

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
З ОРГАНІЗАЦІЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
З ДИСЦИПЛІНИ «СУЧАСНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ»
ЗА ОСВІТНІМ РІВНЕМ «МАГІСТР» ДЛЯ СТУДЕНТІВ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 «ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ»**

Дніпро ДВНЗ УДХТУ 2023

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
З ОРГАНІЗАЦІЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
З ДИСЦИПЛІНИ «СУЧАСНІ ФАРМАЦЕВТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ»
ЗА ОСВІТНІМ РІВНЕМ «МАГІСТР» ДЛЯ СТУДЕНТІВ
СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 «ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ»

Затверджено на засіданні
кафедри фармації та технології
органічних речовин
Протокол №15 від 29.06.2022 р.

Дніпро ДВНЗ УДХТУ 2023

Методичні вказівки з організації самостійної роботи студентів з дисципліни «Сучасні фармацевтичні технології» за освітнім рівнем «Магістр» для студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» / Укл. В.В. Кисельов, О.В. Охтіна. – Дніпро: ДВНЗ УДХТУ, 2023. – 18 с.

Укладачі: В.В. Кисельов, канд. хім. наук
О.В. Охтіна, канд. тех. наук

Відповідальний за випуск О.В. Харченко, докт. хім. наук

Навчальне видання

Методичні вказівки з організації самостійної роботи студентів з дисципліни «Сучасні фармацевтичні технології» за освітнім рівнем «Магістр» для студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Укладачі: КИСЕЛЬОВ ВАДИМ ВІТАЛІЙОВИЧ
ОХТІНА ОКСАНА ВОЛОДИМИРІВНА

Авторська редакція

Підписано до друку 15.03.23. Формат 60×84/16. Папір ксерокс. Друк різнограф.
Умов. друк. арк. 0,82. Обл.-вид. арк. 0,86. Тираж 100 прим. Зам. № 206.
Свідоцтво ДК № 5026 від 16.12.2015.

ДВНЗ УДХТУ, просп. Гагаріна, 8, м. Дніпро, 49005

Редакційно-видавничий відділ

ЗМІСТ

ВСТУП	4
1 ПЕРЕЛІК ПРОГРАМНИХ ПИТАНЬ	5
Тема 1 – Проблеми удосконалення ліків і нові фармацевтичні технології.....	5
Тема 2 – Терапевтичні системи – лікарські засоби із заданими фармакокінетичними властивостями.....	5
Тема 3 – Трансдермальні терапевтичні системи і технологічні аспекти їх виробництва.....	7
Тема 4 – Очні терапевтичні системи.....	7
Тема 5 – Магнітокеровані системи.....	8
Тема 6 – Ліпосоми – носії лікарських речовин.....	9
Тема 7 – Імобілізовані ферменти.....	10
2 ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДО САМОКОНТРОЛЮ	10
3 СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	18

ВСТУП

Метою викладання дисципліни "Сучасні фармацевтичні технології" є оволодіння сучасними технологічними процесами промислового виготовлення готових лікарських засобів та визначення технологічних параметрів, від яких залежить якість і об'єм фармацевтичної продукції.

Основними завданнями вивчення дисципліни "Сучасні фармацевтичні технології" є складання раціональної технології виготовлення і контролю якості фармацевтичних препаратів згідно з вимогами НТД, а також розробка сучасних технологічних схем окремих виробництв, вибір оптимальних параметрів і режимів з врахуванням сучасних екологічних вимог безпечного ведення і керування процесами..

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми студенти повинні:

знати: сучасні вимоги належної виробничої практики до виробництва готових лікарських засобів; сучасні способи промислового приготування лікарських засобів різних лікарських форм; послідовність і стадії новітніх технологічних процесів; перспективні методи стабілізації лікарських засобів; характеристики та вимоги до нових лікарських засобів, допоміжних речовин та матеріалів; сучасний вигляд упаковок, оцінка якості і перспективи подальшого удосконалення технології її виготовлення.

вміти: складати технологічні та апаратурні схеми виробництва лікарських препаратів згідно з вибраною технологією та вимогами НТД; пояснити принципи роботи обладнання і апаратури для одержання готових і проміжних продуктів у виробництві ГЛЗ; знаходити оптимальний варіант технології приготування лікарських засобів з урахуванням властивості лікарських речовин і допоміжних матеріалів.

1 ПЕРЕЛІК ПРОГРАМНИХ ПИТАНЬ

Тема 1 – Проблеми удосконалення ліків і нові фармацевтичні технології

1.1 Створення, доклінічне вивчення і випробування ліків.

1.2 Шляхи пошуку та розробки нових засобів.

1.3 Вдосконалення традиційних ліків.

Перспективи розвитку фармацевтичної технології тісно зв'язані із впливом науково-технічного прогресу. На базі новітніх наукових відкриттів створюються принципово нові, більш досконалі і продуктивні технологічні процеси, різко зростає продуктивність праці та якість готової продукції.

Технологія надає значний вплив на майбутні економічні показники виробництва, вимагає розробки малоопераційних, ресурсозберігаючих і безвідхідних процесів, їх максимальної механізації, автоматизації і комп'ютеризації.

Для прогнозування й оптимізації технологічних процесів успішно застосовується математичне планування експерименту, міцно яке увійшло в технологічну науку і практику. Цей метод дає змогу отримувати математичні моделі, котрі пов'язують параметр оптимізації з впливають нею чинниками, і дає можливість без тривалого процесу виявляти їх оптимальні технологічні режими.

Отже, технології отримали нові сучасні методи визначення оптимальних кінцевих результатів з найменшими витратами, що є наочним прикладом того, як наука перетворюється в безпосередню продуктивну силу.

Перспективи розвитку фармацевтичної технології визначаються вимогами сучасної фармакотерапії, які передбачують створення максимально ефективних з лікувальної погляду лікарських засобів при вмісті у яких мінімуму лікарських субстанцій, котрі мають побічну дію. В основі цього завдання лежать принципи біофармації, що базуються на оптимальному доборі складу і виду лікарської форми та використання оптимальних технологічних процесів. Цим пояснюється вельми поширені і поглиблені біофармацевтичні дослідження у багатьох країнах.

До першочергових завдань фармацевтичної технології слід віднести підвищення розчинності важкорозчинних лікарських речовин у воді та ліпідах; збільшення стабільності гомогенних і гетерогенних лікарських систем; продовження часу дії лікарських засобів; створення ліків спрямованої дії із наперед заданими фармакологічними властивостями.

Тема 2 – Терапевтичні системи – лікарські засоби із заданими фармакокінетичними властивостями

2.1 Лікарські форми: традиційні, пролонговані та з контрольованим вивільненням діючих речовин.

2.2 Класифікація лікарські форми (ЛФ) з контрольованим вивільненням залежно від фізико-хімічних принципів дії.

2.3 Класифікація терапевтичних систем в залежності від шляху введення.

Терапевтичні системи (ТС) — ліки нового типу, які, на відміну від традиційних, характеризуються пролонгованою дією, контрольованим вивільненням діючих речовин та їх цільовим транспортом до мішені. Іншими словами, це пристрої, що містять АФІ, елемент, що контролює їх вивільнення за повною терапевтичною програмою, та платформу, на якій розміщена система. ТС використовуються як для місцевого, так і для системного лікування пацієнтів з різними захворюваннями. З урахуванням шляху введення ТС поділяють на: пероральні, ін'єкційні, для імплантації, трансдермальні та ін. З урахуванням механізму вивільнення АФІ їх поділяють на пасивні, в яких вивільнення речовин здійснюється за рахунок дифузії відповідно до градієнта концентрації, та активні, в яких вивільнення АФІ здійснюється під дією набухання чи біодеструкції в організмі. У самостійну групу можна виділити системи, що самопрограмуються, вивільнення з яких відбувається за ендосигналом (інсуліновмісні системи, що реагують на рівень глюкози в крові). ТС з контрольованим вивільненням забезпечують швидке досягнення й тривале підтримання на одному рівні терапевтичної концентрації АФІ у плазмі крові, сталість фармакологічного ефекту. Застосування ТС цього типу, як правило, дає можливість знизити курсову дозу, усунути подразливу дію АФІ на ШКТ, зменшити кількість проявів побічних ефектів. Зазвичай в системах з регульованим вивільненням використовують полімерні матриці або насоси як пристрої, що забезпечують задану швидкість вивільнення АФІ. Доставка АФІ до заданої ділянки організму здійснюється в кілька стадій: вивільнення АФІ із системи, її дифузія в локальний кровотік, транспортування до відповідного органа

Прикладом пасивних ТС можуть бути Окусерт, Прогестасерт, Трансдерм та ін. В активних ТС дія запрограмована ззовні або самопрограмується. Такі ТС створюються за кордоном, вони високовартісні, тому не отримали поширення в медичній практиці. На відміну від звичайних ЛП, вони не розпадаються відразу після введення в організм; час функціонування ТС чітко відповідає тривалості необхідної дії; характеризуються значною тривалістю вивільнення діючої речовини і певною швидкістю її надходження в організм. Перевага ТС полягає в тому, що їх одноразове введення в організм забезпечує пролонговану дію (від декількох діб до декількох років). У той же час застосування деяких ТС пов'язана з певними проблемами: можлива токсичність або біологічна несумісність імплантата; виникнення нових продуктів при руйнуванні біодеструктивних полімерів; необхідність хірургічного втручання при введенні та видаленні імплантатів; болісні відчуття, спричинені наявністю імплантатів; висока вартість, зумовлена вартістю полімеру, а також складністю процесу виготовлення; необхідність застосування спеціальних заходів безпеки, щоб уникнути витікання АФІ при введенні системи; труднощі, що виникають при вилученні системи.

Тема 3 – Трансдермальні терапевтичні системи і технологічні аспекти їх виробництва

3.1 Класифікація ТТС за технологічними і фармакокінетичними принципами.

3.2 Конструкція і види трансдермальних терапевтичних систем.

Трансдермальні терапевтичні системи (ТТС) – це альтернативний спосіб призначення ліків, які не можуть бути введені інакше, або їх традиційний пероральний шлях призначення є менш ефективним. Шкіра володіє чудовими бар'єрними властивостями, що обмежує типи молекул, які можуть бути введені через неї. Для фармацевтичних препаратів спосіб трансдермальної доставки забезпечує безперервне дозування діючих речовин впродовж тривалого періоду. Фізичні і хімічні властивості трансдермальних систем доставки дозволяють призначати ліки з великими розмірами молекул, а саме протейни та інші біотехнологічні продукти, які на сьогодні можуть вводитись до організму лише за допомогою ін'єкцій. ТТС призначені для безперервного введення ліків в системний кровоток через неушкоджений шкіряний покрив. Трансдермальні системи дають можливість замінити ін'єкції, і тим самим усунути їх потенціальну небезпеку та незручність у використанні. Трансдермальна доставка ліків має кілька переваг. У порівнянні з пероральним призначенням можливість забезпечити більш швидку дію ліків. Можливість уникнути проблем, пов'язаних з пероральним прийомом: інактивація або зниження активності ліків в результаті першого пасажу і шлункового метаболізму, а також пов'язаних з цим несприятливих реакцій. Можливість негайного припинення лікування при розвитку несприятливих реакцій. Забезпечення постійної концентрації препарату в крові, без її коливань. Зниження частоти призначення за рахунок доставки необхідної дози препарату в більш тривалий період часу. Поліпшення комплаєнтності пацієнтів. Зменшення необхідної дози препарату, так як знижуються втрати препарату, що пов'язані з метаболізмом.

Трансдермальна доставка ліків має кілька обмежень. Можливо роздратування або контактна сенсibiliзація шкіри, причиною яких є несприятлива взаємодія активних або неактивних компонентів системи зі шкірою. Необхідно більше часу для початку дії ліків в порівнянні з ін'єкційними формами. Тільки невеликий відсоток АФІ може проникнути в шкіру із системи, що призводить до збільшення вартості системи. Трансдермальна система доставки препаратів може бути використана тільки для досить сильнодіючих ліків, що вимагають невеликих доз, і для речовин, що мають певні фізико-хімічні властивості, для проникнення в шкіру в терапевтично ефективній кількості. –

Тема 4 – Очні терапевтичні системи

4.1 Система "Окусерт"

4.2 Офтальмологічна система доставки (NODS)

Промисловість виробляє два типи систем із дифузійним механізмом вивільнення – мембранний (резервуарний) і матричний (монолітний). У першому випадку ядро діючої речовини оточене полімерною оболонкою –

мембраною. Контрольованого вивільнення діючих речовин досягають підбиранням відповідної мембрани для конкретної речовини. При цьому враховують проникність мембрани для діючої речовини, розміри, однорідність і звивистість пор, гідро- і ліпофільність та інші параметри мембрани. Основною перевагою подібних систем є легкість досягнення постійної швидкості вивільнення діючих речовин. МТС широко застосовуються в офтальмології, гінекології, стоматології. Однією з таких систем є система "Окусерт" (фірма "Алза", США), що містить пілокарпіну гідрохлорид.

Система закладається за верхню або нижню повіку. Окусерт має еліптичну форму та площу поверхні $5,5 \times 13$ мм. Конструкція системи базується на тому, що носій діючої речовини укладений між двома етиленвінілацетатними мембранами, які регулюють швидкість вивільнення діючої речовини. Мембрани з'єднані по краях твердим кільцем, пофарбованим двоокисом титану, що дозволяє бачити контур системи при введенні в рідкі середовища. Терапевтичний шар (носій пілокарпіну) — овальна пластина, яку одержують розчиненням пілокарпіну гідрохлориду в альгіновій кислоті з подальшим висушуванням на основі при зниженому тиску і температурі 30°C . Мікропористі мембрани дозволяють слізній рідині проникати в осередок резервуара і розчиняти речовину. Системи забезпечують вивільнення пілокарпіну гідрохлориду зі швидкістю 20 мкг/год ("Піло-20" містить 5 мг пілокарпіну гідрохлориду) або 40 мкг/год ("Піло-40" містить 11 мг речовини).

Система "Окусерт" забезпечує точність дозування та зручність застосування. Крім того, виключається потрапляння в очі різних допоміжних речовин, що входять до складу традиційних ЛП. Система не змінює рН слізної рідини, забезпечує стабільну гіпотензивну дію протягом 7 днів, дає змогу вводити пілокарпіну гідрохлориду 1 раз на тиждень замість щоденних 4-разових інстиляцій 2% розчину пілокарпіну, значно зменшуючи його витрату. Однак система "Окусерт" має й недоліки: необхідність видалення з ока, дискомфорт при використанні, можливе витікання діючої речовини при порушенні цілісності системи; система значно дорожча, ніж традиційні ЛП в інших лікарських формах (краплі, мазь).

Тема 5 – Магнітокеровані системи

5.1 Фармакологічна дія магнітного поля.

5.2 Склад і дія магнітних лікарських форм.

5.3 Матриці, полімери, магнітні носії і наповнювачі для МЛП

Серед існуючих джерел магнітного поля, які застосовуються, найбільш перспективними для фармацевтичної галузі є дрібнодисперсні частки феритового матеріалу. Їх намагніченість набагато більша за інші магнітні матеріали, вони здатні намагнічуватися під дією навіть слабких магнітних полів і зберігати намагніченість при усуненні джерела магнітного поля; можуть бути застосовані як у монокристалічному (тверді магніти), так і у дрібнодисперсному вигляді. Ферити (MeFe_2O_4 , де Me – двовалентний металевий іон Mn, Fe, Co, Ni, Zn, Mg, Ba, Cd) – це речовини з надзвичайно високими технічними та магнітними параметрами. Для створення МЛП найчастіше

використовують магнетит (Fe_3O_4), барій ферит (BaFe_2O_4). Серед МЛП можна виділити рідини, мікрокапсули, пластирі, супозиторії, мазі.

Магнітні рідини – це колоїдні розчини дрібнодисперсних магнітних матеріалів у дисперсійному середовищі з високим ступенем намагніченості з ПАР. Змінюючи природу, кількість, розміри та інші характеристики цих компонентів, можна одержувати магнітні рідини з різними властивостями, пов'язаними з метою їх використання. Існує декілька напрямків розвитку магнітних рідин у медицині та фармації: магнітокеровані рентгеноконтрастні композиції; штучні тромби та магнітні рідини для закриття зовнішніх свищів порожнистих органів (як герметизатори); магнітокероване транспортування лікарських речовин; магнітні рідини для виготовлення штучних органів (як система змашування); визначення швидкості кровообігу та мікроциркуляції (як датчики в техніці); магнітогідродинамічна сепарація формених елементів крові, нормальних та злоякісних клітин (подібно до системи сепарації руд).

Магнітні мікрокапсули (мікросфери) отримали розвиток як один із варіантів магнітного лікарського транспорту. Використання магнітних рідин з цією метою виправдане, якщо вони вводяться в безпосередній близькості від ураженої ділянки, щоб уникнути розмивання магнітної рідини кров'ю.

Магнітні пластирі одержують шляхом введення дрібнодисперсного магнітного наповнювача в пластирну масу, що містить допоміжні та лікарські речовини протизапальної та знеболювальної дії, з подальшим нанесенням одержаної маси на основу і намагнічуванням виробу на спеціальному пристрої, внаслідок чого вся поверхня набуває магнітних властивостей. Використання магнітних пластирів є ефективним при лікуванні міозиту, невралгій та інших захворювань. Магнітні мазі з метилурацилом та діоксидином на вазеліно-ланоліновій основі застосовують для лікування хворих із зовнішніми тонко- і товстостінними свищами, свищами зони стравохідного анастомозу в мірингопластиці та офтальмохірургії.

Тема 6 – Ліпосоми – носії лікарських речовин

6.1 Класифікація і будова ліпосом. Методи одержання.

6.2 Взаємодія ліпосом з клітинами.

6.3 Застосування ліпосомальних препаратів

Ліпосоми – мікроскопічні штучно одержані замкнені сферичні частинки, утворені бімолекулярними ліпідними шарами, найчастіше – фосфоліпідами, у просторі між якими містяться активні речовини (ферменти, гормони, вітаміни, антибіотики, імуномодулятори і цитостатики). Ліпосоми легко проникають крізь клітинні оболонки і тим самим забезпечують більш ефективне транспортування АФІ. Вони активно поглинаються клітинами ретикулоендотеліальної системи (РЕС), яка виконує в організмі захисну функцію. Це дає можливість використовувати ліпосоми з АФІ для лікування захворювань, збудники яких знаходяться в клітинах РЕС. На жаль, їх ефективність як носія АФІ може різко знижуватися за рахунок поглинання мікрофагами.

Тема 7 – Імобілізовані ферменти

7.1 Методи іммобілізації ферментів.

7.2 Промислові методи фізичної іммобілізації

Імобілізовані ферменти (лат. *immobilis* – нерухомий) – штучно одержаний комплекс ферменту з нерозчинним у воді носієм. Імобілізація здійснюється шляхом фізичної адсорбції ферментів на нерозчинному матеріалі, включенням ферментів до комірок гелю, а також ковалентним зв'язуванням ферменту з нерозчинним матеріалом або молекул ферменту між собою з утворенням нерозчинних поліферментних комплексів. Як адсорбенти використовують скло, силікагель, гідроксиапатити, целюлозу та її похідні, хітин, декстрини та ін. Для включення ферменту до комірок гелю використовують різноманітний гелеутворювальний матеріал, найчастіше поліакриламідний гель. Як матеріал для ковалентного зв'язування ферментів застосовують поліпептиди, білки, похідні стиролу, поліакриламід, нейлон, різні похідні целюлози, крохмаль, агар, агарозу, а також скло, силікагель тощо. При ковалентному зв'язуванні ферменти знаходяться на хімічному "поводку" біля нерозчинного носія.

2 ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДО САМОКОНТРОЛЮ

1. При методі прискореного старіння аерозолів рекомендується використовувати наступну граничну температуру експериментального зберігання: а) 30°C; б) 40°C; в) 50°C; г) 60°C.

2. При методі прискореного старіння супозиторіїв рекомендується використовувати наступну граничну температуру експериментального зберігання: а) 30°C; б) 40°C; в) 50°C; г) 60°C.

3. При методі прискореного старіння таблеток рекомендується використовувати наступну граничну температуру експериментального зберігання: а) 30°C; б) 40°C; в) 50°C; г) 60°C.

4. З точки зору основного вимоги, що пред'являється до ліків, стабільності - найбільш задовільним матеріалом упаковки є а) скло; б) полімери; в) папір; г) метали.

5. Індивідуальна упаковка, у якій мається безпосередній контакт упаковуваного препарату з матеріалом упаковки а) первинна; б) вторинна; в) транспортна; г) захисна.

6. Виберіть метали, солі яких використовують як консерванти а) Mg; б) Hg; в) Au; г) Ca; д) K.

7. Для підвищення стабільності розчинів солей сильних кислот і слабких основ (новокаїн, дикаїн тощо) використовують а) сильні мінеральні кислоти; б) сильні основи; в) антиоксиданти; г) трилон Б; д) комплексонони.

8. Ампулування в струмі інертних газів відноситься до? методів стабілізації: а) фізичних; б) фізико-хімічних; в) хімічних; г) біологічних.

9. Трилон Б використовують для захисту ліків від окиснення за рахунок того, що він зменшує а) дію світла; б) зменшує концентрацію гідроксильних іонів; в) утворює комплекси з металами; г) зменшує рН розчину.

10. При нагріванні концентрація кисню у воді а) зменшується; б) збільшується; в) залишається незмінною; г) кисень не розчинний у воді.

11. До хімічних процесів, які спостерігають при зберіганні ліків відносять а) сублімацію; б) полімеризацію; в) окиснення; г) ізомеризацію; д) випаровування.

12. До фізичних процесів, які спостерігають при зберіганні ліків відносять а) сублімацію; б) полімеризацію; в) окиснення; г) ізомеризацію; д) випаровування.

13. Сорбінову кислоту використовують у якості а) консерванту; б) стабілізатору; в) пролонгатору; г) солюбілізатору.

14. Кремнійорганічні полімери мають загальну назву а) сілікони; б) ПЕО; в) твіни; г) бентоніти.

15. До мікробних полісахаридів відносять а) аубадизан; б) агароїд; в) амілопектин; г) альгінати.

16. Полімери побудовані виключно із залишків глюкози а) крохмаль; б) пектин; в) агароїд; г) альгінати; д) колаген.

17. Агароїд одержують з а) морських водоростей; б) з деревини; в) з желатина та желатози; г) при гідролізі колагену; д) з грибів.

18. Альгінати одержують а) морських водоростей; б) з деревини; в) з желатина та желатози; г) при гідролізі колагену; д) з грибів.

19. За допомогою яких речовин підвищують розчинність важкорозчинних речовин у воді а) солюбілізаторів; б) консервантів; в) пролонгаторів; г) емульгаторів; д) коригентів.

20. Який з поліетиленоксидів є твердою речовиною а) ПЕО-4000; б) ПЕО-400; в) ПЕО-1000; г) ПЕО-1500.

21. Загальна формула бентонітів а) $Al_2O_3 \cdot SiO_2 \cdot nH_2O$; б) $Al_2O_3 \cdot CO_2 \cdot nH_2O$; в) $Al_2O_3 \cdot Na_2O \cdot nH_2O$; г) $K_2O \cdot SiO_2 \cdot nH_2O$.

22. Виберіть формулу яка відповідає аеросилу а) SiO_2 ; б) Na_2O ; в) H_2SiO_3 ; г) MgO .

23. Позначення "ТП" в блок-схемі процесу виробництва лікарської форми означає а) технологічний процес; б) теоретична підготовка; в) технологічна переробка; г) тимчасова перерва.

24. Серед вказаних допоміжних речовин виберіть речовини білкового походження а) колаген; б) желатин; в) желатоза; г) крохмаль; д) аубадизан.

25. Вкажіть неорганічні сполуки, які використовують в якості допоміжних речовин а) аеросил; б) крохмаль; в) желатин; г) колаген; д) тальк.

26. Парабени це естери а) бензойної кислоти; б) парагідроксибензойної кислоти; оцтової кислоти; в) сорбінової кислоти; г) параамінобензойної кислоти.

27. Ніпагін та ніпазол звичайно використовують разом у співвідношенні а) 1:3; б) 3:1; в) 1:1; г) 1:2; д) 2:1.

28. Залишок якої кислоти містить Твін-80 а) олеїнової; б) лінолевої; в) ліноленової; г) стеаринової; д) пальмітинової.

29. Які з вказаних сполук використовують в якості антиоксидантів у виробництві лікарських засобів а) поліетиленоксид; б) крохмаль; в) SiO_2 г) ні пагін.

30. Характеристику готової продукції наводять в а) технологічному регламенті; б) технічному регламенті; в) технічній схемі процесу; г) техніко-економічних розрахунках; д) технологічній картці.

31. Позначення "ДР" в блок-схемі процесу означає а) допоміжні роботи; б) допоміжні речовини; в) додаткові роботи; г) додаткові речовини.

32. Еквівалент терміну контамінація а) забруднення; б) знесолення; в) валідація; г) виробництво; д) очищення.

33. Сукупність правил щодо організації виробництва і контролю якості, які є елементом системи забезпечення якості це а) належна виробнича практика; б) технологічний регламент; в) технічний регламент; г) вимоги ВОЗ; д) закон України про лікарські засоби.

34. Небажане внесення домішок хімічної чи мікробіологічної природи або чужорідних речовин у (на) вихідну сировину, проміжну продукцію чи АФІ під час технологічного процесу, відбору проб, пакування або перепакування, зберігання і транспортування. а) контамінація; б) валідація; в) сертифікація; г) девальвація; д) стагнація.

35. Перша редакція Державної фармакопеї України вийшла у а) 2001 р. ; б) 1991 р. ; в) 2002 р. ; г) 2000 р. ; д) 1820 р.

36. Національний еквівалент терміну активний фармацевтичний інгредієнт а) діюча речовина; б) допоміжна речовина; в) лікарський препарат; г) домішка; д) лікарська форма.

37. Кінцевий продукт технологічного процесу, який пройшов одну або декілька стадій обробки а) готовий продукт; б) основний продукт; в) проміжний продукт; г) напівфабрикат; д) лікарський препарат.

38. Сукупність знарядь виробництва, необхідних для здійснення технологічного процесу а) технічні засоби; б) технічні способи; в) технічні об'єкти; г) технічні моделі.

39. Частина технологічного процесу, яка пов'язана з виконанням певної роботи та/або обслуговуванням одного з основних видів обладнання а) технологічна робота; б) технологічна операція; в) технологічна стадія; г) стадія виробництва.

40. Технологічне устаткування, виконане послідовно у вигляді креслення – це а) апаратурна схема; б) технологічна схема; в) хімічна схема; г) схема матеріального потоку; д) план-схема цеху.

41. Оцінка і документальне підтвердження відповідності виробничого процесу і якості продукції затвердженим вимогам а) валідація; б) атестація; в) сертифікація; г) погодження.

42. Здатність лікарського засобу (препарату) зберігати свої фізико-хімічні і мікробіологічні властивості протягом певного терміну з моменту його випуску а) стабільність; б) придатність; в) схоронність; г) ошадливість.

43. Нормативний документ, який містить відомості щодо лікарських засобів, дозволених до виробництва і застосування у медичній практиці а) Державний стандарт; б) Державна фармакопея; в) Державний реєстр; г) Закон України.

44. Речовина або суміш речовин синтетичного або природного походження, що має певну біологічну активність і дозволена до медичного застосування та виробництва а) лікарська сировина; б) лікарська форма; в) лікарський препарат; г) лікарський засіб.

45. Переваги трансдермальних терапевтичних систем а) швидкість дії в порівнянні з пероральними ліками; б) постійна концентрація препарату в крові; в) легкий спосіб використання хворими; г) спрощена технологія виробництва.

46. Об'єм одної краплі складає приблизно а) $0,05 \text{ см}^3$; б) $0,5 \text{ см}^3$; в) $0,02 \text{ см}^3$; г) $0,2 \text{ см}^3$.

47. Як речовини, що сприяють розчиненню лікарських речовин в ТТС використовують а) етанол; б) ДМСО; в) тетрагідрофуран; г) оцтову кислоту; д) сульфатну кислоту.

48. Система "Ocusert" містить а) дібазол; б) пілокарпін; в) нафтизин; г) скополамін.

49. Як правило матричні таблетки одержують а) прямим пресуванням; б) з використанням сухої грануляції; в) з використанням вологої грануляції.

50. Полімерна матриця використовується а) в резервуарних лікарських формах; б) монолітних лікарських формах; в) біодеградуючих лікарських формах; г) осмотичних лікарських формах; д) механічних інфузійних насосах.

51. Пероральна терапевтична система "Орос" має мембрану з а) ацетату целюлози; б) ПЕО; в) поліпропілену; г) олівінілацетата.

52. Прості, кристалічні тверді дисперсні системи одержують а) швидким охолодженням розплаву; б) упарюванням розчиненої речовини; в) повільним охолодженням розплаву.

53. Тверді дисперсні системи одержують методом а) плавлення; б) екструзії; в) перегонки; г) змішування.

54. Які системи використовують мікропроцесорні технології а) осмотичні ЛФ; б) резервуарні ЛФ; в) матричні ЛФ; г) механічні інфузійні насоси.

55. Площа трансдермальних терапевтичних систем звичайно складає а) $0,1-0,5 \text{ см}^2$; б) $0,5-1 \text{ см}^2$; в) $1-10 \text{ см}^2$; г) $10-50 \text{ см}^2$.

56. Зовнішній шар ТТС типу равіолі складається з а) алюмінізованого поліестеру; б) агар-агару; в) поліетилену; г) поліпропілену.

57. Точність дозування, що міняється в часі для ОТС "Ocusert" складає а) $\pm 20\%$; б) $\pm 50\%$; в) $\pm 100\%$; г) $\pm 1\%$.

58. ТТС зі скополаміном використовують як а) антигіпертензивний засіб; б) для профілактики і лікування морської хвороби; в) ненаркотичний аналгетик; г) вітамінний препарат.

59. До систем спрямованої доставки лікарських речовин - С1 відносять а) ліпосоми; б) наночастинки; в) нанокапсули; г) механічні інфузійні насоси;

60. Нанокапсули мають розмір менше ніж а) 1000 мкм ; б) 100 мкм ; в) 10 мкм ; г) 1 мкм .

61. Лікарські форми в яких лікарські речовини замкнуті у вигляді розчинів чи суспензій у полімерну матрицю відносять до а) резервуарних; б) осмотичних; в) монолітних та матричних; г) біодеградуючих.

62. Полімери, які використовуються для очних терапевтичних систем а) похідні целюлози; б) поліетилен; в) похідні акрилової кислоти; г) поліпропілен.

63. У шкірі кров на ...%? є венозною а) 10; б) 30; в) 60; г) 75.

64. Активна осмотична речовина, яка використовується у пушпульних оросах а) NaCl; б) NaBr; в) NaI; г) C₂H₅OH.

65. Гідрофобні (гідроколоїди) матриці в ключають в себе а) вищі жирні спирти; б) тригліцериди жирних кислот; в) натуральні воски; г) полімери акрилової кислоти.

66. Гідрофільні (гідроколоїди) матриці включають в себе а) похідні целюлози; б) агар-агар; в) похідні альгінової кислоти; г) вищі жирні спирти.

67. До систем спрямованої доставки лікарських речовин C₂ відносять а) ліпосоми; б) нанокапсули; в) мікрокапсули; г) таблетки.

68. В перцевому пластирі в якості резервуару діючої речовини (капсаїцину) використовують а) крохмаль; б) агар-агар; в) каучук; г) поліетиленоксид.

69. В якості перетворювачів в матрицях пероральних терапевтичних систем використовують а) NaCl; б) NaBr; в) NaI; г) C₂H₅OH.

70. Ліпосоми (liposomes) від [грец. lipos – жир та soma – ...???] а) тіло; б) сфера; в) оболонка; г) молекула; д) рідина.

71. Малі моноламельярні ліпосоми мають діаметр а) 25–50 нм; б) 50–100 нм; в) 100–110 нм; г) 1–1,5 нм.

72. Застосування ліпосомальних препаратів а) онкологія; б) інсулінотерапія; в) вітамінотерапія; г) антибіотикотерапія.

73. Ліпосоми можуть обмінюватися ліпідами з а) ліпопротеїнами сироватки крові; б) фосфоліпідами клітин; в) гліколіпідами; г) ліпідами їжі.

74. Переваги ліпосом а) зменшення дозування; б) всі шляхи введення в організм; в) зменшення алергічних реакцій; г) можна зберігати при підвищеній температурі.

75. Якої частоти ультразвук використовується при синтезі ліпосом а) 40 кГц; б) 4 кГц; в) 140 кГц; г) 400 кГц.

76. Одношарові ліпосоми мають назву а) уніламельярні; б) моноламельярні; в) диламельярні; г) триламельярні; д) тетраламельярні.

77. Наночастинки мають розмір менше ніж а) 1 мкм; б) 10 мкм; в) 0,10 мкм; г) 100 мкм.

78. Ліпосоми були відкриті у а) 1965 році; б) 1975 році; в) 1985 році; г) 2000 році.

79. Мультиламельярні ліпосоми мають діаметр а) 50-60 нм; б) 150-160 нм; в) 1 см; г) 500-600 нм.

80. Найбільш сучасний метод одержання ліпосом, в основі якого є заморожування ліпосом з включеною лікарською речовиною – це метод а) Бенгема; б) Рауля; в) Вейбеля; г) Маха.

81. Запропонував поміщувати всередину ліпосом лікарські препарати для їх транспортування в організмі а) Клавдій Гален; б) Грегорі Грегоріадіс; в) Алек Бенгем; г) Грег Лемаршаль.

82. Багатошарові ліпосоми мають розмір а) 5-50 мкм; б) 10-60 мкм; в) 100-250 мкм; г) 1-5 мкм.

83. Який полімер застосовують для захисