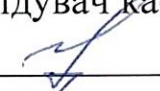


ОНМедУ, кафедра Технології ліків СРС №1. «Введення до фармацевтичної біотехнології. Об'єкти та методи фармацевтичної біотехнології. Біологічна та екологічна безпека лікарських препаратів.»

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

 (Борисюк І.Ю.)

“ 27 ” серпня 2021 р

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
з самостійної роботи студентів (СРС)**

Факультет: фармацевтичний

Навчальна дисципліна «Фармацевтична біотехнологія»

Тема №1 «Введення до фармацевтичної біотехнології. Об'єкти та методи фармацевтичної біотехнології. Біологічна та екологічна безпека лікарських препаратів.»

для аспірантів

Методичні рекомендації з СРС
розробив:
асистент



_____ (Акішева А.С.)

підпис

Методичні рекомендації з СРС
обговорено на методичній нараді
кафедри
«27» серпня 2021 р.
Протокол № 1

Одеса – 2021

Методична розробка практичного заняття, ОПП «Фармація, промислова фармація», для докторів філософії III освітньо-наукового рівня, фармацевтичний факультет, Дисципліна: «Фармацевтична біотехнологія» стр. 1

ОНМедУ, кафедра Технології ліків СРС №1. «Введення до фармацевтичної біотехнології. Об'єкти та методи фармацевтичної біотехнології. Біологічна та екологічна безпека лікарських препаратів.»

Тема: «Введення до фармацевтичної біотехнології. Об'єкти та методи фармацевтичної біотехнології. Біологічна та екологічна безпека лікарських препаратів.»

Мета: Ознайомитися з поняттям фармацевтична біотехнологія, функції біоб'єктів, поняття про продуцентів.

Основні поняття: біотехнологія, хроматографія,

План

I. Теоретичні питання до заняття:

Одним з актуальних напрямків біотехнології є фармацевтична біотехнологія, яка використовується для виробництва високоефективних лікарських і діагностичних препаратів.

Початком розвитку фармацевтичної біотехнології можна визначити 1718 рік, коли в Лондоні було розпочато масові щеплення проти одного зі смертельних захворювань-віспи. Вакцини з'явилися першими препаратами, отриманими на основі біотехнології. Жодної медичній науці людство не повинно порятунком стількох життів, як фармацевтична біотехнологія і вакцинології.

Вакцинопрофілактика довела свою ефективність як найбільш економічний засіб попередження інфекційних хвороб. Створені вакцини проти 34 соціально значущих інфекцій, що призвело до значному зниженню захворюваності на дифтерію, правець, кір, поліомієліт і зникнення віспи.

Неможливо сьогодні уявити наше життя без рекомбінантних білкових субстанцій, таких як інсулін, факторів некрозу пухлин, моноклональних антитіл і антигенів. Препарати імуноглобулінів останнього покоління і використання моноклональних антитіл підняли терапію на якісно новий рівень. Суттєво змінилося лікування людини зі створенням НМГ, факторів згортання крові і антитромботичних препаратів. Активно використовується в клініці група цитокинів, представлена інтерферонами і інтерлейкінами. Високий темп розвитку фармацевтичної біотехнології неразривно пов'язаний з розробкою нових експериментальних і теоретичних методів дослідження. Знання цих методів і вміння їх використовувати дозволить сьогоднішнім студентам в подальшому більш ефективно розвивати наукові та виробничі напрямки у фармацевтичній біотехнології.

Хроматографічні методи

Хроматографія в тонкому шарі силікагелю

Тонкошарова хроматографія (ТШХ) являє собою фізико хімічний метод розділення, при якому на хроматографічній платівці розділяється суміш речовин між нерухомою і рухомою фазою.

Нерухома фаза (закріплена, стаціонарна) складається з шару відповідного матеріалу, нанесеного у вигляді стандартизованого тонкого шару і зафіксованого на основі (несучої платівці) зі скла, металу, пластмаси.

Методична розробка практичного заняття, ОПП «Фармація, промислова фармація», для докторів філософії III освітньо-наукового рівня, фармацевтичний факультет, Дисципліна: «Фармацевтична біотехнологія» стр. 2

Рухома фаза (мобільна, елюїруються система) - це фаза, що забезпечує переміщення поділюваних речовин по тонкому шару.

