

ONTÜSTIK QAZAQSTAN

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»

Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии

43/ - 2025

Лекционный комплекс «Промышленная технология лекарств»

1стр. из 32

ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

По дисциплине:

Промышленная технология лекарств

Код дисциплины:

PTL 2301

ОП:

«6В10106 Фармация»

Объем учебных часов/кредитов:

180 /6 кредитов

Курс и семестр изучения:

2 курс 4 семестр

Объем лекций:

15 часов

Шымкент, 2025 год

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Промышленная технология лекарств» и обсуждены на заседании кафедры технологии лекарств и фармакогнозии.

**Заведующая кафедрой технологии лекарств и фармакогнозии,
доктор фармацевтических наук, профессор**



Сагиндыкова Б.А.

Протокол № 105 Дата 26.06 2025 г.



ЛЕКЦИЯ № 1

1. Тема: Таблетки. Классификация. Теоретические основы таблетирования.

2. Цель: Ознакомится с лекарственной формой таблетки. Уметь теоретически обосновать процесс таблетирования.

3. Тезисы лекции:

1. Таблетки. Классификация.
2. Теоретические основы таблетирования

Таблетки - твердая дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием лекарственных веществ или формованием специальных масс, обычно с применением вспомогательных веществ.

В зависимости от назначения и способа применения таблетки разделяются на следующие виды:

1. Таблетки, применяемые перорально (Oriblettae).
2. Таблетки, используемые для приготовления растворов для полосканий, спринцеваний и др. (Solublettae).
3. Асептически приготовленные таблетки, используемые для получения инъекционных растворов (Injectablettae).
4. Таблетки, применяемые сублингвально (Resorablettae).
5. Таблетки, применяемые для имплантации (Implantablettae).
6. Таблетки сладкого вкуса, применяемые в детской практике (Dulciblettae).
7. Прессованные уретральные, вагинальные и ректальные лекарственные формы.

По способу приготовления таблетки подразделяются на два типа:

- таблетки прессованные (tabulettae compressae);
- таблетки тритурационные (tabulettae friadiles).

Таблетки, приготовленные методом прессования, являются наиболее распространенным типом таблеток и представляют собой чаще всего диски с плоской или двояковыпуклой поверхностью. Такая форма обеспечивает максимальную прочность таблетки при минимальном весе и оптимальном размере, создает удобства при упаковке, облегчает проглатывание. Таблетки должны иметь правильную форму, цельные, без выщербленных мест края. Их поверхность должна быть гладкой и однородной. Таблетки диаметром более 9 мм должны иметь риску (насечку). Более подробно требования к таблеткам изложены в общей статье "Таблетки" ГФ XI.

К таблеткам предъявляются ряд требований:

- внешний вид и соотношение геометрических размеров;
- точность дозирования;
- механическая прочность;
- распадаемость.

С ростом производства таблеток совершенствуется их технология и методы контроля качества. Большое внимание уделяется биофармацевтическим исследованиям - влиянию фармацевтических факторов (физико-химические свойства лекарственного вещества, степень его измельчения, природа и количество вспомогательных веществ, способ гранулирования, величина давления прессования, применяемые покрытия и др.) на эффективность таблеток и разработку их рационального изготовления.

4. **Иллюстративный материал:** справочные материалы и таблицы в виде слайдов.

5. **Литература в приложении 1**

6. **Контрольные вопросы:**

1. Определение таблеток как лекарственной формы.
2. Какие требования предъявляются к таблеткам?
3. Теоретические основы таблетирования: механическая, капиллярно-коллоидная, электрическая.
4. Какие требования предъявляются к таблеткам? Как достигается точность дозирования, механическая прочность и требуемая распадаемость таблеток?

ЛЕКЦИЯ №2

1. **ТЕМА: Технологическая схема производства таблеток. Значение и способы гранулирования**
2. **Цель:** Сформировать знания у студентов о процессах таблетирования: прессование гранулированием.
3. **Тезисы лекции:**
 1. Таблетки. Классификация.
 2. Технологическая схема таблеточных производств.
 3. Цель гранулирования. Аппараты.

Наиболее распространены три технологические схемы получения таблеток: с применением влажного или сухого гранулирования и прямое прессование.

Подготовка исходных материалов к таблетированию сводится к их взвешиванию. После взвешивания сырье поступает на просеивание с помощью просеивателей вибрационного принципа действия.

Смешивание.

Составляющие таблеточную смесь лекарственного и вспомогательного вещества необходимо тщательно смешивать для равномерного распределения их в общей массе. Получение однородной по составу таблеточной смеси является очень важной и довольно сложной технологической операцией. В связи с тем, что порошки обладают различными физико-химическими свойствами: дисперсностью, насыпной плотностью, влажностью, текучестью и др. На этой стадии используют смесители периодического действия лопастного типа, форма лопастей может быть различной, но чаще всего червячная или зетобразной.

Гранулирование.

Это процесс превращения порошкообразного материала в зерна определенной величины, что необходимо для улучшения сыпучести таблетлируемой смеси и предотвращения ее расслаивания. Гранулирование может быть «влажным» и «сухим». Первый вид гранулирования связан с использованием жидкостей – растворов вспомогательных веществ; при сухом гранулировании к помощи смачивающих жидкостей или не прибегают, или используют их только на одной определенной стадии подготовки материала к таблетированию.

Влажное гранулирование состоит из следующих операций:

1) измельчения веществ в тонкий порошок; 2) увлажнение порошка раствором связывающих веществ; 3) протирание полученной массы через сито; 4) высушивание и обработки гранулята.

1) измельчение. Эту операцию обычно проводят в шаровых мельницах. Порошок просеивают через сито № 38.

2) Увлажнение. В качестве связывающих веществ рекомендуют применять воду, спирт, сахарный сироп, раствор желатина и 5% крахмальный клейстер. Необходимое количество связывающих веществ устанавливают опытным путем для каждой таблетуемой массы. Для этого, чтобы порошок вообще гранулировался, он должен быть увлажнен до определенной степени. О достаточности увлажнения судят так: небольшое количество массы (0,5 – 1г) сжимают между большим и указательным пальцем; образовавшаяся «лепешка» не должна прилипать к пальцам (чрезмерное увлажнение) и рассыпаться при падении с высоты 15 – 20 см (недостаточное увлажнение). Увлажнение проводят в смесителе с S (сигма) – образными лопастями, которые вращаются с различной скоростью: передняя – со скоростью 17 – 24об/мин, а задняя – 8 – 11об/мин, лопасти могут вращаться в обратную сторону. Для опорожнения смесителя корпус его опрокидывают и массу выталкивают с помощью лопастей.

3) Протирание (собственно гранулирование). Гранулирование производят путем протирания полученной массы через сито 3 – 5мм (№ 20, 40 и 50) Применяют пробивные сита из нержавеющей стали, латуни или бронзы. Не допускается употребление тканых проволочных сит во избежание попадания в таблеточную массу обрывков проволоки. Протирание производят с помощью специальных протирочных машин – грануляторов. В вертикальный перфорированный цилиндр насыпают гранулируемую массу и протирают через отверстия с помощью пружинящих лопастей.

4) Высушивание и обработка гранул. Полученные гранулы рассыпают тонким слоем на поддонах и подсушивают иногда на воздухе при комнатной температуре, но чаще при температуре 30 – 40°С в сушильных шкафах или сушильных помещениях. Остаточная влажность в гранулах не должна превышать 2%.

4. Иллюстративный материал: справочные материалы и таблицы в виде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы:

1. Дайте определение таблеткам как лекарственной формы.
2. Какие требования предъявляются к таблеткам?
3. Какие требования предъявляются к таблеткам? Как достигается точность дозирования, механическая прочность и требуемая распадаемость таблеток?



1. ТЕМА: Вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток, их классификация, назначение.

2. ЦЕЛЬ: На основании изученного теоретического материала уметь выбирать вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток, изучить процессы прессования. Ознакомиться с типами таблеточной машины.

3. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:

1. Основные группы вспомогательных веществ. Их характеристика.
2. Приготовление таблеток в фармацевтической промышленности. Прессование. Прямое прессование.
3. Устройство и принцип работы таблеточных машин.

Для выполнения требований, предъявляемых к таблеткам, необходимо знание физико-химических и технологических свойств порошкообразных лекарственных веществ и гранулятов.

