарственные средства для вагинального применения, характеристика, классификация. Пессарии, вагинальные таблетки и капсулы, пены, тампоны, растворы, эмульсии и суспензии. Таблетки для приготовления вагинальных растворов и суспензий. Мягкие лекарственные средства для вагинального применения.

Испытания лекарственных средств для ректального и вагинального применения: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, растворение.

Характеристика суппозиторий промышленного производства. Характеристика суппозиторных основ. Технологическое оборудование для производства и упаковки суппозиторий. Перспективы развития производства ректальных и вагинальных лекарственных форм: расширение ассортимента вспомогательных веществ, механизация и автоматизация производства и упаковки.

Медицинские карандаши, характеристика. Виды медицинских карандашей. Способы получения медицинских карандашей: выливание, прессование, макание. Частная технология медицинских карандашей: ляписные, ментоловые, кровоостанавливающие и др.

Упаковка, маркировка, хранение суппозиторий и медицинских карандашей.

2.25. Промышленное производство сиропов, эфирных масел ароматных вод

Сиропы, характеристика, классификация: вкусовые и лекарственные. Значение сиропов в лекарственной терапии. Использование новых вспомогательных веществ сорбита, фруктозы, синтетических подсластителей

для производства сиропов с высокой биологической доступностью. Технологические схемы производства сиропов на фармацевтических предприятиях. Оценка качества сиропов. Номенклатура: сироп сахарный, алоэ с железом, алтейный, из плодов шиповника и др.

Порошки и гранулы для приготовления сиропов, испытания для них: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы.

Упаковка, маркировка, хранение сиропов.

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.

Ароматные воды, характеристика, классификация. Технологическая схема производства ароматных вод-растворов и перегнанных ароматных вод. Аппаратура для получения перегнанных ароматных вод. Ароматные водорастворы: укропная, мятная. Перегнанные ароматные воды: спиртовая вода кориандра, горькоминдальная вода и ее концентрат. Оценка качества ароматных вод.

Упаковка, маркировка, хранение ароматных вод.

2.26. Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств

Капсулы, характеристика, классификация. Капсулы твердые и мягкие, кишечнорастворимые и с модифицированным высвобождением действующих веществ, облатки.

Технологическая схема производства желатиновых капсул. Приготовление желатиновой массы, формование капсул методом погружения, прессования и капельным методом. Наполнение капсул содержимым. Оборудование для производства и наполнения капсул. Испытания для капсул: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, растворение, распадаемость для твердых и мягких капсул.

Упаковка, маркировка, хранение капсул.

Микрокапсулы, микрогранулы и микродраже, их характеристика. Микрокапсулирование фармацевтических субстанций. Способы микрокапсулирования: физические, физико-химические, химические. Характеристика вспомогательных веществ для микрокапсулирования. Лекарственные формы из микрокапсул (таблетки, капсулы, мази, суспензии, суппозитории, спансулы). Оценка качества микрокапсул.

2.27. Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых лекарственных средств

Общая характеристика массообменных процессов. Классификация, место и роль массообменных процессов в промышленной технологии.

Экстрагирование растительного, животного, микробиологического сырья и культуры тканей в системе «твердое тело – жидкость», как один из видов массообменных процессов.

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.

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.

Закономерности экстрагирования капиллярнопористого сырья с клеточной структурой, стадии экстрагирования: проникновение экстрагента в сырье, растворение и десорбция, внутренняя молекулярная диффузия, внешняя молекулярная и конвективная диффузия. Уравнения диффузии (первое и второе уравнение Фика и конвективной диффузии). Коэффициенты внутренней, молекулярной и конвективной диффузии. Потери на диффузию, расчеты потерь на диффузию. Факторы, влияющие на уменьшение потерь на диффузию (поглощаемость сырьем экстрагента, деление экстрагента и сырья на части).

Кинетика массопереноса при экстрагировании сжиженными газами. Влияние отдельных факторов на процесс извлечения сжиженными газами, аппаратное оформление процесса.

