МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ

З ДИСЦИПЛІНИ

«СУЧАСНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ»

Харків-2016

УДК 378.147

Автори: Рубан О.А., Ковалевська І.В., Хохлова Л.М.

Рецензенти: доктор фармац. наук, професор Казарінов Н.О.

доктор фармац. наук, професор Ярних Т.Г.

Навчально-методичні рекомендації для самостійної роботи студентів спеціальності «Фармація» з дисципліни «Сучасні фармацевтичні технології» Рубан О.А., Ковалевська І.В., Хохлова Л.М. - Х .: НФаУ, 2016. – 42 с.

У навчально-методичних рекомендаціях наведено завдання до самостійної роботи студентів спеціальності «Фармація» з дисципліни «Сучасні фармацевтичні технології». Кожна тема має стислий теоретичний матеріал, питання до самопідготовки, теми рефератів.

ЗМІСТ

Організація навчального процесу 5

Тема №1 Види рослинної сировини, що комплексно переробляється 9

Тема №2 Способи екстракції ефірноолійної і пряно-ароматичної рослинної сировини 11

Тема №3 Класи БАР і новогаленові субстанції на їх основі, розроблені в ДНЦЛЗ і НФаУ 13

Тема №4 М'які лікарські форми, які отримають шляхом згущення та гелеутворення речовин білкової природи 15

Тема №5 Фактори, що впливають на стабільність гелів 17

Тема №6 Особливості виробництва дитячих лікарських засобів 20

Тема №7 Основні області використання полімерів ойдрагитів у виробництві твердих лікарських засобів з модіфікованим вивільненням діючих речовин 22

Тема №8 Способи отримання мікрокапсул, що входять до складу перспективних лікарських форм пролонгованої дії – пелет і капсул. Визначення спансул як лікарської форми 25

Тема №9 Використання карпул у стоматології та терапевтичній практиці 27

Тема №10 Сучасні інфузійні препарати 29

Тема №11 Емульсії щодо кровозаміщення 31

Тема №12 Допоміжні речовини синтетичного та природного походження, що використовуються у виробництві лікарських препаратів. Біофармацевтичні аспекти використання допоміжних речовин. 33

Тема №13 Технологія удосконалення ТТС 35

Тема №14 Конструкція та принцип роботи екструдерів 37

Тема №15 Спосіб отримання гранул з рослинних речовин, який передбачає відсутність води або органічних розчинників 40

Перелік навчально-методичної літератури 42

Організація навчального процесу

Індивідуальні завдання з дисципліни «Сучасні фармацевтичні технології» у вигляді рефератів виконуються студентами самостійно під керівництвом викладача, і містять 25-30 сторінок машинописного тексту. Тематика індивідуальних завдань повинна відповідати завданням навчальної дисципліни.

Індивідуальні завдання виконуються з метою закріплення і поглиблення знань, отриманих студентами.

До виконання індивідуальних завдань пред'являються наступні вимоги:

- завдання повинно бути виконано самостійно, як власне міркування автора на основі інформації, отриманої з різних джерел;
- зміст повинно бути викладено від імені автора;
- мета і завдання реферату повинні бути чіткими і відображати суть досліджуваної проблеми;
- вміст реферату повинний відповідати темі завдання і відображати стан проблеми, ступінь розкриття суті проблеми в роботі повинна бути прийнятною;
- при написанні реферату повинні бути використані не менше 10 різних джерел;
- робота повинна містити узагальнені висновки і рекомендації.

Вимоги до структури рефератів

Структура рефератів повинна містити:

- ✓ Титульний аркуш (титульний аркуш є першою сторінкою реферату);
- ✓ Зміст (зміст включає: вступ; найменування всіх розділів, підрозділів, пунктів і підпунктів основної частини завдання; висновки; список джерел інформації);
- ✓ Введення (у введенні стисло формулюється проблема, вказується мета і завдання реферату);

- ✓ Основна частина (складається з кількох розділів, в яких викладається суть реферату);
- ✓ Висновки (у висновках наводять оцінку отриманих результатів роботи, пропонуються рекомендації);
- ✓ Список джерел інформації (містить перелік джерел, на які є посилання в основній частині реферату

До оформлення рефератів висуваються такі вимоги:

- реферати оформляють на аркушах формату А4 (210х297), текст друкується на одній стороні аркуша через півтора інтервали;
- параметри шрифту: гарнітура шрифту - Times New Roman, накреслення - звичайне, кегль шрифту - 14 пунктів, колір тексту - авто (чорний);
- параметри абзацу: вирівнювання тексту - по ширині сторінки, відступ першого рядка -1,25 мм, міжрядковий інтервал - полуторний;
- поля сторінки для титульного аркуша: верхнє і нижнє поля - 20 мм; праве і ліве поля - 15 мм;
- поля всіх інших сторінок: верхнє і нижнє поля - 20 мм, розмір лівого поля 30 мм, правого - 15 мм;
- на титульному аркуші вказується назва освітньої установи, тема реферату, назва навчального курсу, номер групи, форма і курс навчання, П.І.Б. автора, П.І.Б. наукового керівника (викладача), місце та рік виконання роботи;
- кожну структурну частину необхідно починати з нового розділу з наступної сторінки (Вставка / Розрив / Новий розділ, з наступної сторінки);
- сторінки нумерують арабськими цифрами, додержуючись наскрізної нумерації по всьому тексту. Порядковий номер ставлять угорі сторінки, праворуч;

- нумерація сторінок починається з титульного аркуша, але на титульному аркуші та на сторінці «Зміст» номер сторінки не вказується, нумерація вказується з цифри 3 (з третьої сторінки);
- текст основної частини індивідуальних завдань розбивають на розділи, підрозділи, пункти та підпункти;
- розділи, підрозділи, пункти, підпункти нумерують арабськими цифрами;
- розділи повинні мати порядкову нумерацію в межах викладеного матеріалу і позначатися арабськими цифрами, наприкінці номера розділу крапку не ставлять (наприклад, 1);
- підрозділи нумерують у межах кожного розділу. Номер підрозділу складається з номера розділу і порядкового номера підрозділу, розділених крапкою. Наприкінці номера підрозділу крапку не ставлять, наприклад: «1.1»;
- пункти нумерують у межах кожного підрозділу. Номер пункту складається з порядкового номера розділу, підрозділу, пункту, між цифрами і в кінці номера крапку не ставлять, наприклад: «1.1.2»;
- підпункти нумерують у межах кожного пункту і в кінці номера крапку не ставлять (наприклад, 1.1.2.1);
- заголовки (заголовки 1 рівня) кожної структурної частини індивідуального завдання (наприклад, зміст, вступ і т.д.) і заголовки розділів основної частини слід розташовувати посередині рядка і друкувати великими літерами без підкреслення і без крапки в кінці;
- заголовки підрозділів, пунктів і підпунктів слід починати з абзацного відступу і друкувати маленькими літерами, крім першої. Крапка в кінці заголовка не ставиться
- ілюстрації (рисунки, схеми, графіки і таблиці), які розміщуються на окремих сторінках, включають до загальної нумерації сторінок;

- ілюстрації необхідно поміщати безпосередньо після першої згадки про них у тексті або на наступній сторінці;
- графічні матеріали рекомендується зберігати у форматах: .bmp, dib, .tif, .gif;
- таблиця розташовується безпосередньо після тексту, в якому вона згадується вперше або на наступній сторінці;
- таблиці нумерують арабськими цифрами по порядку в межах розділу;
- примітки поміщають в тексті при необхідності пояснення змісту тексту, таблиці або ілюстрації;
- пояснення до окремих даних, наведених у тексті або таблицях, допускається оформляти виносками;
- формули і рівняння розташовують безпосередньо після їх згадування в тексті, посередині сторінки;
- в рефераті повинні бути зазначені посилання на використовувану літературу;
- посилання на джерела слід вказувати в квадратних дужках, наприклад: [1 - 3], де 1 - 3 порядковий номер джерел, зазначених у списку джерел інформації;
- список джерел інформації можна розміщувати в порядку появи джерела в тексті, в алфавітному порядку прізвищ авторів або заголовків і в хронологічному порядку.

