

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Лужанин Владимир Геннадьевич
Должность: исполняющий обязанности ректора
Дата подписания: 09.02.2022 10:19:38
Уникальный программный ключ:
4f6042f92f26818253a66720564647b0307a9

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Пермская государственная фармацевтическая академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра промышленной технологии лекарств с курсом биотехнологии

УТВЕРЖДЕНЫ

решением кафедры

Протокол от «26» июня 2020 г. № 41

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ Б1.В.19 Промышленная технология

Специальность 33.05.01 Фармация

Год набора: __2021__

Пермь, 2020 г.

1. Рекомендации по подготовке к лекционным занятиям.

Изучение дисциплины требует систематического и последовательного накопления знаний, следовательно, пропуски отдельных тем не позволяют глубоко освоить предмет. Именно поэтому контроль над систематической работой обучающихся всегда находится в центре внимания кафедры.

Обучающимся необходимо:

- перед каждой лекцией просматривать рабочую программу дисциплины, что позволит сэкономить время на записывание темы лекции, ее основных вопросов, рекомендуемой литературы;
- перед очередной лекцией необходимо просмотреть по конспекту материал предыдущей лекции; при затруднениях в восприятии материала следует обратиться к основным литературным источникам; если разобраться в материале не удастся, то необходимо обратиться к преподавателю на семинарских занятиях.

2. Рекомендации по подготовке к семинарам, коллоквиумам.

Обучающимся следует:

- приносить с собой рекомендованную преподавателем литературу к конкретному занятию;
- до очередного семинарского занятия по рекомендованным литературным источникам проработать теоретический материал соответствующей темы занятия и отработать задания, определённые для подготовки к семинарскому занятию;
- при подготовке к семинарским занятиям следует использовать не только лекции, но и учебную литературу;
- в начале занятий задать преподавателю вопросы для опроса по материалу, вызвавшему затруднения в его понимании;
- в ходе семинарского занятия давать конкретные, четкие ответы по существу вопросов;
- в ходе коллоквиума следует сосредоточиться на вопросах билета, постараться написать схему ответа, обдумать свои ответы на поставленные вопросы и ход решения задач (при наличии), использование предоставленных материалов (сборник схем, приборов и оборудования; таблицы) обязательно.

Вопросы для самопроверки

Тема Введение в промышленную технологию. Основные понятия. Материальный баланс.

1. Промышленная технология лекарственных препаратов. Цели. Задачи. Условия для промышленного выпуска препаратов.
2. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата, государственная фармакопея (ГФ), общая фармакопейная статья (ОФС), технические условия (ТУ), технологические регламенты: лабораторный регламент (ЛР), опытно-промышленный регламент (ОПР), пусковой регламент (ПуР), промышленный регламент (ПР).
3. Производственный процесс, технологический процесс (ТП), технологическая стадия (ТС), технологическая операция (ТО), вспомогательные работы (ВВ).
4. Технологическая схема производства. Принцип составления. Аппаратурная схема производства. Принципы расположения аппаратуры в цехах.
5. Лекарственные средства, субстанция, сырьё, вспомогательные вещества, полупродукт (полуфабрикат), серия, лекарственная форма, лекарственный препарат, готовая продукция

Тема Правила организации производства и контроля качества ЛС

1. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств. Обеспечение качества лекарственных средств. GMP, GLP, GCP и т.д.

2. Требования, предъявляемые к зданиям, помещениям и оборудованию фармацевтических предприятий.
3. Требования, предъявляемые к персоналу, личной гигиене, одежде, санитарии, обучение персонала на предприятии.
4. Требования к процессу производства. Нормативная документация предприятия.
5. Валидация. Самоинспекция. Аудит. Аутсорсинг. Рекламации.
6. Система контроля качества на предприятии.

Тема: Процессы и оборудование фармацевтического производства

1. Технологический процесс и оборудование фармацевтического производства, общие понятия, классификации.
2. Процесс измельчения: определение, характеристика, классификация материалов по степени измельчения.
3. Способы измельчения, характеристика, теоретические основы процесса измельчения. Правила измельчения.
4. Оборудование для измельчения: траворезки (дисковая, барабанная), корнерезки, дробилки, мельницы (ударно-центробежные, барабанные, струйные).
5. Характеристика процесса просеивания, виды сит. Оборудование для просеивания (сита качающие, вибрационные и многоярусные).
6. Оборудование для смешивания твердых материалов (смесители с вращающимся корпусом или лопастями, центробежного действия).
7. Процесс растворения. Способы получения растворов (механический, химический, электрохимический, солюбилизация). Пути интенсификации растворения.
8. Способы перемешивания фаз (механическое, пневматическое, гравитационное и др.). Мешалки (лопастные, пропеллерные, рамные, якорные, турбинные, барботеры).
9. Разделение жидких гетерогенных систем.
10. Отстаивание. Определение процесса. Характеристика. Уравнение Стокса. Аппаратура (отстойники периодического, полунепрерывного действия).
11. Фильтрация. Определение процесса. Требования к фильтрующим материалам. Классификация фильтрующих материалов. Факторы, влияющие на скорость фильтрации. Фильтры: нутч-фильтр друк-фильтр, фильтр-пресс.
12. Центрифугирование. Определение и характеристика процесса. Центрифуги (фильтрующие, отстойные, трубчатые, сепараторы).
13. Сушка как тепловой и массообменный процесс. Способы сушки. Сравнительная характеристика. Контактные сушилки. Конвективные сушилки, их устройство и принцип работы. Пути использования.
14. Специальные методы сушки: сушка токами ВЧ, ИК-лучами, сублимационная сушка.
15. Выпаривание. Общая характеристика процесса. Процессы нагрева и охлаждения. Теплоносители. Теплообменники: паровая рубашка, кожухотрубный, змеевиковый.
16. Схемы вакуум-выпарных установок, область использования и назначение их элементов.
17. Трубчатые вакуум-выпарные аппараты. Устройство, принцип работы, достоинства и недостатки.
18. Пленочные вакуум-выпарные аппараты. Устройство, принцип работы, достоинства и недостатки.
19. Роторные вакуум-выпарные аппараты. Устройство, принцип работы.