Способы экстрагирования животного и растительного сырья: статические и динамические, периодические и непрерывные, равновесные и неравновесные. Мацерация, ремацерация, перколяция, реперколяция, быстротекучая реперколяция, непрерывное экстрагирование, циркуляция.

Аппаратура для экстрагирования животного и растительного сырья: мацерационные баки, коммуницированные и некоммуницированные батареи экстракторов (перколяторов), экстракторы непрерывного действия, роторно-пульсационные аппараты.

Пути интенсификации процесса экстрагирования: изменение гидродинамических условий, измельчение и деформация сырья в экстрагенте, воздействие ультразвука, электромагнитного поля, электроимпульсных разрядов, поверхностно активных веществ и др.

Экстрагирование в системе «жидкость – жидкость». Характеристика растворителей, коэффициент распределения.

Основные способы экстракционного разделения: экстракция однократная и многократная. Непрерывная противоточная экстракция.

Экстракторы, классификация, устройство и принцип работы распылительных, роторно-дисковых, пульсационных, центробежных и смесительно-отстойных экстракторов.

Краткая характеристика растительного сырья и источников его получения. Особенности строения растительной клетки. Характеристика биологически активных веществ лекарственного растительного сырья. Этапы развития производства лекарственных средств из растительного сырья и их классификация. Характеристика суммарных (нативных) или галеновых и суммарных очищенных (новогаленовых) лекарственных средств. Лекарственные средства из индивидуальных веществ, выделяемых из растений и комплексных. Техничко-экономические особенности производства лекарственных средств из растительного сырья. Государственная фармакопея Республики Беларусь, Надлежащая производственная практика (GMP) в производстве лекарственных средств из растительного сырья.

2.28. Промышленное производство настоек

Настойки, характеристика, классификация. Технологическая схема производства настоек. Способы получения вытяжки: мацерация и ее модификации, 4-х кратная мацерация, турбоэкстракция, перколяция. Получение настоек растворением густых и сухих экстрактов.

Очистка настоек от балластных веществ.

Испытания для настоек: относительная плотность, содержание этанола, метанол и 2-пропанол, сухой остаток, тяжелые металлы, количественное определение. Определение концентрации спирта в настойках.

Частная технология производства настоек: валерианы, боярышника, зверобоя, красавки, женьшеня, ландыша, пустырника, эвкалипта и др. Особые случаи получения настоек: мяты перечной, строфанта. Производство сложных настоек.

Упаковка, маркировка, хранение настоек.

Рекуперация спирта из отработанного сырья вытеснением водой и перегонкой с водяным паром, аппаратура, ректификация.

2.29. Промышленное производство жидких экстрактов 1:1 и 1:2

Экстракты, классификация по консистенции и применяемому экстрагенту.

Жидкие экстракты, характеристика. Технологическая схема производства жидких экстрактов. Способы получения вытяжек при производстве жидких экстрактов: перколяция, реперколяция с законченным и незаконченным циклом. Очистка вытяжек от балластных веществ.

Испытания для жидких экстрактов: относительная плотность, содержание этанола, метанол и 2-пропанол, сухой остаток, тяжелые металлы, количественное определение.

Номенклатура жидких экстрактов (боярышника, родиолы, чабреца, элеутерококка, магнолии, пассифлоры и др.).

Упаковка, маркировка, хранение жидких экстрактов.

2.30. Тепловые процессы и выпаривание в промышленном производстве лекарственных средств

Нагревающие агенты и способы нагревания в промышленном производстве лекарственных средств. Выпаривание, способы выпаривания: под вакуумом, атмосферным давлением и повышенным давлением. Устройство

выпарительных установок: выпарительные аппараты, ресиверы, вакуум-насосы, холодильники, приемники. Характеристика однокорпусных и многокорпусных выпарных аппаратов: шаровых, трубчатых, пленочных. Выпаривание с термокомпрессией вторичного пара.

Побочные явления при выпаривании: инкрустация, температурная депрессия, гидростатический эффект, брызгоунос, пенообразование и пути их устранения.

