Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

УТВЕРЖДАЮ

Ректор учреждения образования

«Витебский государственный

ордена Дружбы народов

медицинский университет»

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ А.Н.Чуканов

«\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2024 г.

Регистрационный № УД-\_\_\_\_\_/уч.

**ПРОМЫШЛЕННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

**Учебная программа учреждения образования по учебной дисциплине**

**для специальности**

**1-79 01 08 «Фармация»**

2024

Учебная программа учреждения образования по учебной дисциплине «Промышленная технология лекарственных средств» составлена на основе образовательного стандарта высшего образования по специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденного и введенного в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 26.01.2022 № 14; учебных планов учреждения образования по специальности 1-79 01 08 «Фармация» (регистрационный № 99.2021/-уч., № 101.2021/-уч.), утвержденных ректором учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» 31.05.2021

**СОСТАВИТЕЛИ:**

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

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

Кафедра фармакологии и токсикологии учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»;

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

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой фармацевтических технологий с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № \_\_ от \_\_\_\_\_\_\_\_\_);

Научно-методическим советом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № \_\_\_ от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_)

**Пояснительная записка**

«Промышленная технология лекарственных средств» – учебная дисциплина модуля «Фармацевтическая технология», содержащая систематизированные научные знания об изыскании, свойствах, производстве, анализе, хранении, реализации готовых лекарственных средств.

Цель учебной дисциплины «Промышленная технология лекарственных средств» – формирование специализированной компетенции для промышленного производства качественных, безопасных и эффективных лекарственных средств в различных лекарственных формах, а также организации производства лекарственных средств в фармацевтических организациях.

Задачи учебной дисциплины состоят в формировании у студентов научных знаний о:

теоретических основах технологических процессов производства лекарственных средств;

методах производства лекарственных форм и их стандартизации в фармацевтических организациях;

принципах совершенствования промышленной технологии и разработки новых способов производства лекарственных средств периодического, пролонгированного и направленного действия;

методологии разработки нормативных правовых актов и технологической документации на производство лекарственных средств;

умений и навыков, необходимых для промышленного производства и стандартизации лекарственных препаратов.

Знания, умения, навыки, полученные при изучении учебной дисциплины «Промышленная технология лекарственных средств», необходимы для успешного изучения следующих учебных дисциплин: «Организация и экономика фармации», «Фармацевтическая химия», модуля «Разработка и стандартизации лекарственных средств»

Студент, освоивший содержание учебного материала учебной дисциплины, должен обладать следующей специализированной компетенцией: принимать участие в промышленном производстве лекарственных средств, включая биологические (в том числе иммунобиологические) лекарственные средства.

В рамках образовательного процесса по данной учебной дисциплине студент должен приобрести не только теоретические знания, практические умения и навыки по специальности, но и развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической, производственной, социально-культурной и общественной жизни страны.

Всего на изучение учебной дисциплины отводится 335 академических часов, из них

дневная форма получения образования: 176 аудиторных (44 часа лекций, 132 часа лабораторных занятий) и 159 часов самостоятельной работы студента;

заочная форма получения образования: 46 аудиторных (10 часов лекций, 36 часов лабораторных занятий) и 289 часов самостоятельной работы студента.

Формы промежуточной аттестации студентов:

дневная форма получения образования: зачет (7 семестр), экзамен (8 семестр);

заочная форма получения образования: зачет (8 семестр), экзамен (9 семестр).

