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:** Характеристика и классификация таблеток. Теоретические основы таблетирования. Изучение физико-химических и технологических свойств порошков и гранулятов.

**Продолжительность:** 4 часа

Составители:

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

Витебск, 2024 г.

**Мотивационная характеристика необходимости изучения темы**

**Цели и задачи занятия:**

**Обучающие цели:**

1. Научить студентов определять технологические свойства исходных фармацевтических субстанций для таблетирования (насыпную плотность, сыпучесть, прессуемость и т.д.).
2. Научить студентов на основании технологических свойств прессуемых масс делать заключение о необходимости гранулирования и подготовки веществ к прессованию.
3. Изучить устройство таблеточных машин. Научить студентов регулировать таблеточные машины, в частности, объем матричного гнезда и давление прессования.

**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: определение таблеток, классификация таблеток в зависимости от назначения, наличия или отсутствия оболочки, дозировки действующих веществ, сыпучести, прессуемости, гранулометрического состава, насыпной плотности и плотности после усадки;

методики определения технологических свойств порошков и гранулятов (сыпучесть, прессуемость, гранулометрический состав, насыпная плотность, плотность после усадки);

технологическое оборудование, применяемое для определения технологических свойств.

**научиться:**

определять сыпучесть, прессуемость, гранулометрический состав, насыпную плотность и плотность после усадки.

**отработать:**

навыки расчета и интерпретации полученных данных о сыпучести, прессуемости, гранулометрическому составу, насыпной плотности и плотности после усадки.

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

1. Практический навык: выполнение методик определения технологических свойств – сыпучести, прессуемости, гранулометрического состава, насыпной плотности и плотности после усадки и интерпретация полученных данных.

**Междисциплинарные и внутридисциплинарные связи**

Теоретическая часть

При изучении материала по данной теме особое внимание обратить на характеристику и классификацию таблеток как лекарственной формы, определение технологических свойств порошков и гранулятов сыпучести, прессуемости, гранулометрического состава, насыпной плотности и плотности после усадки, расчеты и интерпретацию полученных данных в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь (ГФ РБ). Классификация и устройство таблеточных машин. Характеристика матриц и пуансонов таблеточных машин.

***Таблетки*** - твердая дозированная лекарственная форма, содержащая в своем составе одну дозу одного или более действующих веществ. Получается путем прессование определенного объема отдельных частиц или агрегатов частиц или иным подходящим способом – формованием, экструзией или лиофилизацией.

Таблетки могут иметь различную форму, чаще всего плоскую или двояковыпуклую, разный диаметр, толщину и массу. Поверхность должна быть без повреждений. На поверхности таблеток могут быть обозначения, надпись, а также риска, облегчающая деление таблетки.

***Положительные качества таблеток.***

**Медико-фармацевтические преимущества:**

* удобство применения;
* точность дозирования;
* возможность регулирования всасывания ЛС из таблетки в месте растворения (желудок, кишечник и т.д.) и во времени (например, пролонгирование); - возможность сочетания ЛС, несовместимых по физико-химическим свойствам и терапевтическому действию;
* возможность замаскировать неприятный вкус, запах, цвет;
* оперативный отпуск и возможность предупреждения ошибок при отпуске и применении;
* возможность приема в любой обстановке и портативность;
* достаточно высокая точность дозировки входящих в состав таблетки лекарственных веществ;
* повышение стабильности ЛС в спрессованном виде (уменьшение воздействия света, воздуха, влаги).

**Производственные преимущества:**

* возможность полной механизации и автоматизации производства;
* высокая производительность и экономичность по сравнению с ручным трудом;
* безопасность;
* гигиеничность;
* серийность и массовость производства.

**Эксплуатационные преимущества:**

* высокая компактность;
* портативность;
* устойчивость к воздействию неблагоприятных механических и климатических факторов;
* удобство транспортировки, хранения и отпуска;
* простота и безопасность в обращении;
* продолжительный срок годности.