ТЕМА №1

ВИДИ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ЩО КОМПЛЕКСНО ПЕРЕРОБЛЯЄТЬСЯ

Мета: вивчити та засвоїти основні поняття, які використовуються при виробництві екстракційних препаратів, вивчити технологію отримання субстанцій з комплексним вмістом БАР, уміти обґрунтувати вибір екстрагентів та їх сумішей, способи очищення та обладнання.

Актуальною проблемою фітохімічного виробництва є комплексна переробка рослинної сировини. У харчовій, фармацевтичній, ефіроолійної промисловості вкрай неефективно використовується рослинна сировина. Великотоннажні відходи виробництва після отримання соків з плодів і ягід, ефірних олій і БАР практично викидають у відвал. Раціональне використання цих відходів дозволить отримувати ряд БАР і цінних харчових продуктів з одного і того ж об'єкта. Ситуація, що склалася останнім часом на фармацевтичному ринку України та інших країн СНД, характеризується зростанням потреби фітохімічних лікарських засобів на тлі зменшення природних запасів ЛРС, часткового або повного відсутності спеціалізованих організацій для культивування ЛРС і багато в чому обумовленому його нераціональним використанням.

При виробництві екстракційних препаратів у відпрацьованій рослинній сировині залишаються різні групи БАР, що відрізняються фізико-хімічними властивостями і терапевтичними ефектами. Підвищення ефективності використання ЛРС може бути досягнуто удосконаленням технології виробництва фітопрепаратів, використанням відходів для комплексної переробки, розширенням асортименту лікарських форм або збільшенням обсягу їх виробництва. Одним з напрямків раціонального використання сировинних ресурсів і зниження собівартості виготовлюваних препаратів є розробка технологій комплексної переробки ЛРС, що дозволяють з одного рослинного об'єкта отримувати кілька фармакологічно активних субстанцій та

лікарських препаратів. При цьому передбачається відповідна підготовка ЛРС з подальшим екстрагуванням екстрагентами різної полярності.

Питання до самопідготовки

1. Актуальність проблеми комплексної переробки ЛРС.
2. Сутність комплексної переробки лікарської рослинної сировини.
3. Вимоги, що висуваються до екстрагентів, які використовуються при комплексній переробці лікарської рослинної сировини.
4. Види комплексної переробки лікарської рослинної сировини
5. Інтенсифікація методів екстрагування.

Теми рефератів.

1. Основні технологічні прийоми при одержанні субстанції липохроміну-800
2. Технологія отримання препарату субстанції для виробництва таблеток «Калефлон».
3. Теоретичні підходи до вибору екстрагентів при комплексній переробці лікарської рослинної сировини.
4. Сучасні технології у виробництві вітамінних препаратів.
5. Основні принципи надкритичної екстракції, її переваги і недоліки.
6. Принцип роботи устаткування для екстракції зрідженими газами.
7. Традиційна технологія переробки плодів шипшини собачої.
8. Технологічний процес виробництва ліофільних препаратів шипшини.
9. Технологія переробки плодів шипшини з високим вмістом кислоти аскорбінової .
10. Сучасні тенденції в технології субстанцій з плодів шипшини.
11. Технологія комплексної переробки плодів розторопші.
12. Технологія виробництва субстанції флаволигнанів.
13. Контроль якості ліофільних субстанцій з плодів шипшини і розторопші.
14. Контроль якості водорозчинних вітамінних субстанцій з плодів шипшини.
15. Номенклатура препаратів, технології яких розроблені в НФаУ і ДНЦЛЗ.

ТЕМА №2

СПОСОБИ ЕКСТРАКЦІЇ ЕФІРНООЛІЙНОЇ І ПРЯНО-АРОМАТИЧНОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

Мета: вивчити та засвоїти основні поняття, які використовуються при виробництві препаратів з ефіроолійної та пряно-ароматичної рослинної сировини, вивчити технологію отримання субстанцій з комплексним вмістом БАР, уміти обґрунтувати спосіб отримання, очищення та обладнання.

Ефірні олії (Olea aetherea) - це суміші запашних речовин, що відносяться до різних класів органічних сполук, переважно до терпеноїдів, рідше ароматичним або алифатичним речовинам. До їх складу входять речовини, що виробляються ефіроолійними рослинами в період їх життєдіяльності і мають характерний аромат.

Ефірні олій отримують з різних частин рослин - ефіроносів: квітів (квіткових пелюсток і квіткових головок); листя (м'яти, евкаліпта); з хвої і лапок (відходи при заготівлі деревини з ялиці, сосни); шкірки плодів (цитрусових); коренів (валеріани) або кореневищ (ірису); плодів (мигдалю); кори (кориці, камфорного дерева); деревини (кедра) - як у вільному стані, так і у вигляді глікозидів (плоди мигдалю). Зміст ароматних олій коливається в широких межах: квіти фіалки містять близько 0,004%, квіти троянд - 0,07-0,1%, насіння кмину - 3-7%, а в нирках гвоздики доходить до 20-22%.

Бальзами (від грец. Balsamon - ароматична смола) - це речовини рослинного походження, що складаються з ефірних олій з розчиненими в них смолами, ароматичними та іншими сполуками. Унікальність бальзамів, з точки зору медичного застосування, полягає в тому, що ефірні олії поліпшують проникність і сприяють більш глибокому проникненню в клітини організму фітонцидів і біологічно активних речовин.

Питання до самопідготовки

1. Характеристика ефірних олій. Методи одержання ефірних олій.

2. Класифікація ефірних олій

3. Контроль якості фармацевтичних препаратів, які містять спирт, згідно ДФУ.

Теми рефератів.

1. Способи отримання ефірних олій.
2. Основна органолептична відмінність бальзамів від еліксирів, їх відмінності від інших фітохімічних препаратів.
3. Особливості складу бальзамів і еліксирів.
4. Технологічний процес виробництва бальзамів.
5. Особливості технології виробництва еліксирів.
6. Контроль якості бальзамів та еліксирів.
7. Способи одержання ефірних олій та обладнання, що використовується.
8. Визначення якості ефірних олій.
9. Особливості технології фармацевтичних препаратів, до складу яких входять ефірні олії.
10. Зберігання ефірних олій.
11. Асортимент бальзамів та еліксирів, внесених в Європейську фармакопею.
12. Характеристика бальзамів та еліксирів.
13. Вимоги до рослинної сировини, яка використовується для виробництва екстракційних препаратів.
14. Особливості властивостей безтерпенових олій.
15. Особливості екстракції ефірноолійної і пряно-ароматичної рослинної сировини

ТЕМА №3

КЛАСИ БАР І НОВОГАЛЕНОВІ СУБСТАНЦІЇ НА ЇХ ОСНОВІ, РОЗРОБЛЕНІ В ДНЦЛЗ І НФАУ

Мета: вивчити та засвоїти основні поняття, які використовуються при виробництві препаратів новогаленових препаратів, вивчити асортимент та технологію їх отримання , уміти обґрунтувати спосіб отримання, очищення та обладнання.