**Распределение бюджета учебного времени по видам занятий и семестрам**

**дневная форма получения образования**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Код, название специальности | Семестр | Количество часов учебных занятий | | | | Форма промежуточной аттестации |
| всего | в т.ч. аудиторных | из них | |
| лекций | лабораторных занятий |
| 1-79 01 08 «Фармация» | VII | 170 | 90 | 22 | 68 | зачет |
| VIII | 165 | 86 | 22 | 64 | экзамен |
| **Всего часов** |  | **335** | **176** | **44** | **132** |  |

**заочная форма получения образования**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Код, название специальности | Семестр | Количество часов учебных занятий | | | | Форма промежуточной аттестации |
| всего | в т.ч. аудиторных | из них | |
| лекций | лабораторных занятий |
| 1-79 01 08 «Фармация» | VIII | 170 | 22 | 6 | 16 | зачет |
| IX | 165 | 24 | 4 | 20 | экзамен |
| **Всего часов** |  | **335** | **46** | **10** | **36** |  |

**СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА**

**1. Общие принципы организации производства лекарственных средств в фармацевтических организациях**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

**2. Промышленное производство лекарственных средств**

**2.1. Промышленное производство порошков и сборов**

Степень измельчения фармацевтических субстанций, 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.

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

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

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

Технологическая и аппаратурная схемы производства порошков в промышленных условиях. 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. Современная номенклатура порошков промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение порошков.

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

Упаковка, маркировка, хранение сборов.

**2.2. Характеристика и классификация таблеток. Теоретические основы таблетирования. Физико-химические и технологические свойства порошков и гранулятов**

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 и формованные.

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.

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

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

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

Вспомогательные вещества, применяемые в производстве таблеток (наполнители, разрыхляющие, скользящие, склеивающие, антифрикционные, красители, корригенты, пролонгаторы), их характеристика и номенклатура. Современная номенклатура вспомогательных веществ для производства таблеток с обычным и модифицированным высвобождением действующих веществ.

Влияние вспомогательных веществ на безопасность и терапевтическую эффективность действующих веществ в таблетках.

Характеристика стадий и операций технологического процесса производства таблеток.

**2.4. Технологические схемы производства таблеток. Производство таблеток прямым прессованием, формованием, экструзией и лиофилизацией**

Технологические схемы производства таблеток: прямое прессование и применение гранулирования в производстве таблеток. Подготовка фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Измельчение и просеивание фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ. Смешение ингредиентов, входящих в состав таблеточной массы. Характеристика смесителей, используемых в таблеточном производстве: барабанных, червячно-лопастных, ленточных, центробежных, установок СПМ-200. Производство тритурационных таблеток способом формования. Производство таблеток-лиофилизатов.

**2.5. Производство таблеток с применением гранулирования**

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

Структурное гранулирование дражированием, в псевдоожиженном слое, распылительным высушиванием, влагоактивизированное гранулирование. Гранулирование экструзией из расплавов (гранулирование плавлением).

Сравнительная характеристика методов гранулирования.

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

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

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

Опудривание гранул антифрикционными веществами.

**2.6. Покрытие таблеток оболочками. Испытания для таблеток. Производство гранул и драже**

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

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

Характеристика многослойных таблеток и продленного действия, ретард-таблеток.

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

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

Оборудование для упаковки таблеток.

Упаковка, маркировка, хранение таблеток.

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

Технологическая схема производства гранул. Номенклатура гранул промышленного производства.

Упаковка, маркировка, хранение гранул.

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

Упаковка, маркировка, хранение драже.

**2.7. Составление технологической документации на производство таблеток**

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

**2.8. Характеристика лекарственных средств для парентерального применения и организация их промышленного производства. Производство и подготовка ампул к наполнению**

Лекарственные средства для парентерального применения, их характеристика и классификация.

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

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

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

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

Производство стерильной продукции на фармацевтических предприятиях.

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

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

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

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

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

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

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

**2.9. Производство ампулированных растворов. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства. Оценка качества растворов для инъекций в ампулах**

Технологическая схема производства растворов для инъекций в ампулах. 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.

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

Упаковка, маркировка, хранение растворов для инъекций в ампулах.

**2.10. 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 в промышленных условиях. 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.

