

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**



**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК З ПІДГОТОВКИ ДО
ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ ТА
ДЕРЖАВНОЇ АТЕСТАЦІЇ З ДИСЦИПЛІНИ
«ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

**ДЛЯ СТУДЕНТІВ ДЕННОГО ТА ЗАОЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ»**

Харків 2017

УДК: 615.014:615.45(072)

Автори: Рубан О. А., Хохлова Л. М., Криклива І. О.

Рецензенти: доктор фармац. наук, професор М. О. Казарінов
доктор фармац. наук, професор Т. Г. Ярних

Методичні рекомендації для підготовки до підсумкового модульного контролю та Державної атестації з Промислової технології лікарських засобів для студентів денного та заочного відділення спеціальності «Фармація» / Під ред. Рубан О. А. – Х.: НФаУ, 2017. – 77 с.

В навчальному посібнику наведено перелік теоретичних питань, питань з самостійної роботи, розрахункових задач та практичних навичок, якими потрібно оволодіти при вивченні курсу «Промислова технологія лікарських засобів» з метою засвоєння студентами теоретичного матеріалу і набуття практичних умінь і навичок, необхідних для подальшої професійної діяльності.

Призначено для аудиторної та позааудиторної роботи студентів спеціальності «Фармація» при підготовці до підсумкових модульних контролів та Державної атестації з дисципліни ПТЛЗ.

Зміст

Вступ.....	4
Перелік теоретичних питань до підсумкового модульного контролю.....	5
Перелік ситуаційних та розрахункових задач для підсумкового модульного контролю.....	17
Перелік технологічних схем виробництва фармацевтичних препаратів...	36
Приклади розрахункових задач для Державної атестації з ПТЛЗ	37
Перелік практичних навичок до Державного екзамену з дисципліни ПТЛЗ з еталонами їх виконання.....	47
Еталон відповіді на практично орієнтоване завдання ДЕК.....	72
Список літератури.....	74

ВСТУП

У світі вимог з охорони населення України молодий спеціаліст повинен не тільки володіти теоретичними знаннями, одержаними під час навчання у вищому навчальному закладі, але й мати достатні практичні навички в галузі виробництва фармацевтичних препаратів. Промислова технологія лікарських засобів (ПТЛЗ) – одна з профільних дисциплін в системі вищої фармацевтичної освіти, яка є базовою у підготовці провізора – технолога. В дійсний час, навчальний процес підготовки майбутніх провізорів здійснюється за кредитно-модульною системою згідно вимог Болонського процесу. Кафедрою заводської технології ліків була розроблена Типова програма з дисципліни «Промислова технологія лікарських засобів» (2012), виданий Практикум з ПТЛЗ. Для підготовки до лабораторних занять з ПТЛЗ в ньому наведені інформаційний матеріал з кожної теми заняття та технологія основних груп лікарських засобів промислового виробництва; питання для самопідготовки та контрольні питання; навчальні задачі з поясненням їх рішення; контрольні задачі; зразки технологічних схем виробництва фармацевтичних препаратів.

До складу даних навчального посібника входять теоретичні питання та питання для самостійного вивчення, перелік задач та технологічних схем виробництва фармацевтичних препаратів, що входять до складу білетів підсумкових модульних контролів (ПМК) та приклади практично-орієнтованих завдань ДЕК з дисципліни ПТЛЗ.

Важливою складовою навчального посібника є перелік практичних навичок з ПТЛЗ з докладним описом їх виконання та рисунками обладнання, що використовується.

Користування матеріалом навчального посібника допоможе студентам добре підготуватися до складання ПМК та іспитів ДЕК.

**ПЕРЕЛІК ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДО ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО
КОНТРОЛЮ**

НОРМАТИВНА ДОКУМЕНТАЦІЯ. МАТЕРІАЛЬНИЙ БАЛАНС

1. Суттєвість і значення матеріального балансу.
2. Розділи промислового регламенту.
3. Нормативна документація у виробництві ГЛЗ.
4. Виробництво фармацевтичних препаратів згідно правил GMP.
5. Головні елементи GMP.
6. Класи чистоти (приміщень, повітряного середовища) згідно GMP.

ЕКСТРАКЦІЙНІ ПРЕПАРАТИ

7. Теоретичні основи екстрагування. Молекулярна та конвективна дифузія.
 - 7.1. Основні стадії масопередачі БАР із сировини з клітинною структурою.
 - 7.2. Основні чинники впливу на повноту та швидкість екстрагування.
8. Характеристика і класифікація настойок.
9. Способи отримання настойок.
10. Підготовка сировини та екстрагента при виробництві настойок.
11. Мацерація та дробна мацерація. Обладнання, що використовується.
12. Виробництво настойок методом перколяції.
13. Послідовність операцій при перколяції. Обладнання, що використовується.
14. Приготування настойок методом розчинення екстрактів.
15. Методи інтенсифікації процесу екстракції.
16. Очищення настойок.
17. Контроль якості настойок.
18. Фасування, пакування та маркування настойок.
19. Зберігання настойок.

20. Способи отримання медичного етилового спирту.
21. Вираження концентрації етанолу.
22. Методи та прилади для визначення концентрації етанолу:
 - 22.1. за допомогою скляного спиртоміра;
 - 22.2. за допомогою металевого спиртоміра;
 - 22.3. за щільністю – денсиметром (ареометром), пікнометром;
 - 22.4. рефрактометрично;
 - 22.5. за величиною поверхневого натягу.
23. Правила і формули розведення етанолу при приготуванні водно-спиртових розчинів.
24. Облік і зберігання етанолу на хіміко-фармацевтичних підприємствах.
25. Способи рекуперації етанолу:
 - 25.1. рекуперація етанолу витісненням його водою з відпрацьованої сировини;
 - 25.2. перегонкою відпрацьованої сировини з водяною парою.
26. Мета і сутність ректифікації етанолу.
27. Будова ректифікаційної установки.
28. Типи ректифікаційних колон.
29. Характеристика та класифікація екстрактів.
30. Стадії у виробництві рідких екстрактів. Співвідношення сировина-екстрагент.
31. Методи одержання витяжок у виробництві рідких екстрактів.
32. Прискорена дробна мацерація по типу ВНДЦФ.
33. Перколяція у виробництві рідких екстрактів.
34. Реперколяція, її модифікації та переваги.
35. Способи отримання рідких екстрактів-концентратів для приготування настоїв і відварів.
36. Очищення витяжок.
37. Типи фільтрів для фільтрування водно-спиртових витяжок.
38. Контроль якості рідких екстрактів.

39. Визначення і характеристика густих і сухих екстрактів.
40. Стадії виробництва густих екстрактів.
41. Стадії виробництва сухих екстрактів.
42. Екстрагенти, що застосовуються у виробництві густих і сухих екстрактів. Вимоги до них.
43. Особливості екстрагування у виробництві ефірних і хлороформних екстрактів. Обладнання, що використовується та принцип його роботи.
44. Застосування зріджених газів у виробництві густих і сухих екстрактів.
45. Способи очищення густих і сухих екстрактів.
46. Згущення витяжок. Обладнання, що використовується, та принцип його роботи.
47. Сушка витяжок. Обладнання, що використовується, та принцип його роботи.
48. Стандартизація густих і сухих екстрактів.
49. Пакування та зберігання густих і сухих екстрактів.

Питання з самостійної роботи:

- процеси та апарати у фармацевтичній технології;
- препарати з тваринної сировини;
- препарати зі свіжої рослинної сировини;
- способи виробництва етанолу;
- екстракти-концентрати;
- олійні екстракти;
- максимально очищені субстанції;
- сиропи;
- ефірні масла;
- біогенні стимулятори;
- комплексна переробка рослинної сировини;
- інтенсифікація процесу екстрагування у виробництві фітохімічних препаратів.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

50. Типи ампул та їх основні особливості.
51. Виготовлення ампул та їх подальша обробка.
52. Обладнання для розкриття ампул.
53. Параметри оцінки якості ампульного скла.
54. Хімічна стійкість ампульного скла.
55. Класи ампульного скла.
56. Термічна стійкість ампульного скла.
57. Залишкова напруга ампульного скла та способи її усунення.
58. Способи мийки ампул.
59. Сушка і стерилізація ампул.
60. Формування флаконів. Підготовка їх до наповнення.
61. Виробництво ін'єкційних розчинів. Технологічна схема виробництва.
62. Способи отримання води очищеної для ін'єкцій. Обладнання.
63. Виготовлення ін'єкційних розчинів. Обладнання.
64. Характеристика групи речовин, що вимагають хімічної стабілізації.
65. Механізми дії стабілізаторів.
66. Механізми дії прямих антиоксидантів.
67. Механізми дії непрямих антиоксидантів.
68. ВМС, що застосовуються для стабілізації ін'єкційних розчинів.
69. Вплив рН і важких металів на швидкість окислювальних реакцій.
70. Методи видалення кисню з розчинників, що використовуються у виробництві ін'єкційних розчинів.
71. Застосування консервантів.
72. Способи очищення ін'єкційних розчинів: друк-фільтри, нутч-фільтри, мембранні фільтри. Установки. Принципи їх роботи.
73. Способи наповнення ампул ін'єкційними розчинами. Обладнання.
74. Способи запаювання ампул. Обладнання. Способи стерилізації ін'єкційних розчинів в ампулах і флаконах.

75. Класи чистоти приміщень.
76. Вимоги GMP до чистих приміщень класу А і В.
77. Вимоги, які пред'являються до технологічного процесу, обладнання та персоналу, що працюють в чистих зонах.
78. Характеристика розчинів для ін'єкцій, що містять термолабільні речовини, їх номенклатура.
79. Комплекс заходів, що забезпечує створення асептичних умов.
80. Особливості виробництва ін'єкційних розчинів, які не піддаються тепловій стерилізації та контроль їх якості.
81. Стерильна фільтрація. Типи бактеріальних фільтрів.
82. Вимоги до приміщень для виробництва ліків в асептичних умовах.
83. Класифікація стерильних лікарських засобів для парентерального застосування згідно ДФУ.
84. Класифікація інфузійних лікарських розчинів.
85. Ізотонування ін'єкційних розчинів.
86. Поняття осмоляльності й осмолярності розчинів.
87. Методи розрахунку ізотонічності розчинів.
88. Ізогідричність ін'єкційних розчинів. Способи досягнення ізогідричності розчинів.
89. Ізоіонічність ін'єкційних розчинів.
90. В'язкість інфузійних розчинів, її значення.
91. Концентрати для внутрішньовенних інфузій.
92. Порошки та ліофілізовані лікарські форми для внутрішньовенних інфузій.
93. Розчинники для приготування інфузійних лікарських засобів.
94. Стабілізація лікарських розчинів.
95. Основні стадії виробництва інфузійних розчинів.
96. Приготування та очищення інфузійних розчинів.
97. Стерилізація інфузійних лікарських засобів.

98. Пакування, маркування готової продукції при виробництві препаратів для парентерального застосування.
99. Класифікація очних лікарських форм.
100. Вимоги ДФУ, що висуваються до очних лікарських форм.
101. Допоміжні речовини, що використовуються у виробництві очних лікарських форм.
102. Способи стерилізації очних лікарських форм.
103. Виробництво очних крапель за технологією «Ботлпак».
104. Пакування очних лікарських форм.
105. Контроль якості очних лікарських форм.

Питання з самостійної роботи:

- підготовка склодроту для виготовлення ампул; обладнання, що використовується;
- фармацевтичні розчини; розчинники для виготовлення рідких лікарських засобів; проблеми якості вихідних лікарських та допоміжних речовин;
- виробництво емульсій, суспензій та порошків для парентерального застосування;
- інноваційні види пакування для ін'єкційних та інфузійних розчинів (переднаповнені шприці, полімерні контейнери, пакети для іригаційних розчинів та ін.);
- створення сучасних лікарських засобів для застосування в офтальмології та отоларингології.

ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРЕПАРАТИ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД ТИСКОМ

106. Класифікація фармацевтичних аерозолей по способу застосування.
107. Характеристика аерозольних балонів. Типи клапано-розпилювальних систем.
108. Аерозольні пакування. Пристрій клапана.

109. Пропеленти, їх призначення. Класифікація. Технологічна схема виробництва лікарських засобів в аерозольних упаковках. Контроль якості згідно ДФУ.
110. Фактори, що впливають на розподіл та локалізацію аерозольних частинок в дихальних шляхах.

Питання з самостійної роботи:

- сучасні аерозольні пакування-небулайзери; асортимент сучасних аерозольних препаратів, що випускаються в Україні.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОРОШКІВ ТА ГРАНУЛЯТИВ. ТАБЛЕТКИ. ДРАЖЕ ТА ГРАНУЛИ.

111. Визначення розміру і форми частинок порошків.
112. Мета і метод визначення фракційного складу порошку і гранул.
113. Вплив розміру частинок порошку і гранул на процес таблетування.
114. Вплив вологовмісту порошків на процес пресування.
115. Визначення насипної, істинної і відносної щільності порошків.
116. Вплив фізико-хімічних властивостей на насипну щільність.
117. Пористість порошкоподібної маси.
118. Визначення плинності.
119. Вплив плинності на процес таблетування.
120. Пресуємість порошкоподібних матеріалів.
121. Значення тиску виштовхування при виробництві таблеток.
122. Визначення таблеток як лікарської форми. Класифікація таблеток.
123. Характеристика таблеток як лікарської форми. Види і групи таблеток.
124. Сутність прямого пресування.
125. Позитивні і негативні сторони прямого пресування.
126. Основні напрямки виробництва таблеток прямим пресуванням.
127. Стадії технологічного процесу одержання таблеток прямим пресуванням.

128. Характеристика фізико-хімічних і технологічних властивостей лікарських речовин, що піддаються прямому пресуванню без додавання допоміжних речовин.
129. Характеристика і номенклатура допоміжних речовин у виробництві таблеток прямим пресуванням.
130. Мета грануляції при виробництві таблеток.
131. Основні типи грануляції.
132. Волога грануляція. Позитивні та негативні сторони даного процесу.
133. Способи структурної грануляції.
134. Випадки використання сухої грануляції.
135. Групи допоміжних речовин у виробництві таблеток.
136. Наповнювачі та їх роль у виробництві таблеток.
137. Зв'язуючі речовини і їх асортимент.
138. Призначення розпушуючих речовин, їх класифікація та номенклатура.
139. Антифрикційні речовини, їх кількість і призначення.
140. Вплив допоміжних речовин на терапевтичну ефективність таблеток.
141. Стадії виробництва таблеток з попередньою грануляцією.
142. Апаратурне обладнання виробництва таблеток на стадії отримання маси для таблетування.
143. Мета нанесення покриттів на таблетки.
144. Види покриттів і технологія їх нанесення.
145. Допоміжні речовини, які застосовуються в покриванні таблеток оболонками.
146. Суспензійний метод дражування. Його переваги.
147. Вимоги до геометричної форми таблеток-ядер при дражуванні.
148. Параметри, що впливають на процес покриття таблеток оболонками при дражуванні.
149. Плівкові покриття. Типи і властивості. Способи нанесення.
150. Пресовані покриття. Стадії технологічного процесу та обладнання.

Питання з самостійної роботи:

- класифікація порошків за складом, способом використання, характером дозування; основні правила виготовлення порошків;
- теоретичні основи таблетування; типи та принцип роботи таблеткових машин; нові допоміжні речовини, які використовують в виробництві таблеток;
- види сучасного обладнання, яке використовують для нанесення оболонки на таблетки; драже та гранули як лікарський препарат; допоміжні речовини, які використовують в їх виробництві, технологія їх отримання;
- контроль якості гранул та драже;
- досягнення та шляхи вдосконалення технології виробництва твердих лікарських форм (ТЛС): терапевтичні лікарські системи з модифікованим вивільненням діючих речовин; багатошарові таблетки; таблетки з іонітами; швидкорозчинні таблетки.

КАПСУЛИ

151. Визначення капсул як лікарської форми.
152. Види капсул, їх призначення.
153. Методи виготовлення капсул.
154. Характеристика м'яких желатинових капсул. Тубатіни.
155. Технологічна схема виробництва м'яких желатинових капсул.
156. Характеристика твердих желатинових капсул.
157. Технологічна схема виробництва твердих желатинових капсул.
158. Контроль якості капсул згідно ДФУ.
159. Пакування та зберігання капсул.
160. Фактори, що впливають на біодоступність капсул.

Питання з самостійної роботи:

- мікрокапсули; спосіб одержання; виготовлення капсул пролонгованої дії та з модифікованим вивільненням діючих речовин.

М'ЯКІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

161. Визначення мазей, паст, кремів, гелів і лініментів як лікарської форми.
162. Класифікація основ для виробництва мазей і вимоги до них.
163. Класифікація допоміжних речовин, що застосовуються у виробництві м'яких лікарських форм.
164. Основні стадії виробництва мазей.
165. Обладнання, що застосовується у виробництві мазей.
166. Оцінка якості мазей.
167. Реологічні параметри мазей, їх оцінка та обладнання, що використовується.
168. Вимоги до пакування м'яких лікарських засобів.
169. Фасування мазей і обладнання, що використовується.
170. Зберігання м'яких лікарських засобів.
171. Характеристика емульсій і суспензій промислового виробництва
172. Асортимент емульгаторів і стабілізаторів, що використовуються в промисловому виробництві фармацевтичних препаратів; їх класифікація. Взаємозв'язок між властивостями емульгаторів і типом емульсії.
173. Способи приготування лініментів. Особливості введення лікарських речовин з різними фізико-хімічними властивостями.
174. Технологія виробництва лініментів. Контроль якості проміжного і кінцевого продукту.
175. Використання ультразвуку в процесі виробництва лініментів в заводських умовах. Кавітація.