Коллоквиум «Мази. Суппозитории. Капсулы. Микрокапсулы»

Мази

1. Мази как лекарственная форма. Определение. Классификация.
2. Вспомогательные вещества, применяемые в производстве мазей. Классификация, характеристика, назначение. Примеры.
3. Технологический процесс производства мазей и линиментов в промышленных условиях.
- 3.1. Аппаратурная схема производства мазей. Оборудование

- 3.2. Стандартизация мазей. Показатели качества, методики определения по ГФ. Приборы
- 3.3. Фасовка, упаковка мазей. Оборудование
- 3.4. Номенклатура.
4. Перспективы развития мазей.
5. Структурно-механические свойства мягких лекарственных форм (реология).

Суппозитории

1. Сравнительная характеристика ректальных лекарственных форм. Номенклатура. Преимущества и недостатки ректального способа применения препаратов.
2. Суппозитории как лекарственная форма, требования ГФ.
3. Классификация и характеристика суппозиторных основ. Примеры.
4. Технологическая и аппаратная схемы производства суппозитория в промышленных условиях.
5. Стандартизация суппозитория. Показатели качества, методики определения по ГФ.
6. Номенклатура суппозитория.
7. Перспективы развития ректальных лекарственных форм.

Капсулы. Микрокапсулы

1. Капсулы. Характеристика. Требования ГФ. Виды капсул. Вспомогательные вещества для получения капсул.
2. Способы получения желатиновой массы.
3. Технология и стандартизация мягких желатиновых капсул. Способы получения: погружения, капельный, прессования. Сравнительная характеристика. Оборудование.
4. Технология и стандартизация твердых желатиновых капсул. Особенности наполнения. Оборудование.
5. Применение капсул. Номенклатура. Перспективы развития капсулированных препаратов.
6. Микрокапсулы. Характеристика. Цели микрокапсулирования.
7. Методы микрокапсулирования:
 - физические (методы дражирования, распыления в псевдооживленном слое, напыления, диспергирования в системе жидкость-жидкость и др.);
 - физико-химические (простая и сложная коацервация, метод испарения легко летучего растворителя и др.);
 - химические методы, основанные на реакциях полимеризации и поликонденсации.
- Сравнительная характеристика. Оборудование.
8. Применение микрокапсул. Лекарственные формы с микрокапсулами.

Оборудование

1. Шнековая и поршневая машины для фасовки мазей.
2. Реактор с паровой рубашкой
3. Электропанель для плавления мазевых основ
4. Тестомесильная машина
5. Трехвальцовая мазетерка
6. Роторно-пульсационный аппарат.
7. Автоматические линии «Servac-200S», «Sarong».
8. Ротационно-зубчатый насос
9. Схемы получения капсул и микрокапсул
10. Схемы наполнения твердых капсул

Коллоквиум «Лекарственные формы для парентерального применения»

1. Лекарственные формы для парентерального применения. Требования. Характеристика.
2. Особенности организации промышленного производства ЛФ для парентерального применения в свете требований правил GMP.
3. Характеристика ампул. Стекло, его состав и свойства. Требования к ампульному стеклу. Марки стекла. Определение качества стекла. Использование полимерных упаковочных

материалов. Шприц-тубики. Шприц-ручки. Картриджи.

4. Схема технологического процесса производства ампулированных растворов. Характеристика стадий и операций основного и параллельного потоков.
5. Подготовка стеклодрота: калибровка, мойка и сушка. Использование ультразвука для мойки стеклодрота.
6. Выделка ампул, отжиг, значение.
7. Мойка наружных и внутренних поверхностей ампул. Способы мойки: вакуумный, турбовакуумный, шприцевой, пароконденсационный. Преимущества и недостатки. Пути интенсификации мойки ампул. Сушка и стерилизация ампул.

Стадии второго потока технологического процесса.

8. Получение воды для инъекций. Аквадистилляторы.
9. Приготовление инъекционных растворов: принципы, применяемое оборудование. Решение проблемы качества исходных лекарственных средств. Дополнительная очистка. Пути стабилизации инъекционных растворов. Стабилизаторы. Газовая защита. Очистка растворов от механических включений. Фильтрующие материалы, характеристика. Стерилизующая фильтрация.
10. Наполнение ампул. Вакуумный, шприцевой, пароконденсационный способы, их особенности и недостатки.
11. Запайка ампул. Способы запайки. Контроль качества запайки.
12. Способы стерилизации инъекционных растворов: термические методы, радиационный метод, газовая стерилизация. Контроль герметичности ампул.
13. Оценка качества готовой продукции: стерильность, апиrogenность, отсутствие механических включений и т.д.
14. Маркировка ампул.
15. Особенности производства ампулированных растворов (частная технология): кальция глюконата, кальция хлорида, магния сульфата, глюкозы, кислоты аскорбиновой, гексаметилентетрамина, эуфиллина, масляные растворы камфоры, синтетических половых гормонов и их аналогов.
16. Эмульсии и суспензии для парентерального применения. Особенности технологии. Номенклатура.
17. Перспективы развития лекарственных форм для парентерального применения.

Оборудование

1. Аквадистилляторы: термокомпрессионный, «Финн-Аква», трехступенчатый горизонтальный
2. Оборудование для камерной и ультразвуковой мойки ампул.
3. Туннельная печь для отжига.
4. Оборудование: аппарат для наружной мойки ампул; аппараты для внутренней: вакуум-аппарат для мойки ампул, УЗ-мойка ампул; шприцевая мойка; полуавтомат с программным управлением по заданным параметрам для мойки ампул вакуумным способом; принципиальная схема пароконденсационного способа мойки ампул.
5. Полуавтомат для наполнения ампул растворами вакуумным способом; схема шприцевого метода наполнения ампул.
6. Полуавтоматы для запайки ампул.
7. Паровой стерилизатор.
8. Полуавтоматы для маркировки ампул.