Новогаленові препарати — специфічна група галенових препаратів, отриманих методом екстрагування, максимально звільнених від баластних речовин, в складі яких діючі речовини знаходяться в нативному стані (як і у вихідній сировині). Максимальне очищення новогаленових препаратів від супутніх речовин підвищує їх ефективність та стабільність, усуває побічну дію де-яких баластних речовин (танідів, смол та ін.), дозволяє використовувати для ін’єкцій. Новогаленові препарати стандартизують не за сухим залишком, як галенові препарати, а за діючими речовинами (хімічними або біологічними методами).

Технологія зазначених препаратів характеризується різко вираженим індивідуальним підходом до вихідної рослинної сировини, властивостей діючих і супутніх речовин, типу кінцевого продукту. Тому принципи їх виробництва можуть бути приблизно окреслені такими стадіями: екстракція ЛРС, очищення екстракту, стандартизація, отримання кінцевого продукту. Особлива увага приділяється селективним властивостям екстрагенту (повинен максимально екстрагувати БАР і якнайменше супутніх речовин, легко десорбуватися із рослинного матеріалу). Цим і пояснюється використання не тільки спирту і води при їх одержанні, але й водних розчинів кислот, солей, суміші спирту з хлороформом та ін. Метод екстрагування повинен забезпечувати одержання максимально концентрованої витяжки. Для цього залежно від природи і властивостей рослинної сировини, використовують найрізноманітніші методи екстракції. Способи очищення первинної витяжки

можуть бути різноманітними та індивідуальними. Широко використовуються: фракційне осадження діючих чи баластних речовин, екстракція в системах рідина-рідиною, адсорбція та іонний обмін із застосуванням різноманітних апаратів.

Питання до самопідготовки:

1. Визначення та характеристика новогаленових препаратів.
2. Переваги максимально очищених субстанцій перед галеновими препаратами.
3. Схема отримання МОП
4. Вибір екстрагентів при отриманні МОП.
5. Основні способи очищення первинних витягів у виробництві МОС.

Теми рефератів.

1. Класи БАР і новогаленові субстанції, розроблені в ДНЦЛЗ і НФаУ.

2. Теоретичні підходи до вибору екстрагентів при отриманні МОС.

3. Основні способи очищення первинних витягів у виробництві МОС. Адсорбенти, які застосовуються для очищення МОС.

4. Механізм іонного обміну і сорбції.

5. Традиційні технології отримання субстанцій алкалоїдів.

6. Технологія отримання ерготалу

7. Технологічний процес виробництва МОС серцевих глікозидів: адонозіду, лантозіду, корглікону.

8. Технологія виробництва фламіну.

9. Контроль якості субстанцій МОС.

10. Переваги методів інтенсифікації екстрагування перед традиційними методами. Сверкритична екстракція та її сутність.

11. Ультразвукова екстракція та її переваги.

12. Сутність електроплазмолізу та електродіалізу.

13. Гідродінамічна екстракція та її принцип дії.

14. Вплив мікрохвильового поля інверторної та імпульсної дії на інтенсифікування екстрагування.

15. Екстракція із застосуванням електроімпульсних розрядів.

ТЕМА №4

М'ЯКІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ, ЯКІ ОТРИМАЮТЬ ШЛЯХОМ ЗГУЩЕННЯ ТА ГЕЛЕУТВОРЕННЯ РЕЧОВИН БІЛКОВОЇ ПРИРОДИ

Мета: Визначити механізм гелеутворювання. Диференціювати структурно-механічні властивості залежно від типу гелеутворювача. Вивчити асортимент гелеутворювачів та технологію отримання гелів, уміти обґрунтувати вибір обладнання.

Гелі – м'які лікарські форми в'язкої консистенції, здатні зберігати форму мати пружність і пластичність. Гелі - зв'язнодисперсні ультра- та мікрогетерогенні дисперсні системи з газовим та рідким дисперсійним середовищем, які мають деякі властивості твердих тіл, зокрема здатність зберігати форму, деяку міцність, пластичність, частіше еластичність. Гелі утворюються із високодисперсних систем при їх коагуляції, коли частинки дисперсної фази внаслідок молекулярного зчеплення (за рахунок молекулярних сил різної природи) утворюють просторову сітку, при цьому система не розшаровується, а затвердіває.

За типом дисперсних систем розрізняють гідрофільні і гідрофобні гелі. Гідрогелі — складаються з води, гідрофільного, змішаного або неводного розчинника та гідрофільного гелеутворювача. Гідрофільними розчинниками можуть бути вода очищена, пропіленгліколь, гліцерин, етанол, ізопропанол, ПЕГ-400. Як гелеутворювачі використовують синтетичні карбомери (карбополи), колаген, похідні целюлози, тракагант та ін. Гідрогелі більшою мірою відповідають сучасним медико-біологічним вимогам: добре всмоктуються через шкіру, не залишають жирних плям; після нанесення на шкіру можливе утворення пружної захисної плівки, яка утримується тривалий час. Гідрофільним основам властива охолоджуюча дія, що нагадує дію вологої пов'язки. За реологічними показниками розчини таких гелеутворювачів, як

тракагант, желатин, метилцелюлоза, натрій-КМЦ, ПЕГ, полівініловий спирт, полівінілпіролідон, альгінати (кислота альгінова та її натрієва і кальцієва солі), пектини та інші водорозчинні полімери проявляють псевдопластичний тип течії за рахунок створення внутрішньої сітчастої структури, яка зв'язує велику кількість розчинника.

Гідрофобні гелі складаються з гідрофобного розчинника і ліофільного гелеутворювача. Для приготування олеогелів використовують гелеутворювачі: поліетилен низькомолекулярний, кремнію діоксид колоїдний та ін. Як гідрофобні розчинники застосовують вазелінову або рослинні олії, силіконові рідини.

Питання до самопідготовки.

1. Класифікація м'яких лікарських форм згідно ДФУ.
2. Визначення гелів, їх класифікація.
3. Характеристика допоміжних речовин, що входять до складу геля.
4. Види гелеутворювачів.
5. Контроль якості гелів.

Теми рефератів.

1. Процес гелеутворення і фактори, що на нього впливають.
2. Гелеутворювачі полісахаридної природи, особливості ведення технологічного процесу.
3. Класифікація та асортимент гелеутворювачів білкової природи.
4. Класифікація та характеристика полісахаридів в залежності від структури.
5. Фізико-хімічні властивості альгінатів, їх види, особливості гелеутворювання.
6. Особливості отримання гелів на основу гелану.
7. Характеристика пероральних гелів, їх асортимент, особливості технології.
8. Визначення желе як лікарської форми. Переваги і недоліки.
9. Основна і допоміжна сировина для приготування желе.

10. Технологія виробництва желе і устаткування, що використовується.

11. Контроль якості желе згідно діючої НД.

12. Вимоги до упакування і зберігання желе.

13. Характеристика стоматологічних гелів, їх асортимент, особливості технології.

14. Фактори, які впливають на біодоступність активних фармацевтичних інгредієнтів у м'яких лікарських формах.

15. Особливості технології гелів на основі полісахаридів.

ТЕМА №5

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ГЕЛІВ

Мета: Диференціювати структурно-механічні властивості залежно від типу гелеутворювача. Зробити висновок щодо основних принципів виробництва гелів та механізму гелеутворювання.

Зараз гелі є найбільш розповсюдженою формою випуску в різних галузях промисловості. Особливим попитом останні 15 років ця форма користується при розробці косметичних та лікарських засобів. Одним з важливих показників, що характеризують технологічні та споживчі параметри гелів є їх структурно-механічні властивості. Задовільні реологічні властивості забезпечують необхідні умови проведення технологічного процесу, точність та легкість дозування, оптимальне намазування гелів при застосуванні.