Питання з самостійної роботи:

- промислове виробництво суспензій та емульсій для парентерального застосування;

- біофармацевтичні аспекти мазей;
- реологічні дослідження МЛЗ.

СУПОЗИТОРІЇ

176. Номенклатура лікарських препаратів у формі супозиторіїв на фармацевтичному ринку України.
177. Особливості промислового виробництва супозиторіїв і обладнання, яке застосовується.
178. Фармацевтичні фактори, що впливають на біодоступність лікарських речовин в супозиторіях.
179. Вплив природи і властивостей основи на характер і особливості дії супозиторіїв.
180. Фармакопейні методи випробування якості супозиторіїв.
181. Значення і особливості проведення тесту на розпадання і розчинність супозиторіїв.
182. Технологічні параметри, що підлягають контролю в процесі виробництва супозиторіїв, їх значення.
183. Мікробіологічна чистота супозиторіїв, шляхи її досягнення та методи випробування.
184. Стабілізація ліпофільних основ і супозиторіїв на даних основах.
185. Витратний коефіцієнт в матеріальному балансі отримання супозиторіїв і шляхи зниження витрат при впровадженні.
186. Пакування супозиторіїв, їх вплив на стабільність і споживчі властивості даної лікарської форми.

Питання з самостійної роботи:

- характеристика сучасних супозиторних основ та допоміжних речовин;
- виробництво ректальних та вагінальних мазей, капсул, аерозолів, тампонів, ректіолів.

ПЛАСТИРИ

187. Класифікація пластирів.
188. Свинцеві пластирі: склад, особливості технології.
189. Шкірні клеї: характеристика, класифікація, основні особливості технології виробництва.
190. Каучукові пластирі: класифікація, основні особливості технології виробництва.
191. Допоміжні речовини, що використовуються у виробництві пластирів.
192. Оцінка якості пластирів.
193. Переваги рідких пластирів в аерозольній упаковці.
194. Види і класифікація трансдермальних терапевтичних систем (ТТС).
195. Особливості будови ТТС (матричні і мембранні ТТС).
196. Обладнання, що використовується у виробництві пластирів.

Питання з самостійної роботи:

- напрями вдосконалення пластирів – пластирі в аерозольній упаковці, плівки, губки та ін.;
- хімічне, біохімічне та фізичне вдосконалення ТТС.

РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНІ ПРЕПАРАТИ ТА НАНОПРЕПАРАТИ

197. Класифікація радіофармацевтичних препаратів (РФП).
198. Етапи виробництва РФП.
199. Контроль якості РФП. Зберігання та термін придатності РФП.
200. Перспективи використання нанотехнологій у фармації.
201. Класифікація і типи наноносіїв.

202. Способи отримання наночастинок.

Питання з самостійної роботи:

- асортимент радіофармацевтичних препаратів на фармацевтичному ринку України; особливості їх технології та контролю якості;
- носії для транспорту ліків (ліпосоми, наносфери, нанокапсули, колоїдні носії з моноклональними антитілами та ін.).

ПЕРЕЛІК СИТУАЦІЙНИХ ТА РАЗРАХУНКОВИХ ЗАДАЧ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО МОДУЛЬНОГО КОНТРОЛЮ

НД. МАТЕРІАЛЬНИЙ БАЛАНС

1) Складіть робочий пропис і розрахуйте матеріальний баланс на виробництво 100 пак. порошку «Грипостад», що містить,г (на 1 порошок):

<i>Парацетамолу</i>	- 0,600г
<i>Сахарози</i>	- 1,500г
<i>Кислоти аскорбінової</i>	- 0,050г
<i>Аеросилу</i>	- 0,005г

Матеріальний баланс розрахуйте, використовуючи витратний коефіцієнт ($K_{\text{вир.}}$), який дорівнює 1,025.

2) Розрахуйте матеріальний баланс виробництва таблеток «Зокор» № 150, виготовлених методом прямого пресування. До складу препарату (на одну таблетку) входять такі компоненти, г:

<i>Симвастатину</i>	- 0,5000г
<i>Крохмалю картопляного</i>	- 0,0390г
<i>Кальцію стеарату</i>	- 0,0055г
<i>Тальку</i>	- 0,0055г

Виготовлення таблеток здійснюється в кілька стадій і має сумарний витратний коефіцієнт 1,150 на стадіях «відважування і просіювання сировини», «приготування таблеткової маси», а також «таблетування і обезпилювання».

3) Складіть робочий пропис і розрахуйте матеріальний баланс виготовлення капсул «Клацид» № 100, які містять на одну капсулу, г:

<i>Кларитроміцину</i>	- 0,0020г
<i>Лактози моногідрату</i>	- 0,1000г
<i>Крохмалю кукурудзяного</i>	- 0,0500г
<i>Тальку</i>	- 0,0001г
<i>Магнію стеарату</i>	- 0,0002г

Сумарний витратний коефіцієнт ($K_{\text{вир.}}$) складає 1,003 на стадіях «відважування і просіювання сировини», «приготування маси для інкапсулювання» та «інкапсулювання».

4) Складіть робочий пропис і розрахуйте матеріальний баланс для таблеток «Юніензім» № 100, виготовлених методом прямого пресування. До складу препарату входять наступні компоненти, г:

<i>Грибкової діастази</i>	- 0,0200г
<i>Папаїну</i>	- 0,0300г
<i>Симетікону</i>	- 0,0500г
<i>Вугілля активованого</i>	- 0,0750г
<i>Нікотинамід</i>	- 0,0250г
<i>Мікрокристалічної целюлози</i>	- 0,1500г
<i>Крохмалю картопляного</i>	- 0,0390г
<i>Кальцію стеарату</i>	- 0,0055г
<i>Тальку</i>	- 0,0055г

Виробництво таблеток складається з декількох стадій і має такі витратні коефіцієнти: 1,005 – на стадії «відважування і просіювання сировини» і 1,012 – на стадії «таблетування і обезпилювання».

5) Складіть робочий пропис і розрахуйте матеріальний баланс для капсул «Фунзол» № 150.

Вміст капсули, г:

<i>Флуконазолу</i>	- 0,050г
<i>Лактози</i>	- 0,100г

<i>Крохмалю кукурудзяного</i>	- 0,050г
<i>Тальку</i>	- 0,0001г
<i>Магнію стеарату</i>	- 0,0002г

Врахувати наступні витратні коефіцієнти: 1,030 – на стадії «відважування і просіювання сировини», 1,070 – на стадії «приготування маси для інкапсулювання» і 1,005 – на стадії «інкапсулювання».

б) Розрахуйте матеріальний баланс таблеток гексаметилентетраміну, отриманих методом прямого пресування, № 100. $K_{\text{вир.}}$ на стадії «зважування і просіювання сировини» дорівнює 1,010, на стадії «приготування таблеткової маси» $K_{\text{вир.}} = 1,002$, на стадії «таблетування і обезпилювання» $K_{\text{вир.}} = 1,001$.

ЕКСТРАКЦІЙНІ ПРЕПАРАТИ

7) Скільки сировини і екстрагенту необхідно для отримання 150 мл настойки валеріани? (Коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною $K = 1,3$).

8) Який об'єм 95% етанолу необхідний для приготування 150 мл настойки валеріани? Як приготувати екстрагент?

9) Яка кількість сировини і екстрагенту необхідна для приготування 350 мл настойки беладони?

10) Розрахуйте швидкість перколяції в краплях за хвилину, якщо діаметр перколятора 5 см, висота шару завантаженої рослинної сировини 11 см, 1 мл перколята містить 40 крапель.

11) Скільки сировини і екстрагенту потрібно для отримання 225 мл настойки пустирника? (Коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною - 3,3).

12) Як приготувати 315 мл 70% етанолу з 95% етанолу та води?

13) Скільки сировини і екстрагенту (70% етанолу) потрібно для приготування 450 мл настойки конвалії? (Коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною - 2,1). Скільки необхідно 96% етанолу і води для приготування екстрагента?

14) Чому дорівнює швидкість перколяції (в краплях за хвилину), якщо діаметр перколятора 60 мм, висота шару сировини 130 мм, 1 мл перколята містить 38 крапель? За який час повинна витікати одна крапля?

15) Визначити концентрацію водно-спиртового розчину у відсотках за масою та об'ємом, якщо ареометр, занурений в даний розчин при температурі $+20^{\circ}\text{C}$, має показник густини 0,9052.

16) Визначити об'ємний вміст етанолу в розчині, якщо при температурі $+25^{\circ}\text{C}$ показання скляного спиртоміра становить 78%.

17) Визначити об'ємний вміст етанолу в розчині, якщо при температурі $+22,2^{\circ}\text{C}$ показання металевого спиртоміра склало 56,53.

18) Приготувати 100 л 40% водно-спиртового розчину з наявних 93% і 28% розчинів.

19) Скільки буде потрібно 96,5% етанолу та води, щоб приготувати 60 кг 70% етанолу?

20) Визначити концентрацію етанолу за показаннями скляного спиртоміра 95 і 70 при 20°C .

21) Як визначити показання металевого спиртоміра, навантаженого гирькою 70, якщо він занурився в розчин при температурі 25°C до поділки 4,6? Чому дорівнює концентрація етанолу?

22) Визначити концентрацію етанолу за показаннями металевого спиртоміра 101,4 при 16°C і 93,8 при 0°C .

23) Визначити концентрацію етанолу за показанням ареометру 0,814 при 20°C .

24) Скільки необхідно взяти 96% етанолу та води, щоб приготувати 2 кг 70% етанолу?

25) .Скільки часу буде потрібно на збір першої порції перколяту при отриманні рідкого екстракту з 15,0 г сировини, якщо швидкість перколяції 0,9 мл/хв?

26) У екстрактор завантажено 150,0 г сировини і залито 750 мл екстрагенту «до дзеркала». Після настоювання протягом 24 год. було злито 125 мл витяжки. Визначити коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною.

27) Опишіть технологію отримання рідкого екстракту з 6 кг ЛРС методом реперколяції із закінченим циклом в батареї з 4-х перколяторів.

28) Визначити кількість сировини і екстрагента, необхідного для отримання 100 мл рідкого екстракту методом перколяції. Прийняти $n = 8$; $K = 3$.

29) У екстрактор завантажено 250,0 г сировини і залито 1500 мл екстрагенту «до дзеркала». Після настоювання протягом 48 год. було злито 625 мл витягу. Визначити коефіцієнт поглинання екстрагенту сировиною.

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

31) Пояснити процес виробництва витяжок при отриманні рідких екстрактів за способом Фармакопеї Німеччини. Скільки перколята слід зібрати з 1-го, 2-го і 3-го перколяторів?

32) Опишіть технологію отримання рідкого екстракту з 8,0 кг рослинної сировини в батареї з 4-х перколяторів методом реперколяції з незакінченим циклом.

33) Скільки сировини і екстрагента необхідно для приготування 225 мл рідкого екстракту пустирника методом перколяції ($n = 6$; $K = 2$)?

34) Скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 50,0 г густого екстракту з вологістю 25% з наступної рослинної сировини, враховуючи, що $n = 5$; $K = 3$:

а) з коренів з кореневищами валеріани, що містять 25% екстрактивних речовин; екстрагування проводять 40% етанолом методом перколяції;

б) з коренів кульбаби, що містить 40% екстрактивних речовин; екстрагування проводять хлороформною водою методом бісмацерації;

в) неочищених коренів з кореневищами солодки, що містять 40% екстрактивних речовин, екстрагування проводять 1% водним розчином аміаку методом бісмацерації.

35) Скільки води слід упарити з 200,0 кг густого екстракту, що містить 29% вологи?

36) Отримано 350,0 кг густого екстракту з вологістю 15%. Як отримати стандартний препарат за вмістом вологи?

37) Як привести до норми 500,0 г сухого екстракту солодки, що містить 9% вологи?

38) Як довести 68,0 кг густого екстракту, що містить 31% вологи, до стандартного вологовмісту?

39) Отримано 175,0 кг густого екстракту з вологістю 18%. Як довести препарат до стандартної вологості 25%?

40) Розрахуйте кількість сировини і екстрагента, необхідних для отримання 265,0 г сухого екстракту солодки.

41) Скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 1,7 кг сухого екстракту беладони?

42) Як привести до норми 435,0 г сухого екстракту ревеню, що містить 7,5% вологи?

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

43) У виробничому приміщенні ампульного цеху довжиною 5 м, шириною 2,5 м і висотою 3 м визначено 960 мікроорганізмів. Визначити клас чистоти повітряного середовища такого приміщення (згідно НД). Які технологічні операції можна проводити в даному виробничому приміщенні?

44) Під час проведення визначення термічної стійкості партії, що складається з 200 ампул, не витримали випробування 3 ампули. Чи буде партію забраковано?

45) Визначте клас ампульного скла, якщо при визначенні хімічної стійкості зсув pH склав: 0,8; 1,2; 1,8.

- 46) При визначенні термічної стійкості ампул з узятих для аналізу 500 ампул, не витримали випробування 4 ампули. Чи буде партія забракована?
- 47) При перевірці термічної стійкості 100 ампул з однієї партії виявилось, що 24 з них лопнули. Чим пояснюється низька міцність ампул і чи можливо її підвищити?
- 48) У виробничому приміщенні ампульного цеху довжиною 7 м, шириною 3,5 м і висотою 5 м виявлено 1035 мікроорганізмів. Розрахуйте клас чистоти повітряного середовища даного приміщення (згідно НД). Які технологічні операції можна проводити в даному виробничому приміщенні?
- 49) Скласти робочий пропис для приготування 200 мл 10% розчину натрію хлориду. Коефіцієнт збільшення об'єму 0,33 мл/г, а густина 10% розчину 1,061 г/мл.
- 50) Скласти робочий пропис для отримання 200 ампул об'ємом 5 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Приготування розчину ведуть за масою, густина розчину 1,031 г/мл.
- 51) Приготовано 500 мл 20% розчину АФІ (активного фармацевтичного інгредієнта). Аналіз показав, що розчин містить 22% препарату. Скільки необхідно додати води для ін'єкцій для отримання 20% стандартного розчину?
- 52) Приготовано 500 мл ін'єкційного розчину. Аналіз показав, що вміст лікарської речовини становить 19%. Скільки необхідно додати АФІ для отримання розчину стандартної концентрації (20%), густина якого 1,073 г/мл?
- 53) Складіть робочий пропис для отримання 50 л 10% розчину кальцію глюконату. Коефіцієнт збільшення об'єму 0,50 мл/г, густина 10% розчину 1,0441 г/мл.
- 54) Приготовано 1000 мл розчину кальцію хлориду. Аналіз показав, що розчин містить 12% лікарської речовини. Скільки потрібно додати води для ін'єкцій для отримання 10% стандартного розчину? Розрахувати за правилом змішування і за формулою.
- 55) Приготовано 1000 мл розчину кальцію хлориду. Аналіз показав, що вміст лікарської речовини становить 9%. Скільки потрібно додати (АФІ) для отримання 10% стандартного розчину, густина якого 1,0830 г/мл?

- 56)** Складіть робочий пропис для отримання 1% розчину димедролу в ампулах по 1 мл в кількості 200 ампул ($K_{\text{витр}} = 1,002$).
- 57)** Складіть робочий пропис для отримання 5000 мл 20% розчину натрію кофеїн-бензоату. Коефіцієнт збільшення об'єму 0,65 мл/г, густина 20% розчину 1,073.
- 58)** Приготовано 200 мл 40% розчину глюкози для ін'єкцій. Аналіз показав, що розчин містить 38% препарату. Скільки треба додати глюкози з вологістю 9,8% до отримання 40% розчину з густиною 1,1498 г/мл?
- 59)** Складіть робочий пропис для отримання 1 л 10% розчину глюкози для ін'єкцій. Вологість глюкози 9,8%, коефіцієнт збільшення об'єму 0,69 мл/г, густина 10% розчину 1,0341 г/мл.
- 60)** Складіть робочий пропис для отримання 3352 мл 10% розчину натрію кофеїн-бензоату. Коефіцієнт збільшення об'єму 0,65 мл/г, густина розчину 1,0341 г/мл.
- 61)** Яку кількість глюкози (із вмістом води 10%) необхідно взяти, щоб отримати 600 ампул 5% розчину місткістю 10 мл, якщо регламентний витратний коефіцієнт дорівнює 1,050. Яку кількість стабілізатора слід додати?
- 62)** Приготовано 1500 мл розчину натрію кофеїн-бензоату. Аналіз показав, що розчин містить 25% препарату. Скільки потрібно додати води для отримання 20% стандартного розчину? Розрахуйте за правилом змішування і за формулою.
- 63)** Приготовано 900 мл розчину натрію кофеїн-бензоату. Аналіз показав, що розчин містить 16% препарату. Скільки потрібно додати натрію кофеїн-бензоату для отримання стандартної концентрації (20%) розчину. Густина розчину 1,073 г/мл.
- 64)** Приготовано 375 мл розчину глюкози. Аналіз показав, що ін'єкційний розчин містить 42% глюкози. Скільки необхідно додати води для отримання 40% розчину? Розрахуйте за правилом змішування.
- 65)** При контролі якості ампул з ін'єкційним розчином новокаїну гідрохлориду контролер помітив білий осад, що з'явився після термічної

стерилізації. Яка хімічна природа осаду? На яких стадіях технологічного процесу допущені порушення?