***Недостатки:***

* действие ЛС в таблетках развивается относительно медленно;
* при хранении таблетки могут цементироваться, при этом увеличивается время распадаемости;
* использование в составе таблетки большого количества вспомогательных веществ (есть и такие, которые не имеют терапевтической ценности, могут оказывать побочные действия);
* не все больные могут свободно проглатывать таблетки (особенно дети и пожилые люди).

**В зависимости от назначения** различают следующие виды таблеток:

*Таблетки для перорального применения (Oriblettae)*

*а)* таблетки, высвобождающие ЛС в ротовой полости:

* подъязычные (Tabulettae sublinguales);
* для сосания (Dulcitabulettae);
* защечные (Tabulettae buccalis);
* для раскусывания или разжевывания;
* для зубной лунки (Tabulettae denticori).

*б)* таблетки для глотания:

* высвобождающие ЛС в желудке;
* высвобождающие ЛС в тонком кишечнике (Tabulettae enterosolubilae);
* с модифицированной скоростью высвобождения ЛС.

*в)* шипучие таблетки (Tabulettae effervescens);

*г)* таблетки для диагностических целей.

*Таблетки для введения в полости тела*

* вагинальные (Tabulettae vaginales);
* ректальные (Tabulettae rectales).

*Таблетки для внекишечного применения*

* для приготовления растворов для инъекций (Tabulettae pro injectionibus);
* для имплантации (Tabulettae pro implantabiles).

**В зависимости от наличия оболочки или ее отсутствия** можно выделить:

* *таблетки, покрытые оболочкой (Tabulettae obductae)*
* *таблетки, не покрытые оболочкой (Tabulettae)*

Таблетки могут быть покрыты сахарной оболочкой (таблетки дражированные - дражетки) или веществами высокомолекулярными (таблетки, покрытые оболочкой). Должны быть механически прочными, чтобы при нормальных условиях хранения и транспортировки не подвергались крошению и истиранию.

Технологические свойства таблетируемых масс находятся в тесной взаимосвязи с физико-химическими характеристиками порошкообразных ЛС.

**Фракционный (гранулометрический) состав,** или распределение частиц порошка по крупности, оказывает определенное влияние на степень сыпучести, а, следовательно, на ритмичную работу таблеточных машин, стабильность массы получаемых таблеток, точность дозировки лекарственного вещества, а также на качественные характеристики таблеток (внешний вид, распадаемость, прочность и др.).

Очень важно определение таких объемных показателей порошков, как

**Пористость:** П= (1)

П=100-τ (2)

ρ- истинная плотность (удельная масса), кг/м3

τ - относительная плотность

τ  (3) - это относительная плотность.

От этих объемных характеристик зависит способность порошка к сжатию под давлением.

**Степень сжатия:**

Кс =  (4)

Н – высота порошка в матрице

Н*г* – высота готовой таблетки

***Пористость*** – объем свободного пространства (пор, пустот) между частицами порошка. Пористость определяется исходя из значений насыпной плотности и истинной плотности.

***Относительная плотность*** характеризует плотность укладки частиц в порошке и представляет собой отношение плотности порошка (объемная плотность) к плотности компактного материала (истинная плотность), выраженное в процентах, и характеризует долю пространства, занимаемого материалом порошка.

При таблетировании наиболее важными технологическими свойствами являются сыпучесть, прессуемость и скольжение.

Способность порошкообразной системы высыпаться из емкости или «течь» под силой собственной тяжести и обеспечивать равномерное заполнение матричного канала называется ***сыпучестью таблетируемой массы*.** Порошок, имеющий плохую сыпучесть в воронке, прилипает к ее стенкам, что нарушает ритм его поступления в матрицу. Это приводит к тому, что заданная масса и плотность таблеток будут колебаться.