2.31. Сушка в промышленном производстве лекарственных средств

Сушка в промышленном производстве лекарственных средств. Формы связи влаги с материалом. Статика и кинетика сушки. Способы сушки: контактная и конвективная сушка. Свойства воздуха как сушильного агента: температура, абсолютная и относительная влажность, влагосодержание и теплосодержание. Контактные сушилки: вакуум-сушильные шкафы, вакуум-вальцовые сушилки. Конвективные сушилки: распылительные, дисковые и струйно-распылительные. Сублимационная (лиофильная) сушка. Воздушные сушилки: камерные, барабанные, с псевдоожиженным слоем. Сублимационные и распылительные сушилки.

Акустическая сушка в кипящем и фонтанирующем слоях.

2.32. Промышленное производство густых и сухих экстрактов

Густые и сухие экстракты, характеристика, классификация. Технологическая схема производства густых и сухих экстрактов. Способы получения извлечений при производстве густых и сухих экстрактов: бисмацерация, перколяция, реперколяция, противоточная экстракция, циркуляционная экстракция. Очистка водных и спиртовых вытяжек от балластных веществ. Выпаривание и сушка экстрактов.

Испытания для густых и сухих экстрактов: сухой остаток; растворители; тяжелые металлы; вода, потеря в массе при высушивании; количественное определение.

Номенклатура густых экстрактов: красавки, солодкового корня, валерианы и др.

Номенклатура сухих экстрактов: красавки, чилибухи, солодкового корня, алтейного корня и др.

Упаковка, маркировка, хранение густых и сухих экстрактов.

2.33. Промышленное производство жидких и сухих экстрактов-концентратов

Жидкие (1:2) и сухие экстракты-концентраты для приготовления водных вытяжек. Технологические схемы производства жидких и сухих экстрактов-концентратов. Номенклатура жидких экстрактов-концентратов 1:2 (валерианы) и сухих экстрактов-концентратов (горицвета, алтейного корня, термопсиса). Испытания для жидких и сухих экстрактов-концентратов: относительная плотность; содержание этанола; метанол и 2-пропанол; сухой остаток; тяжелые металлы; вода, потеря в массе при высушивании; количественное определение.

Упаковка, маркировка, хранение жидких и сухих экстрактов-концентратов.

2.34. Промышленное производство масляных экстрактов и биогенных стимуляторов

Характеристика масляных экстрактов и способов их получения. Масло беленное, зверобоя, шиповника, облепихи. Испытания для масляных экстрактов: количественное определение биологически активных веществ.

Лекарственные средства из свежего растительного сырья.

Соки не сгущенные и сгущенные, настойки и экстракты из свежего лекарственного растительного сырья, особенности их производства. Получение соков и экстракционных лекарственных средств из свежего лекарственного растительного сырья. Испытания для соков: количественное определение. Номенклатура соков: сок подорожника, желтушника, каланхоэ и др. Настойки из свежего лекарственного растительного сырья.

Биогенные стимуляторы, их химическая структура, свойства и условия продуцирования. Лекарственные средства из растительного и животного сырья, получение и стандартизация. Производство экстракта алоэ.

Упаковка, маркировка, хранение масляных экстрактов и биогенных стимуляторов.

2.35. Промышленное производство максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья

Краткая историческая справка создания максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья. Технологическая схема производства максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья. Способы получения первичной вытяжки при их производстве, характеристика применяемых экстрагентов. Способы максимальной очистки извлечений от балластных и сопутствующих веществ: фракционное осаждение, смена растворителя, жидкостная экстракция, хроматография и др. Частная технология максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья. Производство адонизида.

Классификация и технология производства лекарственных средств из индивидуальных веществ лекарственного растительного сырья: дигитоксин, целанид, дигоксин, эргометрина олеат. Испытания максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья: количественное определение биологически активных веществ. Упаковка, маркировка, хранение максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья.

2.36. Промышленное производство лекарственных средств из животного сырья

Лекарственные средства из животного сырья, характеристика и краткая историческая справка создания. Классификации лекарственных средств из животного сырья по медицинскому применению, характеру действующих веществ и способам получения. Особенности использования животного сырья в производстве лекарственных средств. Технологическая схема производства лекарственных средств из высушенных и обезжиренных органов животных для внутреннего и инъекционного применения.