66) Скласти робочий пропис для отримання 120 ампул місткістю 1 мл 20% розчину камфори в олії, якщо густина розчину 0,926 г/мл.

67) Отримано 100 л 37,8% розчину гексаметилентетраміну для ін'єкцій. Привести розчин до норми – 40% (густина 1,090 г/мл).

68) Приготовано 935 мл розчину камфори в олії. Аналіз показав, що ін'єкційний розчин містить 18% камфори. Скільки необхідно додати камфори для отримання 20% розчину для ін'єкцій з густиною 0,926 г/мл?

69) Скласти робочий пропис для отримання 625 ампул місткістю 1 мл 20% розчину камфори в олії для ін'єкцій, якщо густина розчину – 0,926 г/мл.

70) При проведенні контролю якості ампул, що містять олійний розчин, в просвіті капіляра ампули виявлений чорний наліт. Яка допущена помилка?

71) Визначте ізотонічну концентрацію розчину натрію хлориду, якщо молекулярна маса його 58,45; ізотонічний коефіцієнт (i) = 1,86.

72) Розрахуйте ізотонічну концентрацію розчинів глюкози безводної, молекулярна маса якої дорівнює 180,18.

73) Скласти робочий пропис для отримання 1000 ампул ємністю 50 мл ізотонічного (5%) розчину глюкози, якщо $K_{\text{вигр.}}$ дорівнює 1,030, вологість глюкози 10%.

74) Скласти робочий пропис для отримання 500 флаконів місткістю 100 мл ізотонічного розчину неогемодезу, якщо $K_{\text{вигр.}} = 1,015$. $K_{\text{вигр.}}$ умовно вважати однаковим для всіх інгредієнтів пропису.

75) Визначити кількість натрію хлориду, необхідну для приготування 100 мл 2% ізотонічного розчину папаверину гідрохлориду. Ізотонічний еквівалент папаверину гідрохлориду по натрію хлориду дорівнює 0,1.

76) Складіть робочий пропис очних крапель для отримання 1000 мл 1% ізотонічного розчину пілокарпіну гідрохлориду. Ізотонічний еквівалент пілокарпіну гідрохлориду по натрію хлориду дорівнює 0,22.

77) Визначити кількість натрію хлориду, необхідну для приготування 350

мл 2% ізотонічного розчину папаверину гідрохлориду. Ізотонічний еквівалент папаверину гідрохлориду за натрію хлоридом дорівнює 0,1.

78) Складіть робочий пропис очних крапель для отримання 1300 мл 1% ізотонічного розчину пілокарпіну гідрохлориду. Ізотонічний еквівалент пілокарпіну гідрохлориду за натрію хлоридом дорівнює 0,22.

ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД ТИСКОМ

79) Визначте середню масу однієї дози, що видається аерозолем, якщо маса балона з розпилювачем складає 35,05 г, а після 15 натискань – 30,15 г. Поясніть причини, які під час натискання на шток дозуючого клапана, можуть не забезпечувати порційний викид вмісту балона.

80) При визначенні дисперсності частинок аерозолю їх розмір склав 280 мкм. До якого типу належить цей аерозольний препарат?

81) Складіть робочий пропис для отримання 600 паковань препарату «Інгаліпт», якщо $K_{\text{внтр}}$ на стадії приготування аерозольного концентрату і його фасування становить 1,025, а на стадії заповнення балонів пропелентом – 1,012

Склад:

<i>Стрептоциду розчинного</i>	<i>– 0,75 г</i>
<i>Норсульфазолу розчинного</i>	<i>– 0,75 г</i>
<i>Тимолу</i>	<i>– 0,015 г</i>
<i>Олії евкаліптової</i>	<i>– 0,015 г</i>
<i>Олія м'яти перцевої</i>	<i>– 0,015 г</i>
<i>Етанолу 95%</i>	<i>– 1,8 г</i>
<i>Цукру молочного</i>	<i>– 1,5 г</i>
<i>Гліцерину</i>	<i>– 2,1 г</i>
<i>Твіну-80</i>	<i>– 0,9 г</i>
<i>Води очищеної</i>	<i>– до 30 мл</i>

82) Апаратник проводив наповнення аерозольних балонів, що містять концентрат препарату «Інгаліпт», азотом під тиском 8 атм. Оцініть дію апаратника.

83) Складіть робочий пропис для 1000 мл аерозольного концентрату, який виводиться з балона у вигляді піни. Складіть матеріальний баланс, якщо $K_{\text{вигр.}} = 1,200$. Склад піноутворювального препарату «Аерозоль Нітазолу» на одне пакування, г:

<i>Нітазолу</i>	– 1,0г
<i>Емульсійного воску</i>	– 2,5г
<i>Олії оливкової</i>	– 6,5г
<i>Гліцерину</i>	– 2,5г
<i>Води очищеної</i>	– 37,5г
<i>Хладону 12</i>	– 10,0г

84) Після технологічної операції «Наповнення пропелентом» апаратник перевіряє скляні балони, покриті захисною полімерною оболонкою, на міцність і герметичність у водяній бані при температурі $30 \pm 5^\circ\text{C}$ протягом 10 хв. Чи правильно вчинив апаратник?

85) Під час контролю якості скляних балонів для аерозольних препаратів, покритих полімерною оболонкою, встановлено, що вони витримують внутрішній тиск – 15 кгс/см^2 . Якісні балони чи ні?

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОРОШКІВ ТА ГРАНУЛЯТИВ. ТАБЛЕТКИ

86) При просіюванні сировини отримали основну фракцію, яка проходить крізь сито №180 – 95% і 25% - крізь сито №125. До якого виду порошоків відноситься даний фракційний склад?

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

88) При аналізі якості досліджуваної субстанції виявлено, що серії 100514, 110514, 130514 володіють плинністю 11,1, 8,0, 5,1 с/100 г, відповідно. Які причини могли привести до подібного розкиду даних? Яка з перерахованих серій субстанції краще?

89) Складіть матеріальний баланс, визначте вихід, трату, витратний

коефіцієнт при виробництві таблеток, якщо сумарна кількість вихідного матеріалу 100,0 кг, а кількість готового продукту 99,0 кг.

90) Яку кількість опудрюючої речовини (кальцію стеарату) необхідно взяти для приготування 30,0 кг таблеткової маси?

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

92) Яку максимальну кількість антифрикційної речовини (кальцію стеарату) дозволяється додати для отримання таблеток масою 45 кг методом прямого пресування?

93) Для приготування 120 таблеток «Норсульфазол» використали 7% крохмальний клейстер в кількості 150 мл. Розрахуйте, яка кількість крохмалю повинна міститися в таблетці масою 0,58 г.

94) Розрахуйте кількість тальку, кальцію стеарату і крохмалю для одержання грануляту з вмістом стрептоциду 150, 0 г при виготовленні таблеток стрептоциду по 0,3 г середньою масою 0,33 г.

95) Для опудрювання 120,0 кг грануляту використали 1,5 кг магнію стеарату. Яка кількість опудрюючої речовини у відсотках міститься у складі таблетки?

96) Складіть витратні норми для виготовлення 1000 таблеток «Аскопар». Склад на одну таблетку: кислоти ацетилсаліцилової 200,0 мг, парацетамолу 200,0 мг, кофеїну 40,0 мг. Витратний коефіцієнт дорівнює 1,003.

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

98) Для приготування 1400 таблеток, в якості зволожувача використовували 700 мл 10% розчину полівінілпіролідону. Скільки необхідно узяти зв'язуючої речовини на одну таблетку?

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

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

101) При таблетуванні маси на поверхні таблеток спостерігається «мармуровість». Укажіть причини її виникнення.

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

103) При таблетуванні по краях таблеток спостерігаються сколи. Що є причиною їх утворення?

104) Розрахуйте кількість компонентів суспензійного покриття в г, якщо маса таблетки, вкритої оболонкою, становить 0,55 г. Склад покриття: цукор рафінад – 34%; полівінілпіролідон – 0,42%; магнію карбонат основний – 7,75%; аеросил – 0,55%; барвник – 0,002%; двоокис титану – 0,83%; олія вазелінова – 0,010%; віск бджолиний – 0,010%; тальк – 0,0053%.

105) Скласти витратні норми для виробництва 100,0 кг таблеток гексаметилентетраміну по 0,5 г. Маса однієї таблетки 0,514 г. Таблетка містить гексаметилентетраміну 0,5 г, крохмалю – 0,0086 г, кальцію стеарату – 0,00514г. Витратний коефіцієнт для всіх інгредієнтів дорівнює 1,010.

106) На приготування грануляту з 50,0 кг стрептоциду було витрачено 15 л 3% розчину метилцелюлози. Розрахуйте кількість сухої метилцелюлози в одній таблетці стрептоциду масою 0,33 г.

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

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

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

110) Скільки тальку максимально можна додати до 15,0 кг гранулята, що

йде на пресування таблеток по 0,5 г сульфадимезину з середньою масою таблетки 0,55 г?

111) Розрахуйте кількість крохмалю для виробництва 1000 таблеток по 0,5 г норсульфазолу з середньою масою 0,575 г, якщо тальку у готових таблетках повинно бути 2%.

112) Розрахуйте стираність таблеток, якщо загальна їх маса після проведення тесту склала 9,8 г (при масі таблетки 0,5 г). Чи відповідають втрати вимогам ДФУ?

113) Розрахувати середню масу і відхилення від середньої маси згідно ДФУ. Чи відповідають отримані таблетки вимогам ДФУ?. Були напрацьовані таблетки з масою 0,45 г. Маса таблеток г: 0,450; 0,452, 0,450; 0,451; 0,451; 0,452, 0,452; 0,451; 0,450, 0,452; 0,450; 0,451; 0,453; 0,452; 0,451; 0,449; 0,450; 0,450; 0,451; 0,452.

114) Таблетки сульфадимезину досліджені за тестом «Розчинення». Показано, що за 45 хв при швидкості обертання 100 об/хв вивільнилося 80% лікарської речовини. Чи відповідають вимогам ДФУ досліджені таблетки?

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

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

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

КАПСУЛИ

118) Складіть робочий пропис для виробництва необхідної кількості капсул «Оліметин» №20. Вихідні дані: необхідна кількість упаковок – 1500 шт, витратний коефіцієнт для оболонки капсул складає 1,011, витратний коефіцієнт для інкапсулювання – 1,022.

На одну капсулу препарату «Оліметин»:

<i>Олії м'яти перцевої</i>	– 8,5 мг
<i>Олії терпентинної очищеної</i>	– 17,0 мг
<i>Олії лопуху</i>	– 12,5 мг
<i>Олії оливкової</i>	– 460,0 мг
<i>Сірки очищеної</i>	– 1,7 мг

119) Розрахуйте очікувану кількість упаковок рицинової олії по 1,5 г №8, якщо надійшло 12,0 кг олії, а точність дозування автоматом має нижню межу ($\pm 5\%$) за умови $K_{\text{випр.}} = 1,000$.

120) Яку кількість сірки слід розчинити в 10,0 кг олійної суміші решти компонентів для приготування препарату «Оліметин» в капсулах?

Склад препарату одну капсулу:

<i>Олії м'яти перцевої</i>	– 8,5 мг
<i>Олії терпентинної очищеної</i>	– 17,0 мг
<i>Олії лопуху</i>	– 12,5 мг
<i>Олії оливкової</i>	– 460,0 мг
<i>Сірки очищеної</i>	– 1,7 мг

121) Розрахуйте масу вмісту желатинових капсул (мікрогранул), якщо для наповнення використовуються капсули розміром №2, а насипна маса (об'ємна густина) порошку дорівнює 0,8 г/см³.

122) На інкапсулювання при виготовленні капсул «Оліметин» витрачено 25,0 кг інгредієнтів. Отримано 49400 шт капсул і 0,15 кг рекуперованого продукту. Розрахуйте втрату.

123) Під час виготовлення капсул з левоміцетином отримано 49,6 кг готової продукції, що відповідає виходу 99,2%. Складіть матеріальний баланс і

визначте витратні норми для виготовлення 100,0 кг капсул.

124) На скільки знижена витрата продукту, якщо підприємство під час виробництва капсул працює з витратним коефіцієнтом 1,043 замість 1,048?

125) Розрахувати $K_{\text{витр.}}$, якщо внаслідок розчинення 10,0 кг желатину (вологість 10%), проціжування і вакуумування отримано 23,0 кг розчину із вмістом желатину 36%.

126) На капсулювання витрачено 15,0 кг рицинової олії. Отримано 900 шт капсул і 0,10 кг рекуперованого продукту. Розрахуйте вихід готового продукту.

127) Складіть робочий пропис для виробництва необхідної кількості капсул з екстрактом артишоку по 0,1 г № 10. Вихідні дані: необхідна кількість 2000 шт, витратний коефіцієнт для оболонок капсул 1,010, витратний коефіцієнт для інкапсулювання 1,015.

128) Яку кількість олії аїру необхідно додати до 25 кг олійної суміші решти компонентів для приготування капсул «Оліметин»?

М'ЯКІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

129) Складіть робочий пропис для отримання 10,0 кг мазі ртутної білої, враховуючи, що витратний коефіцієнт на стадії приготування основи дорівнює 1,003, на стадії змішування амідохлориду ртуті з основою – 1,002, на стадії гомогенізації – 1,005.

Склад мазі ртутної білої:

Ртуті амідохлориду *1,0 кг*

Вазеліну *6,0 кг*

Ланоліну безводного *3,0 кг*

130) Складіть робочий пропис для отримання 10,0 кг мазі стрептоциду, вважаючи, що витратний коефіцієнт на стадії гомогенізації становить 1,005. Склад мазі: стрептоциду 10%, вазеліну 90%.

131) Складіть рівняння матеріального балансу при отриманні пасти Теймурова. Визначте його основні показники вважаючи, що втрати окремих вихідних інгредієнтів мають однакові величини. Розрахуйте витратні норми для

приготування препарату згідно з його прописом. Сумарна кількість вихідних інгредієнтів препарату за прописом – 50,0 кг, кількість готового продукту – 49,5 кг.

Склад пасти Теймурова:

<i>Кислоти борної</i>	<i>7,0г</i>
<i>Цинку оксиду</i>	<i>25,0г</i>
<i>Натрію тетраборату</i>	<i>7,0г</i>
<i>Кислоти саліцилової</i>	<i>1,4г</i>
<i>Гексаметилентетраміну</i>	<i>3,5г</i>
<i>Розчин формальдегіду</i>	<i>3,5г</i>
<i>Свинцю ацетату</i>	<i>0,3г</i>
<i>Олії м'яти перцевої</i>	<i>0,3г</i>

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

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

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

СУПОЗИТОРІЇ

135) Складіть робочий пропис для виробництва 10000 супозиторіїв з парацетамолом. Склад 1-го супозиторія:

<i>Парацетамолу</i>	<i>– 0,170 г</i>
<i>Твердого жиру</i>	<i>– 2,205 г</i>
<i>Емульгатору №1</i>	<i>– 0, 245 г.</i>

Маса одного супозиторія = 2,62 г. Витратний коефіцієнт на стадії приготування концентрату становить 1,060, на стадії розливання – 1,120.

136) Розрахуйте необхідну кількість основи (твердий жир) для отримання

5000 супозиторіїв методом виливання у форми, в кожне гніздо якої поміщається 3,2 г чистої жирової основи. Як активну речовину використовують 0,5 г олії обліпихи. Коефіцієнт заміщення олії обліпихи для жирової основи 0,9. Витратний коефіцієнт на стадії розливання супозиторіїв становить 1,050.

137) Розрахуйте очікувану кількість упаковок супозиторіїв ректальних з метилурацилом по 0,5 г № 10, якщо в роботу надійшло 20,0 кг метилурацилу, за умови, що $K_{\text{витр.}}$ на стадії отримання концентрату – 1,080, а на стадії розливу – 1,060.

138) Яку кількість екстракту беладони необхідно додати до 4,5 кг супозиторної маси, що містить усі інші інгредієнти для приготування супозиторіїв «Анузол» масою 3,0 г кожен?

Склад, г:

Екстракту беладони 0,02

Ксероформу 0,10

Цинку сульфату 0,05

Гліцерину 0,12

139) На приготування супозиторіїв витрачено 6,0 кг олії обліпихи. Отримано 1180 упаковок супозиторіїв по 10 шт в кожній. Розрахуйте втрату олії обліпихи, якщо за прописом у кожному супозиторії міститься 0,5 г олії.

140) Для приготування супозиторіїв з йодопіроном було витрачено 12,5 кг поліетиленоксидної основи, що складається із сплаву поліетиленоксиду-1500 і поліетиленоксиду-400 у співвідношенні 95:5. Потрібно розрахувати втрати поліетиленоксиду-400 (у г) на стадії розливу супозиторної маси, якщо $K_{\text{витр.}} = 1,120$.

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

142) Розрахувати $K_{\text{витр.}}$, якщо внаслідок розливання 160,0 кг супозиторної маси отримано 10000 упаковок супозиторіїв метилурацилу 0,5 г №6 масою 2,5 г кожний.