Матеріал, який аналізується, наноситься на пластину. Розділення засновано на процесах адсорбції, розподілу, іонного обміну або їх комбінації і здійснюється за допомогою переміщення в тонкому шарі (нерухомій фазі) досліджуваних речовин, розчинених в розчиннику або відповідної суміші розчинників (рухомий фази).

ОБЛАДНАННЯ:

1. Пластинки. Хроматографування проводять з використанням пластинок, які повинні пройти попередню підготовку. У ряді випадків може знадобитися промивання пластинок перед хроматографування, яке може бути проведено за допомогою попереднього елюювання чистих пластинок у відповідному розчиннику. Пластинки можуть бути імпрегнованими (просочені) за допомогою таких операцій як елюювання, замочування або обприскування. Перед використанням пластинки активують, якщо необхідно, нагріванням в термостаті при температурі від 100 ° С до 105 ° С протягом 1 години.

Устаткування для вимірювання безпосередньо на платівці включає в себе:

- пристрій для прямого нанесення в певному місці пластини необхідної кількості речовини;
- механічний пристрій для пересування пластини;
- самописець (пристрій, що реєструє) і інтегратор або комп'ютер;
- фотометр з джерелом світла, оптичний прилад, що генерує монохроматичне світло і фотоелемент необхідної чутливості (для речовин, що поглинають або флюоресцируючих в ультрафіолетовому або видимому світлі для вимірювання відбиття або пропускання);
- лічильник радіоактивності з необхідною перевіркою лінійності діапазону (для речовин, що містять радіонукліди).

Хроматографічна камера являє собою ємність з інертного прозорого матеріалу з щільно притертою кришкою і з плоским дном або дном з двома жолобами, відповідними за розміром пластинкам, які використовуються. Для горизонтального елюювання хроматографічна камера має жолоб для рухомої фази і додатково містить пристрій для подачі рухомої фази до нерухомій фази. На рис. 4 показаний вид хроматографічної камери.

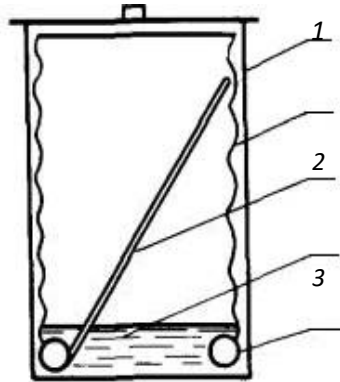


Рисунок 4 – Хроматографічна камера:

- 1 - хроматографічна камера;
- 2 - фільтрувальна папір;
- 3 - хроматографічна пластина;
- 4 - розчинник;
- 5 - скляна паличка

1. Мікропіпетки, мікрошприцем, калібрувальні капіляри або пристрої, придатні для нанесення розчинів. Мікропіпетка місткістю 0,002-0,010 см³; мікрошприцем місткістю не більше 0,01 см³.

2. Реактиви для прояву. Реактиви для виявлення розділених речовин за допомогою обприскування, обробки парами.

ХІД ВИЗНАЧЕННЯ:

Вертикальне елюювання (прояв). Стінки хроматографічної камери вистилають фільтрувальною папером. Рухливу фазу наливають в камеру в кількості, достатній для того, щоб після змочування фільтрувального паперу спостерігалася покриття дна камери шаром рідини, необхідному для проведення хроматографії. Для насичення камеру з рухомою фазою закривають кришкою і витримують протягом 1 години при температурі від 20 °С до 25 °С. Обсяг розчинів аналізованих речовин, який визначений в конкретній методиці, наносять невеликими порціями, отримуючи смугами або круглими плямами на відповідній відстані від нижнього краю і від бічних країв пластини. Розчини наносять на лінію, паралельну нижньому краю пластини з відстанню не менше 10 мм між пробами. Після випаровування розчинника з нанесених проб пластину поміщають в хроматографічну камеру (як можна більш вертикально) і стежать за тим, щоб плями або смужки знаходилися вище поверхні рухомої фази. Камеру закривають, залишають її при температурі від 20 °С до 25 °С в місці, захищеному від прямих сонячних променів. Після того, як рухома фаза пройде необхідну відстань, пластинку виймають, сушать і виявляють плями, зазначеним у використовуваній методиці методом. Що стосується двомірної хроматографії після першого

Методична розробка практичного заняття, ОПП «Фармація, промислова фармація», для докторів філософії III освітньо-наукового рівня, фармацевтичний факультет, Дисципліна: «Фармацевтична біотехнологія» стр. 4

хроматографування пластинку сушать і виконують другу хроматографію в напрямку перпендикулярному першому.