***Сыпучесть*** порошка является комплексной характеристикой, определяемой рядом его физических констант: дисперсностью, формой частиц, влажностью массы и гранулометрическим составом. Эта технологическая характеристика порошка может служить указанием для выбора технологии таблетирования. Порошки, содержащие до 15 % мелкой фракции (размер частиц менее 0,1 мм), при автоматическом прессовании равномерно заполняют матрицу. Для многих порошков, содержащих 80 – 100 % мелкой фракции, необходимо укрупнение и утяжеление частиц. Гранулирование мелкодисперсных порошков придает им сыпучесть и приближает к технологическим кондиционным массам, равномерно заполняющим матричное пространство во время прессования.

**Вопросы для аудиторного контроля на занятии**

1. Таблетки. Характеристика, классификация таблеток.
2. Какие технологические свойства фармацевтических субстанций оказывают влияние на таблетирование и как они определяются?
3. Какие требования к таблеткам предъявляет ГФ РБ?
4. Прессование. Теоретические основы таблетирования.
5. Характеристика таблеточных машин.

Практическая часть

1. Определить следующие технологические свойства фармацевтических субстанций (по указанию преподавателя каждый студент получает одну фармацевтическую субстанцию):

а) фракционный состав;

б) насыпную плотность и плотность после усадки;

в) степень сжатия;

г) сыпучесть;

д) прессуемость.

1. Результаты исследований записать в протокол и сделать соответствующие выводы.
2. Изучить устройство и принцип работы таблеточных машин, научиться регулировать давление прессования и объем матричного гнезда.
3. Описать в дневнике конструкцию и правила эксплуатации роторной таблеточной машины.

***Определение технологических свойств таблеточных масс.***

***Ситовой анализ.***

Степень измельчения порошка определяют просеиванием через сита с определенными номерами и выражают нижеуказанными терминами. Если такие термины не могут быть использованы, степень измельчения выражают в процентах вещества *(м/м),* проходящего через сито определенного размера.

При описании порошков используют следующую терминологию:

**Грубый порошок.** Не менее 95% массы порошка проходит через сито номер 1 400 и не более 40% массы порошка проходит через сито номер 355.

**Среднемелкий порошок.** Не менее 95% массы порошка проходит через сито номер 355 и не более 40% массы порошка проходит через сито номер 180.

**Мелкий порошок.** Не менее 95% массы порошка проходит через сито номер 180 и не более 40% массы порошка проходит через сито номер 125.

**Очень мелкий порошок.** Не менее 95% массы порошка проходит через сито номер 125 и не более 40% массы порошка проходит через сито номер 90.

*Если указано сито одного номера, не менее 97% массы порошка должно проходить через указанное сито, если нет других указаний в частной статье.*

Для определения степени измельчения порошка собирают сита, порошок полностью просеивают и взвешивают каждую фракцию

Если нет других указаний в частной статье, грубые, среднемелкие порошки в количестве 25-100 г помещают на соответствующее сито, встряхивают в течение 10 мин, периодически постукивая по ситу. Для мелких и очень мелких порошков навеска образца не должна превышать 25 г, сито встряхивают в течение 20 мин. Если порошки закупоривают отверстия во время просеивания, допускается осторожная прочистка нижней поверхности сита. Навеску порошка, время и условия просеивания указывают в частной статье.

***Определение размера частиц методом микроскопии.***

Взвешивают необходимое количество испытуемого порошка (например, 10-100 мг) и суспендируют в 10,0 мл указанной в частной статье жидкости, в которой порошок не растворяется, если необходимо, прибавляют вещество, улучшающее смачиваемость. Порцию гомогенной суспензии помещают в подходящую счетную ячейку и просматривают под микроскопом площадь, соответствующую не менее 10 мкг испытуемого порошка. Подсчитывают все частицы, имеющие размеры более допустимого предела. Допустимый предел размера и допустимое количество частиц, размер, которых превышает предел, указывают в частной статье.

***Фракционный состав.***

Фракционный состав определяют путем проведения ситового анализа. Навеску порошка в 100,0 г просеивают через набор из пяти сит, последовательно собранных с диаметром отверстий 3 мм, 2 мм, 1 мм, 0,5 мм и 0,25 мм.