9. Друк-фильтр, нутч-фильтр. Керамический и патронный фильтры. Фильтр «Миллипор».
10. Принципиальная схема ампулирования инъекционных растворов в среде углекислого газа.
11. Общая аппаратурная схема производства инъекционных растворов в ампулах.

Коллоквиум: «Экстракционные препараты промышленного производства»

ГРУППА ФИТОПРЕПАРАТОВ

1. Характеристика фитопрепаратов, их достоинства и недостатки. Классификация по степени очистки, действующим веществам, виду экстрагента.
2. Теоретические основы экстрагирования. Виды диффузии. Этапы диффузионного пути. Факторы, влияющие на полноту и скорость экстракции.
3. Экстрагенты. Требования. Классификация. Характеристика (вода, этанол, хлороформ, масла растительные, сжиженные газы и др.). Ректификация, оборудование.
4. Способы экстрагирования. Интенсификация процесса экстрагирования: использование виброэкстракции, ультразвука, сжиженных газов, экстрагирование с помощью РПА, электрических разрядов.
5. **Настойки.** Характеристика. Классификация. Методы получения. Технологические и аппаратурные схемы. Стандартизация. Рекуперация спирта. Аппаратура. Номенклатура.
6. **Экстракты.** Характеристика. Классификация (жидкие, густые, сухие, экстракты-концентраты). Технологические и аппаратурные схемы. Стандартизация. Номенклатура. Особенности технологии масляных экстрактов. Номенклатура (наименование препарата, форма выпуска, применение): масло шиповника, масло облепихи.
7. **Максимально очищенные (новогаленовые) препараты.** Характеристика. Классификация. Технологическая схема производства. Стандартизация. Номенклатура.
 - препараты сердечных гликозидов (адонизид, коргликон, кордигид и др.)
 - препараты алкалоидов (раунатин, эрготал, сангвиритрин и др.)
 - препараты фенольных соединений (фламин, танацехол и др.)
 - препараты полисахаридов (плантаглюцид, мукалтин и др.).
8. Методы очистки извлечений: фракционное осаждение, его варианты; экстракционная очистка в системе «жидкость-жидкость»; адсорбция. Оборудование.
9. **Лекарственные препараты из свежего растительного сырья.** Характеристика. Классификация (жидкие, густые, сухие, экстракты-концентраты). Технологические и аппаратурные схемы. Стандартизация. Номенклатура (сок подорожника, сок алое, сок каланхое, аллилчеп). Особенности технологии сока алоэ.
10. **Препараты биогенных стимуляторов.** Характеристика. Классификация. Стандартизация. Технологическая схема производства экстракта алоэ. Номенклатура: препараты из тканей животных (взвесь плаценты, стекловидное тело); препараты из лиманных и морских грязей (ФИБС, гумизоль); препараты торфа (торфот); препараты из тканей растений (экстракт алоэ, биосед).
11. **Препараты индивидуальных веществ из растительного сырья.** Особенности технологии, очистки. Номенклатура (эргометрина малеат, дигоксин, дигитоксин, целанид).

ГРУППА БИОПРЕПАРАТОВ

12. Препараты из животного сырья. Определение, классификация, характеристика. Требования, предъявляемые к сырью для получения органопрепаратов.
13. Характеристика и обоснование стадий технологического процесса получения органопрепаратов: измельчение сырья, обезжиривание, экстракция, очистка, получение лекарственной формы, стандартизация, фасовка и упаковка. Технологические и аппаратурные схемы.
14. Препараты измельченных, высушенных органов животных (тиредин, адиурекрин).
15. Препараты частично очищенные, предназначенные для внутреннего применения (пепсин, панкреатин, пантокрин и др.).

16. Препараты для парентерального введения (препараты группы инсулина, лидаза).

Оборудование

1. Измельчители (траворезка, корнерезка и др.)
2. Сита.
3. Перколятор ЦАНИИ.
4. Пружинно-лопастной экстрактор.
5. Шнековый экстрактор.
6. Дисково-диффузионный экстрактор.
7. Установка для циркуляционного экстрагирования.
8. Аппаратурные схемы производства настоек.
9. Аппаратурная схема производства жидких экстрактов методом перколяции и реперколяции.
10. Аппаратурные схемы производства густых и сухих экстрактов.
11. Аппаратурная схема производства органопрепаратов.
12. Аппаратурная схема производства адонизида.
13. Мерники для воды и спирта.
14. Ректификационные установки.
15. Колонные экстракторы
16. Отстойники.
17. Фильтрующие установки.
18. Адсорбер периодического действия.
19. Вакуум-выпарные аппараты (шаровой аппарат, трубчатый с циркуляционной трубой, трубчатый с выносным теплообменником, пленочный, роторно-пленочный аппарат с жестко закрепленными лопастями).
20. Вакуум-выпарные установки, назначение аппаратов установки: вакуум-выпарная установка с поверхностным конденсатором; вакуум-выпарная установка с конденсатором смешения.
21. Контактные, конвективные и специальные сушилки

Коллоквиум: «Таблетки. Драже. Гранулы»

1. Характеристика и классификация таблеток. Требования ГФ к таблеткам.
2. Теория процесса прессования:
 - 2.1. Последовательность и характеристика стадий;
 - 2.2. Типы образующих связей;
 - 2.3. Основные гипотезы прессования.
3. Вспомогательные вещества в производстве таблеток, их классификация, назначение, номенклатура: разбавители (наполнители); связующие (склеивающие); разрыхляющие; скользящие и смазывающие; красители; пролонгаторы.
4. Введение вспомогательных веществ в таблетлируемый материал. Оборудование.
5. Таблеточные машины. Устройство. Сравнительная характеристика.
6. Прямое прессование. Возможности его использования.
7. Грануляция материала: значение и виды грануляции. Оборудование.
8. Покрытие таблеток оболочками. Цели, способы: пленочное, дражированное, напрессованное покрытия. Преимущества и недостатки покрытий. Оборудование. Номенклатура пленкообразователей для пленочных покрытий.
9. Показатели качества таблеток по ГФ, факторы, влияющие на качество. Приборы.
10. Виды упаковки таблеток. Оборудование для упаковки.
11. Технологическая и аппаратурная схемы производства таблеток.
12. Тритурационные таблетки. Принцип получения. Использование.