Реологія вивчає плин рідин, у яких поряд з в'язкістю існує помітна оборотна деформація. Назва походить від двох грецьких слів «рео» − текти і «логія» − наука, тобто реологія − це наука про плин матеріалів. Головним чином, реологія вивчає властивості полімерів у в'язкоплинному стані (розчинів і розплавів полімерів) та є теоретичною основою їхньої переробки.

Охарактеризувати реологічну поведінку полімеру можна, установивши залежність в’язкості лікарської форми η від напруження τ або від швидкості зсуву $\dot{}$ і одержавши за цим криві плину.

Деформація – це зміна форми тіла, викликана дією прикладених до нього механічних сил. В реології прийняті дві взаємодоповнюючі характеристики деформації: величина деформації і її швидкість. У більшості випадків структуровані дисперсні системи мають властивості обох агрегатних станів, але можуть переважати властивості одного з них; на цьому заснований поділ таких систем на тверді і рідкі.

В структурованих системах, на відміну від звичайних (ньютонівських) рідин, в'язкість не є постійною величиною, а залежить від навантаження зсуву, зменшуючись зі зростанням Р в зв'язку з руйнуванням структури. Тому, для вирішення ряду задач теорії пластичності і характеристики пластичних властивостей системи замість ефективної (структурної) в'язкості вводиться ряд постійних значень, що відповідають різним стадіям руйнування структури.

Таким чином, вимірювання реологічних параметрів – модулів пружності, граничних напруг і в’язкостей – дозволяють характеризувати пружно-пластично-в’язкісні властивості реальних дисперсних систем.

Питання до самопідготовки.

1. Класифікація м’яких лікарських форм згідно ДФУ.
2. Визначення гелів, їх класифікація залежно від типу основи, природи речовин, типу системи та кількості зв’язків.
3. Характеристика допоміжних речовин, що входять до складу геля.
4. Номенклатура рідкозшитих акрилових полімерів.
5. Значення термінів „реологія”, „деформація”. Типи деформації..

Теми рефератів

1. Особливості технологічного процесу отримання гелів та контроль якості лікарської форми.
2. Допоміжні речовини у виробництві гелів та їх роль.

3. Процес гелеутворення і фактори, що на нього впливають.

4. Класифікація гелеутворювачів і загусників.

5. Пластична в’язкість як найважливіша реологічна характеристика властивостей мазей. Визначення пластичної в’язкості мазей за допомогою різних приладів.

6. Типи реологічної поведінки м’яких лікарських форм, їх характеристика.

7. Сутність методики оцінки контролю консистентних властивостей мазей, розробленої А.О. Аркушею і І.М. Перцевим. Реологічний оптимум консистенції гідрофільних мазей.

8. Специфічна властивість полімерів у фармації – в’язкість. Вплив в’язкості на стан системи.

9. Класифікація тиксотропнозворотних (неньютонівських) рідин. Їх характеристика.

10. Класифікація, типи карбополів їх характеристика, відмінність.

11. Відмінність типів та марок карбополів (карбомерів).

12. Реологічні властивості гелеутворювачів.

13. Принципи підбору основ для м’яких лікарських форм.

14. Особливості структурно-механічних властивостей гелевих систем.

15. Характеристика механічних властивостей структурованих дисперсних систем.

ТЕМА №6

ОСОБЛИВОСТІ ВИРОБНИЦТВА ДИТЯЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Мета. Ознайомитись з основними підходами до одержання препаратів для дітей у формі гранул, сиропів, пастилок. Вивчити класифікацію

допоміжних речовин, які застосовуються у виробництві дитячих лікарських засобів. Надати характеристику допоміжними речовинам.

До дитячих лікарських препаратів відносяться лікарські препарати, дозволені до застосування в дитячій практиці у відповідних віку дозах і лікарських формах, що забезпечують терапевтичний ефект і зручність застосування.

Анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму вимагають створення лікарських форм, що мають високу біодоступність, фармако-терапевтичну ефективність і мінімальний побічний ефект.

Організм дитини характеризується малою масою при великій поверхні тіла, великим обсягом позаклітинної рідини, своєрідним зв'язуванням білків з лікарськими речовинами, незрілістю і недостатністю ферментних систем, що метаболізують ліки в крові, незрілістю регуляторних механізмів і т. п.

Створення ефективних фармацевтичних препаратів вимагає використання не лише певних активних речовин, але й великого асортименту допоміжних речовин з різними властивостями. Ключовим елементом у фармацевтичній розробці ліків для використання у педіатрії є вибір допоміжних речовин. Хоча при розробці ліків для дітей усі базові аспекти вибору допоміжних речовин залишаються незмінними, такими як і для дорослих, потрібно додатково звертати увагу на їх профіль безпеки (рис.). В цілому при виборі допоміжних речовин для дитячих лікарських засобів мають бути враховані наступні аспекти: технологічні властивості допоміжних речовин, їх профіль безпеки для різних вікових груп дітей, передбачувана тривалість лікування дитини, критичність стану здоров’я дитини, особливості перебігу хвороби, технологічність допоміжних речовин, наявність алергізуючої дії.

Отже виготовлення лікарських форм для дітей досить складний процес, тому його вивчення та удосконалення є актуальною проблемою.

Питання до самопідготовки

1. Особливості технології лікарських форм для дітей.
2. Використання сиропів у терапії дитячих захворювань.
3. Використання коригуючих речовин у виробництві дитячих лікувальних засобів.
4. Методи оцінки коригуючих речовин.

Теми рефератів

1. Анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму. Актуальність проблеми створення препаратів для дітей.
2. Види дитячих лікарських засобів їх характеристика. Вимоги, що пред'являються до лікарських препаратів для дітей.
3. Біофармацевтичні аспекти створення рідких лікарських форм для дітей. Дозування лікарських форм для дітей.
4. Гранули. Характеристика і класифікація гранул.
5. Механохімія. Способи обробки діючої і допоміжної сировини.
6. Сиропи. Фізико-хімічні методи дослідження сиропів.
7. Технологічні підходи щодо одержання сиропів.
8. Пастилки. Технологія одержання пастилок.
9. Контроль якості дитячих лікарських засобів.
10. Роль консервантів у сучасному виробництві гранул, сиропів. Мікробіологічна чистота.
11. Пакувальні матеріали для гранул. Умови зберігання гранул.
12. Сучасне обладнання, що використовується в технології одержання сиропів у промислових умовах.
13. Характеристика обладнання, що використовується у виробництві пастилок.
14. Вибір і характеристика пакувального матеріалу для пастилок.

15. Вимоги до природних та синтетичних коригентів смаку, запаху і кольору, згущувачів.

ТЕМА №7

ОСНОВНІ ОБЛАСТІ ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІМЕРІВ ОЙДРАГИТІВ У ВИРОБНИЦТВІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З МОДІФІКОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН

Мета. Вивчити технологію отримання таблеток та капсул з модифікованим вивільненням діючих речовин. Вміти раціонально підбирати допоміжні речовини, обладнання, проводити контроль якості готового продукту.

Створення ефективних лікарських препаратів вимагає застосування великого кола допоміжних речовин. Жоден фармацевтичний фактор не має настільки значного і складного впливу на дію препарату, як допоміжні речовини. Ці сполуки можуть значною мірою впливати на фармакологічну активність лікарських речовин: підсилювати дію активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) або знижувати їх активність, змінювати характер дії за рахунок комплексоутворення, молекулярних реакцій, інтерференції та ін. Таким чином, допоміжні речовини дозволяють регулювати біодоступність АФІ, підвищуючи ефективність лікарської терапії.

