

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Учреждение образования
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор учреждения
образования «Белорусский
государственный медицинский
университет»



И.Н.Мороз

ПРОГРАММА ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА
АПТЕЧНАЯ И ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

по специальности *1-79 01 08 «Фармация»*

Программа государственного экзамена «Аптечная и промышленная технология лекарственных средств» разработана на основе:

образовательного стандарта высшего образования по специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденного и введенного в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 30.08.2013 № 88;

типовой учебной программы по учебной дисциплине «Аптечная технология лекарственных средств» по специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденной 18.11.2015, регистрационный № ТД-L.531/тип.;

типовой учебной программы «Промышленная технология лекарственных средств» по специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденной 30.11.2016, регистрационный № ТД-L.590/тип.

СОСТАВИТЕЛИ:

Н.С.Голяк, заведующий кафедрой фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент;

М.Е.Пархач, доцент кафедры фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент;

Н.Ф.Шакуро, доцент кафедры фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат технических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол № 8 от 21.12.2022);

Советом фармацевтического факультета учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (протокол № 10 от 28.12.2022)

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА

Перечень учебных дисциплин, включенных в государственный экзамен:

1. «Аптечная и промышленная технология лекарственных средств»;
2. «Промышленная технология лекарственных средств».

Порядок и форма проведения государственного экзамена

Государственный экзамен проводится в три этапа: тестирование (100 вопросов на 60 мин, проходной балл – 60), практические навыки (дифференцированный зачет по производственной практике) и устное собеседование.

Последний этап проводится в форме устного собеседования по билетам согласно утвержденному графику работы Государственной экзаменационной комиссии. Студент вытягивает билет, готовится не менее 20 мин, затем отвечает членам Государственной экзаменационной комиссии и членам предметных комиссий.

По окончании государственного экзамена ГЭК продолжает свою работу на закрытом заседании, в ходе которого члены комиссии оценивают результаты сдачи государственного экзамена.

Результаты сдачи государственного экзамена оглашаются в тот же день.

СТРУКТУРА ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО БИЛЕТА

Экзаменационный билет состоит из 4 вопросов: первые два вопроса по дисциплине «Аптечная технология лекарственных средств», а вторые два вопроса – по дисциплине «Промышленная технология лекарственных средств».

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА

1. Общая технология лекарственных средств аптечного изготовления

1.1. Введение в учебную дисциплину «Аптечная технология лекарственных средств»

Аптечная технология лекарственных средств: цель, задачи, история развития, современное состояние и перспективы развития. Основные термины и понятия: лекарственная форма, фармацевтическая субстанция, вспомогательное вещество, лекарственное средство, качество лекарственного средства, безопасность лекарственного средства, эффективность лекарственного средства, аптека, надлежащая аптечная практика.

1.2. Лекарственные формы

Лекарственные формы, предшественники современных лекарственных форм. Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию, путям введения в организм, способам применения, дисперсологическая классификация. Требования к лекарственным формам и способы их обеспечения.

1.3. Государственное нормирование изготовления лекарственных средств в аптеках

Основные направления государственного нормирования аптечного изготовления лекарственных средств. Право на фармацевтическую деятельность. Нормирование состава прописей лекарственных средств, стандартные и нестандартные прописи. Рецепт, его составные части, правила выписки. Значение рецепта как медицинского, технологического, юридического и экономического документа.

Нормирование качества лекарственных средств. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ), её структура. Фармакопейные статьи. Нормирование качества фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, лекарственных форм.

Нормирование условий изготовления лекарственных средств в аптеке. Требования к изготовлению лекарственных средств по рецептам врача, обеспечению качества и стандартности продукции. Соблюдение работниками аптек правил охраны труда.

Нормирование процесса изготовления лекарственных средств, приёмки, хранения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, выполнение правил упаковки и оформления.

1.4. Фармацевтические субстанции и вспомогательные вещества

Характеристика фармацевтических субстанций, их классификация.

Характеристика вспомогательных веществ, их классификация. Основные группы вспомогательных веществ: основы, растворители, солубилизаторы, пролонгаторы, корригенты запаха и вкуса, консерванты.

1.5. Дозирование в аптечной технологии лекарственных средств. Упаковочные средства и аптечная посуда

Понятие о дозах. Минимальные, максимальные, терапевтические, дробные, токсические, летальные дозы. Высшие разовые и суточные дозы.

Нормы единовременной реализации. Нормативные правовые акты, регламентирующие реализацию наркотических средств, психотропных веществ, лекарственных средств списка «А».

Способы дозирования, применяемые при изготовлении лекарственных средств в аптеках. Средства измерения. Метрологический контроль.

Дозирование по массе. Факторы, влияющие на точность дозирования по массе. Весы, применяемые в аптеках для дозирования фармацевтических субстанций, гири и разновесы. Метрологические характеристики весов. Уход за аптечными весами и разновесами. Правила дозирования сыпучих фармацевтических субстанций, жидкостей с высокой и низкой плотностью.

Дозирование по объёму. Факторы, влияющие на точность дозирования по объёму. Характеристика мерной аптечной посуды и правила работы с ней.

Дозирование каплями. Факторы, влияющие на точность дозирования каплями. Стандартный и нестандартный каплемеры. Калибровка нестандартного каплемера.

Упаковочные средства, их характеристика. Требования, предъявляемые к контейнерам и укупорочным средствам. Аптечная посуда, используемая при аптечном изготовлении лекарственных средств, требования к ней.

1.6. Методы стерилизации, используемые в аптечной технологии лекарственных средств

Требования ГФ РБ к методам стерилизации. Понятие об уровне гарантии стерильности. (SAL). Характеристика парового и сухожарового методов стерилизации. Режимы стерилизации экстемпоральных лекарственных средств. Оборудование, применяемое для стерилизации материалов в аптеках. Контроль эффективности стерилизации материалов.

2. Частная технология лекарственных форм аптечного изготовления

2.1. Технология лекарственных форм с твердой дисперсионной средой

Характеристика порошков как лекарственной формы и дисперсной системы, классификация порошков. Технологическая схема изготовления порошков в аптеках. Значение стадий измельчения и смешивания.

Аптечные ступки и пестики, принцип их подбора при изготовлении лекарственных средств. Оборудование, средства малой механизации, используемые при изготовлении порошков.

Правила изготовления простых и сложных порошков. Изготовление порошков с субстанциями списка «А». Использование тритураций. Технология изготовления порошков с ингредиентами, прописанными в равных и резко отличающихся количествах, с красящими, легковесными и трудноизмельчаемыми субстанциями, с сухими и густыми экстрактами, с

использованием растворов экстрактов. Технология изготовления порошков из таблеток.

Дозирование и фасовка, оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение порошков в аптеках. Совершенствование технологии изготовления порошков.

2.2. Технология лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой

Характеристика жидких лекарственных форм (ЖЛФ), применяемых в медицине, их классификация. Нормативные правовые акты, регламентирующие изготовление и контроль качества ЖЛФ. Способы дозирования растворителей.

Характеристика дисперсионных сред, применяемых в технологии изготовления ЖЛФ, их классификация. Влияние растворителя на качество и стабильность ЖЛФ.

Водоподготовка. Требования ГФ РБ к качеству воды очищенной. Современные способы и оборудование для получения воды очищенной. Условия хранения и использования воды очищенной в аптеках.

Характеристика водных растворов. Способы обозначения концентрации растворов фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ в рецептах. Растворимость фармацевтических субстанций. Обозначение растворимости веществ в ГФ РБ. Процесс растворения и использование положений теории растворения для получения растворов. Технологические приемы, ускоряющие и повышающие растворимость веществ.