13. Пути совершенствования, перспективы развития лекарственной формы - таблетки.
14. Драже. Гранулы. Характеристика. Технологические и аппаратные схемы. Номенклатура. Леденцы. Пастилки. Плитки. Резинки жевательные лекарственные. Характеристика.

Оборудование

1. Прибор модели ВП-12А.
2. КТМ и РТМ.
3. Универсальный смеситель (с сигмаобразными лопастями).
4. Грануляторы: вертикальный, горизонтальный.
5. Центробежный смеситель-гранулятор.
6. Высокоскоростной смеситель-гранулятор.
7. СГ-30. Насадка Вурстера.
8. Распылительная сушилка.
9. Дражировочный котел и УЗЦ-25.
10. Пресс-грануляторы.
11. Гранулятор для сухого гранулирования.
12. Опудриватели.
13. Таблеточные машины двойного прессования.
14. Установка для покрытия таблеток в «кипящем» слое и центробежного действия.
15. Барабанный истиратель.
16. Приборы для определения распадаемости и растворения таблеток («качающаяся» и «вращающаяся» корзинки).
17. Автоматы для упаковки таблеток в безъячейковую и ячейковую упаковки, объемную тару.
18. Технологические и аппаратные схемы.

3. Рекомендации по подготовке к практическим занятиям.

Обучающимся следует:

- приносить с собой рекомендованную преподавателем литературу к конкретному занятию;
- до очередного практического занятия по рекомендованным литературным источникам проработать теоретический материал соответствующей темы занятия и отработать задания, определённые для подготовки к лабораторному занятию;
- при подготовке к лабораторным занятиям следует использовать не только лекции, но и учебную литературу;
- в начале занятий задать преподавателю вопросы по материалу, вызвавшему затруднения в его понимании.

Вопросы для самопроверки

Тема: Нестерильные жидкие лекарственные формы (растворы, сиропы, суспензии, эмульсии)

1. Растворители, используемые для приготовления растворов. Их классификация, номенклатура. Получение воды очищенной, способы, оборудование.
2. Спирт, как растворитель. Характеристика. Определение концентрации спирта. Концентрация спирта: способы ее выражения. Разведение и укрепление водно-спиртовых растворов на химико-фармацевтических предприятиях, учет спирта.
3. Теоретические основы процесса растворения. Факторы, ускоряющие процесс растворения. Технологическая схема производства растворов.
4. Оборудование для производства растворов. Устройство и принцип работы.

5. Способы очистки растворов. Отстаивание. Фильтрация. Центрифугирование. Оборудование: Устройство. Принцип работы.
6. Водные растворы. Жидкость Букова, способы получения. Аппаратура.
7. Спиртовые растворы. Раствор йода 5% спиртовой. Номенклатура спиртовых растворов.
8. Растворы на вязких растворителях. Раствор Люголя, раствор камфоры в масле, особенность производства. Номенклатура растворов на вязких растворителях.
9. Сиропы. Классификация. Номенклатура. Консервирующее действие сахара. Способы получения сахарного сиропа. Показатели качества сиропов в соответствии с НД.
10. Ароматные воды. Способы получения. Номенклатура.
11. Определение и общая характеристика эмульсий, суспензий промышленного производства. Факторы, влияющие на устойчивость гетерогенных систем.
12. Способы получения эмульсий и суспензий. Вспомогательные вещества в производстве суспензий, эмульсий. Стабилизаторы, эмульгаторы.
13. Аппаратура для производства эмульсий и суспензий. Устройство и принцип работы.
14. Оценка качества эмульсий и суспензий. Условия хранения и сроки годности суспензий, эмульсий.

Тема: Технология мазей и суппозиториях в условиях промышленного производства

1. Классификация мазевых основ и мазей. Требования к мазевым основам. Гомогенные и гетерогенные мази.
2. Компоненты мазевых основ: формообразующие вещества; консерванты; антиоксиданты; регуляторы pH; пенетранты; поверхностно-активные вещества (эмульгаторы); соразтворители; отдушки.
3. Стадии технологического процесса производства мазей. Подготовка основы, введение лекарственных средств в основу, получение концентрата при изготовлении гетерогенных мазей. Гомогенизация мази. Оборудование
4. Фасовка и упаковка. Оборудование
5. Номенклатура мазей: цинковая, камфорная, серная, календулы, скипидарная, паста салицилово-цинковая, линимент бальзамический (по Вишневскому), линименты стрептоцидовый, синтомициновый и др.
6. Ректальные лекарственные формы, сравнительная характеристика. Номенклатура.
7. Определение суппозиториях как лекарственной формы, требования, стандартизация.
8. Вспомогательные вещества, применяемые в производстве суппозиториях. Классификация, характеристика, ассортимент суппозиторных основ.
9. Способы получения суппозиториях в промышленном производстве. Правила введения лекарственных средств в суппозиторную основу.
10. Стадии технологического процесса производства суппозиториях.
11. Номенклатура суппозиториях («Анузол», «Бетиол», «Цефекон» и др.).
12. Пути совершенствования лекарственной формы.

Тема: Биофармацевтические исследования

1. Причины возникновения биофармации. Цели и задачи биофармацевтических исследований
2. Фармацевтические факторы, оказывающие влияние на терапевтическую эффективность мазей (суппозиториях).
3. Биодоступность и биоэквивалентность.
4. Методы оценки способности мази (суппозиториях) к высвобождению лекарственных средств в опытах «in vitro».
5. Реологические свойства мазей.

6. Исследование биодоступности мазей в опытах «in vivo».
7. Основные направления в области совершенствования мазей (суппозиториев) как лекарственной формы.