Как правило, таблетки получают с введением значительного количества вспомогательных веществ в соответствии с их группой и основным назначением: наполнители (разбавители), связывающие (сухие или в виде растворов), разрыхляющие, антифрикционные (скользящие и смазывающие), красители, пролонгаторы, антиоксиданты. В фармацевтической технологии разрешены к применению около 150 наименований вспомогательных веществ, из них - около 70 наименований в технологии таблеток. Однако необходимо помнить, что их природа и количество в каждом конкретном случае подбирается экспериментальным путем с учетом их совместимости с лекарственным компонентом и их влиянием на биологическую доступность лекарственных веществ из таблеток. Ограничений к количеству наполнителей в производстве таблеток нет. Общее же количество остальных видов вспомогательных веществ не должно превышать 20 % от массы таблетки, причем есть также ограничения к количеству отдельных веществ, например, количество стеарата кальция и магния, стеариновой кислоты, твина-80 в таблетке должно быть не более 1 %, талька - не более 3%, аэросила - не более 10 %.

В промышленности таблетки получают двумя способами:

- прессованием таблеточных масс (прессованные таблетки);
- формованием специальных масс (тритурационные таблетки).

подавляющее большинство таблеток получают способом прессования, лишь 1-2% наименований таблеток от их общего ассортимента готовятся способом формования специальных масс. Получение таблеток методом прессования осуществляется с помощью таблеточных машин, которые являются не только прессующими, но и самодозирующими механизмами. Современные таблеточные машины дозирование осуществляют по объему.

4. Иллюстративный материал: Таблицы, немые карты в виде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы:

1. Основные группы вспомогательных веществ. Их характеристика и классификация.
2. Какие таблеточные машины применяются на производстве?
3. Каковы устройство пресс-инструмента?
4. Из каких операций состоит процесс таблетирования (прессования таблетки)?
5. Из каких основных стадий состоит технологический процесс производства таблеток, получаемых прямым прессованием?

6. Принцип работы РТМ и КТМ. Сравнительная характеристика.

ЛЕКЦИЯ №4

4. ТЕМА: Прессование. Прямое прессование. Устройство и принцип работы таблеточных машин.

5. **ЦЕЛЬ:** На основании изученного теоретического материала уметь выбирать вспомогательные вещества, используемые в производстве таблеток, изучить процессы прессования. Ознакомиться с типами таблеточной машины.

6. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:

4. Основные группы вспомогательных веществ. Их характеристика.

5. Приготовление таблеток в фармацевтической промышленности. Прессование. Прямое прессование.

6. Устройство и принцип работы таблеточных машин.

Для выполнения требований, предъявляемых к таблеткам, необходимо знание физико-химических и технологических свойств порошкообразных лекарственных веществ и гранулятов.

Как правило, таблетки получают с введением значительного количества вспомогательных веществ в соответствии с их группой и основным назначением: наполнители (разбавители), связывающие (сухие или в виде растворов), разрыхляющие, антифрикционные (скользящие и смазывающие), красители, пролонгаторы, антиоксиданты. В фармацевтической технологии разрешены к применению около 150 наименований вспомогательных веществ, из них - около 70 наименований в технологии таблеток. Однако необходимо помнить, что их природа и количество в каждом конкретном случае подбирается экспериментальным путем с учетом их совместимости с лекарственным компонентом и их влиянием на биологическую доступность лекарственных веществ из таблеток. Ограничений к количеству наполнителей в производстве таблеток нет. Общее же количество остальных видов вспомогательных веществ не должно превышать 20 % от массы таблетки, причем есть также ограничения к количеству отдельных веществ, например, количество стеарата кальция и магния, стеариновой кислоты, твина-80 в таблетке должно быть не более 1 %, талька - не более 3%, аэросила - не более 10 %.

В промышленности таблетки получают двумя способами:

- прессованием таблеточных масс (прессованные таблетки);
- формованием специальных масс (тритурационные таблетки).

подавляющее большинство таблеток получают способом прессования, лишь 1-2% наименований таблеток от их общего ассортимента готовятся способом формования специальных масс. Получение таблеток методом прессования осуществляется с помощью таблеточных машин, которые являются не только прессующими, но и самодозирующими механизмами. Современные таблеточные машины дозирование осуществляют по объему.

Прессование - это процесс образования твердого тела (таблетки) из сыпучих порошкообразных или гранулированных масс под действием давления. Получение таблеток методом прессования осуществляется на таблеточных машинах и состоит из ряда последовательных операций.

В современном фармацевтическом производстве для получения таблеток применяются, в основном, 2 типа таблеточных машин: ротационные и эксцентриковые (кривошипные), то есть РТМ и КТМ, которые отличаются между собой не только конструктивно, но и по принципу работы. КТМ - это машины ударного типа, в РТМ - давление прессования нарастает прогрессивно и плавно, поэтому качество таблеток, получаемых на разных машинах также отличается. Прессование порошков и порошковых смесей без предварительного гранулирования имеет ряд преимуществ:

- исключается неблагоприятное влияние на таблетлируемую массу влаги и повышенной температуры при сушке гранулята;
- понижение распадаемость таблеток после гранулирования;
- сокращается время производства таблеток.

Недостатки: может наблюдаться снижение скорости высвобождения лекарств из таблетки.

Многочисленными экспериментальными исследованиями показано, что применение различных вспомогательных веществ улучшает основные технологические свойства порошков и облегчает прямое прессование. В настоящее время прямое прессование с использованием вспомогательных веществ прочно завоевывает позиции. Получают на отечественных заводах более 15 наименований препаратов прямым прессованием.

6. Иллюстративный материал: Таблицы, немые карты в виде слайдов.

7. Литература в приложении 1

6.Контрольные вопросы:

7. Основные группы вспомогательных веществ. Их характеристика и классификация.
8. Какие таблеточные машины применяются на производстве?
9. Каковы устройство пресс-инструмента?
10. Из каких операций состоит процесс таблетирования (прессования таблетки)?
11. Из каких основных стадий состоит технологический процесс производства таблеток, получаемых прямым прессованием?
12. Принцип работы РТМ и КТМ. Сравнительная характеристика.

1. ТЕМА: Покрытие таблеток оболочками. Цели нанесения оболочек. Методы нанесения покрытия на таблетки.

2. ЦЕЛЬ: Изучить виды покрытий, способы нанесения оболочек на таблетки. Изучить усовершенствованные виды таблеток.

3. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:

1. Цели покрытия таблеток оболочками.

2. Виды покрытия.

3. Способы покрытия таблеток оболочками. Применяемое оборудование.

Около 40 % таблеток современного ассортимента выпускаются покрытыми оболочками. Нанесение оболочек на таблетки производится с целью:

- придания красивого внешнего вида;
- увеличения механической прочности;
- маскировка неприятного вкуса, запаха или пачкающего эффекта таблеток;
- защита от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды;
- локализация действия таблеток;
- защита слизистой оболочки пищевода и желудка от раздражающего действия лекарственных средств;
- пролонгирование действия лекарств.

Существуют следующие методы нанесения покрытия на таблетки:

- дражирование;
- прессование;
- пленкообразование.

Термин "дражированное покрытие" означает нанесение сахарной оболочки. Дражирование проводится в дражировочных котлах-обдукторах. Процесс нанесения оболочки методом дражирования состоит из следующих операций: грунтовка, тестовка, шлифовка, глянецовка. В качестве вспомогательных веществ применяются: мука, карбонат магния основной, сахарный сироп 62-64 %-ный, красители, раствор желатина, воски и др.

4. Иллюстративный материал: Таблицы, немые карты, презентация.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы:

1. С какими целями наносят покрытия на таблетки и какие существуют типы покрытий?
2. Какие виды пленочных покрытий вы знаете?
3. Какие аппараты применяются для нанесения пленочных покрытий на таблетки?
4. Как наносятся прессованные покрытия на таблетки?
5. Что такое дражированное покрытие?

1. ТЕМА: Медицинские капсулы. Технологический процесс получения желатиновых капсул. Вспомогательные вещества. Оценка качества капсул.

2. ЦЕЛЬ: Ознакомиться с технологией приготовления желатиновых капсул.

3. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:

1. Медицинские капсулы, классификация, определение.
2. Технологическая схема получение желатиновых капсул.
3. Качественное определение капсул, номенклатура.

Капсулы - дозированная лекарственная форма, состоящая из лекарственного средства, заключенного в оболочку. Предназначены они для приема внутрь, ректально, вагинально и др.

В настоящее время эта лекарственная форма получила широкое распространение в силу ряда преимуществ; точность дозирования, защита лекарственного вещества от воздействия окружающей среды, маскировка неприятного вкуса и запаха, хороший внешний вид, легкость заглатывания, высокая биологическая доступность, полная механизация и автоматизация процесса производства и др.

