

ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ –
филиал федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора института

М. В. Черников

2021 г.



ПРОГРАММА ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Направление подготовки 33.06.01 Фармация

**Направленность: Промышленная фармация и технология получения
лекарств**

**по дисциплине «Промышленная фармация и технология получения
лекарств»**

(кандидатский экзамен по научной специальности

3.4.1 - промышленная фармация и технология получения лекарств)

Пятигорск - 2021

Программа промежуточной аттестации по дисциплине «Промышленная фармация и технология получения лекарств» разработана на кафедре фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии профессором Степановой Э.Ф.

Рецензент: доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Д.В. Компанцев

Общие вопросы:

Современное состояние и перспективы развития фармацевтической технологии.

Фармацевтическая технология, как наука, и ее задачи на современном этапе. Основные этапы развития технологии лекарств. Роль ученых (отечественных и зарубежных) в развитии фармацевтической и технологии.

Становление и развитие естественной фармацевтической промышленности как наиболее ответственной отрасли всех производств.

Принципы организации промышленного производства лекарственных средств.

Подразделение производств лекарственных средств:

- Крупносерийное (промышленное)
- Мелкосерийное (аптеки и малые предприятия).

Промышленное производство – профилизация в рамках отрасли.

Обеспечение бесперебойного выпуска продукции.

Регламентация и планирование фармацевтического предприятия.

Экологические нормы и их соблюдение. Основные принципы надлежащей производственной практики. (GMP)

История создания GMP. Правила GMP. Руководство GMP – структура и содержание.

Персонафицированная медицина: основные подходы.

Экстемпоральное изготовление лекарств: проблемы и перспективы.

Аптечная организация. Производственные аптеки. Отличия лекарственных препаратов, изготовленных в аптеке. Вопросы экологии.

Государственная регламентация производства, изготовления и контроля качества лекарственных средств.

ФЗ №61 – ФЗ «Об обращении лекарственных средств», ГФ РФ XIV издания, гармонизация национальных фармакопей государств – членов ЕАЭС.

Основы стандартизации; система стандартизации фармации. Виды стандартов.

Нормирование производства и изготовления лекарственных препаратов (принципы нормирования на производстве и в аптеке).

Понятие «фармацевтическая разработка», концепция и использование.
Процесс фармацевтической разработки и его применение при создании, исследовании и трансфере в производство лекарственных средств.

Биофармация — современная методология и основа создания современных лекарственных препаратов, фармакокинетика.

История возникновения и развития биофармации. Понятия: биофармация, фармакокинетика, фармакодинамика, биоэквивалентность, терапевтическая неэквивалентность, фармацевтическая, биологическая доступность (абсолютная, относительная). Математическое моделирование фармакокинетики и возможности его использования.

Фармацевтические факторы и их влияние на фармацевтическую и биологическую доступность. Зависимость фармацевтической и биологической доступности от фармацевтических факторов.

Понятие о механизмах высвобождения и механизмах всасывания лекарственных веществ из различных лекарственных форм. Методики, тесты и аппараты для изучения высвобождения лекарственных веществ; их использование для оптимизации состава и технологии лекарственных препаратов. Математические методы установления корреляционной зависимости фармакокинетических параметров и биофармацевтических характеристик.

Лекарственные формы.

Лекарственные формы. Основные достижения Российских ученых в области исследования и разработки лекарственных форм.

Определение лекарственных форм, понятия: инновационные лекарственные формы, традиционные лекарственные формы.

Принципы классификации лекарственных форм: классификация по агрегатному состоянию.

Химическая модификация лекарственных и вспомогательных веществ.

Химическое состояние вещества (простая химическая модификация).

Физическое состояние вещества (степень дисперсности, полиморфизм, степень чистоты и агрегатное состояние, электрофизические, оптические поверхностные свойства, рН, степень ионизации, форма кристаллов).

Лекарственная форма.

Вспомогательные вещества.

Технологические процессы.

Классификация в зависимости от путей введения.

Дисперсологическая классификация.