Массо-объемный способ изготовления. Определение общего объема ЖЛФ, его изменение при растворении фармацевтических субстанций. Коэффициент увеличения объема. Технологическая схема изготовления водных растворов в аптеках. Технология растворов медленно растворимых фармацевтических субстанций, растворов с использованием комплексообразования, из фармацевтических субстанций, обладающих окислительными свойствами. Фильтрующие материалы, фильтрование и процеживание растворов. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение водных растворов в аптеках.

Характеристика концентрированных растворов для бюреточных установок, условия их изготовления и технология. Укрепление и разбавление концентрированных растворов. Особенности фильтрования концентрированных растворов. Бюреточные установки: устройство и правила эксплуатации. Оценка качества и хранение концентрированных растворов в аптеках.

Характеристика микстур. Изготовление микстур с использованием бюреточной установки. Микстуры с ароматными водами. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение микстур. Совершенствование технологии микстур.

Характеристика капель для внутреннего и наружного применения, их классификация. Технология капель. Проверка доз фармацевтических субстанций списка «А» и сильнодействующих в каплях. Особенности

фльтрации капле-растворов. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение капель.

Характеристика стандартных фармакопейных растворов, их классификация. Расчеты по изменению концентрации и правила разбавления концентрированных растворов. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение стандартных фармакопейных растворов в аптеках.

Классификация и свойства высокомолекулярных соединений (ВМС), используемых в фармации, их характеристика. Характеристика процесса растворения ВМС. Технология растворов ВМС, неограниченно набухающих в воде, ограниченно набухающих ВМС. Особенности фильтрации растворов ВМС. Случаи несовместимости в растворах ВМС и пути их преодоления. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение растворов ВМС. Явления, наблюдаемые при нарушении правил и сроков хранения растворов ВМС.

Характеристика коллоидных систем. Свойства коллоидных растворов. Строение мицеллы. Виды устойчивости дисперсных систем. Определение седиментационной (кинетической), агрегативной (конденсационной) устойчивости. Характеристика зелей, применяемых в фармации. Коллоидная защита. Явление коагуляции. Факторы, влияющие на коагуляцию. Технология коллоидных растворов, особенности их фильтрации. Случаи несовместимости в коллоидных растворах. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение коллоидных растворов.

Характеристика суспензий, требования к ним. Случаи образования суспензий. Характеристика фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, определяющая необходимость их стабилизации. Методы получения суспензий. Технологическая схема изготовления суспензий в аптеках. Стадии дисперсионного метода изготовления суспензий. Технология изготовления суспензий гидрофильных и гидрофобных субстанций. Конденсационный метод изготовления суспензий. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение суспензий. Перспективы развития суспензий как лекарственной формы.

Характеристика эмульсий, классификация. Характеристика эмульгаторов, применяемых в технологии масляных эмульсий, классификация. Механизм стабилизирующего действия эмульгаторов. Факторы, влияющие на устойчивость эмульсий. Значение агрегативной и кинетической устойчивости при хранении эмульсий. Технология масляных эмульсий. Оборудование, используемое при изготовлении эмульсий. Особенности введения фармацевтических субстанций в состав эмульсий. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение эмульсий. Перспективы развития эмульсий как лекарственной формы.

Характеристика неводных растворов, классификация. Летучие и нелетучие растворители, используемые в аптечной технологии, характеристика. Способы дозирования летучих и нелетучих растворителей. Нормативные правовые акты, регламентирующие реализацию спирта этилового в смеси и

чистом виде из аптек, нормы единовременной реализации. Технологическая схема изготовления неводных растворов в аптеках. Технология растворов на глицерине, маслах, спирте этиловом и других неводных растворителях. Факторы, ускоряющие получение раствора на нелетучих растворителях. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение неводных растворов.

Характеристика водных извлечений из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Механизм извлечения биологически активных веществ (БАВ) из ЛРС. Факторы, влияющие на полноту и скорость извлечения БАВ при изготовлении водных извлечений из ЛРС. Коэффициент водопоглощения. Технологическая схема изготовления водных извлечений из ЛРС в аптеках. Технология водных извлечений из ЛРС, содержащего алкалоиды, сердечные гликозиды, эфирные масла, сапонины, дубильные вещества, антрагликозиды, фенолгликозиды, слизи. Особенности введения фармацевтических субстанций в водные извлечения из ЛРС. Изготовление настоев и отваров из жидких и сухих экстрактов-концентратов, водные вытяжки из корня алтея. Изготовление многокомпонентных водных извлечений из сырья, содержащего одну и ту же группу БАВ, независимо от гистологической структуры сырья. Оборудование, применяемое при изготовлении водных извлечений. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение жидких лекарственных средств, содержащих водные вытяжки из ЛРС. Направления совершенствования качества и технологии изготовления водных извлечений.

2.3. Технология лекарственных форм с упруго-пластично-вязкой дисперсионной средой

Характеристика лекарственных форм с упруго-пластично-вязкой дисперсионной средой, классификация.

Характеристика линиментов, классификация. Технологическая схема изготовления линиментов в аптеках. Технология гомогенных, суспензионных, эмульсионных и комбинированных линиментов.

Характеристика мазей как лекарственной формы и как дисперсной системы, классификация. Способы нанесения мазей. Характеристика мазевых основ, классификация. Технологическая схема изготовления мазей в аптеках. Правила введения фармацевтических субстанций в мази. Технология изготовления различных типов мазей: мазь-сплав, мазь-раствор, мазь-эмульсия, мазь-суспензия, комбинированная мазь. Мазевые полуфабрикаты и концентраты, применение. Характеристика паст, классификация, применение. Технология дерматологических и зубоврачебных паст.

Оборудование для изготовления линиментов, мазей и паст в аптеках. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение линиментов, мазей и паст в аптеках. Направления совершенствования технологии линиментов, мазей и паст.

2.4. Технология суппозиториев

Характеристика суппозиториев как лекарственной формы и дисперсной системы, классификация суппозиториев. Характеристика суппозиторных основ, классификация. Особенности введения фармацевтических субстанций в

суппозиторную основу. Методы получения суппозиторий. Технологические схемы изготовления суппозиторий в аптеках методами выкатывания и выливания. Использование заместительных коэффициентов. Экспериментальное определение фактора замещения. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение суппозиторий. Совершенствование технологии суппозиторий.

2.5. Изготовление лекарственных форм в асептических условиях

Источники микробной контаминации лекарственных средств. Понятие микробиологической чистоты и стерильности. Обоснование необходимости изготовления в условиях асептики лекарственных форм для инъекций и инфузий; ирригационных растворов; растворов, вводимых в полости; не содержащие микроорганизмов; лекарственных форм для нанесения на раны и ожоговые поверхности, для новорожденных и детей первого года жизни; лекарственных форм для глаз, с антибиотиками и антисептиками.

Создание асептических условий в аптеках. Нормативные правовые акты, регламентирующие требования к аптечному изготовлению лекарственных средств в асептических условиях. Клининговые технологии

2.6. Технология офтальмологических лекарственных форм

Характеристика глазных капель и растворов. Расчет изотонической концентрации лекарственных веществ в глазных каплях. Химическая и микробиологическая стабильность. Консерванты и пролонгаторы в технологии глазных капель. Технологическая схема изготовления глазных капель в аптеке. Технология глазных капель и примочек из фармацевтических субстанций и концентрированных растворов. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение глазных капель в аптеках.

Характеристика глазных мазей. Основы для глазных мазей. Технологическая схема изготовления глазных мазей в аптеках, особенности их технологии. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение глазных мазей в аптеке. Совершенствование офтальмологических лекарственных форм.