Горизонтальне елюювання (прояв). Обсяг розчину досліджуваних речовин наносять невеликими порціями, отримуючи круглі плями (від 1 мм до 2мм в діаметрі) або смужками (довжиною від 5 мм до 10 мм і шириною від 1 мм до 2 мм) на відповідній відстані від нижнього краю і від бічних країв пластинки. Розчини наносять на лінію, паралельну нижньому краю пластини з інтервалом менше 5 мм між нанесеними пробами. Після випаровування розчинників з нанесених проб в жолоб хроматографічної камери вводять за допомогою шприца або піпетки достатню кількість рухомої фази, поміщають пластинку горизонтально в хроматографічну камеру і приєднують пристрій для подачі рухомої фази відповідно до інструкції виробника. Якщо в методиці зазначено, то пластину елююють, починаючи з двох кінців. Камеру закривають і проводять хроматографування при температурі від 20 °С до 25 °С. Після того як рухома фаза пройде необхідну відстань, пластинку виймають, сушать і виявляють плями зазначеним методом. Що стосується двомірної хроматографії після першого хроматографування пластинку сушать і виконують другу хроматографію в напрямку перпендикулярному першому.

Візуальна оцінка:

Ідентифікація. Основне пляма на хроматограмі (результат хроматографічного поділу), отриманої для досліджуваного розчину, порівнюють візуально з плямою на хроматограмі стандартного зразка (розчин порівняння). Порівнюють забарвлення (колір, флюоресценція), розмір і величину утримування обох плям.

Величина утримування (R_f) - це величина, що визначається відношенням відстані від центру плями до старту до відстані від фронту рухомої фази до старту ($R_f = \frac{L_i}{l} \leq 1$)

Величина R_f залежить від коефіцієнта розподілу (адсорбції) та від співвідношення обсягів рухомою і нерухомою фаз. На рис. 5 показана хроматограмма, отримана при поділі суміші трьох компонентів методом тонкошарової хроматографії.

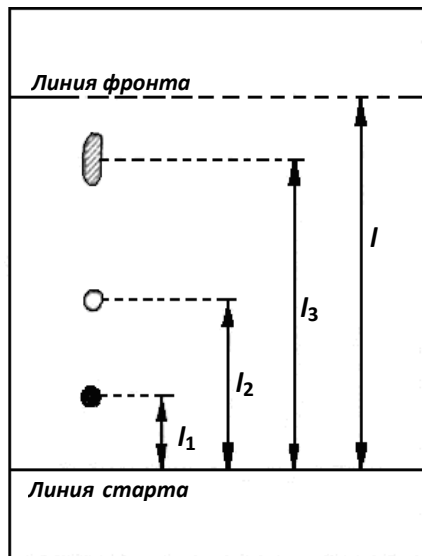


Рисунок 5 - Хроматограмма:

лінія старту - місце, на яке наноситься розчин випробуваної проби; лінія фронту - місце, якого досягла в даний момент рухома фаза щодо старту

Кількісні ВИМІРЮВАННЯ:

У тому випадку, якщо речовини, розділені методом тонкошарової хроматографії, поглинають або флуоресцирують в ультрафіолетовому або видимому світлі їх можна кількісно визначати безпосередньо на пластині, використовуючи відповідне обладнання. Для цього вимірюють відображення і пропускання падаючого світла, пересуваючи пластину або вимірювальний прилад. Аналогічно, використовуючи схоже обладнання, можна вимірювати флуоресценцію. Речовини, які містять радіонукліди можуть бути кількісно визначені трьома способами:

- безпосередньо на пластині - пересуванням пластини вздовж відповідного лічильника радіоактивності або лічильника радіоактивності уздовж пластини;

- розрізанням пластинки на лінії і вимірюванням радіоактивності в кожній смужці, використовуючи підходящий лічильник радіоактивності;

- зняттям шару нерухомої фази і розчиненням її в потрібному сцинтиляційному коктейлі і вимірюванням радіоактивності з використанням рідинного сцинтиляційного лічильника.