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

Лекарственные средства ферментов. Испытания: количественное содержание.

Упаковка, маркировка, хранение лекарственных средств из животного сырья.

2.37. Составление нормативной документации на производство экстракционных лекарственных средств

Общая характеристика и принципы составления нормативной и технологической документации на производство экстракционных лекарственных средств. Технический кодекс установившейся практики ТКП 030-2013 (02040). Надлежащая производственная практика. Технологические регламенты производства, порядок их разработки на производство экстракционных лекарственных средств.

2.38. Лекарственные средства пролонгированного и направленного действия

Лекарственные средства пролонгированного и направленного действия.

Классификация лекарственных средств по времени действия и характеру распределения действующих веществ в организме человека. Лекарственные средства кратковременного периодического действия и, как правило, системного распределения (лекарственные средства первого поколения). Лекарственные средства длительного пролонгированного действия и системного распределения (лекарственные средства второго поколения). Лекарственные средства длительного и направленного действия (лекарственные средства третьего поколения).

Способы пролонгации действия лекарственных средств: уменьшение скорости выделения из организма, замедление биотрансформации, торможение и длительность всасывания. Иммобилизация лекарственных средств на неорганических и органических носителях. Методы иммобилизации лекарственных средств: физические (адсорбция, включение в гель, микрокапсулирование), физико-химические (образование соединений включения, твердых дисперсий) и химические (ковалентное связывание лекарственного средства с полимерным носителем, сшивка молекул лекарственного средства с полимером при помощи бифункциональных реактивов и др.).

Терапевтические системы: матричные (биodeградируемые и не биodeградируемые), мембранные, осмотические, системы целенаправленной доставки действующих веществ.

Трансдермальные терапевтические системы (ТТС). Классификация ТТС по технологическому и фармакокинетическому принципу.

Лекарственные средства направленного действия. Модель Рингсдорфа и ее компоненты: полимерный носитель, солюбилизатор, лекарственное средство, вектор (нацеливающее устройство). Современная номенклатура систем доставки: антитела моноклональные, гликопротеиды, эритроциты.

Липосомы, характеристика, классификация. Однослойные и многослойные липосомы. Липосомы термочувствительные и pH-чувствительные. Вспомогательные вещества для получения липосом. Природные фосфолипиды. Способы получения липосом. Получение липосом с помощью ультразвука. Включение в липосомы лекарственных средств. Направленный транспорт липосом.

Эритроциты как носители лекарственных средств. Методы введения лекарственных средств в эритроциты.

Направленный транспорт лекарственных средств с помощью магнитного поля. Ферриты, ферромагнитные жидкости, магнитоуправляемые липосомы, микрокапсулы, эритроциты, их характеристика.

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Ищенко, В.И. Промышленная технология лекарственных средств / В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 567с.
2. Хишова, О.М. Практическое руководство по выполнению лабораторных работ по промышленной технологии промышленного производства лекарственных средств для студентов 5 курса заочного отделения / О.М. Хишова. – Витебск: ВГМУ, 2008. – 181с.
3. Хишова, О.М. Руководство для выполнения курсовых работ по промышленной технологии лекарственных средств: Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь в качестве пособия для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1 – 79 01 08 «Фармация» / О.М. Хишова – Витебск: ВГМУ, 2016. – 128с.
4. ТКП 030 – 2013 (02040). Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 148с.
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 2. Контроль качества лекарственных веществ и лекарственного растительного сырья / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: «Типография «Победа», 2008. – 472с.
6. Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: «Типография «Победа», 2009. – 728с.
7. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А.Шерякова. – Молодечно: Типография «Победа», 2012. –1220с.