Тема: Медицинские капсулы

1. Капсулы. Характеристика. Требования. Виды капсул.
2. Технология и стандартизация мягких желатиновых капсул. Способы получения: погружения, капельный, прессования. Сравнительная характеристика. Оборудование.
3. Технология и стандартизация твердых желатиновых капсул. Особенности наполнения. Оборудование.
4. Применение капсул. Номенклатура. Перспективы развития капсулированных препаратов.

Тема: Микрокапсулирование

1. Микрокапсулы. Характеристика. Цели микрокапсулирования.
2. Методы микрокапсулирования:
 - физические (методы дражирования, распыления в псевдооживленном слое, напыления, диспергирования в системе жидкость-жидкость и др.);
 - физико-химические (простая и сложная коацервация, метод испарения легко летучего растворителя и др.);
 - химические методы, основанные на реакциях полимеризации и поликонденсации. Сравнительная характеристика. Оборудование.
3. Применение микрокапсул. Лекарственные формы с микрокапсулами.

Тема: Технология растворов для инъекций в промышленных условиях. Ампульное стекло, требования и контроль качества.

1. Промышленное производство инъекционных лекарственных форм и его специфические особенности в свете требований GMP.
2. Характеристика ампул. Стекло для производства ампул, его состав, основные показатели качества. Классы стекла, химическая и термическая стойкость стекла.
3. Технологическая схема производства растворов в ампулах:
 - Подготовка стеклодрота: мойка, сушка.
 - Изготовление ампул. Принцип работы полуавтомата для выделки ампул.
 - Вскрытие ампул.
 - Отжиг ампул, его значение.
4. Ампулирование (подготовка ампул к наполнению):
 - а) мойка внутренней и наружной поверхностей ампул. Способы мойки: шприцевой, вакуумный (турбовакуумный), пароконденсационный, с использованием ультразвука и др.
 - б) сушка и стерилизация ампул.

Тема: Инъекционные лекарственные формы в ампулах. Производство растворов для инъекций. Контроль качества

1. Получение воды для инъекций. Аквадистилляторы.
2. Приготовление инъекционных растворов. Оборудование. Пути стабилизации инъекционных растворов. Стабилизаторы. Газовая защита. Консерванты. Принципиальная схема ампулирования инъекционных растворов в среде углекислого газа.
3. Очистка растворов от механических примесей. Фильтрующие материалы, характеристика. Оборудование.
4. Наполнение ампул. Вакуумный, шприцевой, пароконденсационный способы, их особенности и недостатки. Оборудование. Продавливание раствора из капилляров.
5. Запайка ампул. Способы запайки. Оборудование. Контроль качества запайки. Методы.
6. Методы стерилизации инъекционных растворов. Термическая стерилизация, стерилизация

фильтрованием, радиационная и др. Оборудование.

7. Оценка качества готовой продукции: стерильность, апиrogenность, отсутствие механических включений и т.д. Методы.
8. Маркировка и упаковка ампул. Полуавтомат для маркировки ампул, устройство, принцип работы. Использование полимерных упаковочных материалов. Шприц-тюбики. Шприц-ручки. Пластиковые пакеты и контейнеры.
9. Особенности производства ампулированных растворов в промышленных условиях: кальция глюконата, магния сульфата, кальция хлорида, глюкозы, кислоты аскорбиновой, гексаметилентетрамина, эуфиллина. Масляные растворы камфоры, синтетических половых гормонов и их аналогов.
10. Перспективы развития инъекционных лекарственных форм.

Тема: Глазные лекарственные формы промышленного производства (капли, мази, пленки, окулярные терапевтические системы). Стандартизация, номенклатура

1. Офтальмологические ЛФ. Характеристика. Требования.
2. Глазные капли промышленного производства. Общая технологическая схема. Особенности упаковки. Номенклатура.
3. Глазные лекарственные пленки (ГЛП). Характеристика. Технологическая схема производства. Контроль качества. Номенклатура.
4. Глазные мази. Характеристика. Основы для производства глазных мазей. Требования к ним. Примеры основ. Технология глазных мазей. Технологические отличия от дерматологических мазей. Правила введения лекарственных средств в глазные мази. Оценка качества глазных мазей.
5. Перспективы развития глазных лекарственных форм.

Тема: Экстракционные препараты промышленного производства. Теоретические основы. Настойки. Рекуперация, ректификация

1. Теоретические основы процесса экстрагирования. Этапы экстракционного процесса и их последовательность. Уравнения молекулярной и конвективной диффузии. Факторы, влияющие на процесс экстракции.
2. Этапы диффузионного пути, характеристика.
3. Факторы, влияющие на скорость и полноту экстрагирования растительного сырья. Характеристика. Интенсификация процесса экстрагирования. Оборудование.
4. Настойки. Характеристика. Экстрагенты, используемые для получения настоек. Методы получения. Очистка. Стандартизация. Номенклатура. Аппаратура.
5. Рекуперация экстрагента из отработанного сырья. Методы. Аппаратура.
6. Ректификация спирта.

Тема: Экстракционные препараты промышленного производства. Экстракты

1. Экстракты. Определение. Характеристика. Классификация. Экстрагенты.
2. Методы экстрагирования, используемые в производстве жидких, густых, сухих и масляных экстрактов. Технологические схемы производства. Оборудование.
3. Номенклатура экстрактов, в том числе официальных (латинское название, экстрагент, исходное сырье, соотношение сырья и готового продукта, действующие вещества, фармакологическое действие).

Тема: Экстракционные препараты промышленного производства. Препараты индивидуальных веществ. Новогаленовые препараты. Препараты из свежего сырья

1. Максимально очищенные (новогаленовые) препараты. Характеристика. Классификация. Экстрагенты
2. Способы экстрагирования растительного сырья в производстве новогаленовых препаратов. Аппаратура.