2.7. Технология инъекционных и инфузионных лекарственных форм

Стерильные лекарственные формы. Особенности инъекционного и инфузионного введения лекарственных средств в организм. Характеристика лекарственных форм для инъекций и инфузий. Обеспечение стерильности инъекционных и инфузионных лекарственных форм.

Апирогенность. Пирогенные вещества, их природа и источники. Методы определения пирогенности. Депирогенизация. Условия получения апирогенных растворов.

Характеристика дисперсионных сред, используемых в технологии изготовления инъекционных растворов. Требования ГФ РБ к воде для инъекций. Конструктивные особенности аквадистилляторов, предназначенных для получения воды для инъекций. Условия получения, сбор и хранение воды для инъекций. Характеристика неводных растворителей и соразтворителей для инъекционных растворов.

Характеристика фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ для изготовления инъекционных растворов.

Требования к контейнерам для инъекционных растворов. Химическая стабильность стекла (гидролитическая устойчивость) и ее значение. Испытание и подготовка контейнеров для инъекционных растворов в условиях аптек. Укупорка растворов для инъекций.

Стабильность растворов, подвергаемых тепловой стерилизации. Понятие о физической, химической и микробиологической стабилизации. Использование основных положений теории гидролитического, окислительно-восстановительного процессов в технологии растворов, подвергаемых тепловой стерилизации. Характеристика стабилизаторов и теоретические основы их выбора. Стабилизация растворов новокаина, натрия кофеина-бензоата, кислоты аскорбиновой, глюкозы и других в аптеках. Особенности технологии изготовления инъекционных растворов термолабильных фармацевтических субстанций.

Фильтрация инъекционных и инфузионных растворов. Фильтры и аппараты, применяемые для фильтрации инъекционных растворов в аптеках. Контроль отсутствия механических включений. Технологическая схема изготовления инъекционных растворов в аптеках, постадийный и заключительный контроль качества. Стерилизация растворов: способы, режимы, контроль эффективности стерилизации. Расчет изотонических концентраций на основании законов Вант-Гоффа и Рауля, уравнения Менделеева-Клапейрона и изотонических эквивалентов по натрия хлориду. Физиологические растворы: характеристика, классификация. Осмолярность и осмоляльность растворов для парентерального применения. Расчеты теоретической осмолярности. Обеспечение изогидричности, изоионичности, изовязкостности растворов. Технология инфузионных растворов – регуляторов водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия.

Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение инъекционных и инфузионных растворов. Совершенствование технологии инъекционных и инфузионных растворов.

2.8. Технология лекарственных форм для новорожденных и детей первого года жизни

Характеристика лекарственных форм для новорожденных и детей первого года жизни, пути введения в организм. Требования, предъявляемые к лекарственным формам для новорожденных и детей первого года жизни, их обоснование с учетом анатомо-физиологических особенностей детского организма. Особенности составов и технологии твердых, мягких и жидких лекарственных форм для новорожденных и детей первого года жизни. Принцип подбора вспомогательных веществ. Особенности стерилизации. Замена порошков стерильными растворами для внутреннего и наружного применения. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение лекарственных форм для новорожденных и детей первого года жизни.

Совершенствование лекарственных форм для новорожденных и детей первого года жизни.

2.9. Технология лекарственных форм с антибиотиками

Характеристика лекарственных форм с антибиотиками. Подбор вспомогательных веществ и особенности технологии в зависимости от стабильности антибиотиков и вида лекарственной формы. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение лекарственных форм с антибиотиками.

2.10. Внутриаптечная заготовка

Внутриаптечная заготовка: характеристика, классификация, номенклатура, особенности технологии, оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение.

2.11. Фармацевтические несовместимости

Затруднительные случаи и случаи несовместимых сочетаний в многокомпонентных прописях различных лекарственных форм. Фармацевтические несовместимости, их классификация. Характеристика физических, физико-химических несовместимостей, несовместимостей, вызванных химическими явлениями. Пути предотвращения несовместимостей в лекарственных формах.

2.12. Гомеопатические лекарственные средства

История развития гомеопатии в Республике Беларусь и за рубежом, место гомеопатии в современной медицине. Научно-теоретическое обоснование гомеопатии как одного из направлений медицины.

Характеристика фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ для гомеопатических лекарственных средств. Классификация гомеопатических лекарственных средств. Понятие о гомеопатических дозах. Гомеопатические разведения и потенции. Общие правила оформления рецепта на гомеопатическое лекарственное средство. Особенности рецептуры гомеопатической аптеки. Нормативные правовые акты, регламентирующие изготовление гомеопатических лекарственных средств в Республике Беларусь.

Принципы изготовления гомеопатических лекарственных средств в разных лекарственных формах. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, внутриаптечная заготовка, хранение гомеопатических лекарственных средств.

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

3.1. Развитие промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Общие принципы организации производства лекарственных средств на фармацевтических предприятиях

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

Развитие промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Расширение номенклатуры лекарственных средств

промышленного производства. Государственная программа «Импортозамещение лекарственных средств».

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

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

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

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

3.2. Правила GMP, GLP, GCP, GVP. Нормативно-техническая документация производства

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

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

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

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

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

Производственный регламент как основной технологический документ. Виды регламентов: лабораторный, опытно-промышленный, пусковой, промышленный и типовой промышленный. Содержание регламента:

характеристика конечной продукции производства; химическая схема производства; технологическая схема производства; аппаратная схема производства и спецификация оборудования; характеристика сырья, материалов и полупродуктов; изложение технологического процесса; материальный баланс; переработка и обезвреживание отходов производства; контроль производства; техника безопасности, пожарная безопасность и производственная санитария; охрана окружающей среды; перечень производственных инструкций; технико-экономические нормативы; информационные материалы.

4. Процессы и оборудование фармацевтической технологии

4.1. Основные процессы промышленной технологии, их роль в производстве лекарственных средств. Общие понятия о машинах и аппаратах

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

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

4.2. Механические процессы и оборудование

Общая характеристика механических процессов.

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

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

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

Смешение в промышленном производстве лекарственных средств. Смесители твердых, жидких и пастообразных материалов. Виды, устройства и принципы работы смесителей: барабанных, шнековых, циркуляционных,

центробежного действия, гравитационных, смесителей с псевдооживленным слоем.

Характеристика смесителей, используемых в таблеточном производстве: барабанных, червячно-лопастных, ленточных, центробежных, установок СПМ-200.

4.3. Гидромеханические процессы и оборудование. Основы гидравлики

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

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

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

Конструкции мешалок, их характеристики. Пневматическое перемешивание сжатым газом, воздухом, острым паром, барботирование, циркуляционное перемешивание.

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

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

Разделение гетерогенных систем.

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

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

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

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

4.4. Тепловые процессы и оборудование

Общая характеристика тепловых процессов. Энергия в производственных процессах. Тепловые процессы в фармацевтическом производстве. Механизмы

переноса теплоты: теплопроводность, конвекция, излучение, совместная теплопередача.

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

Теплообменные аппараты и их классификация. Характеристика теплообменников: поверхностных, смесительных, регенеративных и с внутренним тепловыделением (змеевиковые, кожухотрубные, труба в трубе, ребристые, паровые рубашки, скрубберы, холодильники, бойлеры, калориферы и др.).

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

Применение охлаждения и замораживания, крио процессов, конденсации в промышленной технологии.

4.5. Массообменные процессы и оборудование

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

Выпаривание, способы выпаривания: под вакуумом, атмосферным давлением и повышенным давлением. Устройство выпарительных установок: выпарительные аппараты, ресиверы, вакуум-насосы, холодильники, приемники. Характеристика однокорпусных и многокорпусных выпарных аппаратов: шаровых, трубчатых, пленочных. Выпаривание с термокомпрессией вторичного пара.