Високоєфективна рідинна хроматографія

Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) являє собою метод хроматографічного розділення, заснований на різниці розподілу часток між двома фазами, що не змішуються. Рухомою фазою є рідина (елюент), яка

рухається через нерухоому фазу, вміщену в колонку.

Рідинна хроматографія заснована на механізмах адсорбції, масового розподілу, іонного обміну або розподілу за розмірами молекул. У сучасній рідинній хроматографії використовують прилади різного ступеня складності - від найпростіших систем, до хроматографів високого класу, забезпечених різними додатковими пристроями.

На рис. 6 зображений рідинний хроматограф високого класу «ЛЮМАХРОМ®». Рідинний хроматограф «ЛЮМАХРОМ®» призначений для якісного та кількісного визначення органічних речовин в складних пробах методом вискоефективної рідинної хроматографії.



Рисунок 6 – Рідинний хроматограф «ЛЮМАХРОМ ®»

ОБЛАДНАННЯ:

Устаткування зазвичай складається з системи подачі рухомої фази, блоку введення проби (з використанням шприца або петлевого дозатора), хроматографічної колонки, детектора і реєструючого приладу.

- Пристрої для подачі рухомої фази необхідні для подачі рухомої фази з постійною швидкістю руху. Коливання тиску при цьому зводиться до мінімуму, наприклад, шляхом пропускання розчинника, який знаходиться під тиском, через пристрій зменшує імпульси. Трубопроводи і з'єднання здатні витримувати тиск, що створюється в результаті роботи обладнання для подачі рухомої фази. Насоси повинні бути обладнані системою для видалення бульбашок захопленого повітря. Сучасні насоси для рідинної безліч хімічно модифікованих носіїв, отриманих з полімерів, силікагелю або

Методична розробка практичного заняття, ОПП «Фармація, промислова фармація», для докторів філософії III освітньо-наукового рівня, фармацевтичний факультет, Дисципліна: «Фармацевтична біотехнологія» стр. 7

пористого графіту, використовуваних в звернуто-фазовій хроматографії, в якій розподіл засновано на поділ молекул між рухомою фазою і нерухомою фазою;

- спеціально модифіковані нерухомі фази, наприклад, похідні целюлози або амілози, протеїнів або пептидів, циклодекстринов і ін., Які використовуються для поділу дзеркальних ізомерів (енантіомерів) в хіральної хроматографії.

Найбільш часто поділ ґрунтується на механізмах розподілу між хімічно модифікованими силікагелями, які використовуються як нерухома фаза, і полярними розчинниками, які використовуються як рухома фаза. Поверхня твердого носія, наприклад, гідрофільних силанольних групи силікагеля, взаємодіє з різними силанового реагентами, утворюючи ковалентно-пов'язані сілільні похідні, які охоплюють кількість, яке варіює, активних ділянок поверхні твердого носія. Природа пов'язаних фаз є найважливішою характеристикою для визначення поділяють здібностей хроматографічної системи. У табл. 2 приведені зазвичай використовуються пов'язані фази.

Таблиця 2 – Характеристика використовуваних фаз

| Назва групи | Структура фази | Умовні позначення |
|-----------------|---|------------------------|
| Октильная | $\text{Si} - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH}_3$ | C_8 |
| Октадецильная | $\text{Si} - (\text{CH}_2)_{17} - \text{CH}_3$ | C_{18} |
| Фенильная | $\text{Si} - (\text{CH}_2)_n - \text{C}_6\text{H}_5$ | C_6H_5 |
| Цианопропильная | $\text{Si} - (\text{CH}_2)_3 - \text{CN}$ | CN |
| Аминопропильная | $\text{Si} - (\text{CH}_2)_3 - \text{NH}_2$ | NH_2 |
| Диольная | $\text{Si} - (\text{CH}_2)_3 - \text{O} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{OH}$ | |

Якщо не існує інших умов в методиці, то обращеннофазові колонки на основі силікагелю вважаються стійкими в рухливих фазах, якщо вони витримують значення рН в діапазоні від 2,0 до 8,0. Колонки, заповнені пористим графітом або частками полімерного матеріалу, такого як сополімер стіролдівінілбензол, стабільні в більш широкому діапазоні рН.