Качество капсул во многом определяется пленкообразователями, которых в настоящее время насчитывается свыше 50 наименований: желатин, жиры, парафин, МЦ, КМЦ, полиэтилен, нейлон, ПВХ и др. Основным сырьем для получения капсул остается желатин. Приготовление желатиновой массы в производстве капсул осуществляется двумя способами: с предварительным набуханием желатина и без его набухания. Содержание глицерина и воды влияет на эластичность капсул.

Существует три метода получения желатиновых капсул:

- метод погружения;
- метод прессования;
- капельный метод.

Для окраски капсул используются разрешенные к медицинскому применению красители: тартразин (желтый), двуокись титана (белый), кислотный красный, а также их разнообразные сочетания, позволяющие получать различные оттенки зеленого и изумрудно-зеленого цвета.

Различают два типа капсул: твердые с крышечками и мягкие, с цельной оболочкой. Мягкие капсулы, в свою очередь, делятся на мягкие, полумягкие и полутвердые.

Твердые капсулы предназначены для дозирования сыпучих порошкообразных и гранулированных веществ. Они имеют форму цилиндра с полусферическими концами и состоят из двух частей: корпуса и крышечки; обе части должны свободно входить одна в другую, не образуя зазоров, иногда за счет специальных канав и выступов для обеспечения "замка".

Мягкие капсулы обычно имеют продолговатую, овальную или сферическую форму и бывают различных размеров, вместимостью до 1,5 мл, со швом или без шва. В них капсулируют жидкие или пастообразные лекарственные вещества. Капсулы вместимостью 0,1-0,2 мл, наполненные маслянистыми жидкостями, называют "перлы" или "жемчужины", а с удлиненной шейкой - "тубатины", из которых легко выдавливается содержимое, при отрезании кончика шейки.

4. Иллюстративный материал: таблицы, немые карты в виде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы:

1. Определение медицинской капсулы?



2. Классификация капсул.
3. Методы получения мягких желатиновых капсул.
4. Методы получения твердых желатиновых капсул.
5. Контроль качества медицинских капсул.

ЛЕКЦИЯ №7

1. ТЕМА: Стекло и полимерные материалы для производства ампул, флаконов и шприц-тюбиков. Выделка ампул и подготовка их к наполнению.

2. ЦЕЛЬ: Ознакомится с технологическим процессом подготовки ампул к наполнению, научиться проводить анализ ампульного стекла, делать правильные выводы о марке ампульного стекла

3. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:

1. Химические свойства стекла. Оценка качества ампульного стекла.
2. Подготовка стеклодрота. Выделка ампул из стеклодрота.
3. Подготовка ампул к наполнению. Основные операции и применяемые машины и автоматы.
4. Методы мойки ампул.

Ампула - это небольшой сосуд, позволяющий надежно сохранить стерильность однократной дозы лекарственного вещества или его раствора. Ампулы используют для отпуска различных лекарственных форм для инъекций (растворов, эмульсий, суспензий и др.), а также легколетучих веществ (аммиака, хлористого этила и др.) и некоторых препаратов для наружного применения (5% раствора йода спиртовой).

Требования, предъявляемые к ампульному стеклу

- | | |
|-------------------|---------------------------|
| 1. Прозрачность | 4. Термическая стойкость |
| 2. Бесцветность | 5. Химическая стойкость |
| 3. Легкоплавкость | 6. Механическая прочность |

Исключительно важную роль играет качество ампульного стекла, которое во многом определяет стабильность водных инъекционных растворов. Оно должно быть прозрачным, легкоплавким, химически и термически стойким. В настоящее время в промышленности применяют для выделки ампул и флаконов для стерильных и асептически приготавливаемых препаратов стекла марки НС-3; НС-1; НС-2; СНС-1 и АБ-1. Иногда для повышения механической и химической стойкости ампульного стекла проводят силиконирование его внутренней поверхности. Силиконы способны покрывать стекло в виде пленки толщиной 6x10 мм. Обработанная поверхность становится гидрофобной (не смачивается водой), механическая прочность и химическая стойкость ее повышаются. Силиконирование проводят мокрым, сухим или распылительным методами. Ампулы изготавливают из стеклодрота, полученного методом экструзии. Подготовка стеклодрота включает следующие операции: калибровка дрота для получения ампул одного объема, мойка, сушка и предохранительная упаковка стеклодрота. Затем из стеклодрота на автоматах и полуавтоматах карусельного типа выделывают ампулы.

Подготовка ампул к наполнению включает ряд операций. Наиболее ответственной из них являются мойка наружная и мойка внутренняя, так как загрязнения на наружной поверхности ампул могут попасть внутрь при наполнении их растворов вакуумным или пароконденсационным способом.

При сушке ампул достигается одновременно их стерилизация.

4. Иллюстративный материал: справочные материалы и таблицы в виде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы:

1. Какие марки стекла вы знаете? И их состав и свойства
2. По каким показателям проводят оценку качества ампульного стекла?
3. Из каких операций состоит стадия "Подготовка стеклодрота и выделка ампул"?
4. Их каких операций состоит стадия "Подготовка ампул к наполнению"?
5. С какой целью производят запайку ампул? Перечислите способы

ЛЕКЦИЯ №8

1. ТЕМА: Стерильные и асептическиготавливаемые лекарственные формы для инъекций. Условия производства. Классы чистоты производственных помещений. Требования GMP.

2. ЦЕЛЬ: Сформировать у студентов знания об условиях изготовления стерильных лекарственных форм, требованиями GMP.

3. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:

1. Общая характеристика стерильных и асептическиготавливаемых лекарственных форм.
2. Условия производства. Требования, предъявляемые к оборудованию, помещениям, персоналу, спец. одежде. Классы чистоты производственных помещений.
3. Требования GMP.

К стерильным лекарственным формам и асептическиготавливаемым лекарственным формам, требующим асептических условий приготовления, относятся следующие группы ГЛС:

- лекарственные формы для инъекций и инфузий (растворы, эмульсии, суспензии, лиофилизированные порошки);
- глазные лекарственные формы (капли, мази, пленки, примочки);
- лекарственные формы с антибиотиками;
- лекарственные формы для новорожденных;
- наружные стерильные примочки и присыпки;
- таблетки для имплантации и приготовления инъекционных растворов.

Инъекционные растворы в ампулах - жидкая лекарственная форма, предназначенная для парентерального (внутримышечного, подкожного и др.) введения, поэтому к ним предъявляется целый ряд общих требований:

- стерильность;
- стабильность;

- апиrogenность;
- отсутствие механических включений.

К растворам, предназначенным для внутрисосудистого введения (внутривенного, внутриартериального, субарахноидального), также предъявляют дополнительные специальные требования:

- изотоничность;
- изогидричность;
- изоионичность;
- определенная вязкость и ионная сила.

К суспензиям и эмульсиям тоже предъявляется дополнительное требование: они должны обладать высокой степенью дисперсности. К помещениям и технологическому оборудованию, первичной упаковке и т.д. предъявляют особые требования.

В настоящее время в СНГ создано крупное специализированное производство инъекционных форм, включающее около 300 наименований, с общим объемом выпуска более 5 млрд. ампул в год, что составляет 30 % от выпуска других лекарственных форм. Эта цифра имеет тенденцию к увеличению. Широкое распространение ампулированных препаратов объясняется их преимуществами:

- быстрое и полное всасывание лекарственного вещества, при внутрисосудистом введении биологическая доступность препарата является практически стопроцентной, т.е. абсолютная лекарственная форма;
- возможность введения лекарств больному, находящемуся в бессознательном состоянии;
- возможность локального применения;
- возможность замены крови после значительных ее потерь и т.д.

Особые требования в соответствии с Инструкцией GMP предъявляются:

- к производственным помещениям;
- к чистоте воздуха производственных помещений;
- к технологическому оборудованию;
- к сырью и вспомогательным веществам и материалам ;
- к чистоте тары и укупорочных материалов;
- к персоналу и спецодежде.

Требования к материалу специальной технологической одежды персонала ампульного производства

- пыленепроницаемость;
- минимальное ворсоотделение;
- воздухопроницаемость;
- гигроскопичность;
- отсутствие статического электричества;
- возможность стерилизации.

4. Иллюстративный материал: таблицы, немые карты в виде слайдов.

5. Литература в приложении 1

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Основные группы стерильных и асептическиготавливаемых лекарственных форм.
2. Лекарства для инъекций. Их преимущества и недостатки. Требования, предъявляемые к ним.



