

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Замкова А.В., Молодан Ю.О.

Навчальний посібник до
«ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ -
ТВЕРДИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФОРМ»

(для самостійної роботи)

Навчально-методичний посібник з предмету
«ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ»
(ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ)
(для самостійної роботи).

Odessa
2022

UDC615.45:661.122

Рекомендовано ПЦМК

(протокол №___)

Автори: д.фарм.н., доцент Борисюк І.Ю., к.фарм.н., доцент
Фізор Н.С., к.б.н., доцент Замкова А.В., асистент Молодан Ю.О.

Рецензент:

Посібник до практичних занять з технології ліків (промислова
технологія) / Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Замкова А.В.,
Молодан Ю.О. - Одеса, ОНМедУ., 2022. – С.- 46.

Відповідно до змісту програми «Технологія наркотиків», у
цьому посібнику представлені основні теоретичні питання,
необхідні для проходження курсу, а також тестові завдання для
перевірки засвоєння учнями навчального матеріалу.

Видання рекомендовано для студентів фармацевтичних
факультетів, а також для студентів медичних вузів.

UDC615.45:661.122

© Борисюк І.Ю.,

Фізор Н.С.,

Замкова А.В.,

Молодан Ю.О.

2022©

ЗМІСТ

ВСТУП.....	
СУЧАСНЕ ВИРОБНИЦТВО ТВЕРДИХ ЛЕКАРСЬКИХ ФОРМ. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ.....	
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	
СЛОВНИК ТЕРМІНОЛОГІЇ.....	
УКРАЇНСЬКО-АНГЛІЙСЬКИЙ СЛОВНИК ТЕРМІНОЛОГІЇ.....	

Здоров'я людини залежить від наявності безпечних, ефективних та доступних ліків. Вибір лікарської форми, способу її введення в організм є важливим завданням фармакотерапії. Правильно підібрана лікарська форма є запорукою успіху лікування, що пов'язано з біофармацевтичними властивостями препарату, самопочуттям пацієнта, особливостями його організму. Тому перед фармацевтичною промисловістю стоїть завдання збільшення асортименту та підвищення якості готових ліків.

В даний час важливою проблемою фармацевтичної технології є подовження тривалості дії ліків. Останнім часом було досягнуто ряд успіхів у розробці нових методів доставки ліків. Разом зі створенням нових лікарських форм і ліків у всьому світі розвиваються нові технології та обладнання

Метою дисципліни «Технологія ліків» (промислова технологія) є надання студентам теоретичних знань про тенденції розвитку фармацевтичного виробництва.

Після закінчення блоку студентам пропонується тест на самоперевірку знань. Тест включає тестові запитання «Крок-2». На кожне запитання є 5 варіантів відповідей, з яких правильних лише 1. Якщо учень правильно відповів на 80% запитань, матеріал засвоєно добре, 80% - добре, 90% - відмінно. Якщо правильних відповідей менше семи, рекомендується опрацювати текст блоку повторно.

Також наведено глосарій термінів, які зустрічаються в даному підрозділі з поясненням їх значення та питань, які виносяться на семінар.

СУЧАСНЕ ВИРОБНИЦТВО ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ. ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Контрольований випуск ліків

Основною проблемою фармацевтичної технології є подовження часу дії препаратів, що в багатьох випадках має подовжене утримання суворо деяких концентрацій препаратів у біорідинах і тканинах організму.

Оцінка переваг контрольованого вивільнення ліків, розробка багатьох нових систем з контрольованим вивільненням, а також зацікавленість великих фармацевтичних підприємств у захисті лікарських засобів, що надходять на ринок, привели до зростання інтересу до цього типу лікарських форм. Більшість продуктів із контрольованим вивільненням, які зараз продаються на ринку, включають діуретики, серцево-судинні та респіраторні препарати, а також сполуки, що діють на центральну нервову систему (ЦНС). Менше уваги приділяли антимікробним препаратам.

Ліки пролонгованої дії можна досягти шляхом зміни хімічної структури лікарської речовини (комплексування, полімеризація, етерія), за рахунок вибору носії з певними властивостями, зміни в'язкості розчину, вибору типу лікарської форми.

У будь-якому випадку, метою контролю над доставкою ліків є досягнення більш ефективних методів лікування, усуваючи можливість як недостатнього, так і передозування. З іншого боку, використовувані системи контрольованої доставки можуть включати:

- підтримання бажаного діапазону рівнів препарату;
- потреба в меншій кількості адміністрацій;
- оптимальне використання розглянутого препарату;
- і підвищення комплаєнсу пацієнтів.

Хоча ці переваги можуть бути значними потенційними недоліками, не можна ігнорувати: можливу токсичність або небіосумісність використовуваних матеріалів, небажані побічні продукти розпаду, будь-яка операція, необхідна для імплантації або видалення системи, ймовірність дискомфорту пацієнта від пристрою для доставки. , і вища вартість систем з контрольованим

вивільненням порівняно з традиційними фармацевтичними препаратами.

Забезпечення контролю над доставкою ліків може бути основним фактором, коли традиційні оральні або ін'єкційні лікарські форми не можна використовувати. Сюди входять ситуації, що вимагають повільного вивільнення водорозчинних ліків, швидкого вивільнення малорозчинних ліків, доставки ліків до певних місць, доставки ліків за допомогою систем наночастинок, доставки двох або більше агентів з однаковою рецептурою та систем на основі носіїв, які можуть розчинитися або деградувати і легко видаляються. Ідеальна система доставки ліків повинна бути інертною, біосумісною, механічно жорсткою, зручною для пацієнта, здатною досягати високого навантаження, безпечною від випадкового вивільнення, простою у введенні та видаленні, легкою у виготовленні та стерилізації.

В останні роки рецептури з контрольованою доставкою ліків і полімери, що використовуються в цих системах, стали набагато більш досконаліми, з можливістю зробити більше, ніж лише подовжити ефективний період вивільнення для конкретного лікарського засобу. Наприклад, існуючі системи з контрольованим вивільненням можуть реагувати на зміни в біологічному середовищі і доставити — або припинити дію. У традиційних таблетках або ін'єкціях рівень препарату в крові відповідає профілю, показаному на рис. 1.1 (А). Кількість, яка підвищується після кожного введення препарату, полягає в тому, що рівень агента в крові повинен залишатися між максимальним значенням, яке може представляти токсичний рівень, і мінімальним значенням, нижче якого препарат більше не діє. У системах контрольованої доставки ліків, призначених для тривалого введення, рівень препарату в крові відповідає профілю, показаному за місяць (Lupron Depot) до 5.

В останні роки рецептури з контрольованою доставкою ліків і полімери, що використовуються в цих системах, стали набагато більш досконаліми, з можливістю зробити більше, ніж лише подовжити ефективний період вивільнення для конкретного лікарського засобу. Наприклад, існуючі системи з контрольованим вивільненням можуть реагувати на зміни в біологічному середовищі

та доставити — або перестати зменшуватися до наступного введення. Основний момент із традиційним залишається незмінним, між бажаним максимумом і мінімумом, протягом тривалого періоду. Залежно від рецептури та застосування, цей час може тривати від 24 годин (Procardia XL) до 1 року (Norplant).

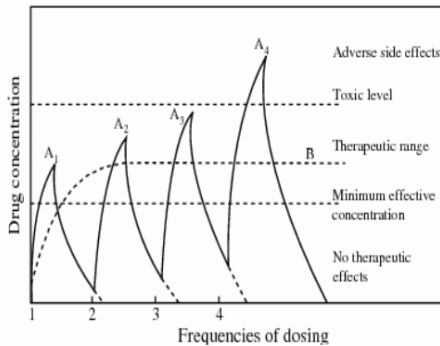


Рис. 1.1. Профілі концентрації ліків у системному кровообігу в результаті прийому серії багаторазових доз традиційної системи доставки ліків (A_1 , A_2 , ...) у порівнянні з ідеальним профілем концентрації ліків (B).

Метою багатьох оригінальних систем контрольованого вивільнення було досягнення профілю доставки, який давав би високий рівень препарату в крові протягом тривалого періоду доставки — на основі цих змін. Крім того, були розроблені матеріали, які повинні призвести до цільових систем доставки, які можуть спрямовувати конкретну рецептуру до певної клітини, тканини або місця, куди має бути доставлений препарат, який він містить. Поки велика частина цієї роботи все ще знаходиться на ранніх стадіях, нові технології пропонують можливості, які вчені лише почали досліджувати.

Переваги контрольованого вивільнення ліків. Висока вартість лікарських форм із контрольованим вивільненням може бути виправданою лише за умови, що вони можуть дати терапевтичні переваги, а саме:

- покращення підтримки рівня терапевтичних препаратів в кровообігу;
- знижена частота дозування;

- знижені коливання рівня циркулюючих препаратів;
 - підвищена зручність для пацієнта;
 - скорочення часу догляду за хворим;
 - менше дозування вночі
- більш однорідна фармакологічна реакція
 - зменшення подразнення ШКТ;
 - та зменшення побічних ефектів.

Другий з них, зменшена частота дозування, часто вважався достатнім обґрунтуванням для розробки лікарської форми з контрольованим вивільненням, але став неприйнятним як єдиний критерій. Це зрозуміло, враховуючи нинішній акцент на стримуванні витрат у сфері охорони здоров'я.

Недоліки контрольованого вивільнення ліків. Можливі недоліки лікарських форм із контрольованим вивільненням включають можливість скидання дози, менш легке коригування дози, підвищений потенціал метаболізму першого проходження через печінку, можливу затримку початку дії, можливо меншу доступність системи та обмежений час вивільнення препарату (або час перебування препарату). рецептури в оптимальній області(-ях) всмоктування шлунково-кишкового тракту.

Демпінг дози, або ненавмісне швидке вивільнення препарату, є значущим для сильнодіючих препаратів з цим вузьким терапевтичним індексом. Належна виробнича практика (GMP) зазвичай знижує ймовірність цього. Точне коригування дози часто утруднено з препаратами з контрольованим вивільненням. Таблетки з контрольованим вивільненням, які використовують матрицю гранул, можна розділити, щоб зменшити дозу, але таблетки повторної дії або пристрої осмотичного насоса втрачають свої властивості з контрольованим вивільненням після руйнування лікарської форми. При застосуванні препаратів, які виводяться печінкою, може спостерігатися посилення метаболізму при першому проходженні, але лише якщо печінковий кліренс є насиченим після швидкого всмоктування із звичайних лікарських форм. Знижена системна доступність є звичайним явищем для дозованих форм із контрольованим вивільненням, доступність загалом становить 80-85% від звичайних препаратів. Обмежений час перебування в шлунково-кишковому тракті є потенційним недоліком перорального продукту з контрольованим вивільненням,

і це відрізняє пероральний прийом від інших лікарських форм із контрольованим вивільненням (наприклад, пластирів на шкірі, які можуть забезпечити повільне вивільнення препарату протягом тривалого періоду).