У ряді випадків використовують нормально-фазову хроматографію з не модифікованими силікагелями, пористим графітом або полярними хімічно

модифікованими силикагелями, наприклад, ціанопропільними або діольними в якості нерухомої фази з неполярної рухомою фазою.

Для поділу в аналітичних цілях найчастіше використовують стаціонарні фази з розміром частинок від 3 мкм до 10 мкм. Частинки можуть бути сферичними або неправильної форми, різної пористості і з характерною площею поверхні. Ці параметри визначають хроматографічні властивості конкретних нерухомих фаз. Для звернених нерухомих фаз природа нерухомої фази, ступінь зв'язування, виражається як вміст вуглецю, а також присутністю «ендкепірованія» нерухомих фаз (тобто сіланізації залишкових силанольних груп) є додатковими визначальними факторами. Якщо присутні залишкові гідрофільних силанольних групи, може виникати асиметрія піків, особливо для речовин з основними властивостями.

В аналітичній хроматографії використовують колонки, виготовлені з нержавіючої сталі з певною довжиною і внутрішнім діаметром. Колонки з внутрішнім діаметром менше 2 мм називають мікроколонки. У більшості випадків хроматографію проводять при кімнатній температурі, проте, для підвищення ефективності в ряді випадків колонки можуть нагрівати. Рекомендується не нагрівати колонки вище 60 °С, так як це може привести до руйнування нерухомої фази і змінити склад рухомої фази.

Рухливі фази. Для нормально-фазової хроматографії використовують малополярні розчинники. Вміст води строго контролюється для отримання відтворюваних результатів. У *обращеннофазовой рідинної хроматографії використовують водні рухливі фази з органічними модифікаторами або без них.*

Питання для самоконтролю

1. Назвіть основні нормативно-технічні документи, які регламентують діяльність технолога і застосовуються для приготування лікарських препаратів;
2. Які Ви знаєте загальні принципи виробництва готових лікарських форм;
3. Які існують категорії та структура нормативної документації.
4. Умови промислового виробництва препаратів згідно правил GMP.
5. Назвіть основні терміни, які використовують при виробництві лікарських препаратів.
6. Як планується технологічний процес, виробничий регламент, техніко-економічний баланс;
7. Визначте характеристики, вимоги до лікарських засобів;
8. Перелічіть стадії технологічного процесу (загальні і часткові);
9. Який сучасний вигляд упаковок, оцінка якості і перспективи подальшого вдосконалення технології її виготовлення.

Методична розробка практичного заняття, ОПП «Фармація, промислова фармація», для докторів філософії III освітньо-наукового рівня, фармацевтичний факультет, Дисципліна: «Фармацевтична біотехнологія» стр. 9

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу

1. Скласти словник основних понять з теми
2. Заповнити орієнтувальну картку для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

| Основні завдання | Вказівки | Відповіді |
|--------------------------|------------------|--|
| 1 | 2 | 3 |
| Тверді дисперсні системи | Розкрити питання | Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч./ В.І.Чуєшов, Є.В.Гладух, І.В.Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х.: НФаУ: Оригінал, 2012. – Ч. 1. – 694 с. |

II. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться на занятті

III. Тестові завдання для самоконтролю

1. Фармацевтичне підприємство освоює випуск нової продукції. В якому розділі промислового технологічного регламенту описані зовнішній вигляд і фізико-хімічні властивості готового продукту:

- A Характеристика кінцевого продукту виробництва
- B.. Виклад технологічного процесу
- C. Характеристика сировини, матеріалів і напівпродуктів
- D Характеристика допоміжного сировини і матеріалів
- E. Інформаційні матеріали

2. В якому розділі регламенту описана санітарна підготовка виробничих приміщень:

- A. Опис стадій технологічного процесу і виробнича санітарія
- B. Техніка безпеки, пожежна безпека і виробнича санітарія
- C. Безпечна експлуатація виробництва та охорона навколишнього середовища
- D Інформаційні матеріали
- E. Загальна характеристика виробництва

3. Вкажіть аналітичний нормативний документ, що встановлює вимоги до складу препарату та процесу його виробництва:

- A. Технологічний регламент, фармакопейна стаття
- B. Технічний регламент
- C. Державний стандарт (ГОСТ)
- D Галузевий стандарт (ОСТ)
- E. Технічні умови

4. У промислово-технічному відділі розробляють технічний регламент. На виробництві замінили кілька одиниць обладнання. В який розділ технічного регламенту потрібно терміново внести зміни.