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

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

Акустическая сушка в кипящем и фонтанирующем слоях.

5. Промышленное производство лекарственных средств

5.1. Технология промышленного производства твердых лекарственных средств. Производство порошков и сборов

Производство порошкообразных смесей. Факторы, влияющие на однородность смесей в процессе получения, транспортировки и хранения порошков.

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

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

Упаковка, маркировка, хранение порошков.

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

Упаковка, маркировка, хранение сборов.

5.2. Промышленное производство гранул и драже. Изучение физико-химических и технологических свойств порошков и гранулятов

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

Характеристика технологических и физико-химических свойств порошков и гранулятов: сыпучесть, прессуемость, гранулометрический состав, насыпная плотность и плотность после усадки, относительная плотность и др.

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

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

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

Сравнительная характеристика методов гранулирования.

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

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

Технологическая схема производства гранул. Номенклатура гранул промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение гранул.

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

Упаковка, маркировка, хранение драже.

5.3. Таблетки (характеристика и классификация). Теоретические основы таблетирования. Характеристика таблеточных машин

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

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

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

5.4. Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток. Технологические схемы производства таблеток

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

Влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность действующих веществ в таблетках.

Технологические схемы производства таблеток: прямое прессование и применение гранулирования в производстве таблеток. Характеристика стадий и операций технологического процесса производства таблеток.

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

Опудривание гранул антифрикционными веществами.

Упаковка, маркировка, хранение таблеток. Оборудование для упаковки таблеток.

5.5. Испытания для таблеток

Испытания для таблеток: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, растворение, распадаемость, тальк и аэросил. Определение механической прочности таблеток к

раздавливанию и истиранию. Тест «Растворение» для твердых дозированных форм. Приборы и методы для проведения теста «Растворение»: прибор с корзинкой, с лопастью-мешалкой, с поршневым цилиндром и с проточной кюветой. Методика проведения теста «Растворение» для твердых дозированных форм с обычным, пролонгированным и с замедленным высвобождением, интерпретация результатов.

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

5.6. Покрытие таблеток оболочками. Производство тритурационных, многослойных и каркасных таблеток

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

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

Производство тритурационных таблеток способом формования. Производство таблеток-лиофилизатов.

Характеристика многослойных таблеток и продленного действия, ретард-таблеток.

5.7. Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств

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

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

Упаковка, маркировка, хранение капсул.

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

5.8. Составление нормативной документации на производство таблеток

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

5.9. Промышленное производство мягких лекарственных средств

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

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

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

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

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

Упаковка, маркировка, хранение мазей, паст.

5.10. Промышленное производство суппозиториев и медицинских карандашей

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

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

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

Характеристика суппозиториев промышленного производства. Характеристика суппозиторных основ. Технологическое оборудование для производства и упаковки суппозиториев. Перспективы развития производства ректальных и вагинальных лекарственных форм: расширение ассортимента

вспомогательных веществ, механизация и автоматизация производства и упаковки.

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

Упаковка, маркировка, хранение суппозиторий и медицинских карандашей.

5.11. Промышленное производство пластырей и горчичников

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

Производство горчичников.

Упаковка, маркировка, хранение пластырей.

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

Упаковка, маркировка, хранение гидрогелевых пластин.

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

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

Испытания стерильности для жидких лекарственных средств для наружного применения.

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

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

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

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

Лекарственные средства для парентерального применения, их характеристика и классификация.

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

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

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

Контейнеры стеклянные и полимерные для стерильных лекарственных средств, требования и классы стекла. Проверка качества стеклянных контейнеров. Испытание на гидролитическую и термическую устойчивость, фиксируемость укупорочных средств и их герметичность.

Производство стерильной продукции на фармацевтических предприятиях.

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

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

5.14. Производство и подготовка ампул к наполнению. Технологическая схема производства ампулированных растворов

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

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

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

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

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

надежности стерилизации. Техника безопасности при различных методах стерилизации.

Маркировка ампулированных растворов.

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

Оценка качества растворов для инъекций в ампулах: прозрачность, окраска, объем, стерильность, токсичность, бактериальные эндотоксины-пирогены, испытание на механические включения. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства.

Упаковка, маркировка, хранение растворов для инъекций в ампулах.

5.16. Особенности промышленной технологии растворов для инъекций в ампулах и инфузий, стерильных суспензий и эмульсий. Оценка влияния технологических факторов на качество растворов для инъекций

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

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

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

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

Особенности промышленной технологии инъекционных растворов термолабильных лекарственных средств.

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

Физические, химические, биологические процессы, протекающие в лекарственных средствах для инъекций. Стабильность лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность лекарственных средств. Методы

стабилизации лекарственных средств: физические и химические. Основной принцип стабилизации лекарственных средств. Срок годности готового лекарственного средства.

5.17. Промышленное производство медицинских растворов. Производство эмульсий и суспензий

Медицинские растворы, характеристика, классификация растворов в зависимости от природы растворителя, концентрации и способа получения (химическим взаимодействием или растворением): растворы водные, спиртовые, масляные, глицериновые жидкости. Требования, предъявляемые к медицинским растворам.

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

Растворение как диффузионно-кинетический процесс.

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

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

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

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

Использование механического перемешивания в производстве медицинских растворов.

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

Оценка качества растворов для наружного и внутреннего применения.

Упаковка, маркировка, хранение медицинских растворов.

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

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

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

Упаковка, маркировка, хранение эмульсий и суспензий.

5.18. Разведение и укрепление растворов в их промышленном производстве

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

5.19. Промышленное производство сиропов, эфирных масел, ароматных вод

Сиропы, характеристика, классификация: вкусовые и лекарственные. Значение сиропов в лекарственной терапии. Использование новых вспомогательных веществ сорбита, фруктозы, синтетических подсластителей для производства сиропов с высокой биологической доступностью. Технологические схемы производства сиропов на фармацевтических предприятиях. Оценка качества сиропов. Номенклатура: сироп сахарный, алоэ с железом, алтейный, из плодов шиповника и др.

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

Упаковка, маркировка, хранение сиропов.

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

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

Упаковка, маркировка, хранение ароматных вод.

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

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

Технологическая характеристика фаз: содержание в сырье действующих, экстрактивных веществ и влаги; доброкачественность сырья, скорость и величина набухания сырья, поглощаемость сырьем экстрагента, плотность,

объемная масса и насыпная масса сырья, пористость и порозность сырья, измельченность сырья, поверхность частиц сырья, коэффициент вымывания, внутренней диффузии, набухания и поглощения.

Характеристика экстрагентов. Требования, предъявляемые к экстрагентам: растворяющая способность, селективность, полярность, вязкость, поверхностное натяжение, реакция среды. Классификация и современный ассортимент экстрагентов: вода, этиловый спирт, хлороформ, эфир, ацетон и др. Использование сжиженных газов в производстве экстракционных лекарственных средств.

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

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

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

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

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

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

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

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

Краткая характеристика растительного сырья и источников его получения. Особенности строения растительной клетки. Характеристика биологически активных веществ лекарственного растительного сырья. Этапы развития производства лекарственных средств из растительного сырья и их классификация. Характеристика суммарных (нативных) или галеновых и

суммарных очищенных (новогаленовых) лекарственных средств. Лекарственные средства из индивидуальных веществ, выделяемых из растений и комплексных. Техничко-экономические особенности производства лекарственных средств из растительного сырья. Государственная фармакопея Республики Беларусь, Надлежащая производственная практика (GMP) в производстве лекарственных средств из растительного сырья.

5.21. Промышленное производство настоек

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

Очистка настоек от балластных веществ.