3. Что такое асептика? И как она проводится?
4. Какие требования предъявляются к помещениям для производства стерильных лекарственных форм?
5. Сколько классов чистоты производственных помещений?

ЛЕКЦИЯ №9

1. Тема: Стабилизация растворов для инъекций.

2. ЦЕЛЬ: Изучить стабилизацию инъекционного раствора, ампулирования, очистки инъекционных растворов.

3. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:

1. Стабилизация растворов для инъекций.
2. Очистка растворов для инъекций от механических примесей.
3. Фильтрующие установки в заводских условиях.

Основная масса инъекционных препаратов представляет собой водные растворы лекарственных веществ. Все они, как правило, нуждаются в ампулах из нейтрального стекла НС-3 и НС-1. Если основу классификации инъекционных растворов составляет важнейший признак - стабильность, то их можно разделить на 2 группы:

- 1) Растворы лекарственных веществ, которые при ампулировании и хранении нуждаются в стабилизаторах и других формах защиты от различных видов деструкции;
- 2) Растворы лекарственных веществ, не нуждающиеся в стабилизации.

Стабильность раствора проверяется химическим анализом качественного и количественного содержания препарата до и после стерилизации, т.к. именно при тепловой стерилизации и хранении растворы лекарственных веществ могут подвергаться различным изменениям. Чаще всего деструктивные изменения вызываются реакциями гидролиза и окисления, иногда комплексообразования и т.д. Реакции окисления ускоряются в несколько раз под влиянием высокой температуры, света, рН среды, атмосферного и растворенного в воде кислорода. Более 40 % наименований лекарственных веществ, выпускаемых в ампулах требуют стабилизации, которая осуществляется химическими и физическими методами.

Растворы, требующие стабилизации, делят условно на 3 группы:

А. Растворы легкогидролизующихся веществ стабилизируют физическим (используют ампульное стекло только марки НС-3) и химическим способами - добавлением стабилизаторов:

- к растворам солей сильных кислот и слабых оснований (соли азотистых соединений: новокаин и др.; соли алкалоидов) добавляют раствор соляной кислоты 0,1 н.;
- к растворам солей слабых кислот и сильных оснований добавляют натрия гидрокарбонат (никотиновая кислота, натрия сульфат) или раствор едкого натрия 0,1 н. (кофеина-бензоат натрия);
- к растворам солей слабых кислот и слабых оснований добавляют ПАВ (дикаин, производные барбитуровой кислоты стабилизируют твином-80, к другим растворам добавляют пропиленгликоль).



Б. Растворы легкоокисляющихся веществ (новокаиномид, викасол, аскорбиновая кислота, этазол-натрий, сульфацил-натрий и др.) стабилизируют следующими способами:

а) ФИЗИЧЕСКИМИ:

- используют ампульное стекло только марки НС-3;
- используют газовую или паровую защиту;
- заменяют тепловую стерилизацию на стерильное фильтрование.

б) ХИМИЧЕСКИМИ:

- добавление антиоксидантов-стабилизаторов;
- снижение рН среды;
- добавление ВМС.

В. Растворы веществ, склонных к гидролизу и аутоокислению (растворы сердечных гликозидов, некоторых гормонов, ферментов, производных эрготала и др.).

Такие процессы значительно ускоряются при высокой температуре и длительном нагревании. Для таких растворов изменяют режим стерилизации и для сохранения стерильности добавляют бактериостатические консерванты. В качестве консервантов в инъекционных лекарственных формах разрешены к применению:

- хлорбутанолгидрат - 0,05 - 0,5 % (растворы адреналина гидрохлорида 0,1%, коргликона 0,06%; эрготала 0,05%) и др.;
- нипазол, нипагин - 0,1% (растворы конваллятоксина 0,03%, строфантина 0,05% и др.);
- фенол - 0,25-0,5% (инсулиновые препараты);
- мертиолят - 0,01% (гамма-глобулины, вакцины);
- хлороформ - 0,5% (сыворотки).

Существует отдельная группа препаратов, требующих комбинированную защиту. Сочетание стабилизирующих факторов может быть различным, например:

а) раствора морфина гидрохлорида требует введения 0,1 н. раствора соляной кислоты и паровой защиты;

б) раствор адреналина гидрохлорида готовят в асептических условиях, стабилизируют 0,01 н. раствором соляной кислоты, добавляют 0,1% раствор натрия метабисульфита, изотонируют 0,8% натрия хлорида и консервируют 0,5% раствором хлорбутанолгидрата.

На стабильность инъекционных растворов также влияет строгое соблюдение асептических условий их приготовления, т.к. термическая стерилизация, убивая микроорганизмы, не уничтожает воздействие продуктов их жизнедеятельности, которые могут вызвать различные изменения лекарственного вещества в растворе.

Асептика - это комплекс мероприятий, направленных на предотвращение попадания в лекарство жизнеспособной микрофлоры.

Соблюдение условий асептики обязательно для всех инъекционных лекарств, независимо от того, подвергаются ли они стерилизации или нет. Ряд препаратов в виде инъекционных растворов не переносят термическую стерилизацию (растворы термолабильных веществ, эмульсии, суспензии). Некоторые лекарства сами обладают бактерицидными свойствами: гексаметилентетрамин, производные фенотиазина - аминазин, дипразин, имизин. В этих случаях растворы готовят строго в асептических условиях. При этом особенно важное значение имеет процесс фильтрования через бактериальные фильтры, при котором полностью удаляются микроорганизмы из раствора, обеспечивая его стерильность и апиrogenность.

Тонкая очистка достигается использованием соответствующих фильтрующих средств в виде глубинных (целлюлозно-асбестовые, материалы из полимерных волокон,



стекло в виде спекшегося порошка или волокон, фарфор) и мембранных фильтров ("Владипор"- из ацетата целлюлозы типа МФА). Стерилизующее фильтрование осуществляется в установках, основными частями которых являются фильтр-держатель и фильтрующая среда (фильтрующий материал).

Раствор гексаметилентетрамина 40% готовят из препарата более высокого качества, чем обычный фармакопейный (не должен содержать амины, соли аммония, параформ) в асептических условиях, т.к. при повышении температуры происходит гидролиз препарата.

Растворы эуфиллина для инъекций 24% и 2,4% готовят без стабилизаторов из специального препарата с повышенным содержанием этилендиамина. Воду для инъекций дополнительно кипятят. Раствор разливают в токе азота, не стерилизуют.

Раствор эрготала 0,05% готовят в асептических условиях с добавлением хлорбутанолгидрата (консервант), фильтруют, разливают в ампулы в токе диоксида углерода, не стерилизуют.

Не требуют стерилизации внутримышечные масляные суспензии «Бисмоверол» и «Бийохинол», водная суспензия метазиды, эмульсия фенестерина типа М/В, приготовленные в асептических условиях. При диспергировании ультразвуком одновременно обеспечивается стерильность препаратов.

Рассматривая частную технологию инъекционных растворов, следует особо подчеркнуть, что все исходные вещества должны удовлетворять требования ГФ СССР или другой НТД (ГОСТам и т.д.) . Исходные вещества должны быть "Сорт для инъекций". Однако выделяется отдельно группа веществ, к чистоте которых даже для "сорта для инъекций" предъявляются повышенные требования. К ним относятся магния сульфата, кальция хлорид, кальция глюконат, эуфиллин, гексаметилентетрамин, натрия цитрат, гидрокарбонат натрия, кофеина-бензоат натрия и др. Для глюкозы и желатина в ГФ СССР введено требование апиrogenности, так как они являются хорошей питательной средой для развития микроорганизмов.

Лекарственные вещества, требующие специальной очистки, можно классифицировать на две группы:

1. Магния сульфат, кальция хлорид, кальция глюконат, эуфиллин и др.
 - а) их растворы должны быть очищены от примесей солей железа, марганца и т.д.
 - б) их растворы готовят без стабилизаторов.
2. Глюкоза, желатин:
 - а) их растворы должны быть очищены от пирогенных, красящих и белковых веществ, а также солей металлов.
 - б) их растворы обязательно стабилизируют.

Пирогены не могут быть разрушены или удалены ни одним методом стерилизации, поэтому их апиrogenность обеспечивается использованием апиrogenных компонентов (растворителей, лекарственных веществ и т.д.) и строгим соблюдением требований асептики при приготовлении растворов.