Техника анализа состоит в следующем. 100,0 г исследуемой массы засыпают в набор сит, плотно закрывают крышкой, ставят на виброустановку с числом колебаний 340-360 в минуту. Время просеивания – 5 минут (контролируется часами или секундомером). Для оседания пылевых частиц сито выдерживают в спокойном состоянии 1 минуту, затем открывают крышку, содержимое каждого сита переносят на лист пергаментной бумаги и взвешивают. Результаты фракционного анализа в процентах приводят в виде таблицы, причем знаком > обозначают фракцию, оставшуюся на данном сите, а знаком < - прошедшую.

Например, при анализе 100,0 г массы на сите с диаметром 2 мм - 0 грамм, на последующих ситах соответственно 0,1 г; 5,8 г; 40,2 г; 53,9 г. Результаты записывают в таблицу.

**Таблица – Изучение фракционного состава порошка**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Наимено-  вание препарата | Содержание фракций, % | | | | | |
|  | >3,0 мм | <3,0 мм  >2,0 мм | <2,0 мм  >1,0мм | <1,0мм  >0,5 мм | <0,5 мм  >0,25 мм | <0,2 мм  >5 мм |
|  | 0 | 0 | 0,1 | 5,8 | 40,2 | 53,9 |

**Насыпная плотность**

Насыпная плотность порошка – это отношение массы неуплотненного образца порошка к его объему, включая вклад свободного пространства между частицами. Следовательно, насыпная плотность зависит и от плотности частиц порошка, и от пространственного размещения частиц в слое порошка. Так как измерения проводят с использованием цилиндра, насыпная плотность выражается в граммах на миллилитр, хотя единицей СИ является килограмм на метр кубический. Кроме того, она может быть выражена в граммах на сантиметр кубический.

Испытание позволяет определить при заданных условиях насыпной объем и насыпную плотность материала, состоящего из твердых частиц (например, порошков, гранул), до усадки, способность материала к усадке, а также его объем и плотность после усадки.

**Оборудование.** Прибор состоит из следующих частей:

-аппарата для уплотнения, производящего за 1 мин 250+15 ударов по столбику с высоты 3±0,2 мм, подставки для градуированного цилиндра с держателем массой 450±5 г;

- градуированного цилиндра объемом 250 мл (с делением 2 мл) и массой 220+40 г.

Допускается использование других приборов.

**Методика.** В сухой градуированный цилиндр вместимостью 250 мл (с делением 2 мл) помещают без уплотнения 100,0 г (m - масса навески, в граммах) испытуемого вещества, взвешенного с точностью 0,1 %. При необходимости осторожно без уплотнения разравнивают порошок и измеряют наблюдаемый объем Vo.

**Рассчитывают насыпную плотность в граммах на миллилитр с использованием формулы: m/vo.**

При измерении данного свойства желательно провести повторные измерения.

**Плотность после усадки**

Плотность после усадки - это насыпная плотность, полученная после механического встряхивания резервуара, содержащего образец материала.

Проводят испытание, как указано при определении насыпного объема Vo. Закрепляют цилиндр в держателе. Фиксируют насыпной объем до уплотнения Vo в миллилитрах. Выполняют 10, 500 и 1250 ударов и фиксируют соответствующие объемы V10, V500 и V1250 в миллилитрах после уплотнения.

Если разница между V500 и V1250, составляет менее 2 мл, значение V1250 является плотностью после усадки. Если разница превышает 2 мл, испытание повторяют с инкрементом, например, 1250 встряхиваний, до тех пор, пока разница не станет менее 2 мл.

**Рассчитывают плотность после усадки с использованием формулы: m/v1/, где** V1 – конечный объем уплотненного порошка.

При измерении данного свойства желательно провести повторные измерения.

В зависимости от величины насыпной плотности  различают порошки:

> 2000 кг/м3 – весьма тяжелые

2000 >  > 1100 кг/м3 – тяжелые

1100 >  > 600 кг/м3 – средние

< 600 кг/м3  - легкие.