Відомо, що основним призначенням допоміжних речовин є підвищення стабільні АФІ та лікарських препаратів з певними органолептичними і біофармацевтичними властивостями.

Полімерні допоміжні речовини являють собою дуже велику і різноманітну групу речовин високомолекулярних сполук природного походження (альгінат натрію, желатин, хітозан, похідні целюлози та ін.),

напівсинтетичних полімерів (похідні целюлози), синтетичних полімерів (поліетиленгліколі, полоксамери, полілактиди, поліаміди, полімери акрилової кислоти та ін.) і продуктів ферментації (ксантанова камедь). Полімери крім своїх основних функцій можуть мати додаткові властивості: посилювати інгібування ферментів, підвищувати проникність кишкового епітелію, впливати на клітинний дренаж, збільшувати буферну ємність біологічних середовищ, сорбційні властивості, маскувати смак, утворювати кон'югати або взаємодіяти з ферментами, відповідальними за метаболізм лікарських засобів.

Полі (мет) акрилати широко використовуються в якості покриттів для твердих лікарських форм: вони потрібні в дуже невеликих кількостях, хімічно інертні і, отже, виводяться з організму в своєму початковому вигляді. Комерційно доступні різні типи полімерів, які мають різні властивості та використовуються у виробництві фармацевтичних препаратів з різною метою, можуть бути у вигляді сухого порошку, водної дисперсії або органічного розчину. Як органічний розчинник найчастіше застосовують суміш ацетону іпропан-2-олу (60:40). Зазвичай мол. м. полімеру ≥100 000.

Питання до самопідготовки

1. Способи пролонгації вивільнення діючих речовин.
2. Визначення капсул і таблеток як лікарської форми.
3. Види капсул, їх призначення.
4. Способи одержання таблеток. Технологічні схеми.
7. Технологічна схема виробництва м'яких желатинових капсул.
8. Контроль якості таблеток і капсул з модифікованим вивільненням

Теми рефератів

1. Визначення лікарських препаратів пролонгованої дії згідно ДФУ.
2. Способи отримання кишково-розчинних оболонок.
3. Класифікація допоміжних речовин для отримання оболонок.
4. Способи отримання мікрокапсул, що входять до складу лікарських форм пролонгованої дії.

5. Стандартизація твердих лікарських форм з модифікованим вивільненням діючих речовин.

6. Класифікація поліметакрилатів, їх характеристика, використання.

7. Переваги та недоліки використання полімерів ойдрагитів у виробництві твердих лікарських засобів з модифікованим вивільненням діючих речовин.

8. Механізм контрольованого вивільнення в залежності від марки полімеру Ойдрагит, що використовується.

9. Лікарські форми з модифікованою дією, їх класифікація, особливості.

10. Лікарські форми з контрольованим вивільненням. Відмінність від пролонгованих форм.

11. Види модифікації активних фармацевтичних інгредієнтів.

12. Фактори, що впливають на біодоступність АФІ.

13. Шляхи підвищення біодоступності АФІ.

14. Особливості вибору допоміжних речовин при створенні лікарських форм з модифікованою дією.

15. Сучасні напрямки використання оболонок при виробництві твердих лікарських форм.

ТЕМА №8

СПОСОБИ ОТРИМАННЯ МІКРОКАПСУЛ, ЩО ВХОДЯТЬ ДО СКЛАДУ ПЕРСПЕКТИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ – ПЕЛЕТ І КАПСУЛ. ВИЗНАЧЕННЯ СПАНСУЛ ЯК ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ.

Мета Вивчити технологію отримання капсул з пролонгованої вивільненням діючих речовин. Вміти раціонально підбирати допоміжні речовини, обладнання, проводити контроль якості готового продукту.

Питання до самопідготовки

1. Визначення лікарських препаратів пролонгованої дії згідно ДФУ.
2. Способи пролонгації лікарських форм.
3. Мікрокапсули. Способи їх отримання.
4. Визначення пелет та спансул.
5. Види гранул, пособи їх отримання.

Пролонгування – це продовження терміну дії ліків після їх одноразового застосування або збільшення концентрації АФІ в організмі впродовж значного терміну. Поява пролонгованих ліків у 60-ті роки XX ст. обумовлена негативними явищами, які спостерігались при їх використанні: швидке виведення АФІ з організму або їх руйнування (антибіотиків, гормонів та ін.), що вимагало їх частого застосування з метою уникнення різкого коливання концентрації діючих речовин і, в свою чергу, обумовлених побічних (алергічних, подразливих) реакцій; численні інстиляції офтальмологічних розчинів викликали мацерацію слизової оболонки, внаслідок чого виникали інфекційні процеси. Крім того, швидке виведення АФІ з організму зумовило появу низки стійких форм мікроорганізмів, а часте застосування ліків — незручність у пацієнтів. Усе це стимулювало розроблення пролонгованих, або дюрантних (фр. durant — тривалий), лікарських препаратів.

Останнім часом у фармацевтичній промисловості виробники лікарських препаратів займаються отриманням мікросфер, або пеллет (від англ. pellet — кулька, гранула, окатиш), як кінцевим або проміжним видом лікарської форми для виробництва готових лікарських форм. Мікросфери знаходять все більш часте застосування у виробництві готових лікарських препаратів, так як мають ряд значущих і незаперечних переваг. Пелети є агломератами дрібнодисперсних порошків або гранул, які, в свою чергу, можуть складатися

з лікарських і допоміжних речовин. Пелети — це дрібні, сферичної або напівсферичної форми тверді частинки діаметром від 0,5 до 1,5 мм, мають добру плинність, призначені для перорального прийому. Пелети можуть бути виготовлені різними методами, але найбільш широко використовуються методи компактування і нанесення лікарської речовини на інертні мікросфери.

Теми рефератів

1. Пелети. Переваги лікарських форм, що містять пелети.
2. Способи одержання пелет у фармацевтичному виробництві.
3. Каплети, як лікарська форма.
4. Способи одержання таблеток пролонгованої дії.
5. Класифікація пролонгованих лікарських форм в залежності від шляху введення, їх характеристика.
6. Способи одержання таблеток пролонгованої дії.
7. Технологія отримання капсул пролонгованої дії.
8. Використання гранул у виробництві капсул пролонгованої дії.
9. Види та властивості полімерів-матрицеутворювачів.
10. Інноваційні форми випуску пролонгованих препаратів.
11. Пролонгація шляхом одержання матричних основ.
12. Гідрофільні та гідрофобні матриці на основі полімерів.
13. Вплив покриття оболонки на прологування дії препарату.
14. Особливості вибору дії лікарської форми в залежності від природи АФІ.
15. Використання гранул у виробництві капсул пролонгованої дії.

ТЕМА №9

ВИКОРИСТАННЯ КАРПУЛ У СТОМАТОЛОГІЇ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Мета. Вивчити особливості промислового виробництва карпул на прикладі отримання карпул артикаїну з епінефрином, як місцевого анестетика для стоматології, і ознайомитися з основними показниками якості цієї лікарської форми.

Більшість стоматологічних втручань супроводжується больовими відчуттями більшою чи меншою інтенсивністю, тому знеболювання - одна з найбільш актуальних проблем стоматології. Висока обертаність до лікаря-стоматолога, переважно поліклінічний прийом, обмежують використання загального знеболювання. Між тим вдосконалення стоматологічної допомоги населенню немислимо без широкого впровадження в практику сучасних його методів. Найбільш зручним і безпечним способом зняття болю є місцева анестезія, ефективність якої в амбулаторній стоматології багато в чому залежить від використання анестетика.