Препарати, непридатні для контрольованого вивільнення. Деякі препарати непридатні для складів із контрольованим вивільненням. Типові характеристики таких препаратів включають короткий біологічний період напіввиведення, тривалий біологічний період напіввиведення, сильнодіючий препарат з вузьким терапевтичним індексом, велику дозу, погано всмоктується, низьке або повільне розчинення, активне всмоктування, час дії не такий, як у рівень циркулюючого препарату та інтенсивний метаболізм першого проходження.

Лікарська форма з контрольованим вивільненням має короткий біологічний період напіввиведення, <2 год, або при введенні у великих дозах може знадобитися містити надмірно велику кількість ліків. Тривалий біологічний період напіввиведення лікарського засобу (>8 год) зазвичай достатньо підтримується в організмі від звичайних доз, і пролонгований вивільнення не є необхідним. Включення повільно розчиняються сполук у склад із контрольованим вивільненням, ймовірно, буде контрпродуктивним, оскільки розчинення все одно обмежує швидкість. Застосування таких препаратів, як варфарин, фармакологічний ефект якого продовжений порівняно з профілем крові, не дає терапевтичної переваги. Включення таких сполук, як деякі бета-лактамі антибіотики, фторурацил та деякі амінокислоти, які, здається, всмоктуються переважно з проксимального відділу кишечника, ймовірно, знизить їх ефективність і досягне незначного або зовсім не пролонгує ефект. Виходячи з того, що було сказано раніше, якщо препарат зазнає насиченого метаболізму першого проходження від звичайних доз, його системна доступність може бути знижена після контрольованого вивільнення.

Хоча наведені вище аргументи надають загальні правила корисності, є багато винятків. Нітрогліцерин має біологічний період напіввиведення менше 0,5 год. Зазвичай вважається, що він погано всмоктується і швидко метаболізується в печінці, з очевидними наслідками першого проходження. Однак на ринку продається велика кількість препаратів з контрольованим пероральним

прийомом нітрогліцерину. Низькі рівні циркулюючого нітрогліцерину, отриманого з цих продуктів, мабуть, забезпечують адекватну профілактику нападів стенокардії, але не гострих епізодів стенокардії.

Останнім часом було зроблено багато прогресів у розробці нових методів доставки ліків.

Ці методи здатні регулювати швидкість доставки ліків, підтримувати тривалість терапевтичної дії та/або орієнтувати доставку ліків до певного

тканина. Ці досягнення вже привели до розробки кількох нових систем доставки ліків, які могли б забезпечити одну або декілька з наступних переваг:

1. Контрольоване введення терапевтичної дози з бажаною швидкістю доставки
2. Підтримка концентрації препарату в межах оптимального терапевтичного діапазону протягом тривалого періоду лікування
3. Максимізація співвідношення ефективність-доза
4. Зменшення несприятливих побічних ефектів
5. Мінімізація необхідності частого прийому дози
6. Підвищення відповідності пацієнтам

Виходячи з технічної складності систем доставки ліків з контрольованим вивільненням (CrDDS), які були представлені на ринку або знаходяться в стадії активної розробки, CrDDS можна класифікувати таким чином:

1. Системи доставки ліків із запрограмованими швидкостями
2. Системи доставки ліків з модуляцією активації
3. Системи доставки ліків, що регулюються зворотним зв'язком
4. Системи доставки ліків, орієнтовані на сайт

Далі викладено та обговорено наукові концепції та технічні принципи розробки цього нового покоління систем доставки ліків.

Попередньо запрограмовані системи доставки ліків. У цій групі CrDDS вивільнення молекул ліків із систем доставки було попередньо запрограмовано з певним профілем швидкості. Це досягається конструкцією системи, яка контролює молекулярну дифузію молекул ліків у та/або через бар'єрне середовище всередині або навколо системи доставки. Часто дотримуються законів дифузії Піка. Ці CrDDS можна також класифікувати наступним чином:

1. Системи доставки ліків із контрольованою проникненням полімерної мембрани
2. Системи доставки ліків з полімерною матрицею, керовані дифузією
3. Полімерні (мембранні/матричні) системи доставки ліків гібридного типу
4. Системи доставки ліків із управлінням мікрорезервуаром

Системи доставки ліків із контрольованою проникненням полімерної мембрани. У цьому типі CrDDS лікарська форма повністю або частково інкапсульована у відсіку резервуара для ліків, поверхня якого вивільняє ліки покрита полімерною мембраною, що регулює швидкість. Резервуар лікарського засобу може бути твердими частинками лікарського засобу, дисперсією твердих частинок лікарського засобу або концентрованим розчином лікарського засобу в рідкому або твердому диспергувальному середовищі. Полімерна мембрана може бути виготовлена з однорідного або гетерогенного непористого полімерного матеріалу або мікропористої або напівпроникної мембрани. Інкапсуляція лікарської форми усередині відсіку резервуара може бути здійснена шляхом формування, капсулювання, мікроінкапсуляції або іншими методами. Можуть бути виготовлені системи доставки ліків різних форм і розмірів.

Вивільнення молекул ліків з цього типу CrDDS контролюється із заздалегідь запрограмованою швидкістю шляхом модуляції коефіцієнтів розподілу (коефіцієнтів розподілу для міжфазного розподілу молекул ліків від резервуара до мембрани та від мембрани до водного дифузійного шару), дифузійність молекули лікарського засобу в мембрані, що регулює швидкість, і водному дифузійному шарі, мембрані, що регулює швидкість, і товщині мембрани. Для мікропористої мембрани. пористість і звивистість пір в мембрані слід включати в оцінку дифузійності молекул лікарського засобу в мембрані, що регулює швидкість, і товщини мембрани.

Кілька CrDDS цього типу були успішно пошкоджені.

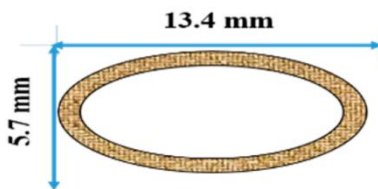


Рис. 1.2. Схематична ілюстрація блоку системи Ocusert

Система Transderm-Nitro7. У цій трансдермальній терапевтичній системі з контрольованим вивільненням резервуар ліків, який є дисперсією тритурату нітрогліцеринлактози в силіконовій (медичної) рідині, інкапсульований в еліпсоїдному лікуванні глаукоми.

Система Ocusert®. У цій окулярній вставці з контрольованим вивільненням резервуар препарату являє собою тонкий диск з пілокарпін-альгінатного комплексу, затиснутий між двома прозорими дисками мікропористої мембрани, виготовленої із сополімеру етилен-вінілацетату (рис. 1.2). Мікропористі мембрани дозволяють слізній рідині проникати у відсік резервуара лікарського засобу для розчинення пілокарпіну з комплексу. Потім молекули пілокарпіну вивільняються з постійною швидкістю 20 або 40 пг/год для тонкого пластиру у формі 4-7 днів. Резервуар з лікарським засобом затиснутий між непроникним для лікарських засобів металевим пластиковим ламінатом, як підтримкою, і постійною поверхнею проникної для лікарських засобів мембрани, що контролює швидкість, із сополімеру етилен-вінілацетату (рис. 1.3). Цей пристрій виготовляється методом лиття під тиском. Тонкий шар силіконового клею додатково наноситься на мембрану, яка проникає для ліків, так що досягається і підтримується тісний контакт поверхні, що вивільняє ліки, з поверхнею шкіри. Він розроблений так, щоб нітрогліцерин доставлявся трансдермально зі швидкістю $0,5 \text{ (мг/см}^2\text{)/добу}$ для щоденного полегшення стенокардії.

Ця ж технологія була використана при розробці наступного:
1) системи Estraderm®, яка вводить контрольовану дозу естрадіолу трансдермально протягом 3-4 днів для полегшення

постменопаузального синдрому та остеопорозу; 2) система Duragesic, яка забезпечує трансдермальне контрольоване введення фентанілу, потужного наркотичного анальгетика, для полегшення хронічного болю на 72 години; і 3) система Androderm*, яка забезпечує трансдермальне контрольовану доставку тестостерону через шкіру поза мошонкою для 24-годинної замісної терапії пацієнтів із дефіцитом тестостерону.

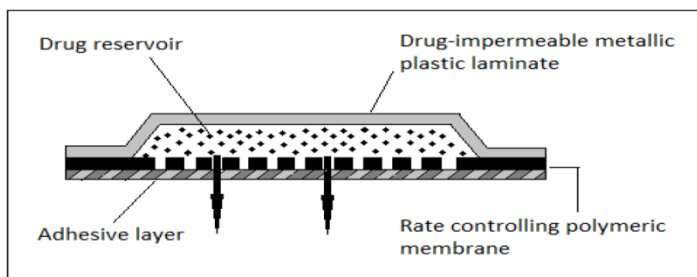


Рис. 1.3 - Поперечний розріз системи Transderm-Nitro

Полімерні матричні системи доставки ліків, керовані дифузією. У цьому типі CrDDS резервуар лікарського засобу є в'язким рідким (або напівтвердим) полімером з подальшим зшиванням полімерних ланцюгів або 2) змішуванням твердих речовин лікарського засобу з розплавленим полімером при підвищеній температурі. Отриману лікарсько-полімерну дисперсію потім формують або екструдують для утворення пристроїв для доставки ліків різних форм і розмірів, призначених для конкретного застосування. Його також можна виготовити шляхом розчинення лікарського засобу та полімеру в звичайному розчиннику з наступним випарюванням розчинника при підвищеній температурі та/або під вакуумом у формі.

Вивільнення молекул лікарського засобу з цього типу CrDDS можна контролювати із заздалегідь запрограмованою швидкістю, контролюючи рівень завантаження та розчинність полімеру лікарського засобу та його дифузії в полімерній матриці. Кілька CrDDS цього типу були успішно продані для терапевтичного використання, а деякі представники описані пізніше для ілюстрації..

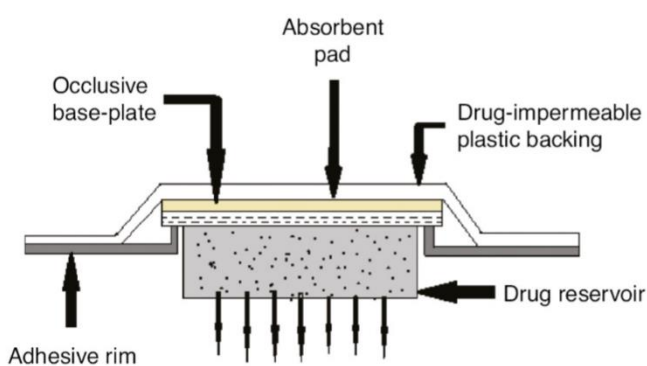


Рис. 1.4. Поперечний розріз системи Nitro-Dur®, що показує різні структурні компоненти.

