Министерство здравоохранения Республики Беларусь

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

Кафедра фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК

Утверждено на заседании кафедры

фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК

протокол № \_\_ от \_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_ г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ОБУЧАЮЩИМСЯ

для лабораторного занятия

по промышленной технологии лекарственных средств

специальности 1 -79 01 08 «Фармация»

4 курс, фармацевтический факультет

дневная форма получения высшего образования

**Тема занятия:** Промышленное производство капсул. Микрокапсулирование лекарственных средств.

**Продолжительность:** 4 часа

Составители:

О.М. Хишова, заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор

Витебск, 2025 г.

**Мотивационная характеристика необходимости изучения темы**

**Цели и задачи занятия:**

**Обучающие цели:**

1. Научить студентов готовить капсулы методом погружения, заполнять их и запаивать.
2. Научить студентов проводить анализ готового продукта.
3. Изучить оборудование, применяемое в промышленном производстве капсул.
4. Изучить способы промышленного производства микрокапсул.

**Развивающие цели:** Формирование у студентов внимательности, наблюдательности при рассмотрении вопросов занятия и при отработке практических навыков.

**Воспитательные цели**: Формирование у студентов ответственности за порученное дело, аккуратности в выполнение практической части занятия, исполнительности, добросовестности, понимания значимости профессии.

В ходе изучения темы учебного занятия обучающийся должен

**изучить:**

основные понятия: капсулы, твердые и мягкие капсулы, кишечнорастворимые капсулы и с модифицированным высвобождением, облатки, микрокапсулы;

вопросы промышленного производства и контроля качества твердых и мягких капсул;

технологическое оборудование, применяемое для производства твердых и мягких капсул.

**научиться:**

проводить стандартизацию твердых и мягких капсул.

**отработать:**

навыки составления технологических схем производства твердых и мягких капсул.

**Практические навыки, формируемые при проведении занятия, в том числе с использованием симуляционных технологий обучения:**

1. Практический навык: составление технологической схемы производства мягких капсул с масляным раствором витамина Д.

**Междисциплинарные и внутридисциплинарные связи**

Теоретическая часть

При изучении материала по данной теме особое внимание обратить на характеристику капсул твердых и мягких, кишечнорастворимых капсул и с модифицированным высвобождением и их промышленное производство на фармацевтических предприятиях и контроль качества. Обратить внимание на технологическое оборудование для производства твердых и мягких капсул, особенности его конструкции.

Капсулы представляют собой твердые лекарственные средства с твердой или мягкой оболочкой разной формы и вместимости. Как правило, капсула содержит одну дозу действующего вещества.

Оболочки капсул изготавливают из желатина, консистенция оболочки может быть изменена путем добавления глицерина или сорбитола. В состав оболочки могут входить и другие вспомогательные вещества:

* поверхностно-активные вещества;
* непрозрачные наполнители;
* антимикробные консерванты;
* подсластители;
* красители, разрешенные к медицинскому применению;
* ароматизаторы.

В Европе оболочки капсул изготавливают из этилцеллюлозы – это является наиболее предпочтительным, можно изготавливать из фталилцеллюлозы (при этом получаются кишечнорастворимые капсулы), метилцеллюлозы.

Поверхность капсул может быть маркирована.

Содержимое капсул может быть твердым, жидким или пастообразным.

Содержимое капсул не должно разрушать оболочку. Однако оболочка, напротив, под воздействием пищеварительных соков должна высвобождать содержимое капсул.

Капсулы должны иметь гладкую поверхность без повреждений и видимых воздушных и механических включений.

Различают несколько видов капсул:

* капсулы твердые;
* капсулы мягкие;
* капсулы кишечнорастворимые;
* капсулы с модифицированным высвобождением;
* облатки.

# *Капсулы твердые*

Капсулы твердые имеют оболочку, состоящую из двух предварительно изготовленных частей цилиндрической формы, один конец которых закруглен и закрыт, а другой конец открыт.

Обе части должны свободно входить одна в другую, не образуя зазоров, и могут иметь специальные канавки и выступы для обеспечения «замка».

В зависимости от вместимости капсулы изготавливают восьми номеров – от 000 (наибольшего размера) до 5 (наименьшего размера) (таблица 1).