Для удаления пирогенных веществ из этих растворов могут быть использованы химические, физико-химические и энзиматические методы очистки. Наиболее доступным и достаточно эффективным методом является обработка растворов активированным углем (0,1 %), который адсорбирует не только пирогенные и красящие вещества, но и примеси солей и гидроксидов металлов в виде коллоидных частиц и механических



загрязнений. Для этого применяют активированный уголь марки "А", предварительно обработанный раствором хлористоводородной кислоты и тщательно промытый водой.

Если раствор подвергают обработке активированным углем, то лекарственное вещество растворяют не во всем объеме воды. Оставшееся количество воды используют для промывания угля на фильтре. Однако не все растворы можно обрабатывать активированным углем. Некоторые препараты (алколоиды, их синтетические заменители, гексаметилентетрамин и др.) могут частично или полностью адсорбироваться на активированном угле.

Виды фильтрования растворов в зависимости от размера удаляемых частиц

1. Предварительное фильтрование (грубое)
2. Тонкое фильтрование
3. Микрофильтрование – стерилизующее фильтрование
4. Ультрафильтрование (для получения апиrogenной воды)
5. Гиперфильтрование (обратный осмос)
4. **Иллюстративный материал:** справочные материалы и таблицы в виде слайдов.
5. **Литература в приложении 1**
6. **Контрольные вопросы:**

1. На какие группы делятся растворы лекарственных веществ, требующие стабилизации?
2. Какие растворы требуют комбинированной защиты?
3. Растворы каких лекарственных веществ требуют дополнительную очистку?
4. Как проводится фильтрование с помощью мембранных фильтров?
5. Каковы способы обнаружения механических включений в фильтрате и в ампулах?

ЛЕКЦИЯ №10

1. **Тема: Очистка растворов для инъекций от механических примесей. Фильтрующие установки в заводских условиях.**
2. **ЦЕЛЬ:** Изучить как проводят очистки инъекционных растворов.
3. **ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:**

1. Очистка растворов для инъекций от механических примесей.
2. Фильтрующие установки в заводских условиях.

На стабильность инъекционных растворов также влияет строгое соблюдение асептических условий их приготовления, т.к. термическая стерилизация, убивая микроорганизмы, не уничтожает воздействие продуктов их жизнедеятельности, которые могут вызвать различные изменения лекарственного вещества в растворе.

Асептика - это комплекс мероприятий, направленных на предотвращение попадания в лекарство жизнеспособной микрофлоры.

Соблюдение условий асептики обязательно для всех инъекционных лекарств, независимо от того, подвергаются ли они стерилизации или нет. Ряд препаратов в виде



инъекционных растворов не переносят термическую стерилизацию (растворы термолабильных веществ, эмульсии, суспензии). Некоторые лекарства сами обладают бактерицидными свойствами: гексаметилентетрамин, производные фенотиазина - аминазин, дипразин, имизин. В этих случаях растворы готовят строго в асептических условиях. При этом особенно важное значение имеет процесс фильтрования через бактериальные фильтры, при котором полностью удаляются микроорганизмы из раствора, обеспечивая его стерильность и апиrogenность.

Тонкая очистка достигается использованием соответствующих фильтрующих средств в виде глубинных (целлюлозно-асбестовые, материалы из полимерных волокон, стекло в виде спекшегося порошка или волокон, фарфор) и мембранных фильтров ("Владипор"- из ацетата целлюлозы типа МФА). Стерилизующее фильтрование осуществляется в установках, основными частями которых являются фильтр-держатель и фильтрующая среда (фильтрующий материал).

Раствор гексаметилентетрамина 40% готовят из препарата более высокого качества, чем обычный фармакопейный (не должен содержать амины, соли аммония, параформ) в асептических условиях, т.к. при повышении температуры происходит гидролиз препарата.

Растворы эуфиллина для инъекций 24% и 2,4% готовят без стабилизаторов из специального препарата с повышенным содержанием этилендиамина. Воду для инъекций дополнительно кипятят. Раствор разливают в токе азота, не стерилизуют.

Раствор эрготала 0,05% готовят в асептических условиях с добавлением хлорбутанолгидрата (консервант), фильтруют, разливают в ампулы в токе диоксида углерода, не стерилизуют.

Не требуют стерилизации внутримышечные масляные суспензии «Бисмоверол» и «Бийохинол», водная суспензия метазиды, эмульсия фенестерина типа М/В, приготовленные в асептических условиях. При диспергировании ультразвуком одновременно обеспечивается стерильность препаратов.

Рассматривая частную технологию инъекционных растворов, следует особо подчеркнуть, что все исходные вещества должны удовлетворять требования ГФ СССР или другой НТД (ГОСТам и т.д.). Исходные вещества должны быть "Сорт для инъекций". Однако выделяется отдельно группа веществ, к чистоте которых даже для "сортов для инъекций" предъявляются повышенные требования. К ним относятся магния сульфата, кальция хлорид, кальция глюконат, эуфиллин, гексаметилентетрамин, натрия цитрат, гидрокарбонат натрия, кофеина-бензоат натрия и др. Для глюкозы и желатина в ГФ СССР введено требование апиrogenности, так как они являются хорошей питательной средой для развития микроорганизмов.

Лекарственные вещества, требующие специальной очистки, можно классифицировать на две группы:

2. Магния сульфат, кальция хлорид, кальция глюконат, эуфиллин и др.
 - а) их растворы должны быть очищены от примесей солей железа, марганца и т.д.
 - б) их растворы готовят без стабилизаторов.
2. Глюкоза, желатин:
 - а) их растворы должны быть очищены от пирогенных, красящих и белковых веществ, а также солей металлов.
 - б) их растворы обязательно стабилизируют.

Пирогены не могут быть разрушены или удалены ни одним методом стерилизации, поэтому их апиrogenность обеспечивается использованием апиrogenных компонентов (растворителей, лекарственных веществ и т.д.) и строгим соблюдением требований асептики при приготовлении растворов.

Для удаления пирогенных веществ из этих растворов могут быть использованы химические, физико-химические и энзиматические методы очистки. Наиболее доступным и достаточно эффективным методом является обработка растворов активированным углем (0,1 %), который адсорбирует не только пирогенные и красящие вещества, но и примеси солей и гидроксидов металлов в виде коллоидных частиц и механических загрязнений. Для этого применяют активированный уголь марки "А", предварительно обработанный раствором хлористоводородной кислоты и тщательно промытый водой.

Если раствор подвергают обработке активированным углем, то лекарственное вещество растворяют не во всем объеме воды. Оставшееся количество воды используют для промывания угля на фильтре. Однако не все растворы можно обрабатывать активированным углем. Некоторые препараты (алколоиды, их синтетические заменители, гексаметилентетрамин и др.) могут частично или полностью адсорбироваться на активированном угле.

Виды фильтрования растворов в зависимости от размера удаляемых частиц

1. Предварительное фильтрование (грубое)
2. Тонкое фильтрование
3. Микрофильтрование – стерилизующее фильтрование
4. Ультрафильтрование (для получения апиrogenной воды)
5. Гиперфильтрование (обратный осмос)

3. Иллюстративный материал: справочные материалы и таблицы в виде слайдов.

4. Литература в приложении 1

5. Контрольные вопросы:

1. Растворы каких лекарственных веществ требуют дополнительную очистку?
2. Как проводится фильтрование с помощью мембранных фильтров?
3. Каковы способы обнаружения механических включений в фильтрате и в ампулах?

ЛЕКЦИЯ №11

1. ТЕМА: Способы наполнения ампул. Запайка ампул. Стерилизация растворов для инъекций.

2. ЦЕЛЬ: Ознакомится со способами наполнения, запайки ампул. Изучить процессы стерилизации ее назначение, методы.

3. ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИИ:

1. Способы наполнения ампул раствором. Применяемые аппараты, их устройство, принцип работы, преимущества и недостатки.
2. Способы запайки ампул и контроль качества запайки.
3. Способы стерилизации ампулированных растворов. Применяемое оборудование.
4. Оценка качества ампулированных препаратов. Аппаратура.