Система Nitro-Dur®. Ця трансдермальна терапевтична система з контрольованим вивільненням виготовляється шляхом спочатку нагрівання водного розчину водорозчинного полімеру, гліцерину та полівінілового спирту, а потім зниження температури суміші для утворення полімерного гелю. Тритурат нітрогліцерину/лактози диспергується в гелі, а потім суміш твердіє при кімнатній температурі, утворюючи полімерний диск з лікувальним засобом методом формування та нарізки. Після монтажу на непроникний для лікарських засобів металевий пластиковий ламінат виготовляють трансдермальну терапевтичну систему типу пластиру з клейовим обідком, що оточує лікарський диск (рис. 1.4). Призначений для нанесення на неушкоджену шкіру для забезпечення безперервної трансдермальної інфузії нітрогліцерину в добовій дозі $0,5 \text{ мг/см}^2$ для профілактики стенокардії.

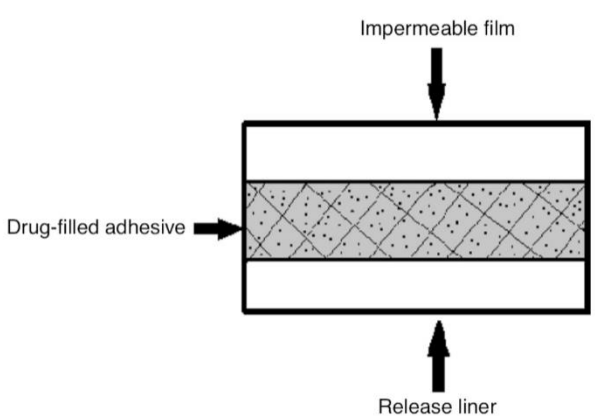


Fig. 1.5. Поперечний розріз Nitro-Dur II, що показує різні структурні компоненти.

Резервуар лікарського засобу також можна сформувати шляхом безпосереднього диспергування препарату в адгезивному полімері, такому як полі(ізобутилен) або полі(акрилатний) клей, після чого нанесений лікарський клей шляхом відливання розчинником або розм'якшення на плоский аркуш, непроникний для ліків. підтримка для формування одно- або багат шарового резервуара ліків. Цей тип трансдермального CrDDS (TDD) найкраще ілюструється розробкою та маркетингом системи TDD, що вивільняє ізосорбід динітрат, під назвою Frandol* tape, Тоаеіуо/Уамапouchі в Японії, а також системи TDD, що вивільняє нітрогліцерин, це назва Nitro. -Dur® IT-система від Key в США, для лікування стенокардії один раз на добу. Це друге покоління системи TDD (Nitro-Dur II) також отримало схвалення FDA для маркетингу. Nitro-Dur II вигідно відрізняється від Nitro-Dur (рис. 1.5) і поступово замінив Nitro-Dur першого покоління з ринку.

Крім того, ця ж технічна основа була використана при розробці наступного: 1) систем Habitrol® і Nicotrol®, які забезпечують контрольовану дозу нікотину трансдермально протягом 24 годин для припинення паління; 2) система Minitran®, яка вводить трансдермально контрольовану дозу нітрогліцерину протягом 24 год для купірування нападів стенокардії; 3) Система Testoderm®, яка забезпечує контрольовану доставку тестостерону

для трансдермального проникнення через шкіру мошонки для замісної терапії пацієнтів із дефіцитом тестостерону протягом 24 год; і 4) система Climara, яка забезпечує контрольовану доставку 170-естрадіолу для трансдермального проникнення для лікування вазомоторних систем, пов'язаних з менопаузою, раз на тиждень.

Щоб покращити профілі вивільнення ліків, цей CrDDS, керований дифузією полімерної матриці, можна модифікувати, щоб рівень завантаження ліків змінювався поступово, щоб утворити градієнт резервуара лікарського засобу вздовж дифузійного шляху в полімерній матриці. Таким чином досягається постійний профіль вивільнення ліків. Цей тип CrDDS найкраще ілюструє система Deponit®, що вивільняє нітрогліцерин (рис. 1.6), вперше продана Pharma-Schwartz/Lohmann в Європі.

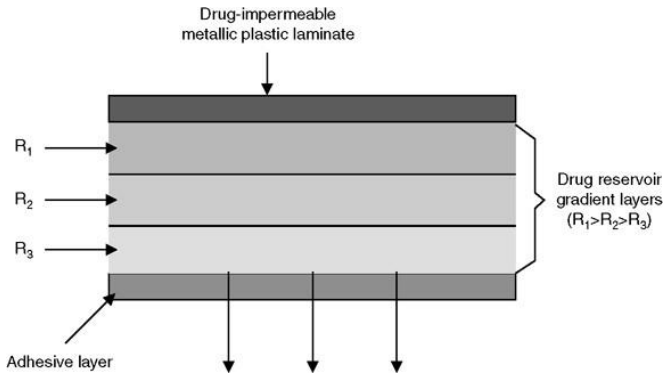


Рис. 1.6 - Вид у поперечному перерізі блоку системи Deponit*

Крім того, нещодавно було продемонстровано, що вивільнення лікарського засобу, такого як пропранолол, із системи TDD на основі багатошарового клею можна підтримувати на кінетиці нульового порядку шляхом контролю розподілу розмірів частинок кристалів ліків у різних шарах клею. матриця.

Полімерні (мембранні/матричні) гібридні системи доставки ліків. Цей тип CrDDS розроблено для поєднання постійної кінетики вивільнення ліків систем доставки ліків із контрольованою проникненням полімерної мембрани з механічною перевагою систем доставки ліків із контрольованою дифузією полімерної

матриці. Профіль вивільнення препарату із системи доставки ліків типу сендвіч є постійним.

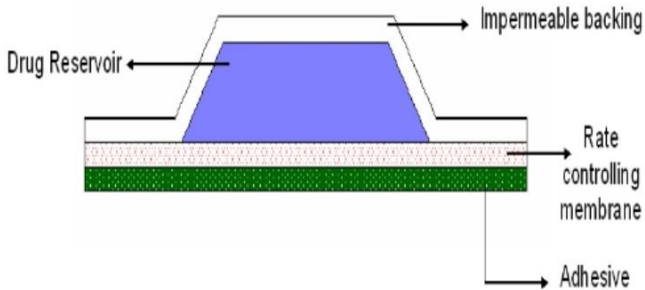


Fig. 1.7. Поперечний розріз різних структурних компонентів у системах Transderm-Scop® і Catapres-TTS®.

Прикладом гібридної системи є розробка трансдермальних терапевтичних систем, що вивільняють клонідин і скополамін (Catapres-TTS® і Transderm-Scop® (рис. 1.7), до яких для покриття поверхні додається полімерна мембрана, що контролює швидкість, що не містить ліків. полімерної матриці, що диспергує ліки, і, таким чином, вивільнення молекул лікарського засобу контролюється проникненням через мембрану замість дифузії матриці.

Системи доставки ліків, керовані розділами мікрорезервуарів. У цьому типі CrDDS резервуар лікарського засобу являє собою суспензію твердих частинок лікарського засобу у водному розчині полімеру, що змішується з водою, як поліетиленгліколі. Це утворює однорідну дисперсію багатьох дискретних, недоступних мікроскопічних резервуарів ліків у біосумісному полімері, як-от силіконові еластомери (рис. 1.8). Мікродисперсність досягається шляхом застосування високоенергетичної техніки диспергування. Різні форми та розміри пристроїв для доставки ліків можуть бути виготовлені з цього мікрорезервуарного типу CrDDS методами формування або екструзії. Залежно від фізико-хімічних властивостей ліків і бажаної швидкості вивільнення ліків, пристрій може бути додатково покритий шаром біосумісного полімеру, щоб змінити механізм і швидкість вивільнення ліків.

Вивільнення лікарського засобу з CrDDS типу мікрорезервуару може відбуватися за процесом контролю розчинення або матричної дифузії, залежно від відносної величини розчинності лікарського засобу в/рідких відсіках і в полімерній матриці. Представники цього типу CrDDS наведені нижче.

Нітродискова система.* У цьому трансдермальному CrDDS (рис. 1.8) резервуар лікарського засобу являє собою суспензію тритурату нітрогліцерину/лактози у водному розчині 40% поліетиленгліколю 400. Його гомогенно диспергують високоенергетичною технікою змішування з ізопропілпальмітатом шкіри, підсилювач проникнення, у суміші в'язкого силіконового еластомеру та каталізатора. Отриману лікарсько-полімерну дисперсію потім формують *in situ* у твердий лікарський диск на непроникному для лікарських засобів металевому/пластиковому ламінаці з клейким обідком методом лиття під тиском та застосуванням миттєвого нагрівання. Він розроблений для забезпечення трансдермального введення нітрогліцерину з добовою швидкістю $0,5 \text{ мг/см}^2$ для лікування стенокардії один раз на добу.

Активаційно-модульований системи доставки ліків. У цій групі CrDDS вивільнення молекул ліків із систем доставки активується деякими фізичними, хімічними або біохімічними процесами та/або сприяє енергії, що надходить ззовні. Швидкість вивільнення ліків потім контролюється шляхом регулювання застосовуваного процесу або введення енергії.

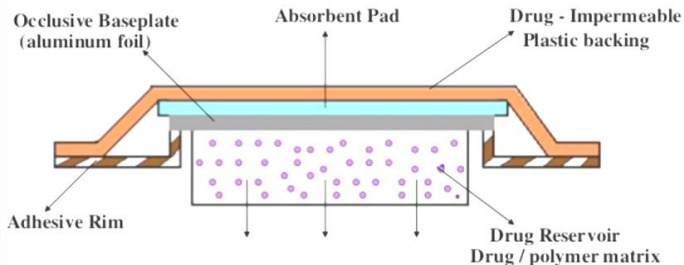


Рис. 1.8. Поперечний розріз блоку системи Nitrodisc®, що показує різні структурні компоненти

Залежно від природи застосовуваного процесу або типу використовуваної енергії, ці модуляційні активації CrDDS класифікують на такі категорії:

1. Фізичний:

- a. Системи доставки ліків, що активуються осмотичним тиском
- b. Системи доставки ліків, що активуються гідродинамічним тиском
- c. Системи доставки ліків, що активуються тиском пари
- d. Системи доставки ліків, що активуються магнітами
- e. Системи доставки ліків, активовані сонофорезом
- f. Системи доставки ліків, активовані іонофорезом
- g. Системи доставки ліків, активовані гідратацією

2. Хімічні засоби

- a. рН-активовані системи доставки ліків
- b. рН-активовані системи доставки ліків
- c. Іонно-активовані системи доставки ліків
- d. Системи доставки ліків, активовані гідролізом

3. Біохімічні засоби

- a. Системи доставки ліків, активовані ферментами.
- b. Біохімічно-активовані системи доставки ліків

Кілька CrDDS були успішно розроблені та клінічно застосовані для контрольованої доставки фармацевтичних і біофармацевтичних препаратів. Вони будуть викладені та обговорені нижче.