Объединенная классификация в зависимости от пути введения и принадлежности к классам лекарственных форм (классификация профессора Хаджая Я.И.)

Объединенная классификация профессора И.А. Муравьева (по степени целесообразности изложения материала).

Классификация лекарственных форм в зависимости от степени их совершенствования:

- Первое поколение: традиционные лекарственные формы.
- Второе поколение: пролонгированные лекарственные формы.
- Третье поколение: лекарственные формы (терапевтические системы доставки) с контролируемым (программируемым) высвобождением действующих веществ.
- Четвертое поколение: лекарственные формы (системы направленной доставки) для направленного транспорта и доставки лекарственных веществ в мишени (органы, ткани, клетки, отдельные структуры клеток).
- Пятое поколение: генная терапия (генная инженерия, нанотехнология).

Традиционные лекарственные формы:

- Порошки: определение, преимущества, недостатки, требования к качеству, технологическая схема, возможности фармацевтической несовместимости. Особенности изготовления и производства. Аппаратура.
- Сборы: классификация, первичная обработка сырья, производство и изготовление. Аппаратура.
- Таблетки: определение, характеристика, классификация. Физико-химические и технологические свойства субстанции. Основные группы вспомогательных веществ. Основные технологические процессы производства; прямое прессование и грануляция. Таблетки, покрытые оболочками, контроль качества таблеток. Аппаратурная схема производства таблеток. пути совершенствования таблеток.
- Гранулы. Пеллеты. Драже.
- кондитерские лекарственные формы. общая характеристика.
- Микрокапсулы: общая характеристика. Методы капсулирования.
- Лекарственные формы, получаемые на базе микрокапсул.

Капсулированные лекарственные формы:

- Классификация, общие принципы производства, особенности инкапсулирования.
- Твердые желатиновые капсулы.
- Пролонгированные желатиновые капсулы. Спансулы.
- Совершенствование капсулированных лекарственных форм.

Жидкие лекарственные формы:

- Суспензии. Условия, определяющие агрегативную и седиментационную устойчивость. Проблемы стабилизации. Механизм стабилизирующего действия в зависимости от характера дисперсной системы и природы стабилизатора.
- Эмульсии: гидрофильно-липофильный баланс. Критическая концентрация мицеллообразования.
- Особенности производства и изготовления суспензий и эмульсий.
- Растворы. Теоретические основы процесса растворения. Растворы (водные и неводные).
- Сиропы.
- Капли. Особенности промышленного производства.

Мягкие лекарственные формы:

- Общая характеристика, классификация, современные требования.
- Мази: мазевые основы. Технология мазей на крупных фармацевтических производствах. Аппаратура.
- Мази в аптеках.
- Совершенствование мазей как лекарственных форм. Реологические показатели: роль и методика определения.
- Разновидности мазей: сухие мази, таблетированные мази.
- Контроль качества и совершенствование за счет особенностей упаковки.

Лекарственные формы ректального и вагинального применения:

- Суппозитории. Общие свойства. Классификация. Основы и вспомогательные вещества.
- Промышленное производство суппозиторияев.
- Прочие вагинальные и ректальные лекарственные формы.
- Пластыри: классические и их технология и ассортимент.
- Особенности производства. Аппаратура.
- Трансдермальные пластыри как один из вариантов совершенствования пластырей создания ТТС. Трансдермальные

лекарственные формы как одно из важнейших направлений развития современной фармацевтической технологии.

- Прочие терапевтические системы: классификация, оценка, общая значимость.
 - Пероральные ТС.
 - Офтальмологические ТС.
 - Имплантационные ТС.
 - Внутриполостные ТС.
 - Носители для систем направленного транспорта. Липосомы. Способы получения, пути использования.
 - Общая характеристика, классификация, требования.
 - Условия для производства стерильной продукции. (классы чистоты производственных помещений; технологический процесс, контроль качества продукции)
 - Первичные упаковки для стерильной продукции (ампула, контейнеры).
 - требования к исходным веществам.
 - Растворители: получение, аппаратура.
 - Фильтрация. Стерилизация.
 - Инфузионные растворы. Кровезаменители.
- Глазные лекарственные формы:
- Условия производства и изготовления.
 - Развитие и совершенствование глазных лекарственных форм.
- Лекарственные препараты, находящиеся под давлением:
- Аэрозоли. Аэрозольные баллоны. Технология аэрозолей. Пропелленты.
 - Современные системы доставки аэрозолей.
 - Спреи. Диапазон использования. Промышленная технология.
 - Пути совершенствования аэрозолей и спреев.