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

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

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

ПЛАСТИРИ

146) У процесі варіння свинцевого пластиру реакційна маса набула бурого кольору і з'явився запах акролеїну. Яке порушення в технологічному процесі допущено і до чого це може призвести?

147) Як вводять каучук в пластирну масу? Які ще речовини додають в масу таким самим способом, як і каучук?

148) З якою метою додається в масу каучукового пластиру цинку оксид?

149) Що таке колодій і які пластирі готують на його основі?

150) З якої причини простий свинцевий пластир не володіє пластичністю та при зберіганні стає крихким і ламким?

151) Чи можна в процесі варіння простого свинцевого пластиру в реакційну масу додавати водопровідну воду?

ПЕРЕЛІК ТЕХНОЛОГІЧНИХ СХЕМ ВИРОБНИЦТВА

ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

152) Технологічна схема виробництва настоек.

153) Технологічна схема виробництва рідких екстрактів.

154) Технологічна схема виробництва густих екстрактів.

155) Технологічна схема виробництва сухих екстрактів.

- 156) Технологічна схема виробництва ін'єкційних розчинів.
- 157) Технологічна схема виробництва інфузійних розчинів.
- 158) Технологічна схема виробництва офтальмологічних розчинів.
- 159) Технологічна схема виробництва таблеток методом прямого пресування.
- 160) Технологічна схема виробництва таблеток методом пресування з попередньою вологою грануляцією.
- 161) Технологічна схема виробництва таблеток, покритих оболонкою.
- 162) Технологічна схема виробництва твердих желатинових капсул.
- 163) Технологічна схема виробництва м'яких желатинових капсул.
- 164) Технологічна схема виробництва емульсійної мазі.
- 165) Технологічна схема виробництва супозиторіїв на жировій основі.
- 166) Технологічна схема виробництва препаратів під тиском.

**ПРИКЛАДИ РОЗРАХУНКОВИХ ЗАДАЧ ДЛЯ ДЕРЖАВНОЇ АТЕСТАЦІЇ З
ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСКИХ ЗАСОБІВ**

НОРМАТИВНА ДОКУМЕНТАЦІЯ. МАТЕРІАЛЬНИЙ БАЛАНС.

1) Складіть робочий пропис для отримання 100 паковань № 14 таблеток «Зокор», що містять в г на 1 таблетку:

<i>Симвастатину</i>	<i>- 0,5000</i>
<i>Крохмалю картопляного</i>	<i>- 0,3090</i>
<i>Кальцію стеарату</i>	<i>- 0,0055</i>
<i>Тальку</i>	<i>- 0,0055</i>

Сумарний $K_{\text{внтр.}}$ на всіх стадіях = 1,150. Складіть загальне рівняння матеріального балансу і розрахуйте його основні показники.

2) Складіть робочий пропис для отримання 100 паковань порошку «Грипостад», що містить в г на 1 порошок:

<i>Парацетамолу</i>	<i>- 0,600</i>
<i>Сахарози</i>	<i>- 1,500</i>

Кислоти аскорбінової - 0,050

Аеросилу - 0,005

$K_{\text{внтр.}}$ для кожного інгредієнта = 1,025. Складіть загальне рівняння матеріального балансу і розрахуйте його основні показники.

3) Складіть робочий пропис для отримання 100 капсул «Клацид», що містять в г на 1 капсулу:

Кларитроміцину - 0,0020

Лактози моногідрату - 0,1000

Крохмалю кукурудзяного - 0,0500

Тальку - 0,0001

Магнію стеарату - 0,0002

Сумарний $K_{\text{внтраг.}}$ = 1,003. Складіть загальне рівняння матеріального балансу і розрахуйте його основні показники.

ЕКСТРАКЦІЙНІ ПРЕПАРАТИ. РЕКУПЕРАЦІЯ ТА РЕКТИФІКАЦІЯ ЕТАНОЛУ

4) Розрахуйте швидкість перколяції у краплях за хвилину при отриманні настійки полину, якщо діаметр перколятора 5,0 см, висота шару завантаженої рослинної сировини 11,0 см, в 1 мл перколята – 40 крапель.

5) Розрахуйте, скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 150,0 л настійки валеріани ($K_{\text{поглинання екстрагента}} = 1,3$).

6) Розрахуйте, скільки сировини і екстрагента (70% етанолу) знадобиться для отримання 400 л настійки конвалії ($K_{\text{поглинання екстрагенту}} = 2,1$). Скільки знадобиться 96% етанолу і води для приготування екстрагента?

7) Розрахуйте, скільки часу знадобиться на збір першої порції перколяту при отриманні рідкого екстракту жостеру з 15,0 г сировини, якщо швидкість перколяції 0,9 мл/хв.

8) Розрахуйте, скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 100,0 л рідкого екстракту кропиви методом перколяції ($K_{\text{поглинання екстрагенту}} = 3$; $n=8$).

9) Розрахуйте, скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 50,0 кг густого екстракту солодки. Корені з кореневищами солодки містять 40% екстрактивних речовин; ($K_{\text{поглинання екстрагента}} = 1,5$; $n=5$).

10) Розрахуйте, скільки потрібно 96,5% етанолу і води, щоб приготувати 60,0 кг 70% етанолу.

11) Визначте концентрацію етанолу за показником металевого спиртоміра, навантаженого гиркою 70, якщо він занурився в розчин з температурою 25°C до поділки 4,6.

12) Розрахуйте, скільки сировини і екстрагента знадобиться для отримання 220,0 л настойки пустирника ($K_{\text{поглинання екстрагента}} = 3,3$).

13) Складіть робочий пропис для приготування 200,0 л настойки календули ($K_{\text{витр.}}=1,100$).

14) Складіть робочий пропис для приготування 150,0 мл настойки звіробою ($K_{\text{витрат.}}=1,150$).

15) Розрахуйте, скільки сировини і екстрагента потрібно для отримання 200,0 л рідкого екстракту кропиви методом вихрової екстракції ($K_{\text{поглинання екстрагента}} = 1,5$)?

16) Розрахуйте, скільки води слід додати до 350,0 кг густого екстракту полину, що містить 15% вологи.

17) Розрахуйте, скільки води слід випарувати з 200,0 густого екстракту полину, що містить 29% вологи.

18) Розрахуйте, який об'єм 95% етанолу потрібний для приготування 150,0 л настойки валеріани? Як приготувати екстрагент? Вкажіть, скільки сировини і екстрагенту потрібно для отримання 150,0 л настойки валеріани ($K_{\text{поглинання екстрагента}} = 1,3$)?

ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

19) Розрахуйте, скільки необхідно додати натрію кофеїн-бензоату для отримання 20% стандартного розчину, якщо приготовано 50,0 л 19% розчину натрію кофеїн-бензоату для ін'єкцій. Густина розчину 1,0730 г/мл.

20) Розрахуйте кількість натрію хлориду, необхідну для приготування 1000 мл 2% ізотонічного розчину папаверину гідрохлориду. Ізотонічний еквівалент папаверину гідрохлориду по натрію хлориду = 0,1.

21) Складіть робочий пропис для отримання 200 флаконів по 10,0 мл очних крапель пілокарпіну гідрохлориду 1%. Ізотонічний еквівалент пілокарпіну гідрохлориду по натрію хлориду = 0,22; $K_{\text{вигр.}} = 1,050$. ($K_{\text{вигр.}}$ умовно вважайте однаковим для усіх інгредієнтів пропису).

22) Розрахуйте, скільки необхідно додати глюкози з вологістю 9,8% до отримання 40% стандартного розчину, якщо приготовано 200,0 л 38% розчину глюкози для ін'єкцій. Густина розчину 1,1498 г/мл.

ПРЕПАРАТИ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД ТИСКОМ

23) Складіть робочий пропис для отримання 1000 мл аерозольного препарату, що видається з балона у вигляді піни. Складіть рівняння матеріального балансу, якщо $K_{\text{вигр.}} = 1,200$. Склад піноутворюючого препарату “Аерозоль нітазолу” на 1 пакування, г:

<i>Нітазолу</i>	- 1,000 г
<i>Воску емульсійного</i>	- 2,500 г
<i>Олії оливкової</i>	- 6,500 г
<i>Гліцерину</i>	- 2,500 г
<u><i>Води очищеної</i></u>	<u>- 37,500 г</u>
<i>Хладону 12</i>	- 10,000 г

24) Складіть робочий пропис для отримання 600 пакувань аерозольного препарату «Інгаліпт», якщо $K_{\text{вигр.}}$ на стадії приготування аерозольного концентрату і його фасування = 1,025, а на стадії заповнення балонів пропелентом – 1,012.

Склад аерозольного пакування, г:

<i>Стрептоциду розчинного</i>	- 0,750 г
<i>Норсульфазолу розчинного</i>	- 0,750 г
<i>Тимолу</i>	- 0,015 г

<i>Олії евкаліптові</i>	- 0,015 г
<i>Олії м'яти перцевої</i>	- 0,015 г
<i>Етанолу 95%</i>	- 1,800 г
<i>Цукру молочного</i>	- 1,500 г
<i>Гліцерину</i>	- 2,100 г
<i>Твіну-80</i>	- 0,900 г
<u><i>Води очищеної</i></u>	<u>- до 30 мл</u>
<i>Пропеленту (азоту під тиском)</i>	- 0,350

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОРОШКІВ ТА ГРАНУЛЯТИВ. ТАБЛЕТКИ

25) Складіть загальне рівняння матеріального балансу і розрахуйте його основні показники, якщо при виробництві 1300,0 кг таблеток анальгіну отримано 1200,0 кг готового продукту.

26) Складіть загальне рівняння матеріального балансу і розрахуйте його основні показники, якщо при виробництві 1000,0 кг таблеток димедролу отримано 990,0 кг готового продукту.

27) Складіть робочий пропис для отримання таблеток кальцію глюконату по 0,5 №10 у кількості 200 паковань, якщо $K_{\text{витрат.}}=1,030$.

Склад, в г, на 1 таблетку:

<i>Кальцію глюконату</i>	- 0,5000 г
<i>Крохмалю картопляного</i>	- 0,1435 г
<i>Магнію стеарату</i>	- 0,0065 г

28) Складіть витратні норми виробництва 100,0 кг таблеток гексаметилентетраміну по 0,5 г. Маса однієї таблетки 0,514 г. Таблетка містить, в г:

<i>Гексаметилентетраміну</i>	- 0,5000 г
<i>Крохмалю</i>	- 0,0086 г
<i>Кальцію стеарату</i>	- 0,0051 г

$K_{\text{витрат.}} = 1,0010$ (для усіх інгредієнтів).

29) Складіть робочий пропис для виробництва таблеток стрептоциду по

0,3 №10 у кількості 100 паковань ($K_{\text{витр.}}=1,020$).

Склад в г, на 1 таблетку:

<i>Стрептоциду</i>	- 0,3000 г
<i>Крохмалю картопляного</i>	- 0,0267 г
<u><i>Кальцію стеарату</i></u>	<u>- 0,0033 г</u>
Маса таблетки	- 0,3300 г

30) Розрахуйте, яку максимальну кількість опудрюючої речовини (кальцію стеарату) необхідно узяти для приготування 200 таблеток стрептоциду з середньою масою 0,33.

31) Складіть робочий пропис для виробництва таблеток натрію хлориду по 0,9 №10 у кількості 100 паковань ($K_{\text{витр.}}=1,020$).

32) Складіть витратні норми виробництва 100,0 кг таблеток гексаметилентетраміну по 0,5 г. Маса однієї таблетки 0,514 г. Таблетка містить, в г:

<i>Гексаметилентетраміну</i>	- 0,5000 г
<i>Крохмалю</i>	- 0,0086 г
<i>Кальцію стеарату</i>	- 0,0051 г

$K_{\text{витр.}} = 1,0010$ (для усіх інгредієнтів).

33) Розрахуйте кількість тальку, кальцію стеарату і крохмалю для опудрювання 150,0 г гранул при виготовленні таблеток стрептоциду по 0,3 г середньою масою 0,33 г.

34) Складіть робочий пропис для виробництва таблеток стрептоциду по 0,3 №10 у безчарунковій упаковці у кількості 100 паковань.

Склад, в г, на 1 таблетку:

<i>Стрептоциду</i>	- 0,3000 г
<i>Крохмалю картопляного</i>	- 0,0267 г
<u><i>Кальцію стеарат</i></u>	<u>- 0,0033 г</u>

Сумарний $K_{\text{витрат.}} = 1,020$.

35) Розрахуйте стираність таблеток мукалтину, якщо їх загальна маса після проведення тесту склала 5,8 г (при масі таблетки 0,3г). Зробіть висновок, чи відповідають витрати вимогам ДФУ?

36) Складіть робочий пропис для отримання таблеток кальцію глюконату по 0,5 №10 у кількості 200 паковань, якщо $K_{\text{витрат.}}=1,030$.

Склад, в г, на 1 таблетку:

<i>Кальцію глюконату</i>	- 0,5000 г
<i>Крохмалю картопляного</i>	- 0,1435 г
<i>Магнію стеарату</i>	- 0,0065 г
<hr/>	
Маса таблетки	- 0,6500 г

37) Складіть робочий пропис для виробництва таблеток калію броміду по 0,5 №10 у кількості 600 паковань ($K_{\text{витрат.}}=1,051$).

КАПСУЛИ

38) Складіть загальне рівняння матеріального балансу і розрахуйте його основні показники, якщо необхідно отримати 15000 капсул «Оліметин» в м'якій желатиновій оболонці; сумарний $K_{\text{витрат.}} = 1,022$.

39) На одну капсулу препарату «Оліметин»:

<i>Олії м'яти перцевої</i>	- 8,5 мг
<i>Олії терпентинної очищеної</i>	- 17,0 мг
<i>Олії лепехи</i>	- 12,5 мг
<i>Олії оливкової</i>	- 460,0 мг
<i>Сірки очищеної</i>	- 1,7 мг

40) Розрахуйте, на скільки знижена витрата продукту (%), якщо підприємство, що виробляє полівітамінні препарати в капсулах, працює з витратним коефіцієнтом ($K_{\text{витр.}}$) 1,043 замість 1,048.

41) Складіть робочий пропис для отримання 100 паковань капсул натрію диклофенаку по 0,05г №10, що містять в г на 1 капсулу:

<i>Натрію диклофенаку</i>	- 0,050 г
<i>Цукру молочного</i>	- 0,034 г
<i>Ойдрагиту</i>	- 0,015 г
<i>Кальцію стеарату</i>	- 0,001 г

Сумарний $K_{\text{витр.}}=1,025$ для кожного інгредієнта.

42) Складіть загальне рівняння матеріального балансу і розрахуйте його основні показники, якщо для отримання 100,0 кг капсул з левоміцетином вихід готового продукту склав 99,2 %.

43) Розрахуйте, яку кількість сірки слід розчинити в 10,0 кг масляної суміші інших компонентів для приготування препарату «Оліметин» в капсулах, якщо склад 1 капсули препарату наступний:

<i>Олії м'яти перцевої</i>	- 8,5 мг
<i>Олії терпентинової</i>	- 17,0 мг
<i>Олії лопухи</i>	- 12,5 мг
<i>Олії оливкової</i>	- 460,0 мг
<i>Сірки очищеної</i>	- 1,7 мг

М'ЯКІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

44) Складіть робочий пропис для отримання 50,0 кг мазі «Левомеколь» наступного складу:

<i>Левоміцетину</i>	- 0,75 г
<i>Метилурацилу</i>	- 4,00 г
<i>Поліетиленоксиду 1500</i>	- 19,05 г
<i>Поліетиленоксиду 400</i>	- 76,20 г

Сумарний $K_{\text{вир.}}=1,012$ для кожного інгредієнта.

45) Розрахуйте витрату стрептоциду, якщо на виробництво 100,0 кг лініменту стрептоциду 5% витрачено 5,05 кг лікарської речовини.

СУПОЗИТОРІЇ

46) Складіть робочий пропис для приготування ректальних супозиторіїв з іхтіолом по 0,2 г №10 у кількості 200 паковань ($K_{\text{вир.}} = 1,051$).

Склад в г на 1 супозиторій:

<i>Іхтіолу</i>	- 0,20 г
<i>Поліетиленоксидної основи</i>	- 1,50 г

47) Розрахуйте витрати олії обліпихи, якщо при отриманні 1180 паковань супозиторіїв по 10 штук в кожній витрачено 6,0 кг олії обліпихової. За прописом в кожному супозиторії міститься 0,5 г олії.

48) Складіть робочий пропис для отримання 1000 шт. супозиторіїв з парацетамолом, якщо $K_{\text{витр.}}$ на стадії приготування концентрату = 1,060, на стадії розливу супозиторної маси – 1,120.

Склад в г на 1 супозиторій:

<i>Парацетамолу</i>	- 0,170 г
<i>Твердого жиру</i>	- 2,205 г
<i><u>Емульгатору №1</u></i>	<u>- 0,245 г</u>
Маса 1 супозиторія	- 2,620 г.

49) Складіть робочий пропис для отримання 5000 шт. супозиторіїв з метилурацилом, якщо $K_{\text{витр.}}$ на стадії приготування концентрату - 1,040, на стадії розливу супозиторної маси – 1,200.