Системи доставки ліків, активовані осмотичним тиском. У цьому типі CrDDS резервуар лікарського засобу, який може бути розчином або твердим складом, міститься в напівпроникному корпусі з контрольованою водопроникністю. Лікарський засіб у розчині вивільняється через спеціальний лазерний отвір для доставки з постійною швидкістю під контрольованим градієнтом осмотичного тиску.

Вивільнення молекул ліків з цього типу CrDDS активується осмотичним тиском і контролюється зі швидкістю, що визначається водопроникністю та ефективною площею поверхні напівпроникного корпусу на додаток до градієнта осмотичного тиску. Кілька CrDDS цього типу були успішно продані для терапевтичного використання. Деякі представники окреслять пізніше.

Акутрім® таблетка. У цьому оральному CrDDS резервуар препарату, який являє собою тверду таблетку водорозчинного та осмотично активного фенілпропаноламіну (РРА) НС1, укладений у напівпроникну мембрану з триацетату целюлози. Поверхня напівпроникної мембрани додатково покривається тонким шаром дози РРА, що негайно вивільняється. У шлунково-кишковому тракті шлунково-кишкова рідина розчиняє шар РРА негайного вивільнення, щоб забезпечити початкову дозу РРА, а потім проникає через напівпроникну мембрану, щоб розчинити дозу РРА з пролонгованим вивільненням. Під створеним осмотичним тиском розчин РРА виділяється безперервно з контрольованою швидкістю через отвір, попередньо просвердлений лазерним променем. Він розроблений для забезпечення контрольованої доставки РРА протягом 16 годин для придушення апетиту в програмі контролю ваги. Така ж система доставки також була використана для перорального контрольованого введення індометацину. Розширенням цієї технології є розробка CrDDS типу push-pull, що активується осмотичним тиском, для перорального контрольованого введення ніфедипіну та метопрололу. Крім того, він був розширений до відстроченого та контрольованого перорального введення верапамілу для досягнення максимальної концентрації в плазмі крові в ранкові години.

Системи доставки ліків, активовані гідродинамічним тиском. На додаток до систем осмотичного тиску, гідродинамічний тиск також досліджувався як потенційне джерело енергії для модуляції доставки терапевтичних засобів.

Гідродинамічна система доставки ліків, що активується тиском, може бути виготовлена шляхом розміщення рідкої лікарської форми в складному, непроникному контейнері для формування

відсік-резервуар для ліків. Потім він міститься в жорсткому корпусі, що зберігає форму. Ламінат з абсорбуючого шару та гідрофільного полімерного шару, що набухає, затиснутий між відсіком резервуара для ліків і корпусом. У шлунково-кишковому тракті ламінат вбирає шлунково-кишкову рідину через кільцеподібні отвори на нижньому кінці корпусу і стає набряклим. Це створює гідродинамічний тиск в системі. Гідродинамічний тиск,

створений таким чином, змушує відсік резервуара для ліків зменшуватися в об'ємі і змушує рідку лікарську форму вивільняти через отвір для доставки.

Вивільнення молекул лікарського засобу з цього типу CrDDS контролюється зі швидкістю, що визначається проникністю рідини та ефективною площею поверхні стінки з кільцевими отворами, а також гідродинамічним градієнтом тиску.

Системи доставки ліків, що активуються під тиском пари, Системи доставки ліків з магнітною активацією, Системи доставки ліків, що активуються сонофорезом, представлені парентеральними препаратами.

ЗАПИТАННЯ ДО ТЕМИ

1. Характеристика таблеток як лікарської форми. Види та групи таблеток.
2. Позитивні та негативні сторони прямого натискання.
3. Основні напрямки виробництва таблеток прямим пресуванням.
4. Етапи технологічного процесу отримання таблеток прямим пресуванням.
5. Цілі та основні види гранулювання у виробництві таблеток.
6. Волога грануляція. Позитивні та негативні сторони цього процесу.
7. Методи структурного гранулювання.
8. Випадки використання сухого гранулювання (гранулювання шляхом подрібнення).
9. Групи допоміжних речовин у виробництві таблеток.
10. Стадії та обладнання виробництва таблеток з попереднім гранулюванням.
11. Цілі нанесення оболонки на таблетки.
12. Види покриттів та технологія їх нанесення.
13. Допоміжні речовини, що використовуються при покритті таблеток оболонками.
14. Суспензійний спосіб нанесення покриття. Його переваги.
15. Вимоги до геометричної форми таблеток-ядер при нанесенні покриття.

16. Параметри, що впливають на процес покриття таблеток покриттями під час нанесення покриття.
17. Плівкове покриття. Типи та властивості. Способи застосування.
18. Пресовані покриття. Етапи технологічного процесу та обладнання.
19. Визначення гранул і драже як лікарських форм.
20. Допоміжні речовини, що використовуються у виробництві гранул і пелет.
21. Технологія отримання гранул і гранул.
22. Контроль якості пелет і пелет.
23. Визначення капсул як лікарської форми.
24. Види капсул, їх призначення.
25. Способи виготовлення капсул. Вживане обладнання.
26. Характеристика м'яких желатинових капсул. Тубатини.
27. Технологічна схема виробництва м'яких желатинових капсул.
28. Характеристика твердих желатинових капсул.
29. Упаковка та зберігання капсул.
30. Характеристика оболонки мікрокапсули, її різновиди.
31. Фізичні методи мікроінкапсуляції.
32. Характеристика хімічних методів отримання мікрокапсул.
33. Стандартизація мікрокапсул.
34. Лікарські форми з мікрокапсул.

ВИПРОБУЙ СЕБЕ

1. Фармацевтичне підприємство виготовляє порошки. Вкажіть ступені подрібнення порошків, що наведені в ДФУ:
 - A. Крупний, середньокрупний, середньодрібний, дрібний, дрібніший, найдрібніший**
 - B. Крупний, середній, тонкий
 - C. Крупний, середній, дрібний, колоїдний
 - D. Крупний, середньокрупний, дрібний, найдрібніший
 - E. Крупний, середньокрупний, середньодрібний, дрібніший, колоїдний
2. Які апарати відносяться до типу змішувачів з корпусом, що обертається:
 - A. Кульові млини**
 - B. Черв'ячно-лопатеві змішувачі
 - C. Апарат з псевдорозрідженим шаром

- D. Дисмембратор
- E. Роторно-пульсаційний апарат

3. Підприємство планує випуск порошків антибіотиків, призначених для приготування розчинів для ін'єкцій. Вкажіть, який метод висушування раціонально застосовувати при виробництві цих порошків.

- A. Сублімаційну сушку**
- B. Висушування в киплячому шарі
- C. Радіаційне висушування
- D. Висушування струмом високої частоти
- E. Повітряне висушування

4. У виробництві порошків відсутні стадії:

- A. Гранулювання**
- B. Змішування
- C. Просіювання
- D. Подрібнення
- E. Пакування

5. Обладнання для подрібнення класифікуються за способом подрібнення. До яких машин відносяться валкові дробарки:

- A. Роздавлюючих**
- B. Стираючих
- C. Ударних
- D. Ріжучих
- E. Ударно-відцентрових

6. Вологість порошку впливає на:

- A. Плинність**
- B. Фракційний склад
- C. Форму часток
- D. Стабільність
- E. Розмір часток

7. На фармацевтичному підприємстві випускають порошки. Вкажіть, як вводять ефірні олії у складні порошки:

- A. Змішують з невеликою кількістю порошку і завантажують у змішувач останнім або готують спиртові розчини і розбризкують на суміш порошків**

- В. Змішують з невеликою кількістю порошку і завантажують у змішувач останнім
- С. Готують спиртові розчини і розбризкують на суміш порошоків
- Д. Готують водні розчини і розбризкують на суміш порошоків
- Е. Змішують з невеликою кількістю порошку і завантажують у змішувач у першу чергу або готують спиртові розчини і розбризкують на суміш порошоків

8. На фармацевтичному підприємстві виготовляють різні лікарські засоби. Вкажіть, як називається лікарська форма, яка складається з твердих окремих частинок різного ступеня подрібненості:

А. Порошки

- В. Суспензії
- С. Сухий екстракт
- Д. Емульсії
- Е. Таблетки

9. У цеху готових лікарських засобів для приготування таблеткової маси за технологічним регламентом необхідно використовувати змішувачі з корпусом, що обертається. Виберіть необхідне устаткування:

А. V-подібний, турбула, кульовий млин, барабанні змішувачі

- В. Циркуляційний, шнековий, кубічний, V-подібний, турбула
- С. Барабанні змішувачі, шнековий, кубічний, кульовий млин
- Д. Змішувачі коритного типу, шнековий, кубічний, кульовий млин
- Е. Віброзмішувач, двоконусний змішувач, кубічний, V-подібний, турбула

10. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки. Вкажіть методи приготування таблеток згідно з ДФ України.

А. Пресування, екструзія, формування, ліофільне висушування

- В. Пресування, формування, дражування
- С. Формування, дражування
- Д. Пресування, дражування, екструзія
- Е. Пресування, гранулювання, ліофільне висушування

11. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки натрію хлориду. Вкажіть, яким методом їх готують.

А. Прямого пресування, без допоміжних речовин

- В. Формування
- С. Прямого пресування з додаванням допоміжних речовин
- Д. Пресування з попереднім вологим гранулюванням
- Е. Пресування з попереднім сухим гранулюванням

12. У процесі виробництва таблеток на промисловому підприємстві використовують речовини, які покращують їх виштовхування з матриці. Яка речовина використовують для з цією метою?

- А. Стеаринова кислота**
- В. Монопальмітін
- С. Індигокармін
- Д. Альгінова кислота
- Е. Ультрамілопектін

13. Назвіть деталі таблеткової машини, що входять в поняття «прес-інструмент»:

- А. Нижній і верхній пуансони, матриця**
- В. Завантажувальний бункер, матриця
- С. Перегрібачі, верхній пуансон
- Д. Живильник-дозатор, верхній і нижній пуансони
- Е. Матриця, перегрібачі

14. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки натрію хлориду. Вкажіть, з якою метою їх застосовують:

- А. Для приготування ізотонічного розчину**
- В. Для приготування розчину для парентерального живлення
- С. Для приготування очних крапель
- Д. Як антисептичний засіб
- Е. Як протизапальний засіб

15. На фармацевтичному підприємстві планується випуск таблеток фенобарбіталу, ефедрину гідрохлориду, натрію гідрокарбонату. Який метод одержання є оптимальним?