***Определение прессуемости.***

*Определение прессуемости* проводят по следующей методике: навеску порошка массой 0,3 г прессуют в таблетку диаметром 9 мм при давлении 120 МПа. Раздавливающую нагрузку определяют на приборе ХНИХФИ. Прессуемость порошка определяют в Н.

***Определение степени сжатия.***

*Степень сжатия* определяют по отношению высоты порошка в матрице (Н = 0,015 м) к высоте готовой таблетке Н г, диаметр 0,009 м, давление прессования 132 МПа.

Kс =  (5),

где: H – высота порошка в матрице,

Н*г* – высота готовой таблетки.

Штангенциркулем измеряют глубину матрицы, отрегулированную на заданную массу таблетки. Засыпают исследуемый порошок в матрицу и прессуют на ручном гидравлическом прессе при давлении 120 МПа. Выталкивают таблетку из матрицы и штангенциркулем измеряют высоту таблетки. Степень сжатия рассчитывают по формуле 2.

Пример: Глубина матрицы, отрегулированная на заданную массу таблетки равна 12 мм. После прессования порошка получена таблетка высотой 4 мм.

Степень сжатия Kс = 12:4 = 3.

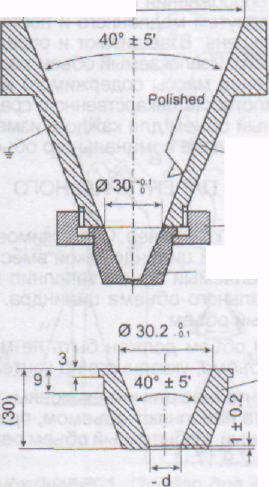
***Сыпучесть.***

Испытание на сыпучесть предназначено для определения способности материала, состоящего из твердых частиц (например, порошков и гранул) течь в вертикальном направлении при заданных условиях.

**Оборудование.** В зависимости от сыпучести испытуемого материала используют воронки с выходным стволом или без выходного ствола, с разными углами и диаметрами выходных отверстий Типовые воронки показаны на рисунках 1 и 2. Воронка поддерживается в вертикальном положении при помощи специального приспособления. Вся конструкция должна быть защищена от вибрации (метод неподвижной воронки)

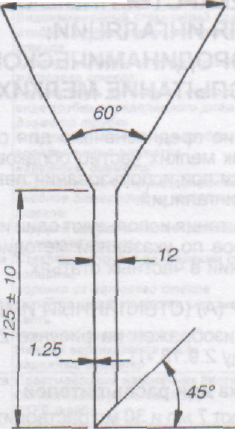
### Методика.

В сухую воронку, выходное отверстие которой закрыто подходящим способом, помещают без уплотнения навеску испытуемого вещества, взвешенную с точностью до 0,005 г. Количество испытуемого вещества, зависит от eго насыпного объема и от типа использованного прибора. Открывают выходное отверстие воронки и определяют время, необходимое для истечения испытуемого вещества из воронки. Проводят три измерения.



**Рисунок 1. - Воронка и насадка. Насадку изготавливают из нержавеющей кислотоупорной стали. (Размеры указаны в миллиметрах)**

|  |  |
| --- | --- |
| Насадка | Диаметр *(d)* выходного отверстия (мм) |
| 1 | 10+0.01 |
| 2 | 15±0,01 |
| 3 | 25±0.01 |
|  |  |



**Рисунок 2.**

**(Размеры указаны в миллиметрах)**

### Представление результатов.

Сыпучесть выражают в секундах и десятых долях секунд, отнесенных к 100 г образца.

Результаты зависят от условий хранения испытуемого вещества.

Результаты могут быть представлены следующим образом:

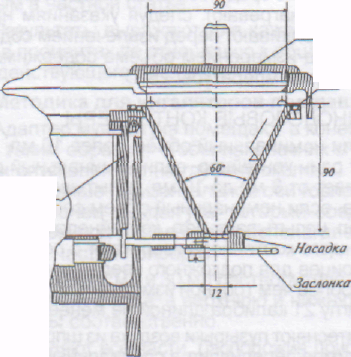
а) как среднее значение полученных результатов при условии, что ни один из трех результатов не отклоняются от среднего значения более чем на 10 %;

в) в виде диапазона значений, если отдельные результаты отклоняется от среднего значения более чем на 10 %;

c) в виде графика зависимости массы от времени истечения;

д) указывают бесконечное время, если образец полностью не вытек через воронку.