- A. Апаратурна схема
- B. Розділ охорони праці
- C. Таблиця ГДК
- D План ліквідації аварії
- E. Перелік інструкцій

5. На фармацевтичному підприємстві виготовляють різні готові лікарські засоби згідно з технологічними регламентами. Протягом якого терміну промисловий регламент є дійсним:

- A 5 років
- B. 3 роки
- C. 8 років
- D. 1 рік
- E. 6 місяців

6. Нормативний документ, в якому встановлені вимоги до конкретної продукції та послуг, що регулює відносини між постачальником і споживачем. Який документ відповідає цьому визначенню:

- A. Технічні умови;
- B. Стандарт;
- C. Технічний регламент;
- D Технологічний регламент;
- E. Методичні вказівки.

7. Що не регламентують правила GMP:

- A. вимоги до біологічної доступності препарату;
- B. фармацевтичну термінологію;
- C. вимоги до будівель та приміщень виробництва;
- D. вимоги до персоналу;
- E. необхідність валідації.

8. Витратні коефіцієнт - це:

A. Відношення маси вихідних компонентів до маси готового продукту.
B. Кількість речовини, що використовується для отримання заданої кількості препарату.

C. Відношення маси готового продукту до маси вихідних матеріалів.

D Відношення маси матеріальних втрат до маси вихідних матеріалів.

E. Сума мас втрат і вихідного матеріалу

9. Валідація - це поняття, що відноситься до GMP і що означає:

A. Що система працює так, як і передбачалося.

B. Рентабельність підприємства.

C. Контроль за роботою ВТК підприємства.

- D Стерильність продукції.
- E. Перевірку якості ГЛЗ.
- 10. Правила GMP регламентують:
 - A. Всі відповіді вірні.
 - B. Фармацевтичну технологію.
 - C. Вимоги до будівель та приміщень фармвиробництва.
 - D Вимоги до персоналу.
 - E. Необхідність валідації.
- 11. Правила GMP регламентують:
 - A. Проведення доклінічних випробувань фармацевтичних препаратів.
 - B. Організацію виробництва ГЛЗ.
 - C. Проведення клінічних випробувань.
 - D Правила роздрібної торгівлі.
 - E. Правила оптової торгівлі.
- 12. Правила GMP регламентують:
 - A. Проведення клінічних випробувань
 - B. Організацію виробництва ГЛЗ.
 - C. Проведення доклінічних випробувань фармацевтичних препаратів.
 - D Правила роздрібної торгівлі.
 - E. Правила оптової торгівлі.
- 13. Матеріальний баланс - це:
 - A. Співвідношення між кількістю вихідних матеріалів, готової продукції, відходами виробництва і матеріальними втратами.
 - B. Кількість матеріальних втрат.
 - C. Співвідношення між кількістю готового продукту і відходів.
 - D Опис технологічного процесу.
 - E. Співвідношення кількостей енергії, введеної в технологічний процес і виділеної після його закінчення.
- 14. Виберіть машину для середнього подрібнення рослинної сировини:
 - A. траво- і Корнерезка
 - B. Вибрационная млин
 - C. Барабанна млин
 - D Стрижнева млин
 - E. Струйная млин
- 15. При виготовленні розчинів на фармацевтичних підприємствах використовують різне обладнання. Які апарати використовують для механічного перемішування рідин?
 - A. Лопатеві, турбінні мішалки.
 - B. Рідинні свистки.
 - C. ПУЛЬСАТОР.
 - D Реактори.

Е. Барботер.

16. При виборі измельчаючого обладнання враховують фізико-хімічні властивості матеріалу. Визначити спосіб подрібнення для волокнистого матеріалу з клітинною структурою.

- А. Різка, стирання
- В. Удар, розколювання, стирання
- С. Розчавлювання, удар
- Д Розчавлювання, стирання
- Е. Удар

17. При виробництві розчинів на фармацевтичних підприємствах використовують різне устаткування. Які апарати застосовуються для механічного перемішування рідин?