**2.11. Составление нормативной документации на производство инъекционных лекарственных форм**

Технологические схемы производства инъекционных лекарственных форм. Описание технологического процесса производства инъекционных лекарственных форм. Составление материального баланса с учетом потерь на отдельных стадиях и операциях производства инъекционных лекарственных форм. Технический кодекс установившейся практики ТКП 030-2017 (33050). Надлежащая производственная практика. Технологические регламенты производства, порядок разработки и постановки на производство стерильной продукции.

**2.12. 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, массы, дозированных единиц.

**2.13. Промышленное производство пластырей и горчичников**

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

Упаковка, маркировка, хранение пластырей.

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

Упаковка, маркировка, хранение гидрогелевых пластин.

**2.14. Промышленное производство аэрозолей**

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

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

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

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

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

Упаковка, маркировка, хранение аэрозолей.

**2.15. Промышленное производство медицинских растворов**

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.

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

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

Растворение как диффузионно-кинетический процесс.

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

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

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

Гидродинамика псевдоожиженных (кипящих) зернистых слоев. Использование псевдоожижения в фармацевтическом производстве, его характеристика. Основные свойства псевдоожиженного слоя.

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

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

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

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

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

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

Разделение гетерогенных систем.

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

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

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

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

Современная номенклатура медицинских растворов и перспективы ее расширения. Стандартизация и хранение медицинских растворов. Производство медицинских растворов: основной уксусно-алюминиевой соли, основного уксуснокислого свинца, спиртовых и водных растворов йода, йодинола, йодоната, спиртового раствора метиленового синего, бриллиантового зеленого и др. Оценка качества растворов для наружного и внутреннего применения. Упаковка, маркировка, хранение медицинских растворов.

**2.16. Разведение и укрепление растворов в промышленном производстве**

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

**2.17. Промышленное производство эмульсий и суспензий, мягких лекарственных средств, суппозиториев и медицинских карандашей**

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.

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 и др.

Упаковка, маркировка, хранение мазей, паст.

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

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

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

Характеристика 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 суппозиториев и медицинских карандашей.

**2.18. Промышленное производство ароматных вод и эфирных масел**

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.

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.

**2.19. Промышленное производство сиропов**

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.

**2.20. Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств**

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

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

Упаковка, маркировка, хранение капсул.

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

**2.21. Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых лекарственных средств. Промышленное производство настоек**

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

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

Технологическая характеристика фаз: содержание в сырье действующих, экстрактивных веществ и влаги; доброкачественность сырья, скорость и величина набухания сырья, поглощаемость сырьем экстрагента, плотность, объемная масса и насыпная масса сырья, пористость и порозность сырья, измельченность сырья, поверхность частиц сырья, коэффициент вымывания, внутренней диффузии, набухания и поглощения.

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

Закономерности экстрагирования капиллярно пористого 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. Технико-экономические особенности производства лекарственных средств из растительного сырья. Государственная фармакопея Республики Беларусь, Надлежащая производственная практика (GMP) в производстве лекарственных средств из растительного сырья.

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

Очистка настоек от балластных веществ.

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

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

Упаковка, маркировка, хранение настоек.

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

**2.22. 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.

**2.23. Выпаривание и сушка в промышленном производстве лекарственных средств. Промышленное производство густых и сухих экстрактов**

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

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

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

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

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

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

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.

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

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

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

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

Упаковка, маркировка, хранение густых и сухих экстрактов.

**2.24. Промышленное производство жидких и сухих экстрактов-концентратов**

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

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

**2.25. Промышленное производство масляных экстрактов и биогенных стимуляторов**

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

Лекарственные средства из свежего растительного сырья.

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

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

Упаковка, маркировка, хранение масляных экстрактов и биогенных стимуляторов.

**2.26. Промышленное производство максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья**

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

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

**2.27. 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 препараты гормонов.

Лекарственные средства ферментов слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы. Лекарственные препараты ферментов.

Испытания для лекарственных средств из животного сырья: количественное содержание биологически активных веществ.

Упаковка, маркировка, хранение лекарственных средств из животного сырья.