Основные операции стадии «Ампулирование»:

1. Наполнение ампул раствором
2. Освобождение капилляров от раствора



3. Запайка капилляров ампул
4. Укладка ампул в кассеты
5. Контроль качества запайки капилляров

Основные способы заполнения ампул инъекционным раствором:

1. Вакуумный (точность наполнения $\pm 15\%$)
2. Паро-конденсационный (точность наполнения $\pm 2\%$)
3. Шприцевой (точность наполнения $\pm 2\%$)

Способы удаления раствора из капилляров ампул:

1. Отсасывание под вакуумом
2. Продавливание под давлением
3. Обработка струей пара

Способы запайки капилляров ампул:

1. Оплавлением капилляров с помощью машины Резепина ленточного типа – в основном для ампул, заполненных вакуумным и паро-конденсационным способами
2. Оттяжкой капилляров – в основном для ампул, заполненных шприцевым способом
3. Электронагревом с помощью нихромового электрического нагревателя – когда недопустим контакт с открытым пламенем (раствор содержит легколетучие горючие компоненты)
4. Укупорка пластмассой (поливинилбутиролом) – когда вообще недопустим нагрев.

Способы контроля качества запайки капилляров ампул:

1. Вакуумный
2. Под повышенным давлением
3. Оптико-визуальный

Стерилизация - это процесс уничтожения жизнеспособных микроорганизмов в объекте (в лекарстве), однако она не уничтожает продукты их жизнедеятельности (токсины или пирогенные вещества), которые вызывают пирогенную реакцию организма.

Методы стерилизации делятся на 3 группы:

1. Механическая стерилизация - стерильная фильтрация;
2. Химическая - газовая (смесь диоксида углерода и этиленоксида /1:9/; - с помощью химических веществ консервантов (бактерицидных - для помещений и бактериостатических - для лекарственных форм);
3. Физическая:
 - радиационная (гамма-лучами);
 - токами высокой частоты (ТВЧ);
 - ультразвуковая;
 - УФ - лучами (бактерицидные лампы);
 - тепловая или термическая:
 - а) ИК - лучами;
 - б) автоклавирование под давлением;
 - в) текучим паром;
 - г) тиндализация;
 - д) сухим жаром.

Оценка качества ампулированных препаратов

1. Контроль стерильности – микробиологическим методом (посев на питательные среды). Для антибактериальных препаратов используют предварительное введение инактиваторов.
2. Контроль апиrogenности – биологическим методом (путем введения раствора препарата в ушную вену кроликов и регистрации изменения температуры тела). Обязательная проверка для ампул с раствором, объем которых 5 мл и больше.
3. Контроль стабильности – химическим анализом (качественное и количественное определение в соответствии с частными статьями).
4. Нормирование объема наполнения ампул – с помощью калибровочного шприца. Для ампул до 5 мл допустимое отклонение $\pm 5\%$, свыше 5 мл – $\pm 3\%$.
4. **Иллюстративный материал:** немые карты и таблицы в виде слайдов.
5. **Литература в приложении 1**
6. **Контрольные вопросы:**
 1. Перечислите способы наполнения ампул?
 2. Перечислите способы запайки ампул? Как оценивается качество запайки ампул?
 3. Как проводится оценка качества ампулированных препаратов.
 4. Какие способы стерилизации?
 5. Какие автоматы используются для наклеивания этикеток на ампулы?

ЛЕКЦИЯ № 12

1. **ТЕМА: Инфузионные лекарственные формы. Классификация. Глазные лекарственные формы. Технология получения.**
2. **ЦЕЛЬ:** Изучить особенности технологии приготовления инфузионных и глазных лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности.
3. **ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:**
 1. Классификация инфузионных лекарственных форм.
 2. Особенности технологии производства, используемое оборудование.
 3. Классификация глазных лекарственных форм.
 4. Технология приготовления глазных лекарственных форм. Аппаратура.

Инфузионные растворы являются самой сложной группой инъекционных лекарственных форм. К ним относятся так называемые физиологические растворы, которые по составу растворенных веществ способны поддерживать жизнедеятельность клеток и органов, не вызывая существенных сдвигов физиологического равновесия в организме. Растворы, по свойствам максимально приближающиеся к плазме человеческой крови, называются кровезамещающими жидкостями.

При различных патологических состояниях, сопровождающихся потерей крови, шоком, нарушением водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния организма, возникает необходимость введения в кровяное русло значительных объемов инфузионных растворов.

В зависимости от функции, выполняемой при введении в организм, инфузионные растворы подразделяют на 6 групп:

В зависимости от функции, выполняемой при введении в организм, инфузионные растворы подразделяют на 6 групп:

Гемодинамические или противошоковые препараты. Предназначены для лечения шока различного происхождения, восполнения объема циркулирующей крови и

восстановления нарушений гемодинамики. К данной группе относятся – полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, реоглюман и др. Часто к противошоковым растворам добавляют этанол, бромиды, барбитураты, наркотические вещества, нормализующие возбуждение и торможение центральной нервной системы; глюкозу, активирующую окислительно-восстановительные процессы организма.

Дезинтоксикационные растворы. Многие заболевания и патологические состояния сопровождаются интоксикацией организма (инфекционные заболевания, обширные ожоги, почечная и печеночная недостаточность, отравление различными ядовитыми веществами и др.). Для их лечения необходимы целенаправленные дезинтоксикационные растворы, компоненты которых должны связываться с токсинами и быстро выводиться из организма. К таким соединениям относятся поливинилпирролидон, спирт поливиниловый, гемодез, полидезнеогемодез, глюконеодез, энтеродез и др.

Регуляторы водно-солевого баланса и кислотно-основного равновесия. Такие растворы осуществляют коррекцию состава крови при обезвоживании, вызванной диареей, при отеках мозга, токсикозах и т.д. К ним относятся солевые инъекционные растворы 0,9% и 10% растворы натрия хлорида, растворы Рингера и Рингера-Локка, жидкость Петрова, 4,5-8,4% растворы натрия гидрокарбоната, 0,3-0,6% раствор калия хлорида и др.

Препараты для парентерального питания. Они служат для обеспечения энергетических ресурсов организма, доставки питательных веществ к органам и тканям, особенно после операционных вмешательств, при коматозных состояниях больного, когда он не может принимать пищу естественным путем и т.д. Представителями данной группы являются раствор глюкозы 40%, гидролизат казеина, аминокептид, аминокровин, фибриносол, липостабил, липидин, липофундин, интролипид, аминокфосфатид и др.

Растворы с функцией переноса кислорода. Они предназначены для восстановления дыхательной функции крови, к ним относят перфторуглеродные соединения. Эта группа инфузионных препаратов находится в стадии изучения и развития.

Растворы комплексного действия или полифункциональные. Эти препараты, обладающие широким диапазоном действия, могут комбинировать несколько выше перечисленных функций.

Глазные лекарственные формы характеризуются тем, что предназначены для нанесения лекарственных средств на слизистую оболочку глаза, которая является самой чувствительной из всех слизистых организма. Защитными барьерами глаза являются слезная жидкость и эпителий роговой оболочки. Слезная жидкость содержит лизоцим – фермент белковой природы, который лизирует микроорганизмы, попадающие в глаз. При заболеваниях глаза резко уменьшается количество лизоцима, и глаз становится беззащитным. По этой причине все глазные лекарственные формы должны быть стерильны. Стерилизацию глазных лекарственных форм проводят в соответствии с требованиями НД.

5. **Иллюстративный материал:** Таблицы, немые карточки в виде слайдов.

6. **Литература в приложении 1**

7. **Контрольные вопросы:**

1. Классификация инфузионных растворов.
2. Глазные лекарственные формы. Классификация, номенклатура.
3. Методы стерилизации.

ЛЕКЦИЯ № 13

1. Тема: Особенности получения и пути совершенствования технологии суспензий, эмульсий и мазей в фармацевтическом производстве. Факторы, обеспечивающие биологическую доступность лекарственных веществ из данных лекарственных форм.

ЦЕЛЬ: Получить теоретические знания о гетерогенных дисперсных системах, об особенностях технологии суспензий и эмульсий в заводском производстве

ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:

1. Классификация мазей и их основ
2. Производственная технология мазей, способы приготовления, и используемые аппараты
3. Какими способами получают суспензии и эмульсии на фармацевтическом производстве. Аппаратура.
4. Факторы, обеспечивающие биологическую доступность лекарственных веществ из данных лекарственных форм

Мази - это мягкая лекарственная форма для наружного применения, предназначенная для нанесения на кожу и слизистые оболочки, образующая сплошную неспложающую пленку.

Пасты представляют собой мази плотной консистенции, обусловленной наличием большого количества твердой фазы (свыше 25 %).

Более половины общей номенклатуры мягких лекарственных форм составляют мази. По назначению мази делятся на лечебные (медицинские, которые в свою очередь делятся на дерматологические, глазные, ректальные и др.), косметические (лечебно-профилактические, гигиенические и декоративные), защитные и электродные. По типу дисперсных систем они делятся на гомогенные и гетерогенные. В настоящее время в этой лекарственной форме широко применяются гормональные, антисептические, сульфаниламидные, обезболивающие и другие препараты, поэтому они применяются для резорбтивного и местного лечения различных заболеваний в дерматологии, хирургии, гинекологии, офтальмологии, проктологии и др.