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

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

Упаковка, маркировка, хранение настоек.

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

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

Экстракты, классификация по консистенции и применяемому экстрагенту.

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

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

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

Упаковка, маркировка, хранение жидких экстрактов.

5.23 Промышленное производство густых и сухих экстрактов, а также экстрактов-концентратов

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

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

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

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

Упаковка, маркировка, хранение густых и сухих экстрактов.

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

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

5.24. Промышленное производство масляных экстрактов и биогенных стимуляторов

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

Лекарственные средства из свежего растительного сырья.

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

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

Упаковка, маркировка, хранение масляных экстрактов и биогенных стимуляторов.

5.25. Промышленное производство новогаленовых лекарственных средств

Новогаленовые лекарственные средства. Краткая историческая справка создания максимально очищенных лекарственных средств из растительного сырья. Технологическая схема производства новогаленовых лекарственных средств. Способы получения первичной вытяжки при производстве новогаленовых лекарственных средств, характеристика применяемых экстрагентов. Способы максимальной очистки извлечений от балластных и сопутствующих веществ: фракционное осаждение, смена растворителя,

жидкостная экстракция, хроматография и др. Частная технология новогаленовых лекарственных средств. Производство адонизида.

Классификация и технология производства лекарственных средств из индивидуальных веществ лекарственного растительного сырья: дигитоксин, целанид, дигоксин, эргометрина олеат.

Испытания для новогаленовых лекарственных средств: количественное определение биологически активных веществ.

Упаковка, маркировка, хранение новогаленовых лекарственных средств.

5.26. Промышленное производство лекарственных средств из животного сырья

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

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

Лекарственные средства ферментов. Испытания: количественное содержание.

Упаковка, маркировка, хранение лекарственных средств из животного сырья.

5.27. Промышленное производство аэрозолей

Характеристика ингаляционного пути введения лекарственных средств. Лекарственные средства для ингаляций, их характеристика и классификация. Жидкие лекарственные средства для ингаляций: лекарственные средства, которые переводятся в парообразное состояние; жидкие лекарственные средства для распыления; дозированные лекарственные средства для ингаляций, находящиеся под давлением. Испытания для лекарственных средств для ингаляций: однородность высвобождаемой дозы, размер частиц, число доз в ингаляторе.

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

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

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

Технологическая схема производства аэрозолей. Характеристика аэрозольных баллонов, клапанно-распылительных систем. Методы наполнения

аэрозольных баллонов. Номенклатура аэрозолей: ингалипт, каметон, левовинизоль и др. Оценка качества аэрозольной упаковки. Техника безопасности при производстве, транспортировке и хранении аэрозольных упаковок. Экологические проблемы производства аэрозолей.

Упаковка, маркировка, хранение аэрозолей.

5.28. Промышленное производство глазных лекарственных средств

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

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

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

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

Глазные мягкие лекарственные средства. Требования к глазным мазям и к основам для глазных мазей. Стерильность, стабильность глазных мазей. Технологическая схема производства глазных мазей в асептических условиях. Стандартизация глазных мазей: размер частиц, гомогенность, структурно-реологические свойства, вязкость, рН и др. Испытания для глазных мазей: размер частиц. Номенклатура глазных мазей промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение глазных мазей.

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

Упаковка, маркировка, хранение глазных вставок.

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

5.29. Лекарственные средства пролонгированного и направленного действия

Лекарственные средства пролонгированного и направленного действия.

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

Лекарственные средства длительного и направленного действия (лекарственные средства третьего поколения).

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

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

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

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

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

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

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

5.30. Составление нормативной документации на производство инъекционных и экстракционных лекарственных средств

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

Общая характеристика и принципы составления нормативной и технологической документации на производство экстракционных лекарственных средств. Технический кодекс установившейся практики ТКП

030-2013 (02040). Надлежащая производственная практика. Технологические регламенты производства, порядок их разработки на производство экстракционных лекарственных средств.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ ДЛЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА

1. Основные термины и понятия в фармацевтической технологии: лекарственное средство, фармацевтическая субстанция, лекарственная форма, вспомогательное вещество. Задачи, стоящие перед фармацевтической технологией.
2. Биофармация. Определение. Феномен терапевтической неэквивалентности. Биологическая доступность лекарственных средств. Фармацевтические факторы: классификация, влияние на фармакотерапевтическое действие лекарственных средств.
3. Промышленное производство и аптечное изготовление лекарственных средств: особенности и различия в организации технологического процесса, задачи, перспективы развития.
4. Рецепт, его составные части. Правила выписывания и оформления рецептов на экстенпоральные лекарственные средства. Значение рецепта как медицинского, технологического, юридического и экономического документа.
5. Государственное нормирование изготовления лекарственных средств в аптечных учреждениях: цель, основные направления, средства и способы нормирования. Нормативная документация.
6. Нормирование условий изготовления лекарственных средств в аптеке. Требования к изготовлению лекарственных средств по рецептам врача, обеспечение их качества.
7. Нормирование процесса изготовления лекарственных средств в аптеках. Правила и сроки хранения лекарственных средств, изготовленных в аптеках. Правила упаковки и оформления.
8. Фармацевтические субстанции: назначение и использование в фармацевтической технологии, классификация, нормирование качества.
9. Классификация фармацевтических субстанций по токсикологическим характеристикам: вещества списка «А», сильнодействующие, общего списка. Понятие о дозах и широте терапевтического действия. Высшие разовые и суточные дозы.
10. Государственное нормирование работ с ядовитыми, наркотическими, психотропными и сильнодействующими фармацевтическими субстанциями в аптеках. Нормы единовременной реализации по рецепту врача наркотических, психотропных и лекарственных средств списка «А» из аптек.
11. Способы дозирования, применяемые при изготовлении лекарственных средств в аптеках. Средства измерения массы и объема. Правила дозирования по массе, объему и каплями. Государственный метрологический контроль и поверка измерительных приборов в аптеках.
12. Вспомогательные вещества в фармацевтической технологии: характеристика, классификация по функциональному назначению, влияние на биодоступность лекарственных веществ, нормирование качества.
13. Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию. Дисперсологическая классификация лекарственных форм.

14. Классификация лекарственных форм в зависимости от характера дозирования лекарственных веществ, выраженности терапевтического эффекта, в зависимости от способа введения в организм, возраста пациента.

15. Влияние вида лекарственной формы и способа ее введения на биодоступность лекарственных веществ. Биофармацевтическая классификация фармацевтических субстанций.

16. Характеристика порошков как лекарственной формы и дисперсной системы, классификация порошков. Технологическая схема изготовления порошков в аптеках. Значение стадий измельчения и смешивания.

17. Правила изготовления простых и сложных порошков. Изготовление порошков с субстанциями списка «А». Использование тритураций и полуфабрикатов для приготовления сложных порошков.

18. Правила изготовления порошков из ингредиентов, прописанных в равных и резко отличающихся количествах, с красящими, легковесными и трудноизмельчаемыми веществами.

19. Правила изготовления порошков с экстрактами и жидкими ингредиентами. Технология шипучих порошков.

20. Правила подбора упаковочного материала для порошков в зависимости от физико-химических свойств ингредиентов. Оценка качества, правила оформления и хранения порошков.

21. Лекарственные формы с жидкой дисперсионной средой: общая характеристика, дисперсологическая классификация. Положения ГФ РБ об использовании дисперсионных сред в экстемпоральном изготовлении лекарственных средств.

22. Характеристика дисперсионных сред, применяемых в аптечной технологии, их классификация. Влияние растворителя на качество и стабильность жидких лекарственных форм. Способы дозирования растворителей.