- А. Пряме пресування з додаванням допоміжних речовин**
- В. Формування
- С. Пряме пресування без допоміжних речовин
- Д. Пресування з попереднім вологим гранулюванням
- Е. Пресування з попереднім сухим гранулюванням

16. У таблетковому цеху випускають таблетки різними методами. З

яких лікарських речовин одержують таблетки методом прямого пресування без допоміжних речовин:

- A. Натрію хлорид, калію бромід, амонію бромід**
- В. Гексаметилентетрамін, сульфадимезин, стрептоцид
- С. Натрію хлорид, бромкамфора, стрептоцид
- Д. Калію йодид, сульфадимезин, ПАСК-натрію
- Е. Фенілсаліцилат, лактоза, гексаметилентетрамін

17. На фармацевтичному підприємстві планується випуск таблеток калію броміду. Який метод одержання є оптимальним?

- A. Пряме пресування**
- В. Формування
- С. Пряме пресування з допоміжними речовинами
- Д. Пресування з попереднім вологим гранулюванням
- Е. Пресування з попереднім сухим Гранулюванням

18. Яку технологію повинен запропонувати технолог при промисловому виготовленні таблеток натрію хлориду:

- A. Пряме пресування**
- В. Вологе гранулювання
- С. Гранулювання з розпилювальним висушуванням
- Д. Дразування
- Е. Сухе гранулювання

19. На фармацевтичному підприємстві планується випуск таблеток рибофлавіну з аскорбіною кислотою. Вкажіть раціональний метод приготування даних таблеток.

- A. Формування**
- В. Пресування з попереднім сухим гранулюванням
- С. Пряме пресування без допоміжних речовин
- Д. Пресування з попереднім вологим гранулюванням
- Е. Пряме пресування з додаванням допоміжних речовин

20. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки нітрогліцерину. Вкажіть, яким методом їх готують:

- A. Формування**
- В. Пряме пресування без допоміжних речовин
- С. Пряме пресування з додаванням допоміжних речовин
- Д. Пресування з попереднім вологим гранулюванням

Е. Пресування з попереднім сухим гранулюванням

21. У таблетковому цеху виготовляють таблетки методом формування. Вкажіть, який показник якості **НЕ ВИЗНАЧАЮТЬ** для цих таблеток:

А. Механічна міцність

В. Розпадання

С. Розчинність

Д. Кількісний вміст діючих речовин

Е. Однорідність дозування

22. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки нітрогліцерину. Вкажіть вірну послідовність технологічних стадій і операцій при виробництві даних таблеток:

А. Допоміжні роботи, змішування сухих порошків, зволоження суміші зв'язуючими рідинами, втирання вологої маси в перфоровані пластини, виштовхування втертої маси пуансонами, висушування таблеток, стандартизація, фасування, упаковка

В. Змішування сухих порошків, зволоження суміші зв'язуючими рідинами, формування таблеток, стандартизація, фасування

С. Допоміжні роботи, змішування сухих порошків, протирання вологої маси через гранулятор, таблеткування, стандартизація, фасування, упаковка

Д. Зволоження суміші зв'язуючими рідинами, втирання вологої маси в перфоровані пластини, таблеткування, стандартизація, упаковка

Е. Допоміжні роботи, грануляція, таблеткування, стандартизація, фасування, упаковка

23. Таблетки, які отримують формуванням зволжених мас, називаються:

А. Тритураційними таблетками

В. Шипучими таблетками

С. Таблетками, що покриті оболонками

Д. Таблетками з плівковим покриттям

Е. Таблетками з модифікованим вивільненням

24. У таблетковому цеху виготовляють тритураційні таблетки. Які показники якості **НЕ ВИЗНАЧАЮТЬ** для даних таблеток?

А. Стирання, стійкість до роздавлювання

- В. Розпадання і розчинення
- С. Однорідність дозування
- Д. Однорідність вмісту
- Е. Мікробіологічна чистота

25. У таблетковому цеху виготовляють таблетки методом формування. Вкажіть, в яких випадках готують таблетки цим методом:

- А. Якщо небажане використання тиску; коли доза лікарської речовини недостатня, а додавання допоміжних речовин небажане**
- В. Якщо лікарська речовина взаємодіє з водою
- С. Якщо лікарська речовина вибухонебезпечна
- Д. Якщо під дією тиску лікарська речовина змінює свої властивості
- Е. Якщо дуже велика доза лікарської речовини

26. У таблетковому цеху виготовляють таблетки нітрогліцерину. Вкажіть апаратуру, яку використовують при виготовленні цих таблеток:

- А. Спеціальні таблеткові машини для формування таблеток**
- В. Таблеткова машина «Драйкота»
- С. Ротаційна таблеткова машина РТМ-24
- Д. Дразувальний котел
- Е. Ексцентрикова «башмачна» машина

27. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки. Вкажіть вірну послідовність технологічних стадій при виробництві таблеток методом формування:

- А. Допоміжні роботи, змішування сухих порошоків, одержання вологої маси, формування таблеток, висушування, контроль якості, фасування, упакування**
- В. Допоміжні роботи, змішування сухих порошоків, формування таблеток, висушування, контроль якості, фасування, упакування
- С. Допоміжні роботи, одержання вологої маси, формування таблеток, висушування, контроль якості, фасування, упакування
- Д. Допоміжні роботи, змішування сухих порошоків, формування таблеток, контроль якості, фасування, упакування
- Е. Допоміжні роботи, формування таблеток, висушування, контроль якості, фасування, упакування

28. При виготовленні таблеток застосовують різні види гранулювання. Вкажіть найбільш продуктивний метод структурного гранулювання:

- A. У псевдорозрідженому шарі.**
- В. Гранулювання в дражувальному котлі
- С. Брикетування
- Д. Гранулювання в розпилувальних сушарках
- Е. Вологе гранулювання в вертикальних грануляторах.

29. При пресуванні таблетка прилипає до пуансона матриці. Вкажіть причину

- A. Надмірна вологість таблеткової маси і великий тиск пресування**
- В. Неоднорідність грануляту
- С. Незадовільна плинність таблеткової маси
- Д. Висока питома густина порошків
- Е. Порошок має кристали пластинчастої форми

30. Лікарську форму для внутрішнього використання у вигляді крупинок круглої або неправильної форми, що містить суміш лікарських та допоміжних речовин, яка не вкрита оболонкою, називають:

- A. Гранули**
- В. Таблетки
- С. Порошок
- Д. Спансули
- Е. Драже

31. Гранулювання в таблетковому виробництві - це:

- A. Спрямоване укрупнення часток порошку для наступного таблетування**
- В. Тонке здрібнення маси порошку
- С. Стискання порошку в матриці
- Д. Висипання порошку з ємності лійки
- Е. Розподіл порошку за розмірами

32. Виробництво таблеток включає різні технологічні стадії. Які операції включає стадія вологого гранулювання:

- A. Змішування порошків, зволоження, гранулювання вологої маси, сушка гранул, обробка сухих гранул**

- V. Зволоження порошків, гранулювання вологої маси, стандартизація
- C. Змішування порошків, гранулювання вологої маси
- D. Змішування порошків, зволоження, стандартизація
- E. Зволоження порошків, гранулювання вологої маси, опудрювання

33. В яких випадках не використовують псевдозрідження у фармацевтичній технології?

- A. Для змішування рідин**
- V. Для сушіння порошкоподібних матеріалів
- C. Для грануляції
- D. Для змішування порошків
- E. Для сушіння і грануляції

34. Маленькі, сипкі, сферичні частинки, одержані з'єднанням порошків лікарських і допоміжних речовин – це:

- A. Пелети**
- V. Каплети
- C. Шипучі таблетки
- D. Драже
- E. Крупка

35. Яким способом можна отримати пелети?

- A. Нашаруванням**
- V. Гранулюванням
- C. Пресуванням
- D. Капсулюванням
- E. Дражуванням

36. Для змішування зволжених порошкоподібних матеріалів застосовують змішувачі:

- A. З лопатями, що обертаються**
- V. З корпусом, що обертається
- C. Пневматичні
- D. З псевдозрідженням
- E. Відцентрової дії

37. Для гранулювання таблеткових сумішей використовують апарат, у якому послідовно проводиться змішування компонентів, зволоження суміші, грануляція, сушіння грануляту і опудрення. Вкажіть даний апарат:

A. Апарат з псевдорозрідженим шаром для гранулювання сумішей СГ-30

- B. Дражирувальний котел
- C. Розпилювальна сушарка
- D. Прес-гранулятор
- E. Гранулятор вертикальний

38. Фармацевтичне підприємство виготовляє лікарські препарати з термолабільними речовинами. Вкажіть метод сушіння, який використовують при отриманні вказаних препаратів:

- A. Сублімаційний**
- B. Висушування струмом високої частоти
- C. Інфрачервоний
- D. Ультразвуковий
- E. Радіаційний

39. Які сушарки застосовують у тих випадках, коли в матеріалі містяться цінні рідини [спирт, ефір, хлороформ та ін] або він є термолабільним?

- A. Сорбційні**
- B. Радіаційні
- C. Пневмосушарки
- D. Псевдозріджуючи
- E. Сублімаційні

40. Що є головною перевагою діелектричної сушки?

- A. Рівномірний прогрів матеріалу по всій товщині**
- B. Збереження нативних властивостей матеріалу, що висушується
- C. Можливість сушіння рідких і пастоподібних матеріалів
- D. Компактність апаратури
- E. Порівняно низька температура сушіння

41. Конвективна сушка здійснюється:

- A. Шляхом безпосереднього зіткнення вологих матеріалів з гарячим газовим теплоносієм**
- B. Нагріванням вологих матеріалів теплоносієм крізь непроникну стінку, що проводить тепло
- C. Шляхом підведення тепла струмами високої частоти
- D. Ультразвуковим випромінюванням

Е. сублимація льоду при глибокому вакуумі

42. Конструкції сушарок дуже різноманітні, але всі вони мають кілька загальних для всіх сушарок елементів. Виберіть конструкційний елемент, спільний для всіх сушарок конвективного типу:

А. Калорифер для підігріву

В. Кілька прямокутних камер з полицями, де матеріал сушиться в нерухомому стані

С. Шибер [заслінка], за допомогою якого частина теплого відпрацьованого повітря змішується зі свіжим повітрям

Д. Горизонтальний стрічковий транспортер

Е. Газорозподільча камера з вентилятором

43. У сушильній камері повільно обертається 1 або 2 порожніх металевих барабана, які з середини обігріваються парою. Поверхня барабана змочується тонким шаром і висихає за неповний оборот барабана. Для якої сушарки характерний даний опис:

А. Вальцова вакуум-сушарка

В. Стрічкова

С. Розпилювальна

Д. Сушарка з діелектричним нагріванням

Е. Сублимаційна сушарка

44. Гранулюванню піддаються порошки, які володіють:

А. Поганою сипкістю

В. Доброю спресуємястю

С. Доброю сипкістю.

Д. Об'ємною щільністю

Е. Пористістю

45. Виберіть обладнання для грануляції, що доцільно використати при виробництві таблеток, які містять термолабільні речовини:

А. Розпилювальна сушарка

В. Ротаційна таблетна машина

С. Дражувальний котел

Д. Установка псевдозрідженого шару

Е. Машина типу «Драйкота»

46. Вкажіть недолік вологої грануляції при виробництві таблеток:

A. Тривала дія вологи на лікарські речовини

B. Погіршення зовнішнього вигляду таблеток

C. Зменшення часу розпадання таблеток

D. Зменшення міцності таблеток

E. Універсальність методу

47. Згідно ДФУ гранули можуть бути класифіковані як:

A. «Шипучі»; вкриті оболонкою; з модифікованим вивільненням; кишково-розчинні

B. Вкриті оболонкою; з модифікованим вивільненням

C. Кишково-розчинні, шлунково-розчинні

D. «Шипучі»; тверді

E. З модифікованим вивільненням; вкриті оболонкою

48. На фармацевтичному підприємстві виготовляють різні типи таблеток. Вкажіть структуру каркасних таблеток.

A. Сітчаста матриця, в яку включена лікарська речовина

B. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою

C. Таблетки, вкриті жиророзчинною оболонкою

D. Таблетки з дражованою оболонкою

E. Дисперсії лікарських речовин в поліетилені

49. Як називаються таблетки, що мають велику вагу та довжина яких перевищує ширину та висоту?

A. Брикети

B. Шипучі

C. Каплети

D. Вагінальні

E. Пресовані

50. На підприємствах виготовляють таблетки в умовах асептики.

Особливістю технології яких таблеток є стерилізація сухим жаром:

A. Імплантаційних

B. Пролонгованих

C. Каркасних

D. Тритураційних

E. Сублінгвальних

51. Завод виробляє таблетки з напресованим покриттям. Вкажіть апаратуру, що використовується для цього:

- A. Таблеткова машина подвійного пресування**
- В. Дражирувальний котел
- С. Мармерізер
- Д. Ексцентрикова таблеткова машина
- Е. Тритуратійна машина

52. Таблетки покривають оболонкою з метою захисту їх від дії вологи, світла, механічних пошкоджень, маскування неприємного смаку і запаху. Вказати речовини, що забезпечують вологостійкість покриття.

- A. Зеїн**
- В. ПЕГ
- С. Тартразин
- Д. Твіни
- Е. Кальцію оксид

53. При покритті таблеток оболонками застосовують різні допоміжні речовини. Які з наведених речовин належать до адгезивів, що забезпечують прилипання матеріалів покриття до ядра:

- A. Цукровий сироп, ПВП, КМЦ, МЦ, АФЦ, ОПМЦ**
- В. Магнію оксид, кальцію оксид, тальк, магнію карбонат
- С. Аеросил, шелак, поліакрилові смоли, зеїн
- Д. Тропеолін 00, тартразин, кислотний червоний 2С, індигокармін
- Е. Цукор, лимонна кислота, какао, ванілін

54. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки, покриті плівковою оболонкою. Яка із запропонованих речовин використовується для отримання водорозчинного плівкового покриття?

- A. Гідроксипропіленметилцеллюлоза**
- В. Тальк
- С. Камфора
- Д. Оксид цинку
- Е. Крохмаль

55. Яких плівкових покриттів не існує:

- A. Жиророзчинних**
- В. Водорозчинних

- C. Розчинних в шлунковому соку
- D. Кишково-розчинних
- E. Нерозчинних

56. Одним з типів покриттів таблеток є ентросолюбільні оболонки. Вкажіть місце їх розчинення:

- A. В кишечнику**
- B. В шлунку
- C. В ротовій порожнині
- D. В прямій кишці
- E. В піхві

57. Отримання дражованих покриттів на таблетках здійснюють в наступних апаратах:

- A. Обдукторах**
- B. Машинах подвійного пресування
- C. Машинах із завислим шаром
- D. Апаратах відцентрової дії
- E. Розпилювальних сушарках

58. На фармацевтичному підприємстві виготовляють різні типи таблеток. Вкажіть, з якою метою застосовують таблетки – Solubletablets.

- A. Для приготування розчинів різного фармацевтичного призначення**
- B. Для імплантації
- C. Для пролонгації терапевтичної дії
- D. Для сублінгвального застосування
- E. Для перорального застосування

59. Вкажіть правильну технологічну схему нанесення сухого пресованого покриття на таблетки:

- A. подача в матрицю грануляту для покриття, подача таблетки-ядра, подача грануляту зверху, пресування**
- B. подача в матрицю грануляту для нижньої частини покриття, наступна засипка грануляту для верхньої частини покриття, пресування
- C. подача в матрицю таблетки-ядра, засипка гранулята, пресування
- D. подача в матрицю грануляту для нижньої частини покриття, подача таблетки-ядра, пресування

Е. Подача в матрицю грануляту покриття, подача таблетки-ядра, пресування

60. Які з таблетованих лікарських форм виготовляються без оболонки:

A. Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині

В. Таблетки дисперговані

С. Таблетки з модифікованим вивільненням

Д. Таблетки, покриті оболонкою

Е. Таблетки розчинні

61. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки, покриті оболонкою. Вкажіть потрібну швидкість обертів дражувального котла для покриття таблеток борошно-цукровою суспензією:

A. 18-20

В. 30

С. 40

Д. 15-20

Е. Не менше 45

62. Таблетковий цех підприємства виготовляє таблетки, покриті суспензійним покриттям. З перерахованих інгредієнтів виберіть речовини, що виконують роль носія суспензії при нанесенні суспензійного покриття:

A. 70% цукровий сироп

В. Аеросил

С. Полівінілпіролідон

Д. Магнію карбонат основний

Е. Титану діоксид

63. Таблетковий цех підприємства виготовляє таблетки, покриті суспензійним покриттям. Запропонуйте склад суспензії, для проведення технологічної операції нанесення покриття на таблетки-ядра:

A. Цукор-пісок, вода, полівінілпіролідон, аеросил, магнію карбонат основний, титану діоксид, барвник

В. Цукор-пісок, розчин метилцелюлози, титану діоксид, полівінілпіролідон

С. Цукор-пісок, барвник, магнію карбонат, магнію оксид, натрій карбоксиметилцелюлоза

- D. Цукор-пісок, спиртоводна суміш, натрій карбоксиметилцелюлоза, магнію оксид, аеросил, барвник
- E. Натрій карбоксиметилцелюлоза, цукор-пісок, вода, гліцерин, магнію оксид, аеросил, титану діоксид

64. Таблетки-ядра, що підлягають дражуванню, не повинні мати плоску форму. Чому?

- A. Щоб запобігти їх злипанню**
- B. Щоб прискорити процес нанесення оболонки
- C. Для поліпшення зовнішнього вигляду таблеток
- D. Так як вони не мають достатньої механічної міцності
- E. Для уникнення тривалого контакту з покривної суспензією

65. Яке з покриттів дозволяє захистити шлунок від негативного впливу діючих компонентів таблеток?

- A. Кишковорозчинне**
- B. Водорозчинне
- C. Шлунковорозчинне
- D. Жиророзчинне
- E. Будь-яке

66. На фармацевтичному підприємстві випускають гранули. Вкажіть час розпадання шипучих гранул:

- A. Не більше 5 хвилин**
- B. 15 хвилин
- C. 20 хвилин
- D. 45 хвилин
- E. 60 хвилин

67. Тест на розчинність застосовується для контролю якості:

- A. таблеток**
- B. аерозолів
- C. мазей
- D. лініментів
- E. настойок

68. Контроль якості таблеток на фармацевтичних підприємствах передбачає визначення міцності на стирання. Вкажіть, скільки таблеток беруть для випробування, якщо маса таблетки менше 0,65 г:

- A. 20
- B. 5
- C. 50
- D. 100
- E. 2

69. Під час оцінювання зовнішнього вигляду таблеток виявлена мармуровість поверхні, яка являє собою:

- A. Нерівномірний колір, локальна, місцева зміна кольору**
- B. Порушення округлості форми
- C. Лунки, відколи, частини таблеток
- D. Відшарування, відколи таблеток
- E. Нерівномірна поверхня покриття

70. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки нітрогліцерину. Вкажіть, який показник **НЕ ВИЗНАЧАЮТЬ** при оцінці якості цих таблеток:

- A. Механічну міцність**
- B. Середню масу
- C. Відхилення від середньої маси
- D. Кількісний вміст діючих речовин
- E. Розчинність

71. При проведенні контролю якості таблеток на фармацевтичних підприємствах проводять тест визначення міцності на стирання таблеток. Вкажіть, який прилад використовують для проведення даного тесту:

- A. Барабанний стирач (фріабілятор)**
- B. Кутомір
- C. Пружинний динамометр
- D. Лабораторний індикатор процесу розпадання
- E. Лабораторний індикатор процесу розчинення

72. Контроль кількості таблеток на фармацевтичних підприємствах передбачає визначення середньої маси. Вкажіть, скільки таблеток с масою 0,5 г для випробування:

- A. 20**
- B. 5
- C. 50
- D. 100

Е. 10

73. Контроль якості виготовлених таблеток включає визначення вмісту допоміжних речовин тальку і аеросилу. Вкажіть, яким методом проводять визначення:

- A. Гравіметричним**
- В. Титриметричним
- С. Фотоколориметричним
- Д. Спектрофотометричним
- Е. Хроматографічним

74. На фармацевтичному підприємстві проводять тести на визначення розчинення і розпадання таблеток. При якій температурі проводяться тести:

- A. 37 °С**
- В. 20 °С
- С. 50 °С
- Д. 18 °С
- Е. 30 °С

75. На фармацевтичних підприємствах виготовляють таблетки, вкриті кишковорозчинними оболонками. Вкажіть, протягом якого часу вони не повинні розпадатися в кислому середовищі шлунку згідно вимог ДФУ:

- A. Протягом 1 год.**
- В. Протягом 2 год
- С. Протягом 4 год.
- Д. Протягом 3 год.
- Е. Протягом 0,5 год

76. При виготовленні таблеток необхідно проводити постадійний контроль якості. Які прилади використовують для визначення гранулометричного (фракційного) складу грануляту:

- A. Стандартний набір сит**
- В. Прилад ХНДХФІ
- С. Фріабілятори лопатеві
- Д. Лабораторний прилад «Кошик, що обертається»
- Е. Лабораторний прилад «Кошик, що гойдається»

77. Якість таблеток оцінюють за різними показниками. Вкажіть прилади, які застосовують для визначення розчинення таблеток (за ДФУ).

A. Прилад з кошиком що обертається, прилад з лопаттю, проточний прилад

B. Прилад з кошиком, проточний прилад

C. Прилад з лопаттю; кошик, що гойдається

D. Проточний прилад

E. Кошик, що обертається

78. Якість таблеток оцінюють за різними показниками. Вкажіть прилад, який застосовують для визначення розпадання таблеток.