Технологический процесс производства мазей и паст на химико-фармацевтических предприятиях, состоит из следующих стадий:

- подготовка лекарственного вещества и основы;
- введение лекарственных веществ в основу;
- гомогенизация смеси с помощью гомогенизаторов различной конструкции;
- стандартизация лекарственной формы;
- фасовка и упаковка готовой продукции.

Стандартизацию мазей проводят по содержанию действующих веществ, по значению рН водной вытяжки, по степени дисперсности частиц дисперсной фазы, по однородности, определяют также вязкопластичные (структурно-механические) свойства.

В ГФ СССР X изд. отдельно выделяют жидкие мази (линименты), которые также являются лекарственной формой для наружного применения, но представляют собой густые жидкости или студнеобразные массы, плавящиеся при температуре тела и предназначенные для втирания в кожу. Линименты бывают в виде эмульсий, суспензий, прозрачных смесей различных взаиморастворимых веществ.

Суспензии и эмульсии представляют собой микрогетерогенные дисперсные системы, содержащие твердую или жидкую дисперсную фазу во взвешенном состоянии в жидкой дисперсионной среде.

В заводских условиях готовят эмульсионные и суспензионные препараты для энтерального (линименты) и парентерального введения (инъекции) из труднорастворимых лекарственных веществ и несмешивающихся между собой жидкостей. Диспергирование исходных компонентов при получении суспензий и эмульсий достигается:

- а) путем интенсивного перемешивания быстроходными мешалками (турбинными мешалками открытого и закрытого типа);
- б) путем размалывания препарата в жидкой среде с помощью коллоидных и фрикционных мельниц (роторно-бильных, виброкавитационных, РПА и др.);
- в) путем ультразвукового диспергирования с помощью жидкостных свистков, магнитострикционных генераторов и электрострикционных излучателей;
- г) путем получения микрокристаллических взвесей.

Полученные путем ультразвукового диспергирования эмульсии и суспензии получают высокодисперсными, реверзибельными и одновременно стерильными, поэтому их можно вводить парентерально.

С целью повышения агрегативной устойчивости в суспензии и эмульсии вводят стабилизаторы-эмульгаторы и стабилизаторы-загустители, которые понижают межфазное напряжение на границе раздела двух фаз, образуют прочные защитные оболочки на поверхности частиц, повышают вязкость дисперсионной среды.

В фармацевтической практике применяются эффективные стабилизаторы, которые относятся к различным классам химических соединений;

1. Высокомолекулярные спирты и их производные.
2. Гликоли и их производные.
3. Глицерин и его производные.
4. Производные шестиатомного спирта сорбита.

При стандартизации суспензий определяют скорость оседания частиц дисперсной фазы. Для эмульсий контролируется термостабильность и морозостойкость: пробу эмульсии (300 г) выдерживают в термостате при температуре +45° С в течение 8 часов, отделившийся масляный слой не должен превышать 25 % от общей высоты эмульсии.

При охлаждении до -20° С в течение 10 после отстаивания при комнатной температуре не должно быть расслаивания.

Иллюстративный материал: Таблицы, немые карты, презентация

Литература

Основная:



1. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқулық – Шымкент, 2008. – 348 бет.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – Том 2. - 1991.
3. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. - (Под ред. А.И. Тенцовой).- М.- 1986. - 272 с.
4. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.
5. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
6. Фармацевтическая технология. Под редакцией И.И.Краснюка и Г.В. Михайловой, Москва Academia – 2006 г.

Дополнительная:

1. ССРО Мемлекеттік фармакопеясы, IX, X және XI басылымы.
2. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
3. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.

Контрольные вопросы (обратная связь):

4. Что такое мази?
5. Классификация мазей и их применение?
6. Как проводится подготовка основ и лекарственных веществ для приготовления мазей?
7. Что такое линименты? Их отличие от мазей?
8. Способы приготовления линиментов?

ЛЕКЦИЯ №14

1. ТЕМА: Промышленное производство ректальных лекарственных препаратов. Медицинские аэрозоли.

ЦЕЛЬ:

Получить теоретические знания о ректальных лекарственных формах уметь грамотно подобрать технологическое оборудование.

ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:

1. Описание ректальных лекарственных форм
2. Классификация основ для суппозиторий применяются в заводском производстве
3. Общая технологическая схема производства суппозиторий
4. Качественное определение суппозиторий
5. Будущее ректальных лекарственных форм
6. Аэрозоли. Определение. Классификация. Технология производства, вспомогательные вещества, оценка качества.
7. Пропелленты.

Суппозитории - это твердые при комнатной температуре и расплавляющиеся или растворяющиеся при температуре тела дозированные лекарственные формы, применяемые для введения в естественные и патологические полости тела.

В зависимости от строения и особенностей этих полостей суппозиториям придают соответствующие геометрические очертания и размеры.

Различают суппозитории: ректальные - Suppositoria rectalia, вагинальные - Suppositoria vaginalia и палочки - bacilli.

Ректальные суппозитории предназначены для введения в прямую кишку, вагинальные - во влагалище, палочки - в мочеиспускательный канал и другие каналы (шейка матки, слуховой проход, свищевые и раневые ходы).

Общие положения о составе, размерах, обязательных свойствах и технологии суппозиториях изложены в статье "Suppositoria" ГФ СССР XI изд.

Эти разные по месту введения лекарства рассматриваются вместе, поскольку имеют много общего в технологии и приготавливаются с помощью одинаковых основ, которые затвердевают при комнатной температуре и расплавляются при температуре тела или растворяются в содержимом полости.

В качестве основ для приготовления суппозиториях в соответствии с указаниями ГФ СССР X и XI изд. применяют масло какао, растительные, животные, гидрогенизированные жиры, ланоль, сплавы гидрогенизированных жиров с воском, спермацетом, обессмоленным озокеритом, твердым парафином и с различными эмульгаторами, желатино-глицериновые и мыльно-глицериновые гели, полиэтиленоксиды (ПЭО) и др. В состав суппозиторных основ часто вводят ПАВ, которые не только улучшают их структурно-механические свойства, но и оказывают влияние на кинетику высвобождения и всасывания лекарств в организм. В качестве ПАВ в технологии суппозиториях применяют эмульгатор Т-2, твинны, спены, натрий лаурил-сульфат и др., а также сплавы продуктов этерификации высокомолекулярных спиртов с жирными и другими кислотами: ланолевая основа, лазупол, имхаузен, массупол, витепсол.

Основным методом получения суппозиториях в промышленном производстве является выливание в формы. Метод состоит из следующих стадий: приготовление основы, введение в основу лекарственных веществ, формирование и упаковка свечей.

Различают суппозитории общего и местного действия. Суппозитории общего действия рассчитаны на быстрое всасывание действующих ингредиентов в кровь. Это самая большая и все увеличивающаяся группа суппозиториях, особенно ректальных. В их состав вводят лекарственные препараты почти всех фармакологических групп: противовоспалительные, жаропонижающие, противоастматические препараты, антибиотики, гормоны и др.

Наряду с традиционной ректальной лекарственной формой, изготовляемой в аптеке (суппозиториями), в условиях промышленного производства готовят ректальные мази, капсулы, ректиоли, клизмы, ректальные тампоны.

лечебными целями ингаляционную терапию в виде паров и дыма, образующихся при сжигании различных лекарственных растений (листья, эвкалипта, мяты, лавра, плоды укропа, тмина, иглы сосны и пихты, сера, бальзамические вещества и др). С лечебными целями рекомендовалось вдыхание сернистых испарений вулканов, горячих минеральных источников, морского воздуха и т.п.

Подлинное развитие ингаляционная терапия получила после открытия ингаляционного метода наркоза и применения для диспергирования лекарственных веществ водяного пара.

В настоящее время аэродисперсные системы с тонко диспергированными лекарственными веществами широко применяют не только путем ингаляции для лечения органов дыхания, но и для наружного применения (лечение прямой кишки,

влагалища, уха, носа, ран, ожогов и др.) путем распыления лечебного состава на кожу, слизистые, раны или в полости.

Аэрозольная форма применения лекарственных препаратов приобрела чрезвычайно большое значение в современной фармакотерапии.