## Таблица 1 - Вместимость твердых капсул

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| номер | 000 | 00 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| средняя вместимость капсулы, мл | 1,37 | 0,95 | 0,68 | 0,5 | 0,37 | 0,3 | 0,21 | 0,13 |

***Капсулы мягкие*** могут быть различных размеров, вместимостью до 1,5 мл. Оболочка может быть жесткой или эластичной в зависимости от содержания пластификаторов.

Капсулы мягкие обычно формируют, заполняют и запечатывают в одной операции. Материал оболочки может содержать действующее вещество.

Жидкости могут быть заключены в капсулу непосредственно, твердые вещества обычно растворяют или диспергируют в подходящем растворителе для получения раствора или суспензии пастообразной консистенции.

***Капсулы с модифицированным высвобождением*** – твердые или мягкие капсулы, которые имеют в составе содержимого или оболочки, или в том и другом одновременно специальные вспомогательные вещества или изготовлены специальным методом, предназначенные для изменения скорости, места или времени высвобождения действующего вещества.

Различают капсулы с модифицированным высвобождением длительного и замедленного действия.

***Капсулы кишечнорастворимые*** – капсулы с высвобождением замедленного действия, которые должны быть устойчивыми к действию желудочного сока и высвобождать действующее вещество или вещества в кишечном соке.

Их изготавливают путем заполнения капсул гранулами или частицами, покрытыми кислотоустойчивой оболочкой или путем покрытия твердых или мягких капсул кислотоустойчивой оболочкой.

***Облатки*** представляют собой твердые лекарственные средства с твердой оболочкой и содержат одну дозу действующего вещества или веществ. Оболочку облатки изготавливают из пресного хлеба, обычно из муки риса. Оболочка состоит из двух предварительно изготовленных плоских цилиндрических частей. Перед применением облатку погружают в воду на несколько минут, затем проглатывают, запивая водой.

За время становления капсульного производства было предложено несколько способов их получения, из которых в настоящее время в усовершенствованном виде используются три.

1. Метод погружения («макания»), сущность которого заключается в изготовлении оболочек капсул при помощи специальных «макальных» рам со штифтами, отображающих форму капсул. Штифты опускаются в расплав желатиновой массы, которая застывает на них тонкой оболочкой. Оболочку снимают, формуют (закрепляют форму сушкой при определенных режимах) и заполняют наполнителем, или сперва заполняют, а затем формуют — в зависимости от вида получаемых капсул: твердые или мягкие. При этом, если для получения мягких капсул (с капельной запайкой) метод низко производительный, трудоемок и применяется сегодня только в лабораторных условиях, то для получения твердых капсул он нашел широкое применение в промышленности, являясь, по сути, единственным.
2. Метод прессования, или современная модификация: ротационно-матричный. Применяется для производства мягких желатиновых капсул, являясь наиболее рациональным для их получения в условиях промышленного производства. Принцип метода заключается в получении первоначально желатиновой ленты (матрицы), из которой под прессом или на валках выштамповывают капсулы сразу же после их заполнения и запайки. Автоматы, работающие по этому методу, выполняют все операции с высокой точностью (± 3%) и большой производительностью (от 3 до 76 тысяч капсул в час), а также позволяют получать капсулы различной формы, широкого диапазона вместимости и с наполнителями различной консистенции (преимущественно жидкими и пастообразными).
3. Капельный - самый молодой метод, впервые появившийся в 60-х годах (внедрен в производство голландской фирмой «Interfarm Biussum»). Позволяет получать мягкие бесшовные желатиновые капсулы строго сферической формы. Принцип его заключается в выдавливании под давлением из концентрической трубчатой форсунки одновременно расплава оболочки и жидкого наполнителя, который заполняет капсулу в результате двухфазного концентрического потока; запечатывание капсул происходит за счет естественного поверхностного натяжения желатина. Метод достаточно высокопроизводительный (до 60 тысяч капсул в час) и точный (отклонения в дозировке наполнителя не превышает ± 3%), однако с его помощью можно инкапсулировать только легко текучие жидкие неводные наполнители с довольно малым верхним пределом дозирования (до 0,3 мл).

Если при получении мягких желатиновых капсул их изготовление и наполнение производятся одновременно, то для твердых желатиновых капсул эти процессы осуществляются отдельно: сперва, капсула получается и формуется, а затем заполняется наполнителем на отдельном оборудовании (и, чаще всего, на другом производстве).