Дополнительная:

8. Ищенко, В.И. Курс лекций по промышленной технологии лекарственных средств / В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2001. – 368с.
9. Ищенко, В.И. Методические указания по выполнению лабораторных работ по промышленной технологии лекарственных средств / В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 214с.
10. Молчанов, Г.И. Фармацевтические технологии: современные электрофизические биотехнологии в фармации / Г.И. Молчанов, А.А. Молчанов, Ю.А. Морозов. – М.: Альфа-М: ИНФРА-М, 2009. – 336с.
11. ТКП 022 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Порядок разработки и постановки лекарственных средств на производство. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 58с.
12. ТКП 362 – 2011 (02041) Производство лекарственных средств. Порядок и контроль подготовки первичной упаковки. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 17с.
13. ТКП 428 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Контроль качества. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 39с.
14. ТКП 429 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Порядок подготовки воды для фармацевтических целей. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 39 с.
15. ТКП 431 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Испытания стабильности. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 70с.
16. ТКП 432 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 22с.
17. ТКП 437 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Валидация процессов очистки. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 21с.
18. ТКП 442 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Досье производственного участка. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 11с.
19. ТКП 446 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Правила проектирования фармацевтических производств. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 35с.
20. ТКП 448 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Асептические процессы. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – 54с.
21. ТКП 564 – 2015 (33050) Надлежащая практика фармаконадзора. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 111с.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

Время, отведенное на самостоятельную работу студентов по учебной дисциплине, включает:

- подготовку к лабораторным занятиям;
- изучение тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- решение задач;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, таблицы);
- составление тематической подборки литературных источников, интернет-источников.

Основные методы организации самостоятельной работы:

- изучение учебного материала, не выносимого на лекции и лабораторные занятия;
- конспектирование первоисточников (монографий, учебных пособий);
- компьютерное тестирование;
- изготовление дидактических материалов;
- подготовка и участие в активных формах обучения.

Контроль самостоятельной работы может осуществляться в виде:

- компьютерного тестирования;
- оценки устного ответа на вопрос или решения задачи на лабораторных занятиях;
- итогового занятия в форме письменной работы;
- написание реферата.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Для диагностики компетенций рекомендуется использовать следующие формы:

1. Устная форма.
2. Письменная форма.
3. Устно-письменная форма.
4. Техническая форма.
5. Визуальная форма.

Устная форма диагностики компетенций включает:

- фронтальные, индивидуальные и комбинированные опросы;
- собеседования;
- доклады на конференциях.

Письменная форма диагностики компетенций включает:

- тесты;
- контрольные работы;
- письменные отчеты по лабораторным работам;
- дневник учета практических навыков;
- оценивание на основе модульно-рейтинговой системы;
- оценивание на основе кейс-метода (решение ситуационных задач);
- решение задач;
- предметные олимпиады.

Устно-письменная форма диагностики компетенций включает:

– отчеты по аудиторным практическим упражнениям с их устной защитой;

- отчеты по лабораторным работам с их устной защитой;
- курсовая работа с ее устной защитой;
- зачет;
- экзамен;
- оценивание на основе кейс-метода (решение ситуационных задач).

Техническая форма диагностики компетенций включает:

- электронные тесты;
- стандартизованные электронные тесты.

Визуальная форма диагностики компетенций включает:

– визуальную оценку методики выполнения технологического процесса; производства готового лекарственного средства.

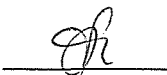
СОСТАВИТЕЛИ:

Заведующий кафедрой промышленной технологии
с курсом факультета повышения квалификации
и переподготовки кадров учреждения
образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский
университет», доктор фармацевтических
наук, профессор

 О.М. Хишова

Оформление типовой учебной программы и сопровождающих документов
соответствует установленным требованиям

Начальник учебно-методического отдела
учреждения образования «Витебский
государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»
16.03. 2016

 А.В. Гайдукова

Начальник центра научно-методического
обеспечения высшего и среднего
специального медицинского,
фармацевтического образования
государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»
28.06. 2016

 Е.М. Русакова

Сведения об авторах(составителях) типовой учебной программы

Фамилия, имя, отчество	Хишова Ольга Михайловна
Должность, ученая степень, ученое звание	Заведующий кафедрой промышленной технологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, доктор фармацевтических наук, профессор
 служебный	(212)370013
e-mail	olg.khishova@yandex.ru