Досить довго для потреб стоматологів анестетики готували безпосередньо в лікарняних аптеках і випускали в досить великих об'ємах (500—1000 мл) для тривалого використання. Останнім часом більшість препаратів випускають в ампулах по 2 —5 мл, зокрема для стоматологічної практики — у спеціальних карпулах.

Для введення в тканини карпульних анестетиків розроблені спеціальні карпульні шприци та одноразові ін'єкційні голки. Карпульний шприц — це нескладна конструкція з металу або пластмаси у вигляді циліндра. Використання анестетика в карпулах зручне, забезпечує чистоту, стерильність, точне дозування. Одноразове використання карпул та ін'єкційних голок запобігає перехресній передачі небезпечних інфекцій (наприклад, СНІДу, вірусного гепатиту).

Питання до самопідготовки

1. Позитивні і негативні сторони препаратів для ін'єкцій.

2. Вимоги ДФУ щодо препаратів для ін'єкцій.

3. Вимоги GMP щодо приміщень і технологічного процесу виробництва препаратів для ін'єкцій.

Теми рефератів

1. Переваги і недоліки карпул як лікарської форми і системи для зберігання і використання ін'єкційних розчинів.

2. Будова карпул і принцип їх використання.

3. Склад карпульованих розчинів анестетиків.

4. Розчини для ін'єкцій в карпулах, що випускаються фармацевтичною промисловістю України.

5. Контроль якості препаратів у вигляді карпул.

6. Методи загального знеболювання.

7. Історія карпульної технології.

8. Вимоги до умов виготовлення карпул.

9. Характеристика карпульної системи для ін’єкцій.

10. Принципова схема технології виробництва ін’єкційних розчинів у карпулах.

11. Асортимент препаратів у вигляді карпул вітчизняного та закордонного виробництва.

12. Особливості розробки складу розчинів карпульованих розчинів анестетиків.

13. Вплив будови конструкції карпули на флективність препарату.

14. Вимоги GMP до виробництва карпул.

15 Допоміжні речовини, що використовуються у виробництві карпульованих розчинів.

ТЕМА №10

СУЧАСНІ ІНФУЗІЙНІ ПРЕПАРАТИ

Мета Вивчити сучасну класифікацію і технологічний процес виробництва інфузійних лікарських препаратів. Вміти раціонально проводити контроль якості, пакування та маркування готової продукції.

Згідно фармакопеї України лікарські засоби для парентерального застосування класифікуються наступним чином:

• Ін'єкційні лікарські засоби

• Внутрішньовенні інфузійні лікарські засоби

• Концентрат для ін'єкційних або внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів

• Порошок для ін'єкційних або внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів

• Імплантати.

Особливу групу рідких лікарських форм становлять ін'єкційні та інфузійні препарати.

Внутрішньовенні інфузійні лікарські засоби - це стерильні водні розчини або емульсії з водою в якості дисперсійного середовища. Призначаються для застосування у великих дозах, тому не повинні містити ніяких антимікробних консервантів. Парентеральне застосування препаратів припускає порушення шкірного покриву, що пов'язано з можливим інфікуванням патогенними мікроорганізмами і введенням механічних включень. Тому стерильне виробництво препаратів в порівнянні з іншими напрямками фармацевтичної промисловості має специфічні особливості, які диктуються вимогами до парентеральним лікарськими формами. Головні з них - відсутність механічних домішок, стерильність, стабільність, апірогенність, а для деяких - ізотонічність, осмолярність або осмоляльность, ізоіонічность, ізогідрічность, певне значення в'язкості, що зазначається у відповідній нормативній документації.

Питання до самопідготовки

1. Характеристика інфузійних розчинів. Їх використання в практичній медицині.
2. Вимоги, що пред'являються до інфузійних розчинів.
3. Ізотонування інфузійних розчинів.
4. Ізогідрічність й ізоіонічність інфузійних розчинів.

Теми рефератів

1. Сучасна класифікація лікарських препаратів для інфузійної терапії.
2. Білкові препарати; препарати на основі гемоглобіну.
3. Розчинники і співрозчинники, що використовуються для приготування інфузійних розчинів.
4. Виробництво інфузійних розчинів в ПВХ контейнерах.
5. Використання багатошарової плівки на основі поліпропілену і поліетилену та її переваги перед ПВХ.
6. Виробництво упаковок для стерильних лікарських засобів для використання технології Bottlepack.
7. Виробництво лікарських препаратів в переднаповнених скляних та полімерних шприцях.
8. Інфузійні препарати сольових розчинів, які вміщують органічні аніони.
9. Характеристика препаратів на основі розчинів без органічних аніонів.
10. Білкові гідролізати. препарати – суміші синтетичних кристалічних амінокислот.
11 Препарати низко – та середньомолекулярних декстранів.
12 Препарати на основі гідроксиетилкрохмалю (гек).
13. Білкові препарати – препарати нативних білків.
14. Препарати на основі гемоглобіну.
15. Препарати речовин, створених на базі розчинів амінокислот.

ТЕМА №11

ЕМУЛЬСІЇ ЩОДО КРОВОЗАМІЩЕННЯ

Мета. Вивчити технологічну схему виробництва емульсій для кровозаміщення та освоїти технологію їх приготування; проводити їх гомогенізацію і стандартизацію; принцип роботи апаратури, що використовується.

Найновішими засобами є інфузійні препарати, що виконують функцію переносу газів в крові. Існує два основних напрямки створення штучних газоносіїв – кровозамінників для застосування в медицині. Перший – на основі використання білків, що транспортують кисень – в основному, модифікованого гемоглобіну з еритроцитів крові. Наразі проводяться клінічні випробування таких препаратів. Ці препарати мають забезпечити газотранспорт на рівні свіжозаготовленої донорської крові в гострий період після крововтрати терміном не менше, ніж 10–20 годин, не впливає шкідливо на організм, бути стабільними впродовж тривалого часу – до 2–3 років. Другий напрям, основою якого є синтетичні перфторорганічні сполуки, суттєво відрізняється від першого. У «штучній крові», яку отримують за допомогою перфторорганічних емульсій, відсутні природні компоненти. На думку ряду спеціалістів, більш перспективним є саме цей напрям.

Емульсії для парентерального застосування — однорідна на зовнішній вигляд лікарська форма, виготовлена із взаємно нерозчинних тонкодиспергованих рідин, призначених для парентерального застосування, які служать забезпеченням енергетичних ресурсів організму, транспорту корисних речовин до органів та тканин. За складом вони належать до субстратовмісних препаратів для парентерального живлення організму в критичних ситуаціях. Емульсії — кінетично нестійкі системи, їх стабільність залежить від щільності, в’язкості середовища, а також від швидкості осідання та розміру часток. Тому вони потребують тонкого диспергування дисперсної фази з метою виключення емболії при введенні в русло крові; не повинні мати

ознак розшарування. Агрегативна стійкість забезпечується наявністю заряду на поверхні часток, сольватним шаром, оболонкою з ВМС або ПАР навколо часток дисперсної фази. Важливим аспектом в/в емульсій є швидкість вивільнення лікарських речовин із дисперсної системи, на яке суттєво впливає їх здатність до дифузії, коефіцієнт їх розподілу, розмір часток (до 40 мкм, визначається методом мікроскопії) та в'язкість масляної фази.

Питання до самопідготовки

1. Характеристика емульсій.
2. Фізична, хімічна та мікробіологічна стабільність емульсій.
3. Класифікація, асортимент емульгаторів і стабілізаторів, що використовуються для приготування фармацевтичних емульсій. Взаємозв'язок між властивостями емульгаторів і типом емульсій.