Вспомогательные вещества, используемые при создании лекарственных препаратов.

Современные аспекты использования вспомогательных веществ, их роль, назначение, требования к ним. Номенклатура современных вспомогательных веществ (ВВ). Влияние на биологическую доступность и стабильность лекарственных форм.

Классификации ВВ по природе, химической структуре, функциональной роли при создании лекарственных форм.

Высокомолекулярные соединения (ВМС) как вспомогательные вещества. Поверхностно-активные вещества (ПАВ), применяемые в фармации. Классификация ПАВ. Их ассортимент и использование.

Формообразователи и дисперсионные среды.

Вода и другие растворители, используемые в фармацевтической технологии. ГФ РФ XIV издания: характеристика и показатели воды. Типы воды в соответствии с международными стандартами. Способы очистки. Системы очистки, аппаратура. Контроль качества воды.

Неводные растворители и соразтворители.

Пропелленты. Применение и номенклатура.

Солюбилизаторы. Классификация. Номенклатура Применение. Физико-химические свойства основы процесса солюбилизации. Теория солюбилизации. Практическое применение солюбилизаторов.

Стабилизаторы: ингибиторы химических процессов; стабилизаторы термодинамически неустойчивых микрогетерогенных систем; антимикробные стабилизаторы (консерванты).

Регуляторы pH, буферные системы.

Использование ВМС. ПАВ для стабилизации микрогетерогенных дисперсных систем.

Консерванты, требования к ним. Спектр антимикробного действия, физико-химическая и химическая совместимость с компонентами лекарственных препаратов, соответствие их требованию биологической безопасности. Применение в различных лекарственных формах.

Регуляторы скорости высвобождения и всасывания. Пролонгаторы. Принципы пролонгирования действия лекарственных веществ в лекарственных формах. Активаторы всасывания. Влияние на фармакокинетику и биологическую доступность в различных лекарственных формах.

Корригенты вкуса, цвета, запаха.

Изотонирующие ВВ. Осмолярность и осмоляльность инфузионных и офтальмологических растворов. Теоретические основы расчета активной концентрации растворов.

Физико-химические процессы и стабилизация лекарственных препаратов (физико-химическая, структурно-механическая, антимикробная).

Современные теории стабилизации. Механизмы стабилизации. Стабилизаторы. Эмульгаторы.

Технологические процессы.

Массообменные процессы. Экстракция. Капиллярные явления, набухание, растворение, десорбция, осмос, диализ, ультрафильтрация, молекулярная диффузия и конвекционные процессы.

Стадии экстракционного процесса. Факторы, влияющие на скорость, полноту экстракции и качество извлечения из лекарственного растительного и животного сырья.

Технологические режимы изготовления различных экстракционных фито- и органопрепаратов в зависимости от физико-химических свойств действующих, сопутствующих, веществ и экстрагента.

Выделение и очистка биологически активных веществ. Методы и аппаратура. Суммарные фитопрепараты. Индивидуальные вещества.

Адсорбция и ионный обмен, кристаллизация. Экстракция в системе жидкость-жидкость.

Массообмен через полупроницаемые мембраны. Характеристики мембранных процессов. Основные мембранные методы: обратный осмос, ультрафильтрация, диализ, электродиализ.

Сушка. Современные виды сушки. Факторы, влияющие на кинетику сушки. Подходы к выбору метода сушки и оборудования. Влияние способа сушки на характеристики готового продукта.

Механизация технологических процессов в аптеках и малосерийных производствах (приборы, аппараты, и т.п.).

Современные виды упаковочных материалов и видов упаковки. Регламентация требований к упаковочным материалам, их показатели качества. Влияние упаковки на стабильность в процессе хранения, транспортировки и использования лекарственного препарата. Обоснование выбора рациональной упаковки.

Условия хранения и транспортировки различных лекарственных форм.

Технологические модули. Автоматизированные поточные технологические линии, установки для производства различных видов готовых лекарственных средств.

Автоматизация, компьютеризация технологических процессов.

Лицензирование и валидация производств.

Фармацевтические несовместимости. Классификация, характеристика. Методы определения.

Общие принципы разработки, испытания и регистрации лекарственных препаратов в различных лекарственных формах, методология оптимизации существующих лекарственных препаратов.

Скрининг перспективных биологически активных соединений полученных из различных источников с целью использования их в качестве лекарственных средств.

Организация разработки, исследования и производства лекарственных препаратов в соответствии с международной системой требований, а также национальными требованиями и стандартами: GLP, GCP, GMP, GPP, и основные принципы этих стандартов.

Создание рациональных лекарственных форм из новых лекарственных средств и оптимизация технологии и составов существующих лекарственных препаратов на основе современных технологий, биофармацевтических исследований и методов контроля в соответствии с международной системой требований.

Проведение исследований в области биофармацевтической оценки лекарственных препаратов, с использованием современных тестов и приборов для всестороннего контроля лекарственных субстанций, вспомогательных веществ, полупродуктов и лекарственных препаратов, а также математических методов установления корреляционной зависимости фармакокинетических параметров и биофармацевтических характеристик.

Общие принципы разработки нормативной документации, регламентирующей условия, технологию изготовления и контроль качества лекарственных препаратов (ФСП, промышленный и др. виды регламентов, методические указания и др.).

Математическое планирование эксперимента. Прогнозирование сроков годности препаратов.

Лекарственные препараты и лекарственные формы для новорожденных и детей до 1 года. Детские лекарственные формы.

Требования, предъявляемые к этой группе лекарственных форм и препаратов. Их обоснование с учетом анатомо-физиологических особенностей детского организма. Принцип подбора вспомогательных веществ. Характеристика лекарственных форм, наиболее перспективных для педиатрии.

Решение проблемы упаковки.

Направления совершенствования и создания лекарственных форм для детей. Смежные направления.

Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии.

История развития гомеопатии. Основные принципы гомеопатии. Общие принципы оформления рецепта. Нормативные документы.

Рецептура. Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии. Общие принципы изготовления гомеопатических препаратов. Субстанции. Эссенции. Тинктуры. Вспомогательные вещества.

Гомеопатическая доза (разведение, количество на один прием, число приемов, схемы приемов гомеопатических препаратов. Изготовление тритураций. Изготовление растворов (разведений). Изготовление гранул (крупинки). Изготовление мазей, суппозиторий в условиях гомеопатической аптеки.

Комбинированные гомеопатические препараты.

Контроль качества гомеопатических средств и препаратов.

Возможность внутриаптечной заготовки.

Теоретические основы гомеопатии. Современное состояние гомеопатии в России и за рубежом.

Технология космецевтических средств.

История развития косметики. Строение и физиологические особенности кожи и слизистых оболочек в норме и патологии при создании и изготовлении космецевтических средств.

Вспомогательные вещества и их роль в обеспечении оптимального космецевтического эффекта.

Изготовление и производство косметических препаратов: порошков (пудр), лосьонов, эмульсий, кремов, мазей и др. Решение проблемы микробной контаминации. Перспективы развития космецевтики.

Лекарственные формы, применяемые в ветеринарии.

Особенности лекарственных форм и препаратов для животных. Требования к ним. Специфические для животных лекарственные формы: болюсы, гранулы, каши, пасты и др. Особенности технологии изготовления ветеринарных лекарственных форм. Контроль качества.

Нанотехнологии. Нанофармацевтика, наноносители: направления и перспективы.

Литература

1. Полимеры для фармацевтической технологии: учеб. пособие / К.В. Алексеев, И.А. Грицкова, С.А. Кедик; под ред. С.А. Кедика.. – М.: 2011. – 512 с.

2. Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы: учеб. пособие / К.В. Алексеев и др; под ред. С.А. Кедика.. - М.: инст. фармацевт. технологий, 2011. – 661 с.
3. Государственная Фармакопея XIV.
4. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] // - М., 2016. – Режим доступа: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>, свободный (Дата обращения: 24.12.16)
5. Журналы: Фармация, Химико-фармацевтический, Фарматека, МРЖ, РЖХ и др.; зарубежные журналы.
6. Машковский, М.Д. Лекарственные средства – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 216 с.
7. Приказы, инструкции, методические указания, утвержденные МЗ РФ.
8. Фармакопеи: США, Великобритании, Германии, Европейская фармакопея, Международная фармакопея.

Дополнительная литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средств. М.: 2000 г., изд.14, т. 1, 2.
2. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств. М.: Медицина, 1974 г.
3. Чирков А.И. Аптека лечебно-профилактического учреждения. М.: Медицина, 1991 г.
4. Тенцова А.И., Грецкий В.М. Современные аспекты исследования и производства мазей. М.: Медицина, 1985 г.
5. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по изготовлению гомеопатических лекарств. М., 1950 г.
6. Ганеман С. Органон врачебного искусства. М., 1991 г.
7. Вилламо Х. Косметическая химия (пер. с финского). М.: Мир, 1990 г.
8. Плахова А.А., Плахов Ю.М. Фитолечение, фитокосметика, фитозащита. М., 1992 г.
9. Пашина Г.В. Растения и косметика. Минск, 1993 г.
10. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х т. /Пер. с англ. М.-СПб.: Бином-невский диалект, 1998 г.
11. Демина Н.Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств / Н.Б. Демина // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013 - №1. С. 8-13.

12. Требования к безопасности и эффективности растительных лекарственных препаратов: сравнение отечественного и европейского подходов / А.Н. Васильев и др. // Ремедиум. – 2014 - №5. С. 6-15.
13. Фармацевтические вспомогательные вещества // Ashland. Технологический бюллетень. [Электронный ресурс] – 23 с. – Режим доступа: www.ashland.com.
14. Drug Actions: basis principles and therapeutic aspects. / E. Mutschler, H. Derendorf In collaboration with Monika Schafer-Korting - Stuttgart: Medfarm; Boca Raton; Ann Arbor; Boston: CRC Press, 1995.
15. Drug Information for the Health Care Professional, USP DI. 17 th ed., 1997.
16. European Drug Index. - 4 th ed. / Edited by Niels F. Muller, Rudolf P. Dessing. - Alkmaar: Amsterdam Medical Press, 1997.
17. Joel G. Hardman, Alfred Goodman Gilman, Lee E. Limbird. The Pharmacological Basis Therapeutics. - 9 th ed., 1996.
18. Pharmacy ethics./ Mickey Smith, Steven Strauss, H. John Baldwin, Kelly T. Alberts./ - Binghamton, NY: Pharmaceutical Products Press, 1991.
19. Philip D. Hansten, John. Drug Interactions, Analysis and Management. - Applied Therapeutics, Inc., 1997.
20. The American Hospital Formulary Service: Drug Information. /Editors, Gerald K. Mc Evoy et al., 1997.
21. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 16 th ed. / Editors, Robert Berkow et al. - Rahway, NJ: Merck Research Laboratories, 1992.
22. Bader R.A., Putnam D.A. Engineering polymer systems for improved drug delivery. Willy, 2014. - 492 p.
23. Технология лекарств промышленного производства. (в 2-х частях) Чуешов В.И. и др. 2014, - Новая книга, Винница.
24. Лосенкова С.О. Трансдермальные терапевтические системы/ экспериментальная и клиническая фармакология – 2008 - №6. С.54 – 57.
25. Липосомы и другие наночастицы как средство доставки лекарственных веществ (А.П. Каплун, Ле Банг Шон, Ю.М. Краснопольский, В.И. Швец // Вопросы мед. химии – 1999 - №1.