Для наполнения твердых желатиновых капсул используют автоматы различных фирм, отличающиеся производительностью, точностью дозирования и строением дозатора. В зависимости от сыпучести и степени дисперсности (зернистости) фасуемого содержимого, автоматы работают со шнековыми, вакуумными или вибрационными дозаторами.

Наиболее распространенным методом наполнения капсул является дисковый метод дозирования, который состоит в том, что порошок загружается на диск, в котором находятся шесть групп отверстий. Поршни прессуют порошок с высокой точностью дозирования. Уплотненный порошок передается в корпус капсулы на стадии передачи порошка. Уровень порошка может произвольно изменяться через датчик уровня так, чтобы скорость вращения шнекового податчика согласовывалась с потреблением порошка. Дисковый метод позволяет корректировать дозировку, если порошок имеет плохую сыпучесть и тенденцию к формированию комков. Масса наполнителя может регулироваться изменением давления, а также повышением или понижением уровня наполнителя. Это позволяет наполнять капсулы минимальными дозами препаратов. Данная машина обладает высокой производительностью (до 150 тыс. капсул в час), содержит устройство, обеспечивающее частичное наполнение капсул (50 % и менее), а также устройство, не допускающее деформацию капсул во время процесса наполнения. Машина снабжена прибором, позволяющим автоматически определять вес наполненной капсулы

Поршневые методы дозирования основаны на объемном дозировании при использовании дозировочных блоков различной конструкции.

При поршневом скользящем методе наполнитель передается из загрузочного бункера в дозировочный блок, состоящий из сборника и двенадцати параллельных дозировочных цилиндров, отделенных от сборника прокладкой. При движении прокладки наполнитель проходит через отверстия в ней и поступает в цилиндры, которые имеют поршни. Дальнейшее движение прокладки перекрывает подачу наполнителя из сборника, после чего поршни опускаются, открывая отверстия в цилиндрах. Через эти отверстия происходит подача наполнителя в корпус капсулы.

Метод двойного скольжения базируется на принципе объемного дозирования. Наполнитель дозируют в специальные отделения, из которых он впоследствии поступает в корпус капсулы. Метод позволяет частично заполнять капсулы. Это существенно, когда капсула должна быть наполнена ингредиентами нескольких типов (например, микрокапсулы).

Метод дозировочных цилиндров предназначен для дозирования двух наполнителей в одну капсулу. Наполнители поступают из бункеров в дозировочные устройства, прикрепленные к плоской пластине с овальными отверстиями для дозирования наполнителей. Базовая пластина прилегает к подвижным дозирующим цилиндрам, имеющим боковые каналы и поршни. После наполнения первым порошком цилиндр передвигается ко второму дозирующему устройству, где происходит дальнейшее заполнение цилиндра вторым наполнителем. Затем поршень скользит вниз, открывая боковой канал, через который смесь наполнителей попадает в корпус капсулы

**Современное оборудование, используемое для производства твердых желатиновых капсул**

Если при получении мягких желатиновых капсул их изготовление и наполнение производятся одновременно, то для твердых желатиновых капсул эти процессы осуществляются отдельно: в начале, капсула получается и формуется, а затем заполняется наполнителем на отдельном оборудовании (и, чаще всего, на другом производстве). Устройства по наполнению твердых желатиновых капсул обычно осуществляют следующие операции:

1. ориентированная установка пустых капсул в гнезда дозаторов (крышечкой вверх);
2. открывание капсул (разъединение корпуса и крышечки);
3. наполнение корпуса капсул содержимым;
4. закрывание капсул (плотное соединение корпуса и крышечки);
5. выталкивание наполненных капсул в приемник [8].

Кроме того, на полностью автоматических устройствах производится также отбраковывание нераскрытых капсул, обеспыливание, удаление при помощи специальных отсосов рассыпавшегося наполнителя. Устройства по наполнению твердых капсул могут быть: ручными или полуавтоматическими, которые предназначены преимущественно для нужд аптек, лабораторий или небольших производств (возможная производительность — до 6 тысяч капсул в час). Для наполнения капсул пеллетами или микрокапсулами могут применяться устройства, производящие заполнение методами набивания, поштучного наполнения, с использованием двойной заслонки, с использованием поршня, с использованием дозировочных цилиндров, а также с использованием дозировочной трубки. Наполнение капсул таблетками или драже (или их комбинациями) осуществляется с использованием заслонки. В случае, если твердые желатиновые капсулы необходимо заполнить жидкостями или пастообразными наполнителями, применяются специальные насосы.