По данным литературы, в мире в виде аэрозольных упаковок производится: 20 наименований антисептических препаратов, 20 - анестетиков и анальгетиков, 13- витаминных препаратов. Известно около 20 наименований лечебных составов для лечения ожогов, 28 - для дерматологических заболеваний, 19 - для лечения болезней уха и глаз; 41 - для лечения гинекологических заболеваний и противозачаточных средств; 13 - для лечения заболеваний прямой кишки; для лечения бронхиальной астмы, бронхоспазмов и простудных заболеваний верхних дыхательных путей - 34 наименования, для лечения стоматологических заболеваний - 17 препаратов.

Производство лекарственных аэрозолей позволяет в значительной мере расширить ассортимент используемых фармакологических средств и вспомогательных препаратов, которые могут применяться ингаляционно и для местного воздействия на кожу, слизистые оболочки и раны.

Иллюстративный материал: Таблицы, немые карты, презентация

Литература

Основная:

1. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқулық – Шымкент, 2008. – 348 бет.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – Том 2. - 1991.
3. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. - (Под ред. А.И. Генцовой).- М.- 1986. - 272 с.
4. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.
5. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
6. Фармацевтическая технология. Под редакцией И.И.Краснюка и Г.В. Михайловой, Москва Academia – 2006 г.

Дополнительная:

1. ССРО Мемлекеттік фармакопеясы, IX, X және XI басылымы.
2. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
3. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Определение суппозитория как лекарственной формы.
2. Какие основы для суппозитория применяются в заводском производстве?
3. По каким показателям проводится стандартизация суппозитория?
4. Общая технологическая схема заводского производства суппозитория
5. Будущее ректальных лекарственных форм

ЛЕКЦИЯ №15

7. ТЕМА: Пластыри. Горчичники. Характеристика. Классификация. Аппаратура. Оценка качества.

ЦЕЛЬ: Получить теоретические знания о лекарственных формах: пластыри, горчичники. На основе теоретических знаний по промышленной технологии лекарственных форм, уметь изготавливать пластыри горчичники.

ТЕЗИСЫ ЛЕКЦИЙ:

1. Пластыри. Определение. Классификация. Технология производства, вспомогательные вещества, оценка качества.
2. Горчичники. Определение. Технология производства, оценка качества.

Пластыри - лекарственная форма для наружного применения, которая обладает свойством липкости и предназначена для нанесения на кожу. Пластыри легко прилипают к коже и снимаются с нее, не оставляя следа. ГФ СССР X изд. (с. 238) классифицирует пластыри по агрегатному состоянию на твердые и жидкие. Твердые пластыри - плотные при комнатной температуре и размягчающиеся, липкие при температуре тела; жидкие пластыри или кожные клеи - жидкости, оставляющие на коже после испарения растворителя пленку.

По составу пластырных масс пластыри классифицируются на обыкновенные (свинцово-смоляные, свинцово-восковые и смоляно-восковые), каучуковые и жидкие (кожные клеи). Жидкие пластыри по природе используемой основы делятся на коллоидные и смоляные.

В зависимости от медицинского назначения пластыри делятся на эпидермические, эндерматические, диадерматические.

В состав пластырей входят лекарственные, вспомогательные вещества и основа. Пластырная основа содержит натуральные и синтетические смолы, воск, парафин, церезин, вазелин, металлические соли высших жирных кислот, жиры, каучук, нитроцеллюлозу, сополимеры винилпирролидона с винилацетатом, полиметакрилаты, акрилаты, летучие растворители, пластификаторы и различные лекарственные вещества местного или резорбтивного действия. Комбинации этих веществ придают пластырям необходимые структурно-механические свойства, обеспечивая их способность постепенно размягчаться при температуре тела, прилипать к коже и оказывать терапевтическое действие.

Пластыри выпускаются в виде лекарственной массы, нанесенной тонким слоем на тканевую (или бумажную) подкладку или расфасованной в виде плиток, палочек, цилиндров. Жидкие пластыри разливаются во флаконы, помещаются в алюминиевые тубы или аэрозольные баллоны. Намазывание пластырной массы на ткань осуществляется с помощью шпреди́нг-машины.

Разновидностью пластырей являются горчичники, т.к. для нанесения горчичной массы на бумагу используется резиновый клей.

Начиная со времен Гиппократ и Галена, многие врачи древности применяли с лечебными целями ингаляционную терапию в виде паров и дыма, образующихся при сжигании различных лекарственных растений (листья, эвкалипта, мяты, лавра, плоды укропа, тмина, иглы сосны и пихты, сера, бальзамические вещества и др). С



лечебными целями рекомендовалось вдыхание сернистых испарений вулканов, горячих минеральных источников, морского воздуха и т.п.

Подлинное развитие ингаляционная терапия получила после открытия ингаляционного метода наркоза и применения для диспергирования лекарственных веществ водяного пара.

В настоящее время аэродисперсные системы с тонко диспергированными лекарственными веществами широко применяют не только путем ингаляции для лечения органов дыхания, но и для наружного применения (лечение прямой кишки, влагища, уха, носа, ран, ожогов и др.) путем распыления лечебного состава на кожу, слизистые, раны или в полости.

Аэрозольная форма применения лекарственных препаратов приобрела чрезвычайно большое значение в современной фармакотерапии.

По данным литературы, в мире в виде аэрозольных упаковок производится: 20 наименований антисептических препаратов, 20 - анестетиков и анальгетиков, 13- витаминных препаратов. Известно около 20 наименований лечебных составов для лечения ожогов, 28 - для дерматологических заболеваний, 19 - для лечения болезней уха и глаз; 41 - для лечения гинекологических заболеваний и противозачаточных средств; 13 - для лечения заболеваний прямой кишки; для лечения бронхиальной астмы, бронхоспазмов и простудных заболеваний верхних дыхательных путей - 34 наименования, для лечения стоматологических заболеваний - 17 препаратов.

Производство лекарственных аэрозолей позволяет в значительной мере расширить ассортимент используемых фармакологических средств и вспомогательных препаратов, которые могут применяться ингаляционно и для местного воздействия на кожу, слизистые оболочки и раны.

Иллюстративный материал: Таблицы, немые карты, презентация

Литература

Основная:

1. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқулық – Шымкент, 2008. – 348 бет.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – Том 2. - 1991.
3. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. - (Под ред. А.И. Тенцовой).- М.- 1986. - 272 с.
4. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.
5. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
6. Фармацевтическая технология. Под редакцией И.И.Краснюка и Г.В. Михайловой, Москва Academia – 2006 г.

Дополнительная:

1. ССРО Мемлекеттік фармакопеясы, IX, X және XI басылымы.
2. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
3. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Пластыри как лекарственная форма?
2. Классификация пластырей по медицинскому назначению, по композиционному составу?
3. Горчичники. Определение.
4. Технология производства, оценка качества аэрозолей.

Приложение 1

Литература

Основная

1. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу: оқу құралы / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Қарағанды, 2021. - 172 б.
2. Дәрілік заттардың өнеркәсіптік технологиясы : оқу құралы / С. К. Кабиева, Р. Қ. Жаслан. - Алматы : Эпиграф, 2022. - 124 б.
3. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 1 : учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка
4. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 2 : учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка [и др.].
5. Орымбетов, Ә. М. Химия-фармацевтикалық өндірістің процестері мен аппараттары : оқулық / Ә. М. Орымбетов. - Шымкент : ОҚМА
6. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 1, 306 бет
7. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 2, 413 бет
8. Биофармация, или основы фармацевтической разработки, производства и обоснования дизайна лекарственных форм : учебное пособие / И. И. Краснюк [и др.]. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2024. - 192 с. :

Дополнительная:

1. Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопея. – Басылым 3. – Алматы, 2014. – Баспа үйі: Жібек Жолы. – 864 б..
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3. монография - Алматы: Изд. дом "Жибекжолы", 2014. -872с.
3. Анарбаева Р. М. Жағар майлар технологиясын жасау және жетілдіруде өсімдік майларын қолданудың перспективалары : монография

Интернет ресурс:

- Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>
- Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>
- Цифровая библиотека «Aknurpress» - <https://www.aknurpress.kz/>
- Электронная библиотека «Эпиграф» - <http://www.elib.kz/>
- Эпиграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>
- ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>
- информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>
- Medline Ultimate EBSCO
- eBook Medical Collection EBSCO
- Scopus - <https://www.scopus.com/>



Кафедра технологии лекарств и фармакогнозии

43/ - 2025

Лекционный комплекс «Промышленная технология лекарств»

32стр. из 32