A. Кошик, що гойдається

B. Проточний прилад

C. Прилад ХНДХФІ

D. Прилад з лопаттю

E. Фріабілятор

79. Фармацевтичне підприємство випускає таблетки. За допомогою якого приладу визначається їх міцність на розколювання:

A. Прилад ХНДХФІ

B. Прилад ВП-12А

C. Фріабілятор

D. Прилад «кошик, що гойдається»

E. Прилад моделі 545Р-АК-3

80. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки. Вкажіть час розпадання таблеток, не покритих оболонкою.

A. Не більше 15 хвилин

B. Не більше 5 хвилин

C. Не більше 10 хвилин

D. Не більше 20 хвилин

E. Не більше 30 хвилин

81. Який якісний параметр **НЕ ВИЗНАЧАЄТЬСЯ** для таблеток, вкритих оболонкою:

A. Міцність на стирання

B. Розчинність

C. Здатність до розпадання

D. Середня маса і відхилення від неї

Е. Однорідність дозування

82. Фармацевтичне підприємство виробляє таблетки «Септефрил». При контролі міцності на стираність таблеток показник склав менше 97%. Вкажіть, який прилад згідно ДФУ використовується для визначення міцності на стираність таблеток:

А. Фріабліатор

В. Денсиметр

С. Ареометр

Д. Поляриметр

Е. Прилад з «кошиком, що хитається»

83. На фармацевтичному підприємстві виготовляють таблетки. Вкажіть для яких таблеток **НЕ ВИЗНАЧАЮТЬ** механічну міцність:

А. Нітрогліцерин

В. Натрію хлорид

С. Ацетилсаліцилова кислота

Д. Калію бромід

Е. Стрептоцид

84. При виробництві таблеток проводять постадійний контроль якості готового продукту за різними показниками. Підберіть вірний режим для тесту «розпадання», якщо таблетки покриті водорозчинною оболонкою:

А. Не більше 30 хвилин

В. Не менше 1 години

С. Не менше 30 хвилин

Д. Не більше 45 хвилин

Е. Не більше 15 хвилин

85. В таблетковому цеху виготовляють таблетки, вкриті оболонкою, розчинною в кишківнику. Вкажіть час розпадання таблеток:

А. Не повинні розпадатись протягом 1 години в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої, а після промивання водою повинні розпадатись протягом 1 години в 0,1 М розчині натрію гідрокарбонату

В. Не повинні розпадатись протягом 30 хвилин в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої, а після промивання водою повинні

розпадатись протягом 30 хвилин в 0,1 М розчині натрію гідрокарбонату

- C. Не більше 15 хвилин
- D. Не більше 30 хвилин
- E. Не більше 45 хвилин

86. Основні показники якості таблеток згідно вимогам ДФУ підрозділяють на органолептичні, фізичні, хімічні та біологічні. Визначіть хімічні показники.

A. Розпадання

- B. Середню вагу таблетки
- C. Зовнішній вигляд
- D. Вміст мікроорганізмів
- E. Показники міцності

87. Умови експериментального визначення термінів придатності лікарських засобів прискореним методом відрізняється від стандартних:

A. Підвищеною температурою

- B. Підвищеним тиском
- C. Зниженням температури
- D. Зниженням тиску
- E. Числом фаз

88. За допомогою барабанного фріабілятора визначають:

A. Міцність таблеток на стирання

- B. Міцність таблеток на стиснення
- C. Розпадання таблеток
- D. Розчинення таблеток
- E. Однорідність дозування

89. Фармацевтичне підприємство виробляє таблетки «Аспірин-кардіо». при контролі якості визначали розпадаємість таблеток. Вкажіть прилад, за допомогою якого, згідно ДФУ, можна провести даний контроль:

A. Прилад типу «кошик, що хитається»

- B. Прилад типу «кошик, що обертається»
- C. Денсиметр
- D. Рентген-апарат
- E. Хроматограф газорідинний

90. На фармацевтичному підприємстві готують цукровий сироп. Вкажіть, яка з перерахованих ознак характеризує готовність сиропу.

- A. Відсутність утворення піни**
- B.** Відсутність нерозчинних часток
- C** Відповідна в'язкість
- D** Відповідний колір
- E** Відсутність механічних домішок

91. Цех підприємства виробляє м'які желатинові безшовні капсули. Вкажіть технологію їх виробництва:

- A. Краплинний метод**
- B.** Метод занурення
- C.** Метод штампування
- D.** Метод виливання
- E.** Метод розчинення

92. Для покращення яких властивостей наповнювача при заповненні твердих желатинових капсул додають ковзкі допоміжні речовини - 0,1% - 0,3% аеросил або магнію стеарат разом з 0,5% - 1% тальком?

- A. Сипкість**
- B.** Однорідність
- C.** Регулювання вмісту вологи
- D.** Гомогенність змішування
- E.** Здатність до компактного формування

93. Для виготовлення мікрокапсул застосовують різні методи. Вкажіть метод, який відноситься до фізико-хімічних:

- A. Проста і складна коацервація**
- B.** Метод диспергування в системі рідина – рідина
- C.** Міжфазна поліконденсація
- D.** Міжфазна полімерізація
- E.** Метод дражування

94. Сучасні методи мікрокапсулювання розділяють на три основні групи: фізичні, хімічні та фізико-хімічні. Вкажіть метод, який відноситься до фізичних:

- A. Екструзія**
- B.** Коацервація

- C. Полімеризація
- D. Поліконденсація
- E. Висушування розпиленням

95. При оцінці якості желатинових капсул визначають розчинність. Вкажіть, в якому випадку серія вважається стандартною при визначенні цього показника.

- A. Якщо за 45 хвилин в воді розчинилось не менше 75% діючої речовини**
- B. Якщо за 60 хвилин в воді розчинилось 75 % діючої речовини
- C. Якщо за 30 хвилин в воді розчинилось не менше 55 % діючої речовини
- D. Якщо за 90 хвилин в воді розчинилось не менше 85 % діючої речовини
- E. Якщо за 45 хвилин в воді розчинилось не менше 70 % діючої речовини

96. Дайте визначення лікарської форми тубатини:

- A. М'які капсули з подовженою шийкою**
- B. Капсули сферичної форми, отримані методом занурення
- C. Капсули яйцеподібної форми, отримані методом пресування
- D. Тверді капсули з кришечкою, наповнені мікрокапсулами
- E. М'які ректальні капсули у формі витягнутої краплі

97. При контролі якості капсул визначають середню масу. Вкажіть кількість капсул, яку необхідно взяти для визначення цього показника згідно з ДФУ:

- A. 20**
- B. 15
- C. 10
- D. 5
- E. 3

98. В основі виробництва желатинових капсул лежать різні принципи. У чому особливість одержання капсул методом пресування:

- A. Формування капсул із желатинових стрічок шляхом штампування**
- B. Формування капсул за допомогою занурення штафтів

- C. Утворення сферичної краплі з одночасним включенням у неї речовини
- D. Формування капсул за допомогою концентричних форсунок
- E. Формування капсул при випаровуванні леткого розчинника

99. Який технологічний прийом забезпечує доставку лікарського засобу в клітину?

- A. Ліпосомування**
- B. Гранулювання
- C. Нанесення оболонки
- D. Солюбілізація
- E. Мікрокапсулювання

100. Фармацевтичне виробництво випускає желатинові капсули. Для забезпечення антимікробної стійкості оболонки у желатинову масу вводять:

- A. Консерванти**
- B. Пластифікатори
- C. Плівкоутворювачі
- D. Барвники
- E. Стабілізатори

101. В основу виробництва желатинових капсул покладені різні принципи. Які особливості технологічного процесу виробництва капсул методом занурення:

- A. Формування капсул здійснюється за допомогою штифтів**
- B. Формування капсул за допомогою двох концентричних зубчатих валків
- C. Утворення сферичної краплі з одночасним включенням у неї рідкої лікарської речовини
- D. Утворення стрічки з желатинової маси, формування половинок капсул з одночасним наповненням і запаюванням
- E. Виготовлення капсул методом коацервації

102. Зміна яких умов може привести до процесу коацервації:

- A. Всі відповіді правильні**
- B. Зміна концентрації електроліта
- C. Зміна концентрації ВМС
- D. Зміна рН-середовища
- E. Зміна температури

103. Мікрокапсулювання лікарського засобу не дозволяє:

- A. Підвищувати розчинність**
- B. Стабілізувати препарат в процесі зберігання
- C. Програмувати вивільнення
- D. Модифікувати параметри вивільнення
- E. Маскувати смак, запах.

104. При оцінці якості капсул **НЕ ВИЗНАЧАЮТЬ**:

- A. Смак**
- B. Середню масу
- C. Однорідність дозування
- D. Швидкість розпадання
- E. Швидкість розчинення

105. У дражувальних котлах одержують непокриті і покриті оболонкою мікродраже, якими заповнюють тверді желатинові капсули. Вкажіть готову лікарську форму:

- A. Спансули**
- B. Тубатини
- C. Перли
- D. Таблетки типу «ОРОС»
- E. Мікрокапсули

106. У цеху з виробництва твердих лікарських форм випускають різні готові лікарські засоби. Що являють собою мікрокапсули:

- A. Найдрібніші частинки твердої, рідкої або газоподібної речовини, покриті оболонкою з полімерного або іншого матеріалу**
- B. Тверда дозована лікарська форма, яку готують шляхом нашаровування лікарських і допоміжних речовин на цукрові гранули
- C. Лікарська форма для внутрішнього застосування, яку одержують пресуванням лікарських речовин
- D. Лікарська форма для внутрішнього застосування з нерозчинним каркасом
- E. Гранули, покриті плівкою високомолекулярних сполук

107. На фармацевтичному підприємстві випускають мікрокапсули методом дражування. Вкажіть апаратуру, яку використовують при одержанні мікрокапсул цим методом:

- A. Дражувальний котел**

- В. Змішувач - гранулятор
- С. Фріабілятор
- Д. Дисмембратор
- Е. Дезінтегратор

108. При виробництві мікрокапсул застосовують різні методи. Які методи належать до хімічних:

- А. Полімеризація, поліконденсація**
- В. Проста коацервація
- С. Диспергування
- Д. Розчинення
- Е. Дражування

109. Вкажіть назву готової лікарської форми, яка являє собою желатинові капсули, заповнені мікрогранулами.

- А. Спансули**
- В. Тубатини
- С. Перли
- Д. Таблетки типу «ОРОС»
- Е. Мікрокапсули

110. Штучно отримані, замкнуті сферичні частинки, утворені бімолекулярними ліпідними шарами, найчастіше фосфоліпідами, в порожнинах між якими міститься сфера формування називаються:

- А. Ліпосомами**
- В. Гранулами
- С. Капсулами
- Д. Спансулами
- Е. Тубатидами

111. З якою метою проводять мікрокапсулювання лікарських засобів?