Существуют также и разнообразные технические аппараты, такие как:

1. Аппарат для смешивания используют для изготовления желатиновой массы. Он состоит из трёхслойной нержавеющей стали, обладающий высокими теплозащитными свойствами, который управляет температурой. Является удобным при транспортировке, потому что устанавливается на штативе. Легко очищается благодаря фланцевым соединениям.
2. Машина для плавления желатина имеет трёхслойный корпус из высококачественной нержавеющей стали, который предотвращает потерю тепла и сохраняет энергию. Обладает большим объёмом, поэтому повышает производительность. Является удобной в установке и чистой, быстрой и удобной в эксплуатации, является идеальным оборудованием для предприятий с высокой производительностью.
3. Барабанная сушилка состоит из нержавеющей стали, и имеет 4 раздельных сушилок с передающей системой. Барабанная сушилка не использует смазочное масло, что значительно защищает окружающую среду. Внутренняя стена сформирована нержавеющими листами, гладкая, это повышает качество продукции.

Также используют различные виды машин:

1. Упаковочные машины - пусть и, возможно, самая важная часть оборудования, однако далеко не единственная. Потому как процесс упаковки немыслим без множества вспомогательных машин и устройств.
2. Капсульные наполнительные машины - это автоматические агрегаты вращательного непрерывного движения, применяемые для наполнения желатиновых капсул порошком, пеллетами, микротаблетками, жидкостями, лекарственными травами, в том числе и в комбинациях одного фармацевтического препарата с другим для одной и той же единицы.
3. Нельзя обойтись в производственном процессе также и без автоматической системы контроля веса, обязанность, которой - отбор и взвешивания образцов от каждого дозатора, посредством чего обеспечивается контроль по наполнению капсулы. Стоит весу дозы выйти за установленные параметры, и машина немедленно останавливается.
4. Выбирает пустые единицы, свободные части, а также отходы после их наполнения сортировщик капсул. Этот механизм может быть в составе поточной линии или отдельно также отбраковывать образцы с недостаточной дозировкой. Для этого сортировщик снабжён механизмом для сортировки, отделения пустых капсул и порошка с помощью вакуума и сжатого воздуха.
5. Автоматическая машина для фасовки порошков в желатиновые капсулы, которая сделана из высококачественной нержавеющей стали 304 и 316L. Может автоматически классифицировать капсулы, убирать дефектные, заполнять капсулы и закрывать их. Легко очищается и безопасна в использовании. Прозрачный щит вверху машины защищает процесс заполнения от посторонних предметов. Уровень шума ниже 75 дБ.
6. **Маркировочный принтер, который** предназначен для бесконтактного нанесения *любой информации* продукции, как постоянной, так и переменной. В зависимости от требований производства, стандартов и потребителей при **маркировке** *информация может оперативно изменяться*.
7. Блистерное оборудование, которое позволяет автоматически упаковывать фармацевтическую продукцию различных типов, форм и размеров в блистерную упаковку, создавая первичную упаковку. Картонажное оборудование используется в качестве дополнительной упаковки для блистеров, которое создает вторичную упаковку. Эта упаковка позволяет не только защитить продукт от воздействия внешней среды, но также выделить его среди других. Дополнительная картонная упаковка дает возможность добавить к продукту инструкцию.

**Современные виды упаковки твердых желатиновых капсул**

Современная упаковка определяет качество продукции и потребительские свойства товара в целом. Сегодня требования рынка к упаковке возможно удовлетворить только специальным высококачественным оборудованием и новыми материалами.

Из всех факторов, воздействующих на желатиновые капсулы, находящиеся в упаковке, следует упомянуть влияние влажности воздуха и температуры. Для лучшей сохранности желатиновых капсул с лекарственными средствами, включая сохранение всех свойств желатиновой оболочки, желательно, чтобы температура хранения капсул не выходила за пределы 16 – 220С.

Компания "Артлайф" имеет оборудование для всевозможных видов упаковки, включая новейшие термопласт-автоматы и выдувные машины фирмы LG (Корея) для производства пластиковых контейнеров.