Склад в г на 1 супозиторій:

<i>Метилурацилу</i>	- 0,500 г
<i>Поліетиленоксиду 1500</i>	- 2,430 г
<i>Поліетиленоксиду 400</i>	- 0,270 г

СИРОПИ

50) Складіть робочий пропис для отримання сиропу «Пертусин» у кількості 600 паковань по 100,0 мл, якщо вихід готового продукту складає 98%.

Склад пертусину на 100,0 г:

<i>Екстракту чабрецю</i>	- 12,0 мл
<i>Сиропу простого цукрового</i>	- 82,0 г
<i>Етанолу 96%</i>	- 5,0 мл
<i>Калію броміду</i>	- 1,0 г

51) Розрахуйте, скільки необхідно додати цукру до 50,0 кг 61% простого цукрового сиропу для доведення його до фармакопейної концентрації. Скільки сиропу буде у результаті отримано ($K_{\text{витрат.}} = 1,000$).

ПРИКЛАД РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧІ №1

ТЕМА: НОРМАТИВНА ДОКУМЕНТАЦІЯ МАТЕРІАЛЬНИЙ БАЛАНС

Робочий пропис:

$$\text{Симвастатину: } 0,5000 \times 1000 \times 14 \times 1,150 = 8050 \text{ г}$$

$$\text{Крохмалю картопляного: } 0,3090 \times 1000 \times 14 \times 1,150 = 4974,9\text{г}$$

$$\text{Кальцію стеарату: } 0,0055 \times 1000 \times 14 \times 1,150 = 88,55 \text{ г}$$

$$\text{Тальку: } 0,0055 \times 1000 \times 14 \times 1,150 = 88,55 \text{ г}$$

$8050 + 4974,9 + 88,55 + 88,55 = 13,202$ кг – загальна маса інгредієнтів, яку необхідно взяти для технологічного процесу.

$$\text{Маса готового продукту: } 13,202 / 1,150 = 11,48 \text{ кг}$$

$$\text{Кількість втрат: } 13,202 - 11,48 = 1,722 \text{ кг}$$

$$\text{Загальне рівняння матеріального балансу: } 13,202 = 11,48 + 1,722.$$

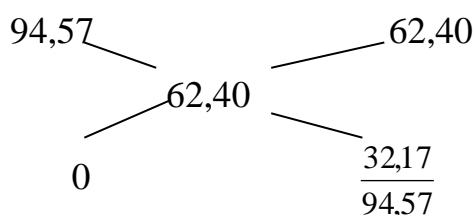
ПРИКЛАД РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧІ №10

ТЕМА: ЕКСТРАКЦІЙНІ ПРЕПАРАТИ. РЕКУПЕРАЦІЯ ТА РЕКТИФІКАЦІЯ ЕТАНОЛУ

96,5% – 94,57% (m); 70,0% – 62,40% (m) (ДФУ, 1 вид.).

$$x = 60 \cdot \frac{62,40}{94,57} = 39,59\text{кг етанолу } 96,5\% \text{ і до } 60 \text{ кг води.}$$

За правилом змішування:



$$94,57 \quad - \quad 62,40$$

$$60 \quad - \quad x$$

$$x = 60 \cdot \frac{62,40}{94,57} = 39,6 \text{ кг етанолу}$$

Кількість води – до 60 кг

ПРИКЛАД РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧІ №13

ТЕМА: ЕКСТРАКЦІЙНІ ПРЕПАРАТИ. РЕКУПЕРАЦІЯ ТА РЕКТИФІКАЦІЯ ЕТАНОЛУ

Сировини потрібно узяти: $200:10 = 20,0 \text{ кг} \times 1,1 = 22 \text{ кг}$.

Екстрагента (70% етанолу) з урахуванням, що $K_{\text{вигр.}} = 1,1$, необхідно (за формулою): $X = 200 + 22 \times 2 = 244 \text{ л}$; де 2- коефіцієнт поглинання етанолу сировиною.

ПРИКЛАД РОЗВ'ЯЗАННЯ ЗАДАЧІ №19

ТЕМА: ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Розрахунок кількості твердої речовини ведеться за формулою:

$$x = \frac{V(c-b)}{100 \cdot \rho - b},$$

де: x - кількість сухої речовини, кг;

V - об'єм приготовленого розчину, л;

b - необхідна концентрація, %;

c - фактична концентрація, %;

ρ - щільність розчину.

$$\frac{50 \cdot (20 - 19)}{100 \cdot 1,073 - 20} = 0,57 \text{ кг}$$

ПЕРЕЛІК ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК ДО ДЕРЖАВНОГО ЕКЗАМЕНУ З ДИСЦИПЛІНИ ПТЛЗ З ПОЯСНЕННЯМИ ЇХ ВИКОНАННЯ

ЕКСТРАКЦІЙНІ ПРЕПАРАТИ. РЕКУПЕРАЦІЯ ТА РЕКТИФІКАЦІЯ ЕТАНОЛУ

1. Проведення ситового (фракційного) аналізу рослинної сировини.

Ситовий аналіз лікарської рослинної сировини здійснюється просіюванням крізь сита з певними номерами: 1400 (діаметр отворів 600-820 мкм), 355 (190-260 мкм), 180 (106-150 мкм), 125 (77-104 мкм) та 90 (54-72 мкм).

Для цього беруть 100,0 г лікарської рослинної сировини (ЛРС), зваженої з погрішністю $\pm 0,1$ г, просіюють через набір з п'яти послідовно зібраних сит. Наважку ЛРС поміщають на верхнє сито (з найбільшим діаметром отворів) і увесь комплект струшують вручну або на механізованому пристрої протягом 5 хв. Потім сита знімають по черзі одне за інших. Просів і відсів матеріалу на ситах відважують. Різні за складом фракції виражають у % від загальної маси. Фракцію, що пройшла через сито певного розміру, позначають знаком - (мінус), а ту, що залишилася – знаком + (плюс).



Рис.1. Вібросито

2. Проведіть рекуперацію етанолу зі шроту.

Рекуперація спирту зі шроту витісненням водою.

Відпрацьовану сировину (шрот) після отримання настоек, рідких екстрактів та ін. зважують, завантажують її в перколятор і заливають 3-5-кратною кількістю води щодо маси завантаженого шроту. Після 1-1,5 год. настоювання проводять витіснення спирту зі шроту (приблизно зі швидкістю перколяції) у склянку-збірник.

Отримані промивні води передаються на зміцнення способом простої перегонки.

Рекуперація спирту зі шроту перегонкою з водяною парою.

Використати відпрацьовану сировину (шрот) після отримання настоек, рідких екстрактів та ін. Перенести її в колбу Вюрца (приблизно на 1/2 об'єму

колби) і перегонкою з водяною парою отримати відгін. У відгоні визначається концентрація спирту з урахуванням температури.

3. Визначення густини настойки

Випробувану настойку поміщають в циліндр і при температурі рідини 20°C обережно опускають в неї чистий сухий ареометр, на шкалі якого передбачена очікувана величина густини. Ареометр не випускають з рук до тих пір, доки не стане наявним, що він плаває; при цьому необхідно стежити, щоб ареометр не торкався стінок і дна циліндра. Відлік роблять через 3-4 хв після занурення по поділці на шкалі ареометра, відповідному нижньому меніску рідини (при відліку очі повинні бути на рівні меніска).

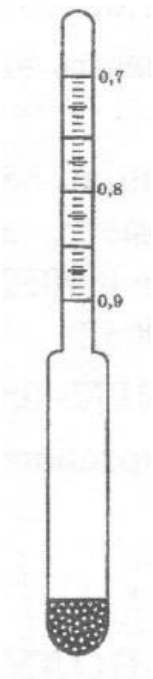


Рис. 2. Денсиметр (ареометр)

4. Визначення концентрації етанолу в рідкому екстракті

25,0 мл випробуваного препарату, відібраного при температурі 20 °С, поміщають у перегінну колбу і додають від 100 мл до 150 мл води очищеної. У колбу поміщають декілька шматочків пемзи, приєднують перехідник і холодильник. Перегоняють в мірну колбу, збирають не менше 90 мл відгону. Установлюють температуру відгону і доводять об'єм розчину водою

дистильованою до 100,0 мл при температурі $20^{\circ}\pm 0,1\text{C}$. Відносну густину відгону визначають пікнометром при температурі $20^{\circ}\pm 0,1\text{C}$.

За таблицею ДФУ 1., с.76, колонка 3, знаходять відповідний вміст етанолу у відгоні й обчислюють відсотковий вміст етанолу у препараті за об'ємом 9 (об/об) шляхом множення знайденого табличного значення 4. Результат округлюють до десяткового розряду.

Користуючись алкоголеметричними таблицями знаходять відповідний вміст етанолу у відгоні.

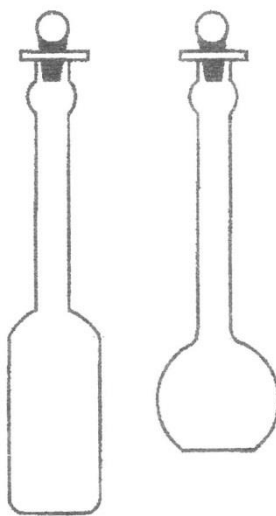


Рис. 3. Пікнометр

5. Здійснення завантаження перколятора для одержання рідкого екстракту кропиви

Процес проводиться в перколяторах і включає три послідовних стадії: замочування (набухання), настоювання, перколяцію.

Замочування (набухання) проводиться в окремій ємкості. Для замочування використовують від 50 до 100% екстрагенту по відношенню до маси сировини, суміш перемішують та залишають на 4-5 год. в закритій ємкості (в лабораторних умовах час скорочується до 20 хв.).

Настоювання. Сировину, яка набухла, загрузають на ложне дно перколятора (марлеву серветку, складену в 4 рази) з оптимальною щільністю, зверху накривають перфорованим диском і заливають екстрагентом при відкритому нижньому зливному крані. Коли екстрагент почне витікати з крана,

останній закривають, рідину, що витікла, зливають у перколятор до «дзеркала» - шару, висота якого над сировиною має бути близько 30-40 мм. Далі проводять настоювання протягом 24 годин - для сировини, що легко екстрагується, або 48 годин - що погано екстрагується (в лабораторних умовах час скорочується до 1 год.). Після чого проводять власне перколяцію.

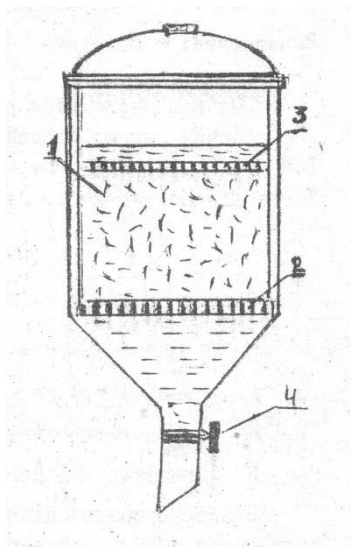


Рис.4. Перколятор: 1- лікарська рослинна сировина, 2- «ложне» дно, 3- перфорований диск, 4 – зливний кран.

6. Визначення концентрації етанолу за допомогою скляного спиртоміру

Концентрацію етанолу визначають скляними спиртомірами класу 0,1 (ціна поділки - 0,1 %) або класу 0,5. Арбітражні визначення міцності спиртових розчинів проводять скляними спиртомірами класу 0,5 з вбудованими термометрами. Комплект складається з двох або трьох спиртомірів (0-60%, 60-100% або 0-40%, 40-70%, 70-100%). Скляний спиртомір при температурі 20° С показує концентрацію етанолу в об'ємних відсотках. У разі відхилення від вказаної температури отримані значення скляного спиртоміра призводять до показань при 20°С за допомогою табл. III (Таблиць Держкомітету стандартів).

У циліндр наливають спирт і в нього обережно занурюють ареометр, який повинен плавати вільно, не торкаючись стінок і дна циліндра. Через 2-3хв., коли ареометр прийме температуру спирту, визначають, на якій подільці рівень

розчину перетинає шкалу ареометра. Відлік проводять за нижнім краєм меніска. Одночасно вимірюють температуру спирту. Якщо температура у момент вимірювання відповідає 20°C , то концентрацію спирту визначають за допомогою таблиці, наведеної в ДФУ.

Дивись рисунок 2 та 5.

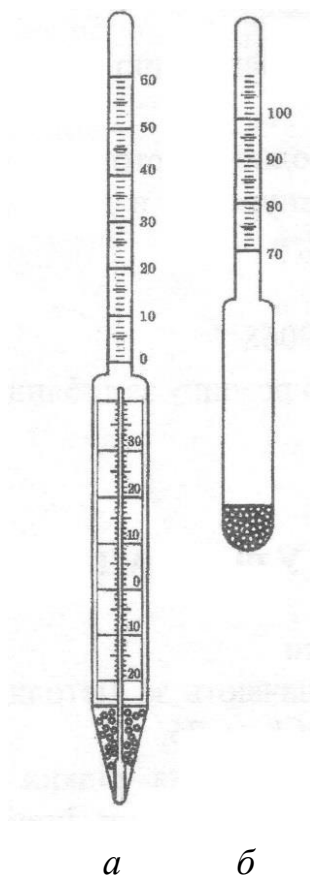


Рис. 5. Скляні спиртоміри: *а* - з вбудованим термометром, *б* - скляний спиртомір.

7. Визначення концентрації етанолу у запропонованій настойці за температурою кипіння

Прилад для визначення концентрації етанолу у настойці за температурою кипіння складається із круглодонної колби для кип'ятіння, трубки з боковим відростком, холодильника і ртутного термометра з ціною поділки $0,1^{\circ}\text{C}$ і межею шкали від 50°C до 100°C .

40 мл випробовуваного препарату поміщають у круглодонну колбу і для рівномірного кипіння занурить у неї декілька капілярів, шматочки пемзи або

порцеляну. Термометр розміщують у приладі таким чином, щоб ртутна кулька виступала над рівнем рідини на 2-3 мм. Нагрівають на сітці за допомогою електроплитки потужністю 200 Вт або газового пальника. Коли рідина в колбі почне закипати, за допомогою реостата у два рази зменшують напругу, що подається на плитку. Через 5 хв. після початку кипіння, коли температура стає постійною або її відхилення не перевищує $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$, знімають показання термометра. Одержаний результат приводять до нормального тиску.

Вміст етанолу визначають за допомогою таблиці, наведеної в ДФУвид.1, доп.1, розд.2.9.10, с.76.

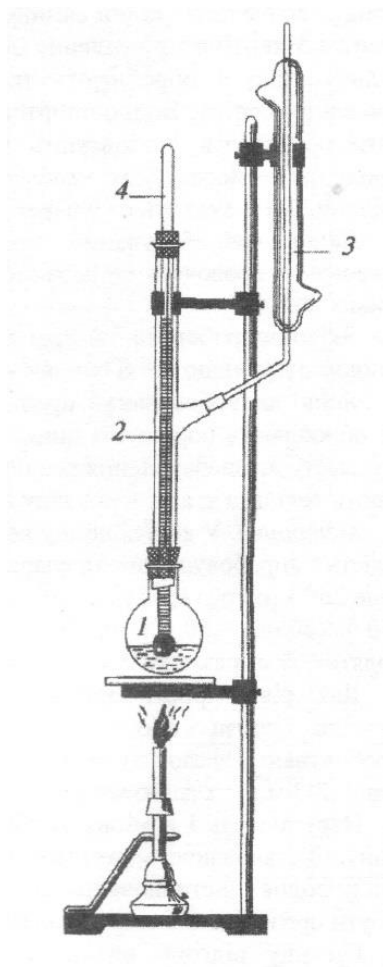


Рис. 6. Прилад для кількісного визначення етанолу в настойках:

1- колба для кип'ятіння, 2- трубки з боковим відростком, 3 – холодильник,
4- ртутний термометр.

8. Визначення концентрації отриманого розчину етанолу за допомогою ареометру

Скляний циліндр на 100 мл промивають теплою водою очищеною і висушують. Таким же чином готують ареометр і термометр. У циліндр наливають спирт і в нього обережно занурюють ареометр, який повинен плавати вільно, не торкаючись стінок і дна циліндра. Через 2-3 хв., коли ареометр прийме температуру спирту, визначають, на якій поділці рівень розчину перетинає шкалу ареометра. Відлік проводять за нижнім краєм меніска. Одночасно вимірюють температуру спирту. Якщо температура у момент вимірювання відповідає 20°C, то концентрацію спирту визначають за допомогою алкоголеметричної таблиці, наведеної в ДФУ.

Зовнішній вигляд ареометру наведено на рисунку 2.

9. Приготування 100 мл 70 % розчину етанолу з 95 % розчину етанолу

Для приготування 100 мл 70 % розчину з 95 %, останнього необхідно взяти:

$$V = 100 \times 70 / 95 = 71,5 \text{ мл}$$

Води очищеної до 100 мл.

В сухому мірному циліндрі відмірюють 71,5 мл 95% етанолу, додають воду очищену до 100 мл. При змішуванні спостерігається явище контракція розчину, тому після охолодження суміші до 20°C необхідно довести об'єм до 100 мл.

10. Проведення стандартизації густого екстракту полину за вмістом вологи

Близько 1 г препарату (точна наважка) поміщають у попередньо висушений та зважений бюкс та сушать у сушильній шафі при 100-105°C до постійної ваги. У густих екстрактах вміст вологи повинен бути не більше 25%.