**2.28. Составление нормативной документации на производство экстракционных лекарственных средств**

Общая характеристика и принципы составления нормативной и технологической документации на производство экстракционных лекарственных средств. Технический кодекс установившейся практики ТКП 030-2017 (33050). Надлежащая производственная практика. Технологические регламенты производства, порядок их разработки на производство экстракционных лекарственных средств.

**2.29. 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 (биодеградируемые и не биодеградируемые), 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.

**ТРЕБОВАНИЯ К КУРСОВОЙ РАБОТЕ**

Курсовая работа (курсовой проект), как форма текущей аттестации обучающихся при освоении содержания образовательных программ высшего образования I ступени, является видом самостоятельной работы, представляющей собой решение учебной задачи по изучаемой учебной дисциплине в соответствии с установленными требованиями.

Порядок организации курсового проектирования и защиты курсовых работ определяется учреждением высшего образования.

Темы курсовых работ разрабатываются на кафедрах и утверждаются заведующими кафедрами до начала семестра, в котором предусмотрено их выполнение в соответствии с учебными планами учреждения образования по специальности.

Количество утвержденных тем должно быть достаточным для выдачи в учебной группе каждому обучающемуся, осваивающему содержание образовательной программы высшего образования I ступени, индивидуального задания.

Обучающийся при освоении содержания образовательной программы высшего образования I ступени вправе выбрать тему курсовой работы из числа утвержденных на кафедре или самостоятельно предложить тему курсовой работы с обоснованием ее целесообразности.

Задание по курсовой работе должно быть выдано обучающемуся, осваивающему содержание образовательной программы высшего образования I ступени: в дневной форме получения образования в первые две недели после начала семестра, в котором учебным планом он предусмотрен, в заочной форме получения образования на лабораторно-экзаменационной (установочной) сессии, предшествующей семестру, в котором учебным планом он предусмотрен.

Защита курсовых работ проводится перед комиссией, которая формируется заведующим кафедрой в составе не менее двух человек с участием руководителя курсовой работы.

Комиссия принимает решение большинством голосов. При равенстве голосов решающим является голос председателя комиссии.

***Курсовые работы*** по промышленной технологии лекарственных средств выполняются в VIII семестре (дневная форма получения образования), в IX семестре (заочная форма получения образования) в соответствии с учебными планами учреждения образования и отводится 36 часов.

**Целью** курсовой работы является развитие навыков самостоятельной творческой и элементов научно-исследовательской работы студентов (НИРС).

Выполнение курсовой работы – это активная форма закрепления теоретических знаний и практических навыков, углубления и обобщения знаний, полученных по промышленной технологии лекарственных средств.

Курсовая работа должна показать умение студентов использовать полученные знания для решения конкретных производственных вопросов. При ее выполнении студенты должны проявить знания специальной научной литературы, технической документации, умение самостоятельно анализировать сведения литературы и обобщать их, выполнять эксперимент и обсуждать полученные результаты. В процессе выполнения работы студенты должны ознакомиться с современными научными достижениями в области промышленной технологии лекарственных средств.

Курсовые работы выполняются на основании тем-заданий, которые выдаются преподавателями кафедры. Темы курсовых работ разработаны в соответствии с учебной программой учреждения образования по учебной дисциплине и фактическим материалом фармацевтических предприятий.

Курсовая работа по разработке лабораторного регламента производства готовых лекарственных средств включает в себя следующие разделы:

1. Характеристика конечной продукции производства;
2. Химическая схема производства;
3. Технологическая схема производства;
4. Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования;
5. Характеристика сырья, материалов и полупродуктов;
6. Описание технологического процесса;
7. Материальный баланс;
8. Переработка и обезвреживание отходов производства;
9. Контроль производства;
10. Техника безопасности, пожарная безопасность и производственная санитария;
11. Охрана окружающей среды;
12. Информационные материалы;
13. Выводы и предложения по совершенствованию технологии конкретной лекарственной формы;
14. Список литературы.