23. Водоподготовка. Требования ГФ РБ к качеству воды очищенной. Современные способы получения и оборудование для получения воды очищенной. Условия хранения и использования воды очищенной в аптеках.

24. Характеристика водных растворов. Растворимость фармацевтических субстанций, обозначение в ГФ РБ. Теоретические основы растворения, тепловой эффект растворения.

25. Технологические приемы, ускоряющие и повышающие растворимость веществ. Массо-объемный способ изготовления. Коэффициент увеличения объема. Технологическая схема изготовления водных растворов в аптеках.

26. Приготовление растворов медленно растворимых фармацевтических субстанций, растворов с использованием комплексообразования, из фармацевтических субстанций, обладающих окислительными свойствами.

27. Технология водных растворов лекарственных веществ: основные стадии. Последовательность растворения и смешивания лекарственных веществ при изготовлении жидких лекарственных форм.

28. Фильтрующие материалы, фильтрование и процеживание растворов. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение водных растворов в аптеках.
29. Стандартные фармакопейные растворы: характеристика, номенклатура, терминология. Основные принципы расчетов при разбавлении стандартных растворов в аптеке.
30. Спирт этиловый как растворитель: характеристика, физико-химические свойства, разбавление с использованием алкоголеметрических таблиц и формул. Отпуск и учет спирта в аптеке в соответствии с требованиями нормативной документации.
31. Технология спиртовых растворов лекарственных веществ в соответствии с требованиями нормативной документации.
32. Неводные растворители: характеристика, основные требования, предъявляемые к ним. Технология растворов лекарственных веществ в вязких и летучих растворителях.
33. Концентрированные растворы для изготовления микстур в аптеках: характеристика, правила изготовления, контроль качества, хранение.
34. Микстуры: характеристика, правила изготовления с применением концентрированных растворов, ароматных вод. Порядок введения ингредиентов. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение микстур в аптеках.
35. Капли для внутреннего и наружного применения: характеристика, классификация в зависимости от способа применения и природы растворителя.
36. Принцип дозирования каплями. Стандартный каплемер. Калибровка нестандартного каплемера. Проверка доз фармацевтических субстанций списка «А» и сильнодействующих в каплях для внутреннего применения.
37. Правила изготовления капель для внутреннего и наружного применения. Особенности фильтрования и процеживания капель-растворов. Оценка качества, упаковка и оформление к реализации, хранение капель в аптеках.
38. Классификация и свойства высокомолекулярных веществ, используемых в фармации, их характеристика. Влияние структурных особенностей молекул высокомолекулярных веществ на процесс растворения.
39. Технология растворов высокомолекулярных веществ неограниченно набухающих в воде: пепсина, камедей, растительных экстрактов, танина. Оценка качества, хранение растворов высокомолекулярных веществ в аптеках.
40. Технология растворов высокомолекулярных веществ ограниченно набухающих в воде: желатина, производных целлюлозы, поливинола, крахмала. Особенности фильтрования растворов высокомолекулярных веществ в аптеках.
41. Случаи несовместимости в растворах высокомолекулярных веществ и пути их преодоления. Изменения растворов высокомолекулярных веществ под воздействием внешних факторов и при хранении.
42. Характеристика и свойства коллоидных растворов. Термодинамическая, электростатическая и агрегативная лабильность.

Изменения, наблюдаемые в коллоидных растворах под воздействием внешних факторов и при хранении.

43. Технология растворов защищенных коллоидов: протаргола, колларгола, ихтиола. Механизм коллоидной защиты. Особенности фильтрования в аптеках.

44. Правила добавления лекарственных веществ к растворам защищенных коллоидов. Случаи несовместимости в коллоидных растворах. Оценка качества, оформление к реализации, хранение коллоидных растворов в аптеках.

45. Суспензии и эмульсии как лекарственные формы и дисперсные системы: область применения, преимущества и недостатки. Требования, предъявляемые к фармацевтическим суспензиям и эмульсиям.

46. Устойчивость эмульсий и суспензий (седиментационная, агрегативная). Факторы, влияющие на устойчивость гетерогенных систем, способы стабилизации.

47. Поверхностно-активные вещества (ПАВ) в технологии суспензий и эмульсий. Механизм стабилизирующего действия и область применения ПАВ в зависимости от величины гидрофильно-липофильного баланса.

48. Дисперсионный метод изготовления суспензий в аптеках: характеристика, область применения, технологические стадии. Технология суспензий гидрофильных и гидрофобных субстанций.

49. Конденсационный метод изготовления суспензий в аптеках: характеристика, область и особенности применения. Правила добавления к водным растворам настоек, жидких экстрактов и спиртовых растворов лекарственных веществ.

50. Эмульгаторы, применяемые в технологии эмульсий: характеристика и классификация. Механизм стабилизирующего действия эмульгаторов. Факторы, влияющие на устойчивость эмульсий.

51. Эмульсии масляные: основные стадии изготовления в аптеках. Теоретические основы эмульгирования. Оценка качества, правила оформления к отпуску, хранение в аптеках.

52. Водные извлечения из лекарственного растительного сырья: характеристика, классификация. Понятие о сопутствующих и балластных экстрактивных веществах. Характеристика воды очищенной как экстрагента.

53. Механизм извлечения биологически активных веществ (БАВ) из лекарственного растительного сырья, основы теории извлечения. Факторы, определяющие эффективность экстрагирования БАВ.

54. Правила изготовления настоев и отваров в аптеках. Компенсация потери экстрагента в процессе экстрагирования: использование коэффициентов водопоглощения и расходного. Аппаратура для изготовления водных извлечений из лекарственного растительного сырья в аптеках.

55. Фармацевтическая эквивалентность, фармацевтическая взаимозаменяемость, биологическая эквивалентность, терапевтическая эквивалентность. Процедура «Биовейвер».

56. Технология водных извлечений из лекарственного растительного сырья с различными биологически активными веществами (эфирными маслами, дубильными веществами, алкалоидами, сапонинами, сердечными гликозидами, антрагликозидами, слизями).

57. Изготовление в аптеках настоев и отваров из экстрактов-концентратов. Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья. Правила введения фармацевтических субстанций в настои и отвары.

Оценка качества, оформление к отпуску, хранение водных извлечений в аптеках.

58. Линименты: характеристика, классификация, технологическая схема изготовления в аптеках. Технология гомогенных, суспензионных, эмульсионных и комбинированных линиментов.

59. Мази: характеристика, способы и область применения, классификация в зависимости от реологических свойств, типа дисперсной системы, глубины проникновения, характера и скорости воздействия на организм.

60. Основы для мазей: характеристика, классификация, современная номенклатура. Требования, предъявляемые к мазевым основам. Алгоритм выбора мазевой основы при отсутствии указаний в рецепте.

61. Технологическая схема изготовления мазей в аптеках. Правила введения фармацевтических субстанций в мази и исключения из правил.

62. Мази гомогенные: характеристика, классификация, способы изготовления в аптеках.

63. Мази суспензионные: характеристика, способы изготовления в зависимости от количественного содержания лекарственных веществ. Особенности технологии дерматологических паст.

64. Мази эмульсионные: характеристика, классификация, стадии технологического процесса. Технология комбинированных мазей.

65. Суппозитории: характеристика, классификация, обоснование необходимости проверки доз лекарственных веществ списков А и сильнодействующих. Требования, предъявляемые к суппозиториям.

66. Суппозиторные основы: характеристика, классификация, современная номенклатура. Требования, предъявляемые к суппозиторным основам.

67. Особенности введения фармацевтических субстанций с различными физико-химическими свойствами в суппозиторную основу. Технологическая схема изготовления суппозитория в аптеках методом выкатывания.