11. Отримання витяга з 10,0 г трави полину при приготуванні густого екстракту полину методом перколяції

Для розрахунку кількості екстрагенту, потрібного для отримання витягу щодо приготування густого екстракту полину, враховуємо, що $K = 2,5$, $n = 8$.

$$V = 10 \times 2,5 + 30 \times 8 = 265 \text{ мл.}$$

Витяг отримують методом перколяції з використанням в якості екстрагента хлороформної води (0,5% хлороформу) без розподілу на «первинний» та «вторинний» витяги, до повного виснаження сировини, яке визначається за відсутністю діючих речовин – гіркоти в останніх порціях витягу. Процес проводиться в перколяторі – *дивись приклад №5*

12. Приготування необхідного об'єму етилового спирту. Перевірка концентрації одержаного розчину

Приготування розчину етанолу – *дивись приклад №9*.

Концентрацію одержаного розчину перевіряють за допомогою спиртоміру або ареометру. Методику визначення концентрації – *дивись приклади 6 та 8*.

ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

13. Здійснення контролю якості ін'єкційного розчину на відсутність механічних домішок

Прибирають наклеєні етикетки з контейнера (ампули або флакони), миють його зовні і сушать. Плавню обертають або перевертають контейнер, уникаючи утворення повітряних бульбашок, і переглядають приблизно протягом 5 сек. перед білим екраном. Повторюють цю процедуру перед чорним екраном. Відзначають наявність будь-яких частинок. На чорному фоні перевіряють прозорість і наявність видимих механічних включень - скляний пил, волокна фільтрувальних матеріалів, нерозчинені частинки лікарської речовини і так далі; на білому - зміну кольоровості розчину, відсутність механічних включень чорного кольору і цілісність скляного контейнера.

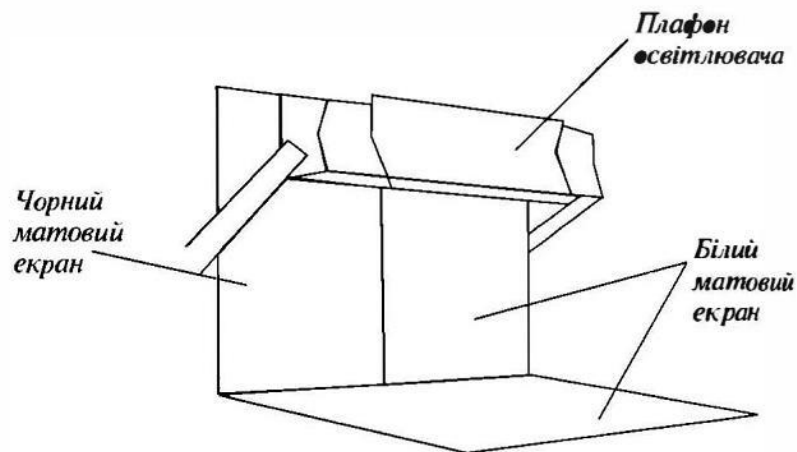


Рис.7. Обладнання для виявлення видимих часток.

14. Приготування 100 мл ін'єкційного розчину папаверину гідрохлориду

Розчин готується згідно робочого пропису в асептичних умовах. В мірну колбу на 100 мл поміщають 1/3 (30 мл) води для ін'єкцій, відважені кількості папаверину гідрохлориду та натрію хлориду, розчиняють та доводять об'єм до мітки водою для ін'єкцій.

Розчин перемішують і визначають кількісний вміст папаверину гідрохлориду та рН розчину.

Отриманий розчин фільтрують крізь стерильний скляний фільтр із максимальним розміром пор 0,3 мкм.

Розчин розливають у флакони на універсальній розливній машині, герметично укупорюють та стерилізують гарячою парою під тиском при 120°C протягом 8 хв., після чого їх контролюють на:

- ✓ норми наповнення;
- ✓ герметичність;
- ✓ відсутність сторонніх механічних включень.

15. Здійснення наповнювання та укупорювання флаконів з очними краплями пілокарпіну гідрохлориду

Розчин розливають у флакони на універсальній розливній машині,

герметично укупорюють та стерилізують гарячою парою під тиском при 120°C протягом 8 хв., після чого їх контролюють на:

- ✓ норми наповнення;
- ✓ герметичність;
- ✓ відсутність сторонніх механічних включень.

Контроль напівпродуктів проводять відповідно до технологічної схеми виробництва за специфікаціями.

Контроль якості готової продукції проводять згідно з НД.

ПРЕПАРАТИ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ ПІД ТИСКОМ

16. Здійснення контролю якості аерозольних препаратів згідно ДФУ на герметичність балону

Аерозольний балон без ковпачка і розпилювача або насадки повністю занурюють у водяну баню при температурі 45 ± 5 °C не менше ніж на 15 хв. і не більше 30 хв. для скляних балонів, не менше 10 хв. і не більше 20 хв. - для металевих балонів. Товщина шару води над штоком клапана повинна бути не менше 1 см. Не повинне спостерігатися виділення бульбашок газу.

17. Здійснення збірки клапану безперервної дії.

Стандартна клапанно-розпилювальна система має такі елементи:

- *Розпилювач (насадка)* служить для приведення клапана в дію і для розпилювання ліків. Він може бути різної конструкції і конфігурації, залежно від того, який агрегатний стан повинні мати ліки і який шлях їх введення.
- *Шток* призначена для відкриття і закриття клапана. Порожнина штока є частиною камери розширення.
- *Пружина* повертає шток у вихідне положення для закриття клапана.
- *Манжета* герметизує місця з'єднання штока отвором у чашці (капсулі) клапана і одночасно є ніпелем, що закриває або відкриває отвір у штоці.
- *Корпус* – місце, де зібрано всі деталі, а його порожнина – частина камери розширення.

- *Сифонна трубка* призначена для подачі вмісту з нижньої частини балона до клапана.
- *Прокладка* герметизує місця кріплення клапана на балоні.
- *Чашка (або капсула)* призначена для збірки всіх деталей клапана і кріплення його на балоні.

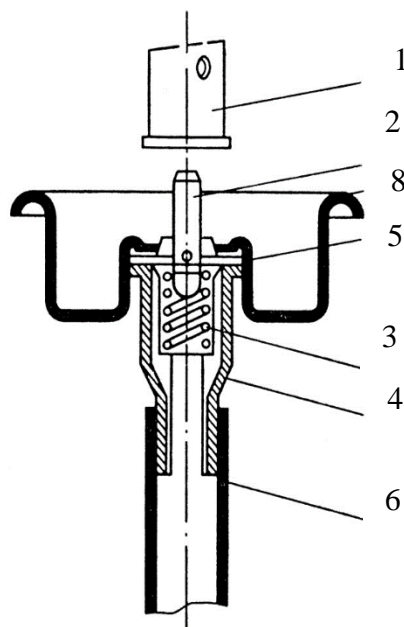


Рис. 8. Стандартна клапанно-розпилююча система для рідких продуктів:
 1 - розпилююча голівка (насадка); 2 - шток; 3 - пружина; 4 - гумова манжета; 5 - корпус клапана; 6 - сифонна трубка; 7 - прокладка; 8 - чашка (капсула).

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОРОШКІВ ТА ГРАНУЛЯТИВ. ТАБЛЕТКИ.

18. Визначення кристалографічної характеристики порошків

Відповідну кількість порошку (напр., від 10,0 мг до 100,0 мг) суспендують в 10 мл відповідної рідини, в якій порошок не розчиняється, додають, якщо це необхідно, допоміжну речовину, яка покращує змочуваність частинок порошку. Порцію гомогенної суспензії поміщають в рахункову чашку і спостерігають під мікроскопом форму частинок та їх площу, відповідну не менше 10,0 мкг випробовуваного порошку.

Ураховують усі частинки, розміри яких виходять за межі встановленого інтервалу. Допустиму кількість частинок, яка виходить за межі встановленого інтервалу, позначають у приватних статтях.

19. Приготування 10,0 г грануляту димедролу методом вології грануляції

Подрібнений димедрол, лактозу, крохмаль, тальк і стеаринову кислоту просіюють крізь сито. У виробництві таблеток димедролу зволоження здійснюють за допомогою 5% крохмального клейстеру. Для цього в лабораторному змішувачі змішують димедрол, лактозу і тальк з 5% крохмальним клейстером протягом 7-10 хвилин до стану, при якому матеріал легко, не прилипаючи до пальців, мнеться в грудку. Вологий матеріал протирають на лабораторному грануляторі та висушують у сушильній шафі при температурі 45-50°C до залишкової вологи 2-3%. Висушений гранулят калібрують, опудрюють крохмалем. Опудрені гранули пресують на таблетковій машині.

20. Здійснення подрібнення порошків за допомогою кульового млина

Вихідну сировину для подрібнення зважують з точністю до $\pm 0,01$ г, завантажують у барабан разом з кулями. Завантажувальний люк кульового млина закривають герметично і включають на 20-30 хв. По закінченню часу, кришку млина відкривають після осідання пилу і вивантажують вміст барабана.

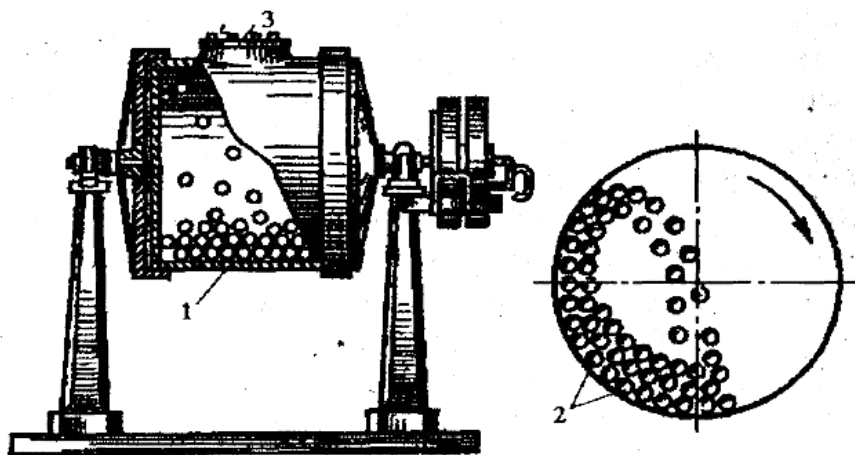


Рис.9. Кульовий млин: 1 - барабан, 2- кулі, 3 - люк з кришкою

21. Визначення насипної густини субстанції гексаметилентетраміну

Визначення проводять на фармакопейному приладі, який складається:

- з градуйованого циліндра місткістю 250 мл із ціною поділки 2 мл;
- струшувального пристрою, що забезпечує 250 ± 15 зіскоків циліндра за хвилину з висоти $3 \pm 0,2$ мм;
- підставки з тримачем для циліндра.

Порошок в кількості, достатній для проведення випробування, просівають крізь сито з діаметром отворів 1,0 мм (якщо необхідно, обережно подрібнюють утворені при зберіганні агломерати матеріалу). Зважують $100,0 \pm 0,05$ г порошку (або беруть наважку матеріалу з насипним об'ємом в межах $150 \div 250$ мл) і засипають його без ущільнення в циліндр. Закріплюють циліндр на підставці і фіксують насипний об'єм до усадки V_0 , мл. Далі вмикають прилад і фіксують об'єми V_{10} , V_{500} , об'єм після усадки V_{1250} при 10, 500 і 1250 зіскоках циліндра. Якщо різниця між V_{500} і V_{1250} перевищує 2 мл, проводять ще 1250 зіскоків циліндра. Здатність порошку до усадки визначають як різницю між V_{10} і V_{500} . Насипну щільність ρ_n , г/мл, і щільність після усадки ρ_{yc} , г/мл, розраховують за формулою:

$$\rho_{i(об)} = \frac{m}{V_{0(1250; 2500)}},$$

де m – маса наважки сипкого матеріалу, г.

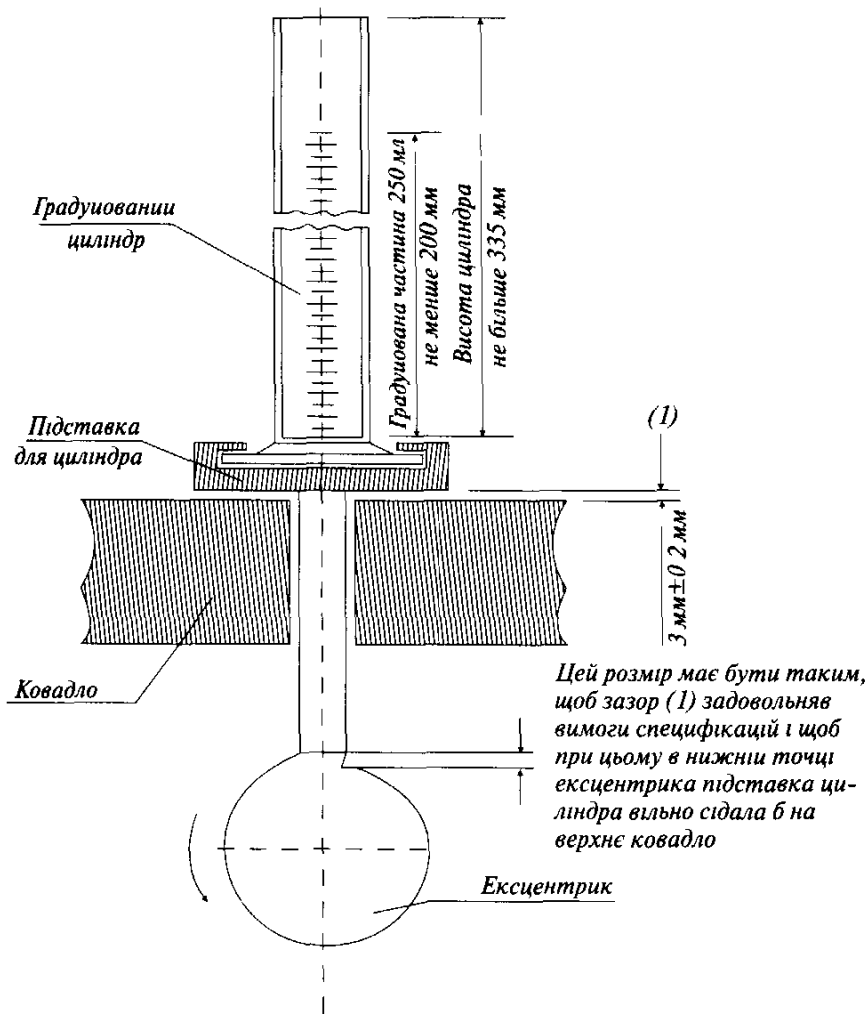


Рис.10. Фармакопейний прилад для визначення насипного об'єму

В лабораторних умовах даний тест можна проводити на пристрої для вібраційного ущільнення порошків 545Р- АК-3.

22. Визначення стираності таблеток стрептоциду згідно ДФУ.

При масі однієї таблетки менше 0,65 г для випробування беруть 20 таблеток. Таблетки поміщають на сито номеоm 1000 і ретельно видаляють пил за допомогою м'якого пензлика. Таблетки зважують (точна наважка) і поміщають у барабан приладу, наведеного на рисунку 11. Після 100 обертів барабана таблетки виймають і знов ретельно видаляють пил. Якщо на жодній з таблеток немає ознак сколювання або тріщин, таблетки зважують з точністю до міліграма. Звичайно

випробування проводять один раз. Якщо ж одержані результати викликають сумнів або втрата в масі перевищує 1%, випробування повторюють ще двічі й обчислюють середнє з трьох вимірів. Якщо немає інших зазначень в окремій статті, втрата в масі має бути не більше 1% від сумарної маси випробовуваних таблеток.

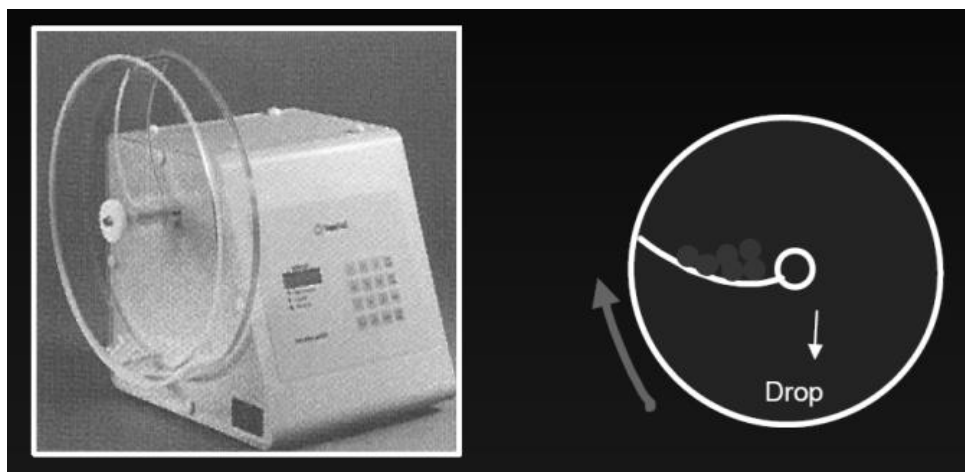


Рис. 11. Прилад барабанного типу – фріабілятор

23. Визначення середньої маси та відхилення від неї таблеток стрептоциду

Середню масу таблетки визначають зважуванням 20 таблеток. Відхилення в масі таблеток визначають зважуванням 20 таблеток порізно з точністю до 0,01 г. При цьому таблетки можуть мати відхилення від середньої маси. Коливання маси таблеток (за винятком покритих оболонками) допускаються в таких межах: $\pm 10\%$ середньої маси для таблеток масою менше 0,13 г; $\pm 7,5\%$ -масою 0,13-0,30 г; $\pm 5\%$ -масою більше 0,30 г. Відхилення від маси однієї таблетки 1% (ДФУ).