Курсовая работа должна иметь объем 30-50 страниц машинописного текста.

Курсовая работа выполняется под руководством преподавателя кафедры, который контролирует ход выполнения курсовой работы, а после ее завершения проверяет, дает предварительную оценку и допускает к защите.

Защита курсовой работы проводится на кафедре до начала сессии. При неудовлетворительной оценке студент имеет право повторной защиты доработанной работы. Результаты защиты вносятся в протокол заседания кафедры.

Студент, не выполнивший курсовую работу, считается имеющим академическую задолженность и не допускается к курсовому экзамену.

Курсовые работы, представляющие теоретический и практический интерес, могут выдвигаться на конкурс СНО и передаваться на предприятие для внедрения.

Курсовые работы могут быть использованы в качестве фрагментов дипломных работ.

Для студентов разработаны общие методические указания по выполнению курсовых работ, примерные технологические схемы производства таблеток, растворов для инъекций в ампулах и мазей. Приведены также в табличной форме 4 варианта данных о материальных потерях на стадиях производства таблеток, растворов для инъекций в ампулах и мазей. Студент получает задание и вариант материальных потерь для курсовой работы от преподавателя, которые затем утверждаются заведующим кафедрой.

Выполнение курсовой работы и оформление разделов лабораторного регламента проводится в соответствии с общими методическими рекомендациями.

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

**дневная форма получения образования**

| № раздела, темы | Название раздела, темы | Количество аудиторных часов | | | Формы контроля знаний |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| лекции | лабораторные  занятия | УСР |
| **1.** | **Общие принципы организации производства лекарственных средств в фармацевтических организациях** | **–** | **4** | **–** | 1-14 |
| **2.** | **Промышленное производство лекарственных средств** | **11,97** | **128** | **32,03** |  |
| 2.1. | Промышленное производство порошков и сборов | – | 4 | 2 | 1-14 |
| 2.2. | Характеристика и классификация таблеток. Теоретические основы таблетирования. Физико-химические и технологические свойства порошков и гранулятов | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.3. | Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток. Стадии технологического процесса производства таблеток | – | – | 2 | 1-14 |
| 2.4. | Технологические схемы производства таблеток. Производство таблеток прямым прессованием, формованием, экструзией и лиофилизацией | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.5. | Производство таблеток с применением гранулирования | – | 4 | 2 | 1-14 |
| 2.6. | Покрытие таблеток оболочками. Испытания для таблеток. Производство гранул и драже | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.7. | Составление технологической документации на производство таблеток | – | 4 | – | 1-14 |
|  | Итоговое занятие. Производство таблеток | – | 4 | – | 10,11 |
| 2.8. | Характеристика лекарственных средств для парентерального применения и организация их промышленного производства. Производство и подготовка ампул к наполнению | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.9. | Производство ампулированных растворов. Комплексная механизация и автоматизация ампульного производства. Оценка качества растворов для инъекций в ампулах | – | 8 | 2 | 1-14 |
| 2.10. | Особенности промышленной технологии растворов для инъекций в ампулах и инфузий, стерильных суспензий и эмульсий. Оценка влияния технологических факторов на качество растворов для инъекций | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.11. | Составление нормативной документации на производство инъекционных лекарственных форм | – | 4 | – | 1-14 |
| 2.12. | Промышленное производство глазных лекарственных средств | – | 4 | – | 1-14 |
| 2.13. | Промышленное производство пластырей и горчичников | – | 4 | 2 | 1-14 |
| 2.14. | Промышленное производство аэрозолей | – | 4 | 2 | 1-14 |
|  | Итоговое занятие. Зачет | – | 4 | – | 10,11 |
| 2.15. | Промышленное производство медицинских растворов | – | 4 | 2 | 1-14 |
| 2.16. | Разведение и укрепление растворов в промышленном производстве | – | 4 | – | 1-14 |
|  | Контрольная работа «Разведение и укрепление растворов в промышленном производстве» | – | 4 | – | 3,4,6,7 |
| 2.17. | Промышленное производство эмульсий и суспензий, мягких лекарственных средств, суппозиториев и медицинских карандашей | – | 4 | – | 1-14 |
| 2.18. | Промышленное производство ароматных вод и эфирных масел | – | 4 | – | 1-14 |
| 2.19. | Промышленное производство сиропов | – | 4 | 2 | 1-14 |
| 2.20. | Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.21. | Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых лекарственных средств. Промышленное производство настоек | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.22. | Промышленное производство жидких экстрактов 1:1 и 1:2 | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.23. | Выпаривание и сушка в промышленном производстве лекарственных средств. Промышленное производство густых и сухих экстрактов | 1,33 | 4 | 0,67 | 1-14 |
| 2.24. | Промышленное производство жидких и сухих экстрактов-концентратов | – | 4 | – | 1-14 |
| 2.25. | Промышленное производство масляных экстрактов и биогенных стимуляторов | – | 4 | 2 | 1-14 |
| 2.26. | Промышленное производство максимально очищенных лекарственных средств из лекарственного растительного сырья | – | 4 | 2 | 1-14 |
| 2.27. | Промышленное производство лекарственных средств из животного сырья | – | – | 2 | 1-14 |
|  | Итоговое занятие «Производство экстракционных лекарственных средств» | – | 4 | – | 10,11 |
| 2.28. | Составление нормативной документации на производство экстракционных лекарственных средств | – | 4 | – | 1-14 |
| 2.29. | Лекарственные средства пролонгированного и направленного действия | – | 4 | 4 | 1-14 |
| **Всего часов:** | | **11,97** | **132** | **32,03** |  |