68. Технологическая схема изготовления суппозитория в аптеках методом выливания. Использование в расчетах количества суппозиторной основы заместительных коэффициентов.

69. Основные источники микробной контаминации лекарственных средств. Понятие о методах исключения микроорганизмов из объектов производства: асептика, дезинфекция, антисептика, стерилизация.

70. Стерильные и асептически изготавливаемые лекарственные формы: номенклатура. Причины повышенной опасности их микробной контаминации. Классификация парентеральных лекарственных средств (по ГФ РБ).

71. Создание асептических условий в аптеках. Устройство, оснащение и оборудование асептического блока. Применение клининговых технологий. Моющие средства.

72. Создание асептических условий в аптеках. Обеззараживание оборудования и средств производства в рабочей зоне. Дезинфицирующие средства: классификация; номенклатура; требования, предъявляемые к качеству; правила хранения.

73. Правила подготовки и поведения персонала при работе в асептическом блоке аптеки. Требования к технологической одежде. Антисептические средства: назначение, номенклатура, правила использования.

74. Стерилизация: методы и требования, предъявляемые к ним. Понятие об уровне гарантии стерильности (Sterility Assurance Level).

75. Характеристика парового метода стерилизации, используемое оборудование. Режимы стерилизации экстемпоральных лекарственных средств.

76. Характеристика сухожарового метода стерилизации, используемое оборудование. Режимы стерилизации, используемые в аптечной технологии.

77. Стерилизация фильтрованием: характеристика, область применения. Виды фильтровальных материалов и требования, предъявляемые к ним. Механизмы удержания частиц на фильтрах.

78. Инфузионные растворы: классификация, характеристика, номенклатура, требования к качеству. Особенности изготовления в аптеках.

79. Осмолярность и осмоляльность растворов для инфузий. Расчет теоретической осмолярности. Определение осмоляльности растворов лекарственных веществ криоскопическим методом (по ГФ РБ).

80. Понятие о пирогенных веществах, их происхождении. Химическая природа бактериальных пирогенов. Физико-химические свойства пирогенных веществ.

81. Депирогенизация. Методы определения пирогенности и бактериальных эндотоксинов в парентеральных лекарственных формах.

82. Требования ГФ РБ к воде для инъекций. Получение воды для инъекций в аптеках. Аппараты, особенности конструкции. Хранение воды для инъекций.

83. Характеристика неводных растворителей и соразтворителей для инъекционных растворов.

84. Характеристика фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ для изготовления растворов для парентерального введения.

85. Использование основных положений теории гидролитического процесса в технологии стерильных растворов. Предотвращение гидролиза лекарственных веществ при тепловой стерилизации. Факторы, ускоряющие гидролиз ЛВ.

86. Использование современных представлений о механизме окислительной деструкции веществ в технологии стерильных растворов. Предотвращение окисления лекарственных веществ при тепловой стерилизации.

87. Факторы, ускоряющие процесс окисления фармацевтических субстанций. Вещества, используемые в качестве ингибиторов окисления: характеристика, номенклатура, классификация.

88. Комплексная стабилизация растворов легкоокисляющихся лекарственных веществ, подвергающихся тепловой стерилизации. Стабилизация растворов новокаина, сульфацила-натрия в аптеках.

89. Особенности изготовления инъекционных растворов термолабильных фармацевтических субстанций. Использование стерилизации фильтрованием.

90. Фильтрование инъекционных и инфузионных растворов в аптеках: материалы фильтров и аппараты. Контроль на отсутствие механических включений.

91. Изготовление инъекционных растворов в аптеках, постадийный и заключительный контроль качества. Стерилизация инъекционных растворов: способы, режимы и контроль стерилизации.

92. Глазные капли: характеристика, особенности применения, стадии технологического процесса. Обеспечение изотоничности, химической и микробиологической стабильности глазных капель. Оценка качества и хранение в аптеках.

93. Глазные мази. Основы для глазных мазей. Технологическая схема и особенности изготовления глазных мазей в аптеках. Оценка качества, хранение в аптеке.

94. Лекарственные формы для новорожденных и детей первого года жизни. Пути введения в организм. Требования, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями детского организма и фармакотерапии детей.

95. Лекарственные формы с антибиотиками: подбор вспомогательных веществ, особенности технологии в зависимости от стабильности антибиотиков и вида лекарственной формы, оценка качества и хранение в аптеке.

96. Внутриаптечная заготовка лекарственных средств: характеристика, классификация, номенклатура, особенности технологии, оценка качества, упаковка, оформление к реализации, хранение в аптеках.

97. Фармацевтические несовместимости в экстермпоральной рецептуре. Причины, обуславливающие несовместимость лекарственных веществ в различных лекарственных формах. Классификация несовместимостей. Примеры.

98. Затруднительные случаи изготовления лекарственных средств в аптеках. Основные способы профилактики и преодоления несовместимостей. Примеры.

99. Технология инфузионных растворов – регуляторов водно-солевого обмена и кислотно-щелочного равновесия.

101. Группы лекарственных средств, для которых отсутствует необходимость в проведении исследования биоэквивалентности для регистрации.

102. Основные принципы «Надлежащей производственной практики».

103. Технологическая документация на фармацевтических предприятиях.

104. Технологическая схема производства. Технологический процесс, его компоненты: стадии и операции. Периодический, непрерывный и комбинированный технологический процесс.

105. Общие понятия: исходные материалы, промежуточная продукция, готовая продукция, технологический процесс, нерасфасованная продукция, перекрестная контаминация, отходы и отбросы производства.

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

107. Процессы фармацевтической технологии: классификация и характеристика в соответствии с получаемыми лекарственными средствами.

108. Тепловые процессы: общая характеристика, классификация, механизмы переноса тепла, использование в промышленной технологии лекарственных средств. Теплоносители: классификации, схемы движения.

109. Измельчение в промышленном производстве лекарственных средств: общая характеристика, применяемое оборудование.

110. Теории и способы измельчения в промышленном производстве ЛС. Кривоизмельчение.

111. Просеивание в производстве лекарственных средств (ЛС): общая характеристика и применяемое оборудование.

112. Смешивание твердых материалов в промышленной технологии лекарственных средств: факторы, влияющие на скорость и качество смешивания, оптимальное соотношение ингредиентов.

113. Основы гидравлики: ламинарное и турбулентное движение жидкостей, гидродинамический пограничный слой. Гидродинамические характеристики жидкости, их значение в промышленном производстве лекарственных средств.

114. Перемешивание жидкостей в промышленном производстве ЛС: цель, применяемые способы и их характеристика.

115. Разделение гетерогенных систем, используемое в промышленной технологии лекарственных средств: назначение, основные методы и их характеристика.

116. Промышленное производство порошков. Примеры лекарственных средств.

117. Производство лиофилизированных порошков. Примеры лекарственных средств.

118. Промышленное производство сборов. Примеры.

119. Промышленное производство гранул. Примеры лекарственных средств.

120. Классификация таблеток. Достоинства и недостатки.

121. Теоретические основы процесса таблетирования лекарственных средств. Характеристика и технологические свойства порошкообразных веществ.

122. Характеристика и технологические свойства порошкообразных веществ: насыпная плотность, сыпучесть и др.

123. Производство таблеток методом прямого прессования: технологическая схема, описание технологических стадий.

124. Производство таблеток с применением влажного гранулирования: технологическая схема, описание технологических стадий.

125. Производство таблеток с применением сухого гранулирования: технологическая схема, описание технологических стадий.

126. Покрытие таблеток оболочками: назначение, требования к покрытиям, способы нанесения покрытий.

127. Пленочные покрытия таблеток, используемые полимеры и оборудование.

128. Производство драже. Примеры лекарственных средств.