3. Особенности очистки новогаленовых препаратов. Характеристика. Аппаратура.
4. Показатели стандартизации.
5. Номенклатура (адонизид, лантозид, коргликон, эрготал, раунатин, фламин, плантаглюцид, рамнил, ависан, силибор, мукалтин, хлорофилит).
6. Препараты из свежего растительного сырья. Особенности производства. Классификация. Номенклатура (аллилчеп, соки подорожника, алоэ, каланхое).
7. Препараты индивидуальных веществ лекарственного растительного сырья. Особенности технологии. Номенклатура (резерпин, дигоксин, дигитоксин).

Тема: Экстракционные препараты промышленного производства.

Препараты биогенных стимуляторов. Органопрепараты

1. Принципы биостимуляции растительных и животных тканей. Характеристика и классификация биогенных стимуляторов.
2. Производство экстракта алоэ жидкого.
3. Органопрепараты. Определение, характеристика. Классификация.
4. Требования, предъявляемые к сырью для получения органопрепаратов.
5. Характеристика и обоснование стадий технологического процесса получения органопрепаратов.
6. Номенклатура - тиреоидин, адиурекрин, пепсин, панкреатин, пантокрин, желудочный сок, ронидаза, АТФ, инсулин, лидаза, кортикотропин, лактин, трипсин, химотрипсин, витогепат, питуитрин, рибонуклеаза, стрептодеказа, ораза.

Тема: Таблетки. Характеристика. Исследование физико-химических и технологических свойств лекарственных средств.

1. Таблетки. Определение. Классификация.
2. Теоретические основы таблетирования. Основные гипотезы прессования.
3. Технологические свойства таблетлируемых материалов: гранулометрический состав, размер и форма частиц, насыпная плотность, ее виды, показатели сыпучести и прессуемости, влагосодержание. Влияние этих свойств на технологию и качественные характеристики таблеток.
4. Основные группы вспомогательных веществ, применяемых в производстве таблеток: разбавители, разрыхляющие, связующие (склеивающие), антифрикционные, красители, пролонгаторы. Влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность лекарственных средств в таблетках.

Тема: Получение таблеток методом прямого прессования. Устройство таблеточных машин

1. Таблеточные машины. Виды таблеточных машин:
 - роторные таблеточные машины (РТМ), устройство и основные узлы, циклограмма работы;
 - эксцентриковые таблеточные машины ЭТМ (КТМ башмачные и салазочные), устройство и основные узлы, принцип таблетирования.
2. Получение таблеток методом прямого прессования.
 - а) Подготовка лекарственных и вспомогательных веществ. Оборудование.
 - б) Смешение компонентов, входящих в состав таблеток. Оборудование.
 - в) Таблетирование.

Тема: Получение таблеток с предварительной грануляцией

1. Гранулирование. Значение гранулирования.
2. Способы гранулирования:
 - а) сухое гранулирование. Оборудование.

б) влажное гранулирование. Оборудование.

в) структурное гранулирование обкатыванием в дражировочных котлах; гранулированием в псевдоожиженном слое; распылительным высушиванием; в центробежных смесителях.

3. Влияние вида гранулирования на биологическую доступность лекарственных средств.
4. Опудривание гранулята.
5. Сферонизация гранул.

Тема: Покрытие таблеток оболочками. Стандартизация. Упаковка

1. Покрытие таблеток оболочками. Цели нанесения оболочек.
2. Покрытия, наносимые методом дражирования. Этапы: грунтовка, наслаивание, шлифовка, глянецовка. Суспензионное покрытие. Оборудование.
3. Пленочные покрытия. Типы и свойства пленочных покрытий. Ассортимент пленкообразователей, растворители. Технология пленочных покрытий. Оборудование.
4. Прессованные покрытия. Напрессовка оболочек. Оборудование.
5. Оценка качества таблеток. Методы и приборы.
6. Фасовка, упаковка таблеток. Виды упаковки. Оборудование. Хранение таблеток.
7. Пути совершенствования, перспективы развития лекарственной формы - таблетки. Современная номенклатура таблеток. Леденцы, пастилки, плитки, резинки жевательные лекарственные. Таблетки сублингвальные, имплантационные. Таблетки пролонгированного действия (каркасные, многослойные и др.)
8. Тритurations таблетки, особенности технологии. Оборудование.

Тема: Промышленное производство аппликационных ЛФ, аэрозолей. ЛФ с пролонгированным высвобождением. Контролируемое высвобождение. Направленная доставка ЛС

1. Пролонгированные лекарственные формы. Классификация по механизму высвобождения. Способы получения.
2. Вспомогательные вещества, применяемые для пролонгирования. Примеры лекарственных форм.
3. Лекарственные формы с контролируемым высвобождением. Средства доставки к органу, ткани, клеткам. Современная классификация лекарственных форм (ТТС, «Орос», ТДС, МТС, липосомы, имплантаты и т.д.).
4. Аэрозоли, спреи, пены, газы медицинские. Характеристика. Классификация.
5. Вспомогательные вещества в производстве аэрозолей. Пропелленты. Классификация. Сравнительная характеристика (сжиженные газы, сжатые газы, летучие органические растворители).
6. Устройство и принцип работы аэрозольной упаковки.
7. Технологический процесс производства аэрозолей (приготовление концентратов, получение смеси пропеллентов, наполнение баллонов, стандартизация, маркировка, упаковка). Контроль качества аэрозолей.
8. Номенклатура (ингаляционные: ингалипт, камфотон, каметон, бикромат и др; душирующие: ампролизол, пропосол, лидестин и др; пенные: олазол, гипозол, нитазол и др.; пленкообразующие: буметол и др).
9. Перспективы развития аэрозолей как лекарственной формы.
10. Пластыри медицинские и трансдермальные. Характеристика. Классификация. Стандартизация.
11. Вспомогательные вещества в производстве пластырей. Классификация. Номенклатура. Технология лейкопластыря. Оборудование.

12. Горчичники. Требования к исходному сырью. Технология. Оборудование. Оценка доброкачественности. Горчичники-пакеты.
13. Системы терапевтические. Классификация. Особенности технологии. Испытания. Хранение.
14. Губки, лаки. Область применения. Номенклатура (альгимаф, альгипор, лоцерил, батрофен и др.).
15. Карандаши лекарственные. Характеристика. Классификация. Методы получения. Оценка качества. Номенклатура (карандаши ляписные, кровоостанавливающие, купоросные).