- А. Лопатеві мішалки
- В. Компресори
- С. ПУЛЬСАТОР
- Д Рідинні свистки
- Е. Насоси

18. На фармацевтичному підприємстві застосовуються різні типи сушарок. Які сушарки належать до типу контактних?

- А. вальцевого
- В. Стрічкові
- С. Повітряно-циркуляційні
- Д Пневматичні
- Е. Распилительные

19. У процесі виготовлення фіто- і органопрепаратів використовують різні види сушарок. Яку сушилку найбільш доцільно використовувати для висушування термолабільних речовин?

- А. Ліофільні
- В. вальцевого
- С. стрічкові
- Д Сушильна шафа
- Е. Барабанную

20. Для фільтрування розчинів використовують різну апаратуру. Які фільтри використовують для фільтрування під вакуум:

- А. Нутч-фільтри
- В. Друк-фільтри
- С. Рамні фільтри-преси
- Д Фільтри-мішки
- Е. Центрифуги

21. Якою має бути правильна комплектація одягу при роботі в «чистих» приміщеннях, відповідно до рекомендації GMP?
- A. Комбінезон, шолом, маска, бахіли, рукавички
 - B. Костюм брюк, маска, бахіли
 - C. Комбінезон, маска, бахіли, рукавички
 - D. Костюм брюк, головний убір, рукавички, бахіли
 - E. Костюм брюк, шолом, бахіли
22. Для виробництва стерильної продукції в заводських умовах GMP ВООЗ класифікують "чисті" зони відповідно до вимог до характеристик повітря на наступні класи чистоти:
- A. А, В, С, D
 - B. А, Б, В, Г, Д
 - C. I, II і III
 - D. I і II
 - E. А і В
23. Відповідно до вимог GMP ВООЗ чисті приміщення для виробництва стерильної продукції класифікує відповідно до вимог до характеристик на класи чистоти. Якого класу чистоти не існує для фармацевтичних підприємств?
- A. E;
 - B. B;
 - C. C;
 - D. D;
 - E. A;
24. Який нормативно-технічний документ встановлює вимоги до якості лікарського засобу або лікарської рослинної сировини, затверджується на обмежений термін.
- A. Тимчасова фармакопейна стаття (ВФС)
 - B. Фармакопейна стаття (ФС)
 - C. Технологічний промисловий регламент (ТПР)
 - D. Галузевий стандарт (ГСТУ)
 - E. Державний стандарт (ГОСТ)
25. Нормативний документ, в якому встановлені вимоги до конкретної продукції та послуг, і регулює відносини між постачальником і споживачем. Який документ відповідає цьому визначенню?
- A. Технічні умови;
 - B. Методичні вказівки.
 - C. Технічний регламент;
 - D. Стандарт;
 - E. Технологічний регламент;

26. Здатність порошкоподібної маси вісіпатися з ємкості лійки або "ТЕКТ" під силою власної ваги і Забезпечувати рівномірне Заповнення матричного каналу має назва:

- А. Плінність
- В. Пресованість
- С. Гранулювання
- Д. дражування
- Е. Розпілення

IV. Індивідуальні завдання для студентів з теми заняття

6.Рекомендована література:

Основна

- 1. Краснопольский Ю.М., Звягинцева О.В. Фармацевтическая биотехнология. Аспекты фармацевтической химии. Ю.М. Краснопольский, О.В. Звягинцева. – Харьков: НТУ «ХПИ», 2018. – 248 с.
- 2. S. Spada. G. Walsh Directory of Approved Biopharmaceutical Products 1st Edition . – CRC Press, 2019. – 336 p.
- 3. С. Kokare PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY 1st Edition. – Nirali Prakashan, 2017. – 274.
- 4. Лихач А. В. Промислова біотехнологія / А. В. Лихач. – МНАУ. – 2016. – 116 с.
- 5. Краснопольский Ю.М., Звягинцева О.В. Фармацевтическая биотехнология. Аспекты фармацевтической химии. Ю.М. Краснопольский, О.В. Звягинцева. – Харьков: НТУ «ХПИ», 2018. – 248 с.
- 6. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. –2-е вид. –Харків : Державне підприємство “ Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів ”, 2015. –Т.1. –