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ заочная форма получения образования**

| Номер занятия | Название занятия | Количество аудиторных часов | | | Форма контроля знаний |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| лекции | лабораторные занятия | УСР |
| 1. | Промышленное производство порошков и сборов. Характеристика и классификация таблеток. Теоретические основы таблетирования. Физико-химические и технологические свойства порошков и гранулятов. Производство таблеток | 2 | 4 | – | 1-14 |
| 2. | Производство таблеток с применением гранулирования, Покрытие таблеток оболочками. Испытания таблеток | 2 | 4 | – | 1-14 |
| 3. | Производство и подготовка ампул к наполнению. Производство ампулированных растворов | 2 | 4 | – | 1-14 |
| 4. | Зачетное занятие | – | 4 | – | 10-11 |
| 5. | Промышленное производство капсул | 2 | 4 | – | 1-14 |
| 6. | Промышленное производство мягких лекарственных средств, суппозиториев и медицинских карандашей | – | 4 | – | 1-14 |
| 7. | Основные закономерности экстрагирования капиллярно-пористого сырья с клеточной структурой. Характеристика галеновых лекарственных средств. Промышленное производство настоек, жидких экстрактов 1:1 и 1:2 | 2 | 4 | – | 1-14 |
| 8. | Промышленное производство густых и сухих экстрактов | – | 4 | – | 1-14 |
| 9. | Итоговое занятие | – | 4 | – | 10-11 |
| **Всего часов** | | **10** | **36** | **–** | - |

**ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ**

##### ЛИТЕРАТУРА

**Основная:**

1. 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, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ.ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Тип. «Победа», 2012. –1220с. (48 экз.).
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь в 2 т. Т.2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Республиканское УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. С.И. Марченко. – 2-е изд. – Молодечно: Типография «Победа», 2016. – 1368с. (50 экз.).
3. Ищенко, В.И. Промышленная технология лекарственных средств / В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 567с. (300 экз.).
4. ТКП 030 – 2017 (33050). Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 216с. (1 экз. на кафедре).
5. Хишова, О.М. Руководство для выполнения курсовых работ по промышленной технологии лекарственных средств: Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь в качестве пособия для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1 – 79 01 08 «Фармация» / О.М. Хишова – Витебск: ВГМУ, 2016. – 128с. (275 экз.).
6. Хишова, О. М. Руководство для выполнения лабораторных работ по промышленной технологии лекарственных средств: Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь в качестве пособия для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1 – 79 01 08 «Фармация» / О.М. Хишова – Витебск, ВГМУ, 2020. – 314с. (161 экз.).
7. Хишова, О. М. Практическое руководство по выполнению лабораторных работ по фармацевтической технологии промышленного производства лекарственных средств для студентов 5 курса заочного отделения / О. М. Хишова – Витебск, 2012. – 182с. (96 экз.).
8. Фармакопея Евразийского экономического союза. – М.: Евразийская эконом. комиссия. – 2020. – Т. 1, ч. 1. – 584 с. (5 экз.).

**Дополнительная:**

9. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф., д.фарм.н. Деминой Н.Б., к.фарм.н. Шохина И.Е., к.х.н. Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р. – М. Изд-во Перо, 2015. – 472с. (1 экз. на кафедре).

10. Об обращении лекарственных средств: Закон Республики Беларусь от 13 мая 2020 г. № 13-З.

11. ТКП 428 – 2017 (33050) Производство лекарственных средств. Контроль качества. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 48с.

12. ТКП 104 – 2017 (33050). Производство лекарственных средств. Порядок разработки норм расхода сырья и материалов. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 24с.

13. ТКП 632-2018 (33050) Производство лекарственных средств. Трансдермальные пластыри. Требования к сведениям, представляемым в регистрационном досье . – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 21с.

1. ТКП 643-2019 (33050) Производство лекарственных средств. Валидация процессов производства фармацевтических субстанций, полученных биотехнологическими способами: данные для предоставления в регистрационном досье . – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 12с.
2. ТКП 644-2019 (33050) Производство лекарственных средств. Анализ спецификации теста «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм для приема внутрь с обычным высвобождением системного действия. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 10с.
3. ТКП 654-2020 (33050) Производство лекарственных средств. Комбинированные лекарственные средства. Доклинические исследования. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь.
4. ТКП 655-2020 (33050) Производство лекарственных средств. Оценка фотобезопасности лекарственных средств. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь.
5. ТКП 111-2020 (33050) Производство лекарственных средств. Правила нормирования расхода спирта этилового на лабораторные и технические нужды. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 44с.
6. ТКП 666-2021 (33050) Требования к проведению оценки рисков применения исследуемых лекарственных препаратов в клинических исследованиях (испытаниях), впервые проводимых у человека, и мероприятиям по их снижению. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь.
7. ТКП 670-2022 (33050) Производство лекарственных средств. Требования к стерилизации лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и первичных упаковок. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

**Перечень результатов обучения**

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

**знать:**

терминологию промышленной технологии лекарственных средств;

государственное регулирование обращения лекарственных средств (Надлежащая производственная практика – GMP, Надлежащая практика фармаконадзора – GVP);

требования Надлежащей производственной практики к организации промышленного производства лекарственных средств;

требования к качеству фармацевтических субстанций для промышленного производства лекарственных средств;

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

характеристику помещений, оборудования, процессов промышленного производства лекарственных средств;

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

**уметь:**

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

разрабатывать технологическую документацию на готовые лекарственные средства;

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

**владеть:**

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

основами проведения валидации технологического оборудования и технологического процесса.

**методические рекомендации по организации и выполнению самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине**

Время, отведенное на самостоятельную работу, используется обучающимися на:

подготовку к лекциям, лабораторным занятиям;

подготовку к зачету и экзамену по учебной дисциплине;

изучение тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;

решение задач;

выполнение исследовательских заданий;

Основные методы организации самостоятельной работы:

составление технологических схем промышленного производства готовых лекарственных форм;

написание и презентация докладов;

выступление с докладом;

изучение тем и проблем, не выносимых на лекции;

компьютерное тестирование.