**Оборудование.** Допускается проводить определение сыпучести с использованием воронки с виброустройством (рисунок 3), обеспечивающим амплитуду колебаний от 0,04 мм до 0,1 мм при частоте 50 Гц. Конструкция должна обеспечивать устойчивость прибора при вибрации (метод воронки с виброустройством).



**Рисунок 3. - *Воронка и насадка.***

**(Размеры указаны в миллиметрах)**

### Методика.

В сухую воронку, выходное отверстие которой закрыто заслонкой, помещают без уплотнения навеску испытуемого вещества массой 50 г, взвешенную с точностью до 0,01 г. Включают виброустройство и через 20 с открывают заслонку. Определяют время необходимое для полного истечения испытуемого вещества из воронки. Проводят три измерения.

***Представление результатов.***

Сыпучесть (Vc) рассчитывают по формуле.

 (6),

где:

m - масса навески испытуемого вещества, г;

t- время истечения испытуемого вещества из воронки с

Результаты представляют, как указано для метода неподвижной воронки. Необходимо в частной статье указывать метод и размер отверстия воронки используемой при определении сыпучести.

***Определение сыпучести порошка.***

*Для определения сыпучести* используют коническую воронку с углом конуса 600, укороченным стеблем и диаметром выпускного отверстия 10 мм. Конец стебля воронки срезан под прямым углом на расстоянии 3 мм от вершины конуса.

Навеску порошков 30,0 г, осторожно засыпают в воронку, предварительно закрыв отверстие и одновременно включив секундомер.

После 20 секунд утряски, необходимой для получения стабильных показателей, открывают отверстие и фиксируют время истечения порошка из воронки в приемный стакан.

Сыпучесть рассчитывают по формуле:

V =  (7),

где: V - сыпучесть, г/c;

m - масса навески, г;

t - полное время опыта, с; (включая утряску)

20 -время утряски, с.

Сыпучесть можно также охарактеризовать коэффициентом сыпучести (текучести), который вычисляет по формуле:

К =  (8),

где: t - время истечения (вытекания) порошка из воронки, с;

г - радиус отверстия воронки, мм;

n - 2,58 (постоянная величина);

m - навеска порошка, г.

**Таблица - Примерная классификация сыпучести материалов**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Класс | Характеристика | Сыпучесть г/с |
| 1 | Отличная | 8,6-12 |
| 2 | Хорошая | 6,6-8,5 |
| 3 | Удовлетворительная | 3,0-6,5 |
| 4 | Плохая | 1,0-2,0 |
| 5 | Очень плохая | 0,3-1,0 |

**Задания и вопросы для контроля усвоения темы**

1. Дать определение сыпучести, прессуемости, гранулометрическому составу, насыпной плотности, плотности после усадки.
2. Определение сыпучести с помощью подвижной и неподвижной воронки, расчеты сыпучести и интерпретация результатов.
3. Классификация таблеточных машин. Современные таблеточные машины на фармацевтических предприятиях Республики Беларусь.
4. Изучить устройство и принцип работы таблеточных машин, научиться регулировать давление прессования и объем матричного гнезда.
5. Описать в дневнике конструкцию и правила эксплуатации роторной таблеточной машины.
6. Представить основные элементы исполнительного механизма таблеточных машин.

**Литература**

**Основная:**

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.

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.

Ищенко, В.И. Промышленная технология лекарственных средств / В.И. Ищенко. – Витебск: ВГМУ, 2003. – 567с.

ТКП 030 – 2017 (33050). Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 216с.

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.

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.

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.

Фармакопея Евразийского экономического союза. – М.: Евразийская эконом. комиссия. – 2020. – Т. 1, ч. 1. – 584 с.

**Дополнительная:**

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

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

11.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