- А. Для регуляції параметрів вивільнення**
- В. Для корегування смаку лікарської речовини
- С. Для підвищення однорідності дозування
- Д. Для підвищення здатності до пресування
- Е. Для спрощення технології отримання препарату

112. При виробництві капсул до складу желатинової основи вводять допоміжні речовини різних груп. Вкажіть групу допоміжних речовин,

яка використовується для збільшення міцності і зменшення крихкості капсул:

- A. Пластифікатори**
- B. Гідрофобізатори
- C. Барвники
- D. Консерванти
- E. Адгезиви

113. Сучасні методи мікрокапсулювання розділяють на три основні групи: фізичні, хімічні та фізико-хімічні. Вкажіть спосіб одержання для мікрокапсул, які містять термолабільні речовини:

- A. Вакуумне осадження**
- B. Дражування
- C. Суспендування
- D. Екструзія
- E. Диспергування

114. Для запобігання можливого витікання легколетких наповнювачів капсули піддають додатковій герметизації. Вкажіть способи герметизації, що для цього виконуються:

- A. Термомеханічне зварювання**
- B. Роздільне наповнення
- C. Сушіння
- D. Видалення розчинника
- E. Покриття капсул металами

115. Для одержання твердих желатинових капсул використовується метод занурення. Вкажіть обладнання, яке використовується для даного виробництва:

- A. «Ванна», рами з штифтами**
- B. Машина для пресування капсул, сушильна установка
- C. Машина типу «Драйкотта», кульовий млин
- D. Пристрій псевдозрідженого шару
- E. РПА, поршень для вдавлювання

116. Фармацевтичне підприємство виготовляє драже. Вкажіть апаратуру необхідну для промислового виробництва лікарської форми:

- A. Дражирувальний котел**
- B. Таблеточна машина «Драйкота»

- C. Таблеточна машина РТМ-12
- D. Гранулятор вертикальний
- E. Фріабілятор

117. Одним із продуктів цеху ТЛФ фармацевтичного підприємства є драже. У чому полягає технологія даної лікарської форми:

- A. Багаторазове нашарування речовин на цукрові гранули**
- B. Багаторазове покриття таблеток оболонками
- C. Багаторазове нашарування допоміжних речовин на гранули з лікарською речовиною
- D. Формування зволоженої маси подрібнених лікарських і допоміжних речовин
- E. Багатошарове сухе напресування гранулятів різних лікарських речовин

118. На фармацевтичному підприємстві в дражувальному котлі проводять багаторазове нашарування лікарських і допоміжних речовин на цукрові гранули. Як називається готова лікарська форма:

- A. Драже**
- B. Дражовані таблетки
- C. Мікрокапсули
- D. Медули
- E. Гранули

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Основна (базова):

- Практикум з промислової технології лікарських засобів: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів зі спеціальності «Фармація» / О.А. Рубан, Д.І. Дмитрівський, Л.М. Хохлова [та ін.]; за ред. О.А. Рубан. – Х.: НФаУ; Оригінал, 2015. – 320 с.
- Промислова технологія лікарських засобів: навч. посіб. для самостійної роботи студентів / О.А. Рубан, В.Д. Рибачук, Л.М. Хохлова та ін. – Х.: НФаУ, 2015. – 120 с.
- Навчальний посібник з підготовки до підсумкового модульного контролю та Державної атестації з Промислової технології лікарських засобів для студентів денного та заочного відділення спеціальності «Фармація» / Під ред. О.А. Рубан. – Х.: НФаУ, 2016. – 80 с.
- Навчальний посібник для самостійної підготовки студентів фармацевтичного факультету до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 2. Фармація» / О.А. Рубан, В.Д. Рибачук, Л.М. Хохлова, Д.С. Пуляєв – Х.: НФаУ, 2016. – 63 с.
- Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. – Х.: Золоті сторінки, 2016. – 720 с.
- Сучасні фармацевтичні технології: навч. посіб. до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» / під ред. О.А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – 256 с.

Допоміжна:

- Сучасний стан створення, виробництва і контролю якості капсул / М.Б. Чубка, Л.В. Вронська, Н.О. Зарівна та ін. // Фармацевтичний часопис. - 2012. - № 2. - С. 165-168.
- Хаджиева З.Д. Технологические аспекты использования вспомогательных веществ в производстве лекарственных препаратов / З.Д. Хаджиева, А.В. Кузнецов, Д.В. Бирюкова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – С. 436–440.
- Murachanian D. Two-Piece Hard Capsules for Pharmaceutical Formulations / D. Murachanian // Journal of GXP Compliance. - 2010. - Vol. 14. - P. 31-42.

- Patel H. New pharmaceutical excipients in solid dosage forms – A review / H. Patel, V. Shah, U. Upadhyay // *Int. J. of Pharm. & Life Sci.* – 2011. – Vol. 2. – P. 1006–1019.
- The effects of powder compressibility, speed of capsule filling and pre-compression on plug densification / M. Llusa, E. Faulhammer, S. Biserni [et al.] // *Int. J. Pharm.* – 2014. – Vol. 471. – P. 182–188.

СЛОВНИК ТЕРМІНОЛОГІЇ

Партія - конкретна кількість лікарського засобу або іншого матеріалу, виробленого згідно з одним виробничим замовленням протягом одного і того самого ж циклу виробництва.

Лікарські форми зі звичайним вивільненням – це препарати, які демонструють вивільнення діючої(их) речовини(-ів), яка(-и) навмисно не змінена спеціальною конструкцією рецептури та/або методом виробництва. У випадку твердої лікарської форми профіль розчинення активної речовини істотно залежить від її внутрішніх властивостей. Еквівалентний термін: лікарська форма негайного вивільнення.

Лікарські форми з модифікованим вивільненням – це препарати, у яких швидкість та/або місце вивільнення активної(их) речовини(й) відрізняються від дозованих форм із звичайним вивільненням, що вводяться тим же шляхом. Ця навмисна модифікація досягається за допомогою спеціального дизайну рецептури та/або методу виготовлення. Лікарські форми з модифікованим вивільненням включають лікарські форми з пролонгованим вивільненням, із відкладеним вивільненням та з пульсуючим вивільненням.

Лікарські форми з пролонгованим вивільненням – це лікарські форми з модифікованим вивільненням, які демонструють повільніше вивільнення діючої(их) речовини(-й), ніж лікарська форма звичайного вивільнення, що вводиться тим же шляхом. Пролонгований вивільнення досягається за допомогою спеціального дизайну рецептури та/або методу виготовлення. Еквівалентний термін: лікарська форма з пролонгованим вивільненням.

Лікарські форми з уповільненим вивільненням – це лікарські форми з модифікованим вивільненням, які демонструють відстрочене вивільнення активної(их) речовин(ів). Відстрочене вивільнення досягається за допомогою спеціального дизайну рецептури та/або методу виробництва. Лікарські форми із уповільненим вивільненням включають гастрорезистентні препарати, визначені в загальних монографіях про тверді пероральні лікарські форми.

Лікарські форми з пульсуючим вивільненням – це лікарські форми з модифікованим вивільненням, що демонструють послідовне вивільнення діючої(их) речовин(ів). Послідовне вивільнення досягається за допомогою спеціального дизайну рецептури та/або методу виробництва.

Лікарський продукт – це готова лікарська форма (наприклад, таблетка та капсула), яка містить лікарську речовину, як правило, але не обов'язково, у поєднанні з одним або кількома іншими інгредієнтами. Тверда пероральна лікарська форма включає, але не обмежується ними, таблетки, жувальні таблетки, таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою, капсули, каплетки, капсульовані кульки та гелеві капсули.

Лікарська речовина – активний інгредієнт, призначений для надання фармакологічної активності або інших прямих ефектів у діагностиці, лікуванні, пом'якшенні, лікуванні або профілактиці захворювання або для впливу на структуру будь-якої функції людського організму, але не включає проміжні продукти, що використовуються в синтезі такого інгредієнта.

Кишковорозчинна оболонка призначена для затримки вивільнення препарату (або ліків) до тих пір, поки лікарська форма не пройде через шлунок. Продукти, вкриті кишковорозчинною оболонкою, є лікарськими формами із уповільненим вивільненням.

Обладнання – автоматизоване або неавтоматизоване, механічне або немеханічне обладнання, що використовується для виробництва лікарського засобу, включаючи обладнання, що використовується для упаковки лікарського засобу.

Пролонговане вивільнення дозволяє зменшити частоту дозування порівняно з препаратом, представленим у вигляді звичайної лікарської форми (наприклад, у вигляді розчину або лікарської форми з негайним вивільненням).

Негайне вивільнення дозволяє препарату розчинятися у шлунково-кишковому вмісті без наміру затримувати або подовжувати розчинення або всмоктування препарату.

АНГЛО-УКРАЇНСЬКИЙ СЛОВНИК ТЕРМІНОЛОГІЇ

aeration of gas bubbles - заповірювання (виникнення газових пузирів)
heart failure - серцева недостатність
biocompatibility - біосумісний
buccal - той, що відноситься до рота або щоки
casting - лиття
cross stitched - перехресно зшитий
pressed - пресований
exsuccous - видавлений
fluidization - псевдозрідження
injectable - ін'єкційний
massexchange - масовий обмін
masstrasfer - масообмін
mass-transfer - масопереніс
melting - плавлення
molded - формований
Muller container - контейнер Мюллера
multistagely - багатостадійно
permeation, penetration - проникнення
predesigned - заздалегідь розроблений
planned - запланований
prolonged - пролонгований, тривалий
rate-preprogrammed - попередньо запрограмована швидкість
rotary pulsation apparatus - роторно-пульсаційний апарат
site-targeting - місце-мішень (доставки ліків)
semi-finished products - напівфабрикати
semipermeable - напівпроникний
swell - набрякати
transdermally - трансдермально, підшкіру
trans- mucous membrane - через слизову оболонку
vortical - вихровий
wall mounted - пристінний

УКРАЇНСЬКО-АНГЛІЙСЬКИЙ СЛОВНИК ТЕРМІНОЛОГІЇ

заповітрявання (виникнення газових пухирів) - aeration of gas bubbles

серцева недостатність - heart failure

біосумісний - biocompatibility

той, щовідноситься до рота або щоки - buccal

лиття - casting

перехресно зшитий - cross stitched

пресований - pressed

видавлений - exsuccous

псевдозрідження - fluidization

ін'єкційний - injectable

масовий обмін - massexchange

масообмін - masstransfer

масопереніс - mass-transfer

плавлення - melting

формований - molded

контейнер Мюллера - Muller container

багатостадійно - multistagely

проникнення - permeation, penetration

задалегідь розроблений - predesigned

запланований - planned

продовжений, тривалий - prolonged

попередньо запрограмована швидкість - rate-preprogrammed

роторно-пульсаційний апарат - rotary pulsation apparatus

місце-мішень (...доставки ліків) - site-targeting

напівфабрикати - semi-finished products

напівпроникний - semipermeable

набрякати - swell

трансдермально, підшкіру - transdermally

через слизову оболонку - trans-mucous membrane

вихровий - vortical

пристінний - wall mounted