129. Производство твердых желатиновых капсул. Примеры лекарственных средств.

130. Производство мягких желатиновых капсул. Примеры лекарственных средств.

131. Методы микрокапсулирования, используемые в производстве лекарственных средств.

132. Промышленное производство мазей. Примеры лекарственных средств.

133. Мазевые основы, используемые в промышленном производстве лекарственных средств.

134. Промышленное производство суппозиториев. Примеры лекарственных средств.

135. Промышленное производство гелей. Примеры лекарственных средств.

136. Промышленное производство пластырей. Примеры. Производство горчичников.

137. Промышленное производство неводных растворов лекарственных веществ.

138. Получение воды очищенной в промышленных условиях. Сбор, хранение и контроль качества воды очищенной.

139. Промышленное производство растворов для инъекций в ампулах. Примеры лекарственных средств.

140. Промышленное производство инфузионных растворов. Примеры лекарственных средств.

141. Промышленное производство суспензий и эмульсий. Примеры лекарственных средств.

142. Получение воды для инъекций в промышленных условиях. Сбор, хранение и контроль качества воды для инъекций.

143. Производство сиропов. Примеры лекарственных средств.
144. Производство жидких лекарственных средств для инъекций в преднаполненных шприцах. Примеры лекарственных средств.
145. Технология «Выдувание – наполнение – запаивание» в производстве стерильных лекарственных средств. Примеры лекарственных средств.
146. Экстрагирование растительного сырья. Методы и стадии процесса экстрагирования.
147. Производство настоек. Примеры лекарственных средств.
148. Производство жидких экстрактов. Способы получения. Примеры.
149. Промышленное производство густых и сухих экстрактов. Примеры.
150. Производство аэрозолей. Примеры лекарственных средств.
151. Циклон и скруббер, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
152. Приемно-передаточные механизмы для передачи вращательного движения в технологии лекарственных средств: устройство и принцип работы.
153. Приемно-передаточные механизмы для преобразования вращательного движения тела в возвратно-поступательное в технологии лекарственных средств: устройство и принцип работы.
154. Поверхностные теплообменные аппараты, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
155. Смесительные теплообменные аппараты, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
156. Машины для среднего измельчения, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.
157. Машины для мелкого измельчения, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.
158. Мельницы для тонкого измельчения, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.
159. Мельницы для сверхтонкого измельчения, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.
160. Типы механизированных сит, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
161. Гравитационные смесители, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
162. Механические смесители, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
163. Смесители с псевдооживлением веществ, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
164. Оборудование для механического перемешивания жидких сред, используемое в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.
165. Отстойники, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

166. Фильтрующее оборудование, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

167. Центрифуги, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

168. Грануляторы для сухого гранулирования, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

169. Грануляторы для влажного гранулирования, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

170. Смесители-грануляторы, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

171. Оборудование, позволяющее совместить сушку и гранулирование в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

172. Контрольно-измерительные приборы и аппараты для контроля качества таблеток.

173. Оборудование для сушки и сферонизация гранул, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

174. Основные узлы таблеточных машин, схема процесса прессования.

175. Термокомпрессионный аквадистиллятор для получения воды для инъекций.

176. Роторные таблеточные машины, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

177. Оборудование для первичной упаковки таблеток, используемое в производстве ЛС: устройство и принцип работы.

178. Многоступенчатый аквадистиллятор для получения воды для инъекций.

179. Обдукторы, используемые в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

180. Аквадистиллятор «Финн-аква» для получения воды для инъекций..

181. Оборудование для нанесения пленочных покрытий на таблетки: устройство и принцип работы.

182. Схема установки для получения капсул капельным методом: устройство и принцип работы.

183. Оборудование для получения капсул роторно-матричным методом: устройство и принцип работы.

184. Электропанель для плавления мазевых основ и шестеренчатый насос. Устройство и принцип работы.

185. Оборудование для гомогенизации мазей, используемое в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

186. Оборудование для получения деминерализованной воды, используемое в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

187. Устройство и принцип работы полуавтомата для выделки ампул и пути устранения вакуума в ампулах.

188. Оборудование для отжига и маркировки ампул, используемое в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

189. Оборудование для мойки ампул, используемое в фармацевтической технологии: устройство и принцип работы.

190. Оборудование для мойки и калибровки дрота, используемое в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

191. Оборудование для наполнения ампул в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

192. Оборудование, используемое в производстве пластырей: устройство и принцип работы.

193. Оборудование для запайки ампул: устройство и принцип работы.

194. Оборудование для экстрагирования используемое в промышленном производстве ЛС: мацерационные баки, перколяторы, аппарат Сокслета. Устройство и принцип работы.

195. Экстракторы непрерывного действия (дисковый, пружинно-лопастной и шнековый), используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

196. Оборудование для рекуперации спирта, используемое в промышленном производстве ЛС: назначение, устройство и принцип работы.

197. Ректификационные установки периодического действия, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

198. Выпарные аппараты, используемые в промышленном производстве ЛС: устройство и принцип работы.

199. Контактные сушилки, используемые в фармацевтическом производстве: устройство и принцип работы.

200. Конвективные сушилки, используемые в фармацевтическом производстве: устройство и принцип работы.

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Основная литература:

1. Краснюк И.И. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. Руководство к практическим занятиям: учеб. Пособие. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 544 с.
2. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник /под ред. И.И.Краснюка. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 648 с.
3. Технология лекарств промышленного производства: учебник. В 2 ч. Ч.1/ В.И.Чуешов. – Новая книга, 2014. – 696 с.
4. Технология лекарств промышленного производства: учебник. В 2 ч. Ч.2/ В.И.Чуешов. – Новая книга, 2014. – 664 с.

Дополнительная литература:

5. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А.Шерякова. – Молодечно: Типография «Победа», 2012. – 1220 с.
6. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С.И.Марченко. – Молодечно: Типография «Победа», 2016. – 1368 с.
7. Надлежащая аптечная практика. (Введ. постановлением Минздрава от 23.10.2020 № 86).
8. ТКП 030-2017(33050). Надлежащая производственная практика. Введ. 01.09.2017. / Мин-во здравоохранения Респ. Беларусь. Минск, 2017. - 218 с.
9. Пархач М.Е. Аптечная технология лекарственных средств: тесты /М.Е.Пархач, Н.С.Голяк. – Минск: БГМУ, 2019. – 92 с.

Электронное информационное обеспечение и Интернет-ресурсы:

www.rceth.by (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»).

СОСТАВИТЕЛИ:

Заведующий кафедрой
фармацевтической технологии
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
кандидат фармацевтических наук,
доцент



Н.С.Голяк

подпись

Доцент кафедры
фармацевтической технологии
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
кандидат фармацевтических наук,
доцент



М.Е.Пархач

подпись







Доцент кафедры
фармацевтической технологии
учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»,
кандидат технических наук



Н.Ф.Шакуро

подпись

Сведения о составителях учебной программы

Фамилия, имя, отчество	Голяк Наталья Степановна
Должность, ученая степень, ученое звание	Заведующий кафедрой фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат фармацевтических наук
 служебный	(017) 279-42-15
 мобильный	+375 29 215 49 48
Фамилия, имя, отчество	Пархач Маргарита Евгеньевна
Должность, ученая степень, ученое звание	Доцент кафедры фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», доцент, кандидат фармацевтических наук
 служебный	(017) 279-42-16
 мобильный	+375 29 675 06 42
Фамилия, имя, отчество	Шакуро Наталия Федоровна
Должность, ученая степень, ученое звание	Доцент кафедры фармацевтической технологии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», кандидат технических наук
 служебный	(017) 279-42-16
 мобильный	+375 29 708 65 61