4. Рекомендации по решению ситуационных задач.

Для решения ситуационных задач целесообразно построить алгоритм их решения. Желательно пользоваться калькулятором, если есть такая возможность, так как статистические вычисления сложно проводить вручную. Обучающемуся следует:

1. Упорядочить исходные данные, требующие анализа, по определенному признаку.
2. При нехватке данных их можно вычислить, используя математические и статистические формулы.
3. Провести расчеты, найти искомую закономерность с использованием уже упорядоченных значений. При расчётах всегда следует пользоваться статистическими формулами (средние, коэффициенты, индексы, показатели). Все формулы можно найти в теоретических источниках вместе с подробными объяснениями.
4. В некоторых случаях получившиеся данные расчётов следует представить в графическом формате.
5. Следует сопоставить и проанализировать все данные, которые получились в ходе вычислений и графические данные, если таковые были представлены в предыдущем шаге. Таким образом, находится ответ на поставленную задачу.

5. Рекомендации по решению тестов.

1. Очень важно всегда внимательно читать задания до конца, не пытаясь понять условия «по первым словам» или выполнив подобные задания в предыдущих тестированиях.
2. Необходимо концентрироваться на конкретном вопросе и находить решения, подходящие именно к нему.
3. Многие задания можно быстрее решить, если не искать сразу правильный вариант ответа, а последовательно исключать те, которые явно не подходят. Метод исключения позволяет в итоге сконцентрировать внимание на одном-двух вероятных вариантах.
4. Процесс угадывания правильных ответов желательно свести к минимуму.
5. При подготовке к тесту не следует просто заучивать раздел учебника, необходимо понять логику изложенного материала. Большую помощь оказывают разнообразные опубликованные сборники тестов, Интернет-тренажеры.

6. Рекомендации по работе с литературой.

Любая форма самостоятельной работы обучающегося, например, подготовка к семинарскому занятию, начинается с изучения соответствующей литературы, как в библиотеке, так и дома.

Рекомендации:

- выбранный источник литературы целесообразно внимательно просмотреть; следует ознакомиться с оглавлением, прочитать аннотацию и предисловие; целесообразно ее пролистать, рассмотреть иллюстрации, таблицы, диаграммы, приложения; такое поверхностное ознакомление позволит узнать, какие главы следует читать внимательно, а какие прочитать быстро;

- в книге или журнале, принадлежащие самому аспиранту, ключевые позиции можно выделять маркером или делать пометки на полях; при работе с Интернет-источником целесообразно также выделять важную информацию;

- если книга или журнал не являются собственностью аспиранта, то целесообразно записывать номера страниц, которые привлекли внимание, позже следует вернуться к ним, перечитать или переписать нужную информацию; физическое действие по записыванию помогает прочно заложить данную информацию в «банк памяти».

Выделяются следующие виды записей при работе с литературой:

Конспект - краткая схематическая запись основного содержания научной работы. Целью является не переписывание литературного источника, а выявление системы доказательств, основных выводов. Конспект должен сочетать полноту изложения с краткостью.

Цитата - точное воспроизведение текста. Заключается в кавычки. Точно указывается страница источника.

Тезисы - концентрированное изложение основных положений прочитанного материала.

Аннотация - очень краткое изложение содержания прочитанной работы.

Резюме - наиболее общие выводы и положения работы, ее концептуальные итоги.

Записи в той или иной форме не только способствуют пониманию и усвоению изучаемого материала, но и помогают вырабатывать навыки ясного изложения в письменной форме тех или иных теоретических вопросов.

7. Рекомендации по работе с научной литературой при написании курсовой работы.

Организация сбора и отбора информации предполагает:

- определение круга вопросов, которые будут изучаться;
- хронологические рамки поиска необходимой литературы;
- уточнение возможности использования литературы зарубежных авторов;
- уточнение источников информации (книги, статьи, патентная литература, стандарты и т.д.);
- определение степени отбора литературы – всю по данному вопросу, или только отдельные материалы;
- поиск информации в Интернете.

При поиске информации следует придерживаться определенных принципов ее формирования, а именно:

- актуальность - информации должна реально отражать состояние объекта исследования в каждый момент времени;
- достоверность - это доказательство того, что названный результат является истинным, правдивым;
- информационное единство, т. е. представление информации в такой системе показателей, при которой исключалась бы вероятность противоречий в выводах и несогласованность первичных и полученных данных.

Информационный поиск – это совокупность операций, направленных на поиск документов, которые нужны для разработки темы проблемы.

Определение состояния изученности темы целесообразно начать со знакомства с информационными изданиями, которые содержат оперативные систематизированные сведения о документах, существенные стороны их содержания. Информационные издания (в отличие от библиографических) включают не только сведения об опубликованных работах, но и идеи, факты, которые в них содержатся. Кроме оперативности, их характеризует новизна представленной информации, полнота охваченных источников и наличие справочного аппарата, что облегчает поиск и систематизацию литературы.

Изучение источников информации начинается с подбора и составления списка (картотеки) Интернет - источников, учебников, учебных пособий, монографий, журнальных и газетных статей. Необходимо просмотреть в библиотеках систематические, алфавитные и предметные каталоги, каталоги авторефератов диссертаций, журнальных и газетных статей.

В алфавитном каталоге названия книг (карточки) расположены в алфавитном порядке, который определяется по первому слову библиографического описания издания (фамилии автора или названию издания, автор которого не указан).

В систематическом каталоге карточки расположены по отдельным отраслям знаний в порядке, определяемом библиографической классификацией. Разновидностью такого каталога является каталог новых поступлений, в котором содержатся названия книг, поступивших в библиотеку в течение последних месяцев.

В предметном каталоге названия книг размещены по определенным предметам (темам) исследования, отраженным в рубриках. Сами рубрики и названия книг в этом каталоге следуют друг за другом в алфавитном порядке.