Теми рефератів

1. Характеристика емульсій і суспензій.
2. Асортимент емульгаторів і стабілізаторів, що використовуються у промисловому виробництві ГЛЗ, їх класифікація. Взаємозв'язок між властивостями емульгаторів і типом емульсії.
3. Характеристика апаратури, що використовується в промисловому виробництві суспензій і емульсій: диспергатори, гомогенізатори, турбінні розпилювачі, колоїдні млини, магнітострикторі, п'єзокварцеві генератори, рідинні свистки, РПА.
4. Емульсії для парентерального живлення. Склад та особливості технології. Контроль якості.
5. Розчини для інфузій як об'єкт фармації та медицини в історичному аспекті. Колоїдні розчини.
6. Перфторовані вуглеці в біології та медицині.
7. Препарати, що застосовуються в інфузійно-трансфузійної терапії.
8. Медико-біологічні аспекти застосування емульсій перфторвуглеводів.

9. Інфузійні розчини з транспортними властивостями кисню.

10. Сучасні проблеми та перспективи розвитку промислового виробництва інфузійних розчинів в Україні.

11. Основні напрямки по створенню перспективних технологій виробництва кровозамінників.

12. Склад і фізико-хімічні властивості інфузійних препаратів.

13. Сучасна класифікація інфузійних середовищ на основі желатину.

14. Переваги використання розчинів гідроксіетильованого крохмалю.

15. Допоміжні речовини в технології емульсій

ТЕМА №12

ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ СИНТЕТИЧНОГО ТА ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Мета Вивчити сучасну класифікацію допоміжних речовин. Вміти визначати групи допоміжних речовин.

Сучасна наукова фармація відмовилася від колишнього розуміння допоміжних речовин як тільки індиферентних формоутворювачів. Вони самі мають певні фізико-хімічні властивості, які в залежності від природи лікарської речовини, умов отримання і зберігання лікарської форми, здатність вступати в більш-менш складні взаємодії як з біологічно діючими речовинами, так і з факторами зовнішнього середовища (наприклад, міжтканевою рідиною, вмістом шлунково-кишкового тракту і т.п.). Таким чином, будь-які допоміжні речовини не є індиферентними і в переважній більшості випадків їх

застосування так чи інакше впливають на систему лікарська речовина - макроорганізм. Біофармація вимагає при використанні будь-яких допоміжних речовин враховувати не тільки і не стільки можливий вплив їх на фізико-хімічні властивості лікарських форм, скільки вплив на фармакокінетику, а через неї на терапевтичну ефективність лікарських речовин. Кожен випадок застосування допоміжних речовин вимагає спеціального дослідження, так як вони повинні забезпечувати достатню стабільність препарату, максимальну біологічну доступність і властивий йому спектр фармакологічної дії. Необґрунтоване застосування допоміжних речовин може привести до зниження, перекручення або повної втрати терапевтичної дії лікарського препарату.

Питання до самопідготовки

1 Класифікація допоміжних речовин

2. Фізико-хімічні властивості

3. Фармако-технологічні показники

Теми рефератів

1. Механохімія. Способи обробки діючої і допоміжної сировини
2. Допоміжні речовини, які використовуються для виробництва шипучих таблеток
3. Технологічні прийоми, що поліпшують технологічні властивості порошків і впливають на вибір методу одержання таблеток.
4. Класифікація допоміжних речовин для отримання оболонок
5. Технологічні вимоги до сипких наповнювачів.
6. Сучасні напрямки модифікації фармакологічної дії твердих лікарських форм із застосуванням допоміжних речовин
7. Допоміжні речовин , що використовують при виробництві твердих лікарських форм
8. Фактори, що впливають на біофармацевтичні показники лікарської форми

9. Напрямки використання високомолекулярних речовин у виробництві лікарських форм
10. Біофармацевтичні аспекти використання допоміжних речовин.
11. Допоміжні речовини синтетичного, що використовуються у виробництві лікарських препаратів.
12. Допоміжні речовини природного походження, що використовуються у виробництві лікарських препаратів.
13. Вплив природи допоміжних речовин на процес вивільнення лікарських засобів з лікарських форм.
14. Вплив фізико-хімічних властивостей на біодоступність лікарських речовин.
15. Вплив фізико-хімічних властивостей на фармако-технологічні показники порошків.

ТЕМА №13
КАТЕГОРІЇ ТТС, ЩО ІСНУЮТЬ НА МІЖНАРОДНОМУ РИНКУ.

Мета Вивчити сучасні технологічні підходи щодо отримання систем направленого транспорту ліків. Вміти раціонально підбирати допоміжні речовини для створення систем, проводити контроль якості проміжного і готового продуктів.

Трансдермальні терапевтичні системи (ТТС) – це альтернативний спосіб призначення ліків, які не можуть бути введені інакше, або їх традиційний пероральний шлях призначення є менш ефективним. Шкіра володіє чудовими бар’єрними властивостями, що обмежує типи молекул, які можуть бути введені через неї. Для фармацевтичних препаратів спосіб трансдермальної доставки забезпечує безперервне дозування діючих речовин впродовж тривалого періоду. Фізичні і хімічні властивості трансдермальних систем доставки дозволяють призначати ліки з великими розмірами молекул, а саме

протеїни та інші біотехнологічні продукти, які на сьогодні можуть вводитись до організму лише за допомогою ін’єкцій.

ТТС призначені для безперервного введення ліків в системний кровоток через неушкоджений шкіряний покрив. Трансдермальні системи дають можливість замінити ін’єкції, і тим самим усунути їх потенціальну небезпеку та незручність у використанні.

Трансдермальнадоставка ліків має кілька переваг. У порівнянні з пероральним призначенням можливість забезпечити більш швидку дію ліків. Можливість уникнути проблем, пов'язаних з пероральним прийомом: інактивація або зниження активності ліків в результаті першого пасажу і шлункового метаболізму, а також пов'язаних з цим несприятливих реакцій. Можливість негайного припинення лікування при розвитку несприятливих реакцій. Забезпечення постійної концентрації препарату в крові, без її коливань. Зниження частоти призначення за рахунок доставки необхідної дози препарату в більш тривалий період часу. Поліпшення комплаєнтності пацієнтів. Зменшення необхідної дози препарату, так як знижуються втрати препарату, що пов'язані з метаболізмом.

Трансдермальна доставка ліків має кілька обмежень. Можливо роздратування або контактна сенсибілізація шкіри, причиною яких є несприятлива взаємодія активних або неактивних компонентів системи зі шкірою. Необхідно більше часу для початку дії ліків в порівнянні з ін'єкційними формами. Тільки невеликий відсоток АФІ може проникнути в шкіру із системи, що призводить до збільшення вартості системи.

Трансдермальна система доставки препаратів може бути використана тільки для досить сильнодіючих ліків, що вимагають невеликих доз, і для речовин, що мають певні фізико-хімічні властивості, для проникнення в шкіру в терапевтично ефективній кількості.

Питання до самопідготовки

1. Класифікація лікарських форм згідно ДФУ
2. Критерій відбору АФІ для застосування у ТТС

3. Види ТТС

Теми рефератів

1. Основні покоління лікарських форм, вимоги до них.

2. Проникність шкіри. Системи чрезшкірного введення ліків.

3. Системи доставки лікарських речовин з контрольованим вивільненням.

4. Класифікація систем з направленою доставкою ліків.

5. Типи ТТС.

6. Носії для систем направленого транспорту ліків.

7. Категорії ТТС.

8. Допоміжні речовини, що використовуються при створенні систем з направленою доставкою ліків.

9. Контроль якості ТТС.

10. Технологія удосконалення ТТС – удосконалення хімічних складових ТТС.