Контроль самостоятельной работы осуществляется в виде:

контрольной работы;

итогового занятия, письменной работы, тестирования;

оценки устного ответа на вопрос;

проверки протоколов лабораторных работ;

индивидуальной беседы.

**перечень средств диагностики**

Устная форма диагностики компетенций включает:

1. фронтальные, индивидуальные и комбинированные опросы;

2. собеседования.

Письменная форма диагностики компетенций включает:

3. тесты;

4. контрольные работы;

5. письменные отчеты по лабораторным работам;

6. оценивание на основе модульно-рейтинговой системы;

7. решение задач.

Устно-письменная форма диагностики компетенций включает:

8. отчеты по лабораторным работам с их устной защитой;

9. курсовая работа с ее устной защитой;

10. зачет;

11. экзамен;

12. оценивание на основе кейс-метода (решение ситуационных задач).

Техническая форма диагностики компетенций включает:

13. электронные тесты.

Визуальная форма диагностики компетенций включает:

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

**примерный перечень практических навыков**

1. Составить технологическую схему производства: таблетки цинка сульфата 0,003 г тритурационные.
2. Составить технологическую схему производства: таблеток тонко измельченного порошка корневищ с корнями валерианы 500 мг прямым прессованием.
3. Составить технологическую схему производства: раствора глюкозы 25% для инъекций в ампулах.
4. Составить технологическую схему производства: раствора новокаина 0,25% для инъекций в ампулах.
5. Составить технологическую схему производства: раствора магния сульфата 20 % для инъекций в ампулах.
6. Составить технологическую схему производства: адонизид.
7. Составить технологическую схему производства: присыпка детская.
8. Составить технологическую схему производства: паста цинковая.
9. Составить технологическую схему производства: порошок карловарской соли.
10. Составить технологическую схему производства: раствор глюкозы 40 % для инъекций в ампулах.
11. Составить технологическую схему производства: экстракт полыни густой.
12. Составить технологическую схему производства: сухого экстракта толокнянки.
13. Составить технологическую схему производства: жидкого экстракта – концентрата валерианы 1:2.
14. Составить технологическую схему производства: настойка плодов боярышника кроваво-красного методом ремацерации (4-х кратной).

15. Составить технологическую схему производства: настойка листьев боярышника кроваво-красного методом перколяции*.*

16. Составить технологическую схему производства: сбор противоастматический.

1. Составить технологическую схему производства: ароматная вода плодов кориандра.
2. Составить технологическую схему производства: жидкого экстракта боярышника 1:1.
3. Составить технологическую схему производства: таблеток травы пустырника 200 мг методом влажного гранулирования.
4. Составить технологическую схему производства: мягкие желатиновые капсулы с касторовым маслом капельным методом.
5. Составить технологическую схему производства: 10 % масляный раствор камфоры для наружного применения.
6. Составить технологическую схему производства: глазные капли 30 % раствора сульфацила - натрия.
7. Составить технологическую схему производства: сироп алтейного корня.
8. Составить технологическую схему производства: раствора алюминия ацетата основного (жидкость Бурова).
9. Составить технологическую схему производства: раствор аскорбиновой кислоты 5 % для инъекций в ампулах.
10. Составить технологическую схему производства: линимент стрептоцида.
11. Составить технологическую схему производства: суппозитории с цинка оксидом методом экструзии.
12. Составить технологическую схему производства: мазь серная 33%.
13. Составить технологическую схему производства: мазь димедрола 5%.
14. Составить технологическую схему производства: 1 % масляный раствор ментола для наружного применения.
15. Составить технологическую схему производства: сироп сахарный.
16. Составить технологическую схему производства: простой свинцовый пластырь.
17. Составить технологическую схему производства: инсулина.
18. Составить технологическую схему производства: адреналина гидрохлорида.