24. Перевірка таблеток гексаметилентетраміну на стійкість до роздавлювання

Випробування дає змогу визначити стійкість таблеток до роздавлювання за певних умов шляхом вимірювання сили, необхідної для руйнування таблеток.

Прилад являє собою два розташовані один проти одного затискачі, один із

яких може переміщуватися в напрямку до другого (рис.12). Площини поверхонь затискачів перпендикулярні напрямку прямивання. Здавлюючі поверхні затискачів мають бути плоскими і перевищувати за розміром зону контакту з таблеткою. Прилад калібрують із використанням системи, що забезпечує точність 1 Н.

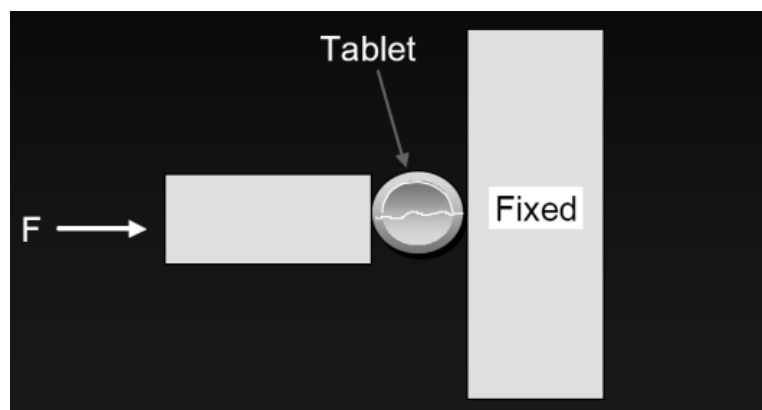


Рис. 12. Прилад для визначення стійкості до роздавлювання

Таблетку поміщають між затискачами на ребро, якщо немає інших указівок в окремій статті. Таблетки повинні мати стійкість до роздавлювання не нижче значень, наведених у Таблиці ДФУ вид. 1, розд. 2.9.8, С. 161.

Діаметр, мм	Стійкість до роздавлювання, Н
6	10
7	20
8	25
9	30
10	30
11	40
12	50
13	50

25. Визначення плинності та кута природного укошу парацетамолу

Для визначення кута плинності використовують фармакопейні прилади наведені на рисунках 13 та 14. В лабораторних умовах можливе застосування вібраційного пристрою моделі ВП-12А.

У суху лійку, вихідний отвір якої закрито заслонкою, поміщають без ущільнення наважку матеріалу, що використовується з точністю 0,25г. Включають віброприлад і через 20 сек відкривають комірку. Визначають час, необхідний

для повного висипання зразка з лійки. Проводять три випробування.

Для визначення кута природного укосу використовують фармакопейні прилади наведені на рисунках 13 та 14. В лабораторних умовах можливе застосування вібраційного пристрою моделі ВП-12А. Заздалегідь установлюють об'єм порошку, який повинен заповнити кільце, з утворенням гірки. Потім отриманий об'єм порошку засипають у воронку, включають вібропристрій, відкривають заслонку. Після витікання порошку вимикають вібропристрій, прибирають надлишки порошку і підводять кутомір, визначаючи за шкалою кут природного укосу.

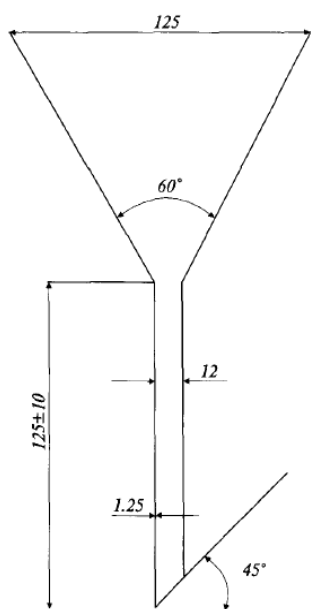


Рис. 13. Нерухома лійка

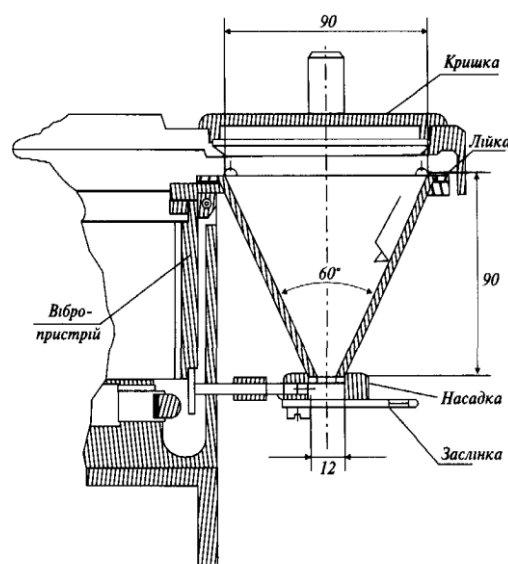


Рис. 14. Вібрولىка

Плинність та відповідний угол укусу

Плинність	Кут природного укусу
Дуже гарна	25-30
Добра	31-35
Задовільна (допомога не потрібна)	36-40
Допустима (може зависати)	41-45
Незадовільна (слід струшувати, перемішувати)	46-55
Погана	56-65

КАПСУЛИ

26. Приготування м'яких желатинових капсул методом занурення

В лабораторних умовах дозволяється приготування м'яких желатинових капсул методом занурення, проте в умовах промислового виробництва вони готуються тільки 2 методами: крапельним та пресуванням.

Металеві форми (оливи) протирають марлевым тампоном з персиковою олією і охолоджують при температурі 3-5°C. Охолоджені форми повільно занурюють у желатинову масу на 1-2 с. Для рівномірного розподілу маси оливи плавно підіймають, одночасно обертаючи навколо своєї осі. Коли оболонка почне застигати, рамку з формами ставлять в холодильник для желатинування при температурі 5 °C на 6 -7 хв. Охолоджену рамку виймають з холодильника, знімають желатинові оболонки і встановлюють їх на алюмінієву пластинку з гніздами. Правильновиготовлені капсули повинні бути прозорими і вільними від бульбашок повітря і механічних забруднень.

27. Визначення середньої маси капсул та відхилення від неї згідно ДФУ

Для визначення середньої маси зважують разом 20 нерозкритих капсул і визначають середню масу капсули. Потім зважують кожну капсулу окремо і порівнюють із середньою масою.

Відхилення маси кожної капсули не повинне перевищувати $\pm 10\%$ від середньої маси. Потім обережно розкривають ті ж 20 капсул, видаляють як можна повніше вміст і зважують кожну оболонку. Для м'яких капсул з рідким чи пастоподібним вмістом оболонку перед зважуванням промивають ефіром або іншим відповідним розчинником з наступним видаленням розчинника на повітрі. Визначають середню масу вмісту капсули. Якщо немає інших вказівок в приватних статтях, відхилення маси вмісту кожної капсули від середньої маси не повинне перевищувати $\pm 10\%$, за винятком двох капсул, в яких допускається відхилення до $\pm 25\%$.

28. Визначення часу розпадання капсул згідно ДФУ

Тверді і м'які капсули мають витримувати випробування на розпадання таблеток або капсул, метод якого наведений у ДФУ (п. 2.9.1, с. 151).

Перед початком випробування вмикають електронагрівач і доводять температуру в термостаті до 37 ± 2 °C. У кожну трубку кошика вміщують по одній капсулі. Кошик занурюють в посудину з рідким середовищем, прикріплюють його за допомогою сталевого стрижня до важеля механічного пристрою і вмикають прилад. По закінченні певного часу кошик виймають і досліджують стан капсул. Препарат витримав випробування, якщо всі капсули розпалися



Рис. 15. Прилад для визначення розпаданню капсул та таблеток

Якщо немає інших вказівок в окремих статтях, шлунково-розчинні капсули повинні розпадатися протягом 30 хв, кишково-розчинні — протягом 1 год в розчині фосфатного буфера рН = 6,8.

29. Приготування твердих желатинових капсул методом занурення.

Тверді желатинові капсули отримують методом занурення, суть якого полягає у виготовленні оболонок капсул за допомогою спеціальних рам зі штифтами (оливами), що нагадують форму капсул.

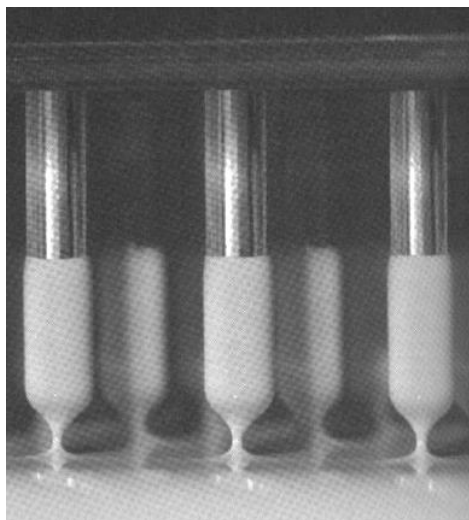


Рис. 16. Рами зі штифтами

Желатин розчиняють при температурі 80°C в стерильній воді до отримання 30% желатинового розчину. Отриманий розчин звільняють від повітря за допомогою вакууму і змішують з необхідними барвниками або пігментами. Потім розчин переносять в ємкість з контрольованою температурою, з якої він передається в ємкість для занурення. Циліндричні форми-штифти (оливи) на рамі-утримувачі плавно занурюються за допомогою автоматичного пристрою в желатинову масу на певну глибину і, обертаючись навколо своєї осі, піднімаються, при цьому надлишок маси стікає і желатин застигає на повітрі.

Правильний розподіл желатинової оболонки забезпечується точним регулюванням швидкості обертання рами, глибиною її занурення, в'язкістю желатину. Унаслідок цього в результаті капсули мають однорідну стінку певної товщини.

Отримані оболонки висушують при температурі 25-28°C. Після процесу желатинізації утворені на штифтах оболонки обрізають, знімають та відправляють на стадію сушіння. Висушені капсули промивають ізопропіловим спиртом у продовж хвилини та проводять повторне сушіння. Штифти очищують, змащують, після чого технологічний цикл повторюється.

Порожні тверді капсули наповнюються діючими речовинами на спеціальних наповнюючих автоматах.

30. Дослідження якості препарату «Оліметин» в желатинових капсулах згідно ДФУ.

Контроль якості виготовлених м'яких капсул здійснюють за такими технологічними параметрами: опис (зовнішній вигляд), ідентифікація, однорідність маси, однорідність вмісту, супутні домішки, розчинність, розпадання, втрата маси при висушуванні, мікробіологічна чистота, кількісне визначення діючих речовин.

М'ЯКІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

31. Складання матеріального балансу для виробництва мазі «Левомеколь».

Розрахунок кількості пакувань $50000,0 : 100,0 = 500$ пак.

Робочий пропис:

Левоміцетину $0,75 \times 1,012 \times 500 = 379,5\text{г}$

Метилурацилу $4,0 \times 1,012 \times 500 = 2024\text{г}$

ПЭО-1500 $19,05 \times 1,012 \times 500 = 9639,3\text{г}$

ПЭО-400 $76,2 \times 1,012 \times 500 = 38557,2\text{г}$

Матеріальний баланс $50600,0 = 50000,0 + 600,0$

32. Проведення пакування і маркування лініменту стрептоциду

Лінімент фасують в алюмінієві туби з бушонами або банки із скломаси для лікарських засобів з пластмасовими кришками з пластмасовою або картонною прокладкою із двостороннім поліетиленовим покриттям.

На вторинному пакуванні лінімента повинні бути наступні позначки:

1. Країна – виробник;
2. Підприємство – виробник, його товарний знак, юридична адреса (місто, адреса, телефон, факс);
3. Розробник ЛЗ (якщо він не збігається з виробником);
4. Назва препарату латинською і українською мовами. Латинська назва повинна мати дрібний шрифт, ніж назва українською мовами;
5. Склад препарату (вказується концентрація діючих речовин і всі допоміжні речовини), маса пакування, фасування;
6. Призначення препарату (лінімент для зовнішнього застосування);
7. Номер реєстраційного посвідчення: UA /3922/01/01;
8. Запобіжні написи, наприклад («наносити тільки на пошкоджену шкіру», «зберігати у недоступному для дітей місці»);

9. № серії: 10814

виробничий ← ← *місяць* *рік*

номер

10. Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C. Не заморозували.

11. Термін придатності: 08.17

місяць рік

12. Штрих-код.

ВСТАВИТЬ ШТРИХ-КОД

СУПОЗИТОРІЇ

33. Дослідження розчинення супозиторіїв з іхтіолом згідно ДФУ

Для проведення тесту можливе використання приладу з кошиком, з лопаттю-мішалкою, з циліндрами, що здійснюють зворотно-поступальний рух, або (у спеціальних випадках) з проточною кюветою. Вибір приладу залежить від фізико-хімічних характеристик дозованої форми. Найбільшого поширення набули перші два прилади. Проточний прилад доцільно використовувати в тому випадку, якщо діюча речовина досліджуваного препарату погано розчиняється у воді або водних середовищах розчинення.

Прилад 1 (прилад з кошиком) оснащений циліндричною скляною посудиною для середовища-розчинника номінальним об'ємом 1000 мл з напівсферичним дном і кришкою, яка уповільнює випаровування. У кришці є центральний отвір для вала мішалки та інші отвори (для термометра і пристроїв для відбору проб рідини). Мішалка приладу складається з вертикального вала, на кінець якого прикріплено циліндричний сітчастий кошик з квадратними отворами зі стороною 0,36—0,44 мм (рис. 17, а). Кошик розміщено так, що його дно знаходиться на відстані 25 ± 2 мм від дна посудини. Верхня частина вала мішалки приєднана до приводу, що має регулятор швидкості. Посудину поміщають у водяну баню, забезпечену електронагрівачем і контактним термометром, яка підтримує температуру середовища розчинення $37,0 \pm 0,5$ °C.

На відміну від приладу з кошиком, *прилад 2 (прилад з лопаттю)* оснащений посудиною з мішалкою, до вала якої прикріплена лопать у формі частини круга, відрізаного двома паралельними хордами. Мішалка розташована так, що нижня частина лопаті знаходиться на висоті 25 ± 2 мм від дна посудини.

На рис. 17, б показано прилад фірми «Ервека» з кількома посудинами і лопатями-мішалками — для паралельних досліджень.

Для роботи на приладах у водяну баню заливають воду, а також в кожную посудину 500—1000 мл середовища розчинення (води очищеної, розчину 0,1 моль/л кислоти хлористоводневої, фосфатного буферного розчину з рН = 6,8...7,5 та ін.). Рідке середовище нагрівають до $37,0 \pm 0,5$ °С і видаляють термометр з посудини. Супозиторій поміщають на дно посудини, якщо використовується прилад з лопаттю, або в сухий кошик, що опускається в посудину приладу з кошиком. Потім відразу вмикають обертання лопаті з частотою 50 об/хв або кошики з частотою 100 об/хв. Через 45 хв або час, вказаний в НД, здійснюють відбір проб з ділянки посередині між поверхнею рідини і верхньою частиною кошика або лопаті на відстані не ближче 10 мм від стінки посудини. Відібрану рідину фільтрують і у фільтраті визначають вміст речовини, що перейшла в розчин.

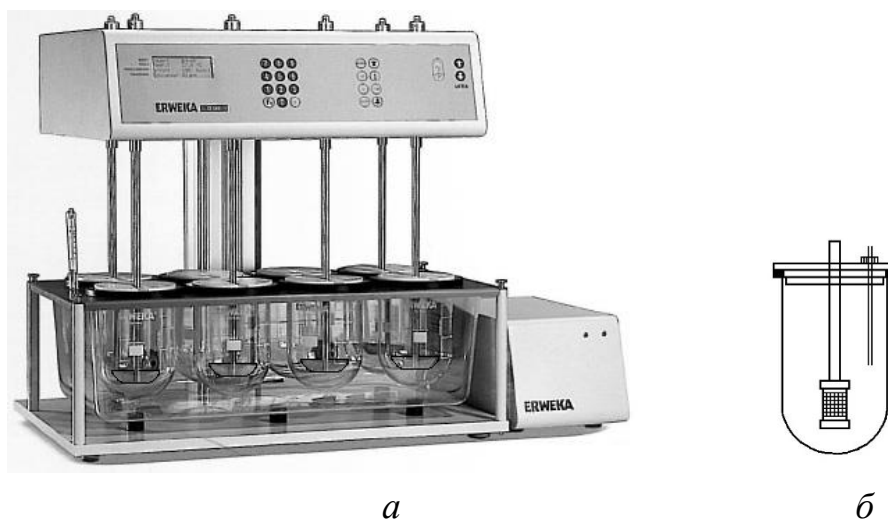


Рис. 17. Прилад для проведення тесту «Розчинення»:

a — посудина з кошиком;

б — загальний вид приладу з лопатями DT 600 фірми «Ервека»

Тестом «Розчинення» визначається ступінь розчинення Q або кількість діючої речовини, яка перейшла в розчин протягом певного часу (у відсотках від номінального вмісту в супозиторії). Звичайно з кожного супозиторія вивільненням за 45 хв у розчин має перейти 75 % діючої речовини.