11. Удосконалення біохімічних складових ТТС;

12. Удосконалення фізичних властивостей ТТС.

13.Категорії ТТС, що існують на міжнародному ринку.

14. Типи матриць у виробництві ТТС.

15. Асортимент ТТс вітчизняного та закордонного виробництва.

ТЕМА №14

КОНСТРУКЦІЯ ТА ПРИНЦИП РОБОТИ ЕКСТРУДЕРІВ

Мета. Вивчити сучасні аспекти виготовлення твердих лікарських форм. Визначити типи обладнання, що використовується при їх виробництві.

В останні двадцять років пелети зміцнили свої позиції у фармацевтичній промисловості завдяки безлічі причин. Пелети володіють високою щільністю і стійкістю до стирання, добре піддаються автоматичному дозування, їх

гранулометричний склад лежить в широкому діапазоні розмірів. З технологічної точки зору, мікросфери дозволяють зробити процес створення і виробництва твердих лікарських форм більш гнучким. Вони здатні вільно текти без будь-яких труднощів, що визначає однорідність і відтворюваність середньої маси таблеток і капсул. У зв'язку з тим що мікросфери мають сферичну форму і мінімальну питому поверхню, вони ідеально підходять для нанесення оболонок. У той же час одна лікарська форма може містити в собі мікросфери з різними лікарськими речовинами. Ця здатність дозволяє об'єднувати в одному лікарському препараті дві або більше активних речовини, хімічно сумісних або несумісних, що всмоктуються в одному і тому ж або в різних відділах шлунково-кишкового тракту. В одній і тій же лікарській формі можуть міститися мікросфери, що мають різну швидкість вивільнення лікарської речовини, що дозволяє програмувати і контролювати вивільнення активної речовини та надавати терапевтичну дію з більшою ступенем ефективності. Препарати на основі пелет можуть покращувати безпеку і ефективність активної речовини. Ці багатоелементні лікарські препарати, зазвичай представлені у формі суспензій, капсул або дезінтегрованих таблеток, мають ряд переваг перед одноелементними дозованими формами. Лікарські форми з пелетами здатні вільно розподілятися в шлунково-кишковому тракті у вигляді окремих частинок, що максимізує абсорбцію і знижує пік зміни концентрації лікарської речовини в плазмі крові. Отже, існує можливість мінімізувати потенційні побічні ефекти, не знижуючи при цьому біодоступність лікарської речовини. У той же час можна уникнути високих локальних концентрацій, як у випадку одноелементних лікарських форм, і, отже, подразнень в локальних областях шлунково-кишкового тракту.

Питання до самопідготовки

1. Види грануляції
2. Обладнання, що використовується
3. Типи грануляторів
4. Фактори, що впливають на якість гранул

Теми рефератів

1. Конструкція та принцип роботи екструдерів – сферонізаторів, що використовуються в технології пелет.
2. Екструдери зі шнековою подачею.
3. Екструдери із гравітаційною подачею.
4. Способи одержання пелет.
5. Сферична агломерація (шароутворення).
6. Заморожування або сушіння розпилених частинок.
7. Кріопелетизація та сферонізація плавленням.
8. Сучасні напрямки поліпшення технологічних властивостей порошків
9. Пелети – новий вид лікарської форми
10. Сучасні напрямки використання пелет при виробництві препаратів належної якості.
11. Допоміжні речовини, що використовуються при виробництві пелет
12. Сучасні технології, що дозволяють отримати багатоелементні лікарські форми.
13. Обладнання, що використовується при виробництві пелет.
14. Відмінність при розробці складу і технології пелет та гранул.
15. Вимоги, що висуваються до пелет.

ТЕМА №15
СПОСІБ ОТРИМАННЯ ГРАНУЛ З РОСЛИННИХ РЕЧОВИН, ЯКИЙ ПЕРЕДБАЧАЄ ВІДСУТНІСТЬ ВОДИ АБО ОРГАНІЧНИХ РОЗЧИННИКІВ

Мета. Вивчити сучасні аспекти виготовлення твердих лікарських форм. Визначити типи обладнання, що використовується при їх виробництві.

На даний час, поряд з екстракційними, все більшого використання набувають препарати на основі тонко подрібненої рослинної сировини у формі таблеток і гранул. Технологія їх отримання відрізняється низкою техніко-економічних переваг і не вимагає додаткових операцій, на сам перед, екстрагування, випаровування та очищення, а терапевтична ефективність відповідає загальноприйнятим нормам.

Основним чинником, що впливає на вибір раціональної технології виробництва препаратів, є властивість субстанцій, що використовуються. Науковими дослідженнями ряду авторів доведено, що технологічні властивості тонко подрібнених рослинних субстанцій, як сипких матеріалів, значно відрізняються від властивостей традиційних для фармації порошкоподібних речовин.

Визначаючий вплив на фізико-хімічні та технологічні властивості рослинних порошків як сипких матеріалів чинять специфічна структурна організація та складний хімічний склад РС. Це обумовлює значну варіабельність технологічних властивостей тонко подрібнених рослинних субстанцій, «аномальність» їх поведінки в процесах дозування та таблетування, які необхідно індивідуально враховувати при розробці твердих фармацевтичних препаратів на основі рослинних порошків.

Питання до самопідготовки

1. Види грануляції
2. Обладнання, що використовується
3. Фактори, що впливають на якість гранул

Теми рефератів

1. Особливості виробництва лікарських препаратів на основі ЛРС
2. Сутність процесу грануляції і з якою метою порошкоподібні речовини перед таблетуванням піддають грануляції?
3. Принцип вологої грануляції.
4. Суха грануляція, випадки застосування при обробці рослинної сировини.
5. За допомогою яких технологічних прийомів можливо поліпшити технологічні властивості порошків і здійснити пряме пресування?
6. Сучасні гіпотези пресування діючих речовин.
7. Біофармацевтичні аспекти виробництва твердих дозованих форм в умовах серійного виробництва.
8. Вплив виду БАР ЛРС на вибір допоміжних речовин при отриманні гранул з рослинною сировиною.
9. Обладнання, що використовується при виробництві гранул.
10. Особливості вибору допоміжних речовин при одержанні гранул з рослинною сировиною.
11. Волога грануляція, випадки застосування при обробці рослинної сировини.
12. Групи допоміжних речовин, що застосовуються при отриманні гранул з рослинною сировиною.
13. Устаткування, що використовується при виробництві гранул.
14. Способи одержання гранул з рослинної сировини.
15. Методи досягнення мікробіологічної чистоти гранул згідно вимог ДФУ.

Перелік навчально-методичної літератури

1. Методологія викладання дисципліни» Промислова технологія лікарських засобів» / під ред. О.А. Рубан. – Харків : вид-во НФаУ, 2014. – 96.
2. Організація самостійної роботи студентів у Національному фармацевтичному університеті : метод. рек. для викл. / А.А. Котвицька, С. В. Огарь, Н.М. Городиська. – Х.: НФаУ, 2014. – 36 с.
3. Положення про організацію навчального процесу : довідник /за ред. В.П. Черних. – Х. : НФаУ, 2011. – 56с.
4. Промислова технологія лікарських засобів: навчальний посібник для самостійної підготовки студентів фармацевтичного факультету до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 2. Фармація» / під редакцією О.А. Рубан. – Харків: Від-во НФаУ, 2015. – 60 с.
5. Сучасні фармацевтичні технології: навч. посібник до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під редакцією О.А. Рубан. – Харків: Від-во НФаУ, 2015. – 249 с
6. Технологія ліків промислового виробництва, частина 1 // В.І.Чуєшов, Є.В.Гладух, І.В. Сайко и др. – Харків Оригінал, 2012. – 694 с.