Для подбора литературы полезно воспользоваться библиографическими и реферативными изданиями. Можно просмотреть постраничные ссылки на использованную литературу в монографиях, учебных пособиях и журнальных статьях. Нельзя упускать из вида сборники научных трудов ВУЗов и научно-исследовательских учреждений, тезисы и материалы научно-практических конференций. Ценную информацию, особенно при изучении спорных вопросов темы, можно получить из рецензий на работы ученых и преподавателей. Некоторые учебники, учебные пособия, учебные программы, планы семинаров и практических занятий по дисциплине, к которой имеет отношение выбранная тема исследования, содержат списки основной и дополнительной литературы.

Работу с литературой рекомендуется проводить поэтапно:

- общее ознакомление с материалом в целом по его содержанию;
- быстрый просмотр всего содержания;
- проработка в порядке последовательности размещения материала;
- выборочное чтение любой части монографии, пособия, диссертации, статьи;
- выписка материала, относящегося к теме и являющегося интересным;
- критическая оценка записанного, его редактирование, чистовая запись как фрагмент текста будущей работы.

При изучении литературы по выбранной теме используется не вся информация, содержащаяся в ней, а лишь та, которая имеет непосредственное отношение к теме. Критерием оценки прочитанного является возможность его практического использования в работе.

Для эффективного анализа этой информации необходимо знать методы ее учета, проработки и анализа.

Учет проработанной информации сводится к составлению библиографии. Библиография – это перечень различных информационных документов с указанием следующих данных: фамилия и инициалы автора, наименование источника, место издания, издательство, год издания, объем в страницах.

Библиографическое описание нужно приводить в соответствии с действующими стандартами по библиографическому и издательскому делу.

Библиографический перечень удобнее всего составлять на отдельных карточках. Это облегчит работу в дальнейшем, когда надо будет располагать источники либо в алфавитном порядке, либо в порядке упоминания в работе.

Проработка информации сводится к ее изучению и запоминанию.

Изучение научной литературы позволяет:

- выявить достижения науки, ее достоинства и недостатки;
- определить основные тенденции во взглядах специалистов на проблему, учитывая то, что уже достигнуто в науке;
- определить актуальность и уровень изученности проблемы;
- выбрать направление, аспекты исследования;
- обеспечить достоверность выводов и результатов ученого, связь его концепции с общим развитием науки.

Первым условием эффективной проработки документа является установка, т.е. цель чтения, направленность.

Внимание и сосредоточенность во многом определяют качество проработки информации.

Самостоятельность труда. Каждая страница должна быть неторопливо проанализирована, обдумана и сопоставлена с намеченной целью.

Настойчивость и систематичность. Часто, особенно при чтении сложного нового текста четко осмыслить его с первого раза невозможно. Приходится читать и перечитывать, добиваясь полного понимания материала.

Прорабатывая текст, необходимо добиваться, чтобы все было понятно. В отдельных случаях нужно не только понять, но и запомнить текст на тот или другой период.

Неотъемлемым требованием проработки научно-технической информации является запись прочитанного. Она позволяет лучше его понять, удлинить процесс восприятия информации, лучше запомнить, восстановить в памяти забытое, развить мышление, проанализировать текст, отобрать наиболее важные фрагменты для разрабатываемой темы.

Прорабатывая научно-техническую информацию, применяют выписки, аннотации, конспекты.

Выписка – краткое (или полное) содержание отдельных разделов, глав, страниц информации.

Ценность выписок очень высока. Они могут заменить сплошное конспектирование текста, их краткость позволяет в малом объеме накопить большую информацию.

Аннотация – это краткая характеристика текста с точки зрения содержания, назначения, формы и др. Аннотации составляют на данный документ информации в целом.

Аннотации удобно накапливать на отдельных карточках по разным вопросам прорабатываемой темы. Аннотации позволяют быстро восстановить в памяти текст.

Конспект – это подробное изложение содержания информации.

Главное в составлении конспекта – это уметь выделить рациональное зерно применительно к исследуемой теме. Конспект должен быть содержательным, полным и по возможности кратким. Полнота здесь означает не объем, а все то, что является главным в данной информации.

Правило: чтобы конспект был кратким, его нужно составлять своими словами, что требует осмысливания, анализа прочитанного. Рекомендуется применять сокращенные слова, но так, чтобы не потерять смысл. В сокращенном тексте следует сохранить все знаки препинания. Полезно каждому ученому иметь свой словарь сокращенных слов.

Конспект должен быть правильно оформлен. Каждое произведение желательно конспектировать в отдельной тетради. Запись вести только с одной стороны листа с полями около $\frac{1}{4}$ ширины листа. Текст нужно разбивать на абзацы и иерархические пункты, например, 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3, ..., 1.2.1, 1.2.2 и т.д. Для выделения главных мыслей нужно применять подчеркивание сплошной, волнистой, пунктирной и т.п. линиями.

Иногда конспект нужно пополнять новыми материалами, своими мыслями, анализом и т.д. По тексту ставят номера, которыми отмечают соответствующие дополнения на полях или обратной стороне листа.

Особенно внимательно нужно пользоваться цитатами, чтобы без искажений передать мысль автора первоисточника. При цитировании следует придерживаться таких правил:

- цитаты должны быть точными;
- нельзя искажать основное содержание взглядов автора;
- использование цитат должно быть оптимальным, то есть определяться потребностью научной темы;
- следует точно указать источник цитирования;
- цитаты должны вписываться в контекст темы исследования.

Изучение и анализ литературы требует определенной культуры исследователя. Все фамилии авторов, которые придерживаются единой точки зрения по тому или иному вопросу, необходимо указать в алфавитном порядке. Алфавитный порядок подчеркивает одинаковое отношение исследователя к научным концепциям ученых.

На завершающем этапе работы с литературой целесообразно сделать сравнительный *анализ* полученной информации. Это позволит оценить актуальность, новизну и перспективность информации. По данным критического анализа следует сделать выводы. Их обобщение позволит методологически правильно поставить и сформулировать тему исследования, наметить цели и конкретные задачи.