34. Визначення середньої маси та відхилення від неї для супозиторіїв з олією обліпихи

20 супозиторіїв зважують кожну окремо з точністю до 0,001 г і розраховують середню масу. Відхилення середньої маси супозиторіїв від маси, вказаної в розділі «Склад» НД, не повинне перевищувати (5%), якщо не має інших вказівок у НД.

35. Оцінка однорідність супозиторіїв з парацетамолом згідно ДФУ

Однорідність супозиторіїв перевіряється візуально на поздовжньому зрізі по відсутності вкраплень, допускається наявність повітряного стрижня або лійкоподібної заглибини.

СИРОПИ

36. Приготування простого цукрового сиропу

В емальовану ємність об'ємом 300 мл з міткою 100 мл наливають близько 36 мл води і розчиняють відважену кількість цукру (64,0 г), ретельно перемішуючи скляною паличкою при нагріванні до 60-70 °С. Після розчинення цукру сироп кип'ятять двократно протягом 20 хв., постійно перемішуючи скляною паличкою і збираючи піну, яка утворюється. Сироп вважається готовим, коли не спостерігається утворення піни на його поверхні.

ЕТАЛОН ВІДПОВІДІ

НА ПРАКТИЧНО ОРІЄНТОВАНЕ ЗАВДАННЯ ДЕК

Розрахуйте, скільки сировини і екстрагента (70% етанолу) потрібно для отримання 400 л настойки конвалії ($K_{\text{поглинання екстрагенту}} = 2,1$). Скільки потрібно 96% етанолу і води для приготування екстрагента? Обґрунтуйте спосіб приготування настойки конвалії і визначте її густину.

Задача

Настойка конвалії готується в співвідношенні 1:10 (так як сировина містить сильнодіючі речовини).

Сировини необхідно: 1:10 = X: 400;

$$X = \frac{400}{10} = 40 \text{ кг трави_конвалії}$$

Екстрагенту:

$$V_{\text{екстр.}} = V_{\text{н-ки}} + PK = 400 + 40 \cdot 2,1 = 484 \text{ л (70\% етанолу).}$$

96% етанолу і води для приготування екстрагенту потрібно:

$$x = 484 \cdot \frac{70}{96} = 352,92 \text{ л (96\% етанолу) і води до 484 л.}$$

Приготування: Настойку конвалії готують методом перколяції. Процес проводиться в перколяторах і включає три послідовно перетікаючі стадії: намочування сировини, настоювання, власне перколяція. Намочування (набухання) проводиться поза перколятором. Для намочування використовують від 50 до 100 % екстрагенту відносно маси сировини. Після набухання сировину завантажують у перколятор на ложне дно з оптимальною щільністю, зверху накривають фільтрувальним матеріалом, притискають перфорованим диском і заливають екстрагентом так, щоб максимально витіснити повітря. Шар екстрагенту над сировиною повинен бути близько 20 - 40 мм. Настоювання триває 24 години, після чого проводять власне перколяцію. Власне перколяція - безперервне проходження екстрагенту через шар сировини та збір перколята. При цьому слив перколята і одночасна подача екстрагенту зверху проводиться зі швидкістю, яка не перевищує 1/24 або 1/48 частини об'єму перколятору, а використовується за 1 годину. Отриманий витяг (перколят) очищають і стандартизують.

Практичний навик

Визначення густини.

Випробувані рідини поміщають в циліндр і при температурі рідини 20 °С обережно опускають в неї чистий сухий ареометр, на шкалі якого передбачена очікувана величина густини. Ареометр не випускають з рук, поки не стане очевидним, що він плаває; при цьому необхідно стежити, щоб ареометр не торкався стінок і дна циліндра. Відлік роблять через 3-4 хв після занурення по

подільці на шкалі ареометра, відповідному нижньому меніску рідини (при відліку очі повинні бути на рівні меніска).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверко-Антонович, И. Ю. Методы исследования свойств полимеров : учеб. пособие / И. Ю. Аверко-Антонович, Р. Т. Бикмуллин. – Казань : КГТУ, 2002. – 76 с.
2. Башура, Г. С. Роль вспомогательных веществ в создании аэрозолей и мягких лекарственных средств / Г. С. Башура, Л. И. Драник // Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов : тез. докл. науч.-практ. конф. – Х., 1990. – С. 51–52.
3. Береговых, В. В. Нормирование фармацевтического производства / В. В. Береговых, А. П. Мешковский. – М., 2001. – 527 с.
4. Воловик, Н. В. Розробка гелевих основ з карбомерами для м'яких лікарських засобів / Н. В. Воловик, М. О. Ляпунов // Вісник фармації. – 2001. – № 3. – С. 51.
5. Вплив деяких розчинників та карбомерів на властивості гелів / М. О. Ляпунов, Н. В. Воловик, О. П. Безугла та ін. // Фармаком. – 2003. – № 3. – С. 55–61.
6. Георгиевский, В. П. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств / В. П. Георгиевский, А. И. Гризодуб // Технология и стандартизация лекарств : сб. науч. тр. – Х. : РИРЕГ, 1996. – Т. 1. – С. 412–520.
7. Государственная фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд. – М. : Медицина, 1989. – 400 с.
8. Грошовый, Т. А. Производство таблеток, покрытых оболочками / Т. А. Грошовый, Ю. Б. Борисенко, Н. С. Гуреева // Хим.-фармац. журн. – 1990. – № 4. – С. 62–65.
9. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : РИРЕГ, 2001. – 556 с.
10. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., допов. 1. – Х. : РИРЕГ, 2007. – 520 с.

11. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., допов. 2. – Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
12. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., допов. 3. – Х. : РІРЕГ, 2009. – 280 с.
13. Компендиум 2008 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К. : Морион, 2008. – 2270 с.
14. Коротинюк, Р. С. До питання виготовлення лікарських засобів для парентерального застосування / І. С. Коротинюк, В. В. Руденко, І. Г. Власенко // Фармац. журн. – 2006. – № 1. – С. 42–47.
15. Лікарські засоби. Валідація процесів : настанова 42-3.5:2004 / М. Ляпунов, В. Георгієвський, О. Безугла та ін. – Офіц. вид. – К. : Моріон, 2004. – 32 с.
16. Лікарські засоби. Допоміжні речовини : настанова 42-3.6:2004 / М. Ляпунов, В. Георгієвський, О. Безугла та ін. – Офіц. вид. – К. : Моріон, 2004. – 32 с.
17. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності : настанова 42-7.1:2005 / М. Ляпунов, В. Георгієвський, О. Безугла та ін. – Офіц. вид. – К. : Моріон, 2005. – 36 с.
18. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : настанова 42-01:2001 / М. Ляпунов, В. Георгієвський, О. Безугла та ін. – Офіц. вид. – К. : Моріон, 2001. – 36 с.
19. Лікарські засоби. Технологічний процес : настанова 42-01:2003 / М. Ляпунов, В. Георгієвський, О. Безугла та ін. – Офіц. вид. – К. : Моріон, 2003. – 32 с.
20. Лысокобылка, А. А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 3. Влияние воды и эмульгаторов на реологические свойства водорастворимых мазевых основ / А. А. Лысокобылка, Е. П. Безуглая, Н. А. Ляпунов // Фармаком. – 2001. – № 4. – С. 1–7.
21. Ляпунов, А. Н. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / А. Н. Ляпунов // Фармаком. – 2001. – № 2. – С. 22–24.

22. Ляпунова, О. А. Разработка технологии пенных препаратов в аэрозольной упаковке для применения в проктологии : автореф. дис. на здоб. наук. ступеня канд. фармацевт. наук / О. А. Ляпунова. – Х., 1986. – 24 с.
23. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін. – Тернопіль : ТДМУ Укрмедкнига, 2008. – 367 с.
24. Машковский, М. Д. Лекарственные средства : в 2 т. / Машковский М. Д. – 14-е изд., перераб., испр. и доп. – М. : Изд-во Новая волна, 2000. – Т.1. – 540 с.
25. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Good manufacturing practice for medicinal products / под. ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглого ; Межгос. комис. по стандарт. регистрации и контролю качества лекарств. – К. : Морион, 1999. – 896 с.
26. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководства по качеству. Рекомендации PIC/S / под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, и др. – К. : Морион, 2001. – 472 с.
27. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / под ред. проф. В. Л. Багировой, проф. В. А. Северцева. – СПб., 2001. – 223 с.
28. Никитюк, В. Г. Некоторые особенности технологии получения капсул, подбора композиций желатиновых масс и наполнителей / В. Г. Никитюк, Н. А. Шемет // Провизор. – 1999. – № 4. – С. 22–24.
29. Никитюк, В. Г. Место капсулированных препаратов среди номенклатуры лекарственных средств. Их развитие в Украине / В. Г. Никитюк, Н. А. Шемет // Провизор. – 1999. – № 5. – С. 20–21.
30. Никитюк, В. Г. Основные направления работы сектора капсулированных и сектора суппозиторных лекарственных форм ГНЦЛС / В. Г. Никитюк, Н. Г. Козлова // Провизор. – 2000. – № 16. – С. 9–10.
31. Нормативно-технічна документація та валідація виробництва. Матеріальний баланс : навч. посіб. для аудиторної та позааудиторної роботи

- студ. спец. «Фармація» денної та заочної форми навчання / Д. І. Дмитрієвський, Г. Д. Сліпченко, І. М. Грубник та ін. – Х. : Вид-во НФаУ, 2007. – 96 с.
32. Особенности процесса экстрагирования лекарственного растительного сырья двухфазными системами экстрагентов, содержащими компоненты суппозиторных основ / Ю. Т. Демченко, И. Е. Каухова, В. А. Вайнштейн, Т. Х. Чибиляев // Хим.-фармац. журн. – 2005. – Т. 39, № 11. – С. 30–34.
 33. Пашнев, П. Д. Создание составов, разработка технологии новых лекарственных препаратов в форме таблеток и гранул с растительными экстрактами и исследование: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра фармац. наук / П. Д. Пашнев. – Х., 1992. – 56 с.
 34. Перцев, І. М. Супозиторні лікарські препарати на ринку України / І. М. Перцев, В. В. Постольник, О. Л. Халєєва // Вісник фармації. – 2001. – № 1. – С. 43–49.
 35. Поверхностно-активные вещества и композиции : справочник / под ред. М. Ю. Плетнева. – М. : Фирма Кламель, 2002. – 768 с.
 36. Поветкин, С. О. Розробка складу, технології та дослідження супозиторіїв з олією розторопші : дис. ... канд. фармац. наук / С. О. Поветкин. – Х., 2008. – 124 с.
 37. Полимеры в фармации / под ред. А. И. Тенцовой, М. Т. Алюшина. – М. : Медицина, 1995. – 256 с.
 38. Попова, Т. П. Деякі загальні закономірності екстрагування діючих речовин з лікарської рослинної сировини. Повідомлення 1. / Т. П. Попова, В. І. Литвиненко // Фармац. журн. – 1999. – № 4. – С. 75–77.
 39. Производство лекарственных средств. Надлежащие правила и контроль качества: метод. указания / Н. А. Ляпунов, Е. П. Безуглая, А. И. Гризодуб и др. – К. : Госкоммедбиопрот Украины, 1997. – 219 с.
 40. Проксанолаы – вспомогательные вещества в технологии лекарственных форм / Г. С. Башура, Н. А. Ляпунов, А. Г. Башура и др. // Фармаком. – 1994. – № 8-9. – С. 8–14.

41. Промышленная технология лекарств : учебник: в 2-х т. / под ред. В. И. Чуешова. – Х. : Основа: Изд-во УкрФА, 1999. – Т. 1. – 560 с.
42. Промышленная технология лекарств : учебник в 2-х т. / В. И. Чуешов, Н. Е. Чернов, Л. Н. Хохлова и др. ; под ред. проф. В. И. Чуешова. – Х. : Основа; Изд-во УкрФА, 1999. – Т. 2 – 704 с.
43. Пятигорская, Н. В. Лицензирование производства лекарственных средств / Н. В. Пятигорская, В. Л. Багирова, В. В. Береговых. – М., 2004. – 119 с.
44. Романова, Я. Ю. Розробка та стандартизація складу і технології виробництва суппозиторіїв для лікування туберкульозу : дис. ... канд. фармац. наук / Я. Ю. Романова. – Х., 2004. – 172 с.
45. Руководство 42-3.1:2004 Руководства по качеству. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка / Н. Ляпунов, В. Георгиевский, Е. Безуглая и др. – К. : Морион, 2004. – 40 с.
46. Руководство 42-3.2:2004 Руководства по качеству. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости / В. Георгиевский, Н. Ляпунов, Е. Безуглая и др. – К. : Морион, 2004. – 92 с.
47. Руководство 42-3.3:2004 Руководства по качеству. Лекарственные средства. Испытания стабильности / В. Георгиевский, Н. Ляпунов, Е. Безуглая и др. – К. : Морион, 2004. – 6 с.
48. Руководство 42-3.4:2004 Руководства по качеству. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств / Н. Ляпунов, В. Георгиевский, Е. Безуглая и др. – К. : Морион, 2004. – 32 с.
49. Состояние и перспективы создания суппозиторных лекарственных форм ГП ГНЦЛС / Н. Г. Козлова, Я. Ю. Романова, Е. Е. Замараева и др. // Фармаком. – 2005. – № 2-3. – С. 25–30.
50. Столпер, Ю. М. Розробка та стандартизація вагінальних суппозиторіїв антимікробної дії : дис. ... канд. фармац. наук / Ю. М. Столпер. – Х., 2008. – 216 с.

51. Столыпин, В. Ф. Исходные материалы для производства лекарственных средств : учебн.-метод. пособие / В. Ф. Столыпин, Л. Л. Гурарий ; под ред. чл.-кор., проф. В. В. Береговых. – М., 2003. – 571 с.
52. Сучасні підходи до вивчення рослинної лікарської сировини та створення фітопрепаратів / В. М. Ковальов, В. І. Литвиненко, Т. І. Ісакова, І. С. Шмараєва // Фітотерапія в Україні. – 1999. – № 3-4. – С. 72–74.
53. Технология и стандартизация лекарств : сб. науч. тр. / под ред В. П. Георгиевского, Ф. А. Конева. – Х. : РИРЕГ, 1996. – 784 с.
54. Технология лекарственных форм : в 2-х т. / Т. С. Кондратьева, Л. А. Иванова, Ю. И. Зеликсон и др. ; под ред. Т. С. Кондратьевой. – М. : Медицина, 1991. – Т. 1. – 496 с.
55. Технология лекарственных форм : в 2-х т. / Р. В. Бобылев, Г. П. Прядунова, Л. А Иванова и др. ; под ред. Л. А. Ивановой. – М. : Медицина, 1991. – Т. 2. – 543 с.
56. Технологія лікарських препаратів промислового виробництва : навч. посіб./ за ред. проф. Д. І. Дмитрієвського. – Вінниця : Нова книга, 2008. – 280 с.
57. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / В. І. Чуєшов, Л. М. Хохлова, О. О. Ляпунова та ін. ; за ред. проф. В. І. Чуєшова. – Х. : Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003. – 720 с.
58. Тихонов, О. Актуальність створення ректальних лікарських форм / О. Тихонов, В. Якущенко, Л. Шульга // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – № 4. – С. 24–27.
59. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств : учеб. для слушателей ин-тов, фак. повышения квалификации специалистов фармации : в 2-х т. / И. М. Перцев, И. А. Зупанец, Л. Д. Шевченко и др. ; под ред. И. М. Перцева, И. А. Зупанца. – Х. : Изд-во УкрФа, 1999. – Т. 1. – 464 с. ; Т. 2. – 448 с.
60. Фармацевтический сектор: общий технический документ для лицензирования лекарственных средств в Европейском Союзе / авт.-сост. :

- В. А. Усенко, Н. А. Ляпунов, Е. П. Безуглая и др. – К. : МОРИОН, 2002. – 256 с.
61. Фармацевтический сектор: основы законодательства в Европейском Союзе / Н. А. Ляпунов, В. А. Усенко, А. Л. Спасокукоцкий, Е. П. Безуглая. – К. : Морион, 2002. – 96 с.
62. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків : навч. посіб. / І. М. Перцев, О. Х. Пиминов, М. М. Слободянюк та ін. ; за ред. І. М. Перцева /: 2-ге вид., переробл. та допов. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.
63. Халеева, Е. Л. Инфузионные лекарственные препараты для парентерального применения на фармацевтических рынках Украины / Е. Л. Халеева, С. А. Тихонова, А. Л. Печенежская // Провизор. – 2005 – № 1. – С. 13–14.
64. Хеннинг, Т. Полиэтиленгликоли и фармацевтическая промышленность / Т. Хеннинг // SÖFW-J. – 2002. – № 1. – С. 24–27.
65. Хишова, О. М. Определение сыпучести растительных материалов // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37, № 12. – С. 15–17.
66. Чистые помещения / под ред. А. Е. Федотова ; 2-е изд., перераб. и доп. – М. : АСИНКОМ, 2003. – 576 с.