Упаковка капсул в блистер (контурно-ячейковую упаковку) осуществляется с использованием высококачественной ПВХ-пленки и фольги. Картонная пачка на выходе упаковывается в термоусадочную пленку. Это позволяет изолировать капсулы от неблагоприятных воздействий окружающей среды, гарантируя герметичность упаковки и современный внешний вид. Блистер снабжен перфорацией, что позволяет брать с собой рекомендованную разовую дозировку препарата.

Возможно наполнение пакетов инертным газом (аргоном) – это обеспечит полную сохранность продукта на протяжении всего срока хранения и исключит любые процессы окисления.

**Вопросы для аудиторного контроля на занятии**

1. Капсулы, характеристика, классификация. Капсулы твердые и мягкие, кишечнорастворимые и с модифицированным высвобождением действующих веществ, облатки.
2. Технологическая схема производства желатиновых капсул.
3. Приготовление желатиновой массы, формование капсул методом погружения, прессования и капельным методом.
4. Наполнение капсул содержимым. Оборудование для производства и наполнения капсул.
5. Испытания для капсул: однородность дозированных единиц, однородность содержания, однородность массы, растворение, распадаемость для твердых и мягких капсул. Упаковка, маркировка, хранение капсул.
6. Микрокапсулы, микрогранулы и микродраже, их характеристика. Микрокапсулирование фармацевтических субстанций.
7. Способы микрокапсулирования: физические, физико-химические, химические.
8. Характеристика вспомогательных веществ для микрокапсулирования.
9. Лекарственные формы из микрокапсул (таблетки, капсулы, мази, суспензии, суппозитории, спансулы). Оценка качества микрокапсул.

Практическая часть

* + - 1. Приготовить 10 мягких капсул методом погружения.
			2. Заполнить капсулы масляным раствором витамина Д и запаять.
			3. Начертить технологическую схему промышленного производства мягких капсул с масляным раствором витамина Д.
			4. Провести анализ готового продукта.

**6. Общие методические указания.**

*Масляный раствор в капсулах*

*Capsulae gelatinosae elasticae cum oleoi solutionis*.

Характеристика готового продукта: капсулы яйцевидной формы, упругие без натеков и механических загрязнений, с гладкой округлой запайкой. Заполнены вязкой бесцветной слегка желтоватой жидкостью со своеобразным запахом.

Упаковка: по 15 штук в стеклянные контейнеры.

Хранение: в хорошо укупоренных контейнерах, в сухом, прохладном, защищенном от света месте. Срок годности 2 года.

Применение: слабительное средство.

Состав:

Глицерина 5,0 г

Желатина 2,5 г

Воды очищенной 6 мл

Масляного раствора

витамина Д 1,0 г

**Характеристика исходного сырья.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Фармакопейная статья | Техническое и торговое название | Содержание, % | Сортность |
| ГФ РБ II, том 2, с. 419 | Желатин |  | по ГФ РБ |
| ГФ РБ II, том 2, с. 355 | Глицерин | не менее 98,0% и не более 101,0% C3H8O3 | по ГФ РБ |
| ГФ РБ II, том 2, с. 309 | Вода очищенная | рН 5,0-7,0 | по ГФ РБ |
| Спецификация | Масляный раствор витамина Д | Прозрачный от слегка желтоватого до светло-желтого цвета, вязкий раствор | По Спецификации |

Описание технологического процесса.

*Варка желатиновой массы*. В колбу вместимостью 50 мл отмеривают 6 мл горячей воды очищенной, 5,0 г глицерина и 2,5 г желатина. Массу нагревают при температуре 82-84°С до полного растворения желатина. Прозрачный раствор выливают в фарфоровый тигель и используют для приготовления капсул. Температура массы при формировании капсул должна быть в пределах 38-42°С. При более низкой температуре масса густеет и стенки капсул получаются слишком толстыми, а при высокой температуре - очень тонкими.

*Формование капсул*. Металлические формы (оливы) протирают марлевыми тампонами, пропитанными подсолнечным маслом и охлаждают при температуре 3-5°С в течении 10 мин. Охлажденные формы плавно погружают в желатиновую массу на 1-2 с. Для равномерного распределения массы формы плавно поднимают, одновременно вращая в горизонтальном положении вокруг своей оси. Когда пленка загустеет, рамку с формами ставят в холодильник для желатирования при температуре 5°С на 6-7 мин. Охлажденную рамку вынимают из холодильника, снимают желатиновые оболочки и устанавливают их на подставки. Правильно приготовленные капсулы должны быть прозрачными и свободными от пузырьков воздуха и механических примесей.

*Наполнение капсул*. Наполнение капсул масляным раствором витамина Д производят при помощи шприца с иглой, которую вводят в отверстие капсул, не смачивая края маслом.

*Запаивание капсул*. Запаивают капсулы при помощи капли расплавленной желатиновой массы, которая наносится на отверстие капсулы с помощью металлической петли. Запайка должна быть округлой и гладкой. Запаянные капсулы сушат при температуре 23-26°С и промывают изопропиловым спиртом. Промывка спиртом увеличивает прочность стенок капсулы вследствие дегидратации желатина.

Анализ готового продукта.

*Подлинность*. Содержимое из двух нарезанных капсул смешивают с половинным объемом петролейного эфира. Раствор должен быть прозрачным. При дальнейшем прибавлении петролейного эфира раствор мутнеет.

Плотность 0,948-0,968.

Показатель преломления 1,475-1,480.

Кислотное число не более 2,0.

Число омыления 176-180.

Йодное число 82-88.

*Определение содержимого капсулы*. 2 капсулы взвешивают на часовом стекле с точностью до 0,01 г. Капсулы надрезают, освобождают от содержимого, оболочки тщательно промывают эфиром и после удаления эфира помещают на то же часовое стекло и взвешивают. Содержание лекарственного средства в одной капсуле должно быть 0,95-1,05 г.

*Распадаемость*. Не более 20 минут, если в частных статьях нет других указаний.

***Получение микрокапсул ацетилсалициловой кислоты методом диспергирования в системе жидкость-жидкость.***

*Описание технологического процесса производства микрокапсул ацетилсалициловой кислоты.*

Получение микрокапсул методом диспергирования в системе жидкость-жидкость проводят на лабораторной установке, изображенной на рисунке 1.



Рисунок 1 - Установка для получения микрокапсул методом

диспергирования.

1 – обогреваемая воронка с диспергируемым раствором;

2 – сосуд с охлажденным маслом;

3 - мешалка

В цилиндр на 500 мл наливают до метки подсолнечное масло и охлаждают в холодильнике до 50С. 5,0 г желатина растворяют в 25 мл воды очищенной и смешивают при температуре 400С с раствором 2,5 г ацетилсалициловой кислоты в 2,5 мл спирта 96%. Затем температуру смеси повышают до 600С. Указанный раствор переносят при той же температуре в воронку прибора (или готовят раствор непосредственно в воронке).

С помощью крана воронки раствор ацетилсалициловой кислоты в вводно-спиртовом растворе желатина каплями подают в емкость с охлажденным маслом. В момент подачи капель мешалка прибора вращается со скоростью 120 об/мин.

Для стабилизации ацетилсалициловой кислоты в микрокапсулах к раствору лекарственного средства в вводно-спиртовом желатине предварительно добавляют 1 мл 70% водного раствора сорбита. Полученные микрокапсулы отделяют от масла, промывают изопропиловым спиртом и сушат.

**Задания и вопросы для контроля усвоения темы**

1. Перечислите основные цели микрокапсулирования:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Заполните таблицу – Характеристика методов микрокапсулирования

|  |  |
| --- | --- |
| Методы микрокапсулирования | Характеристика метода |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

1. Перечислите способы получения мягких капсул.
2. Дайте характеристику способу погружения при производстве твердых капсул.
3. Вспомогательные вещества для получения капсульной оболочки.

**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.
			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.
			3. Ищенко, В.И. Промышленная технология лекарственных средств / В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 567с.
			4. ТКП 030 – 2017 (33050). Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 216с.
			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.
			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.
			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.
			8. Фармакопея Евразийского экономического союза. – М.: Евразийская эконом. комиссия. – 2020. – Т. 1, ч. 1. – 584 с.
			9. Электронный учебно-методический комплекс «Промышленная технология лекарственных средств» (ДО УО «Витебский государственный медицинский университет», номер госрегистрации №3761711868 от 01.06.2017 г.).

**Дополнительная:**

* + - 1. ТКП 104 – 2017 (33050). Производство лекарственных средств. Порядок разработки норм расхода сырья и материалов. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 24с.
			2. ТКП 428 – 2017 (33050) Производство лекарственных средств. Контроль качества. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 48с.
			3. 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.

Зав. кафедрой фармацевтических технологий

с курсом ФПК и ПК,

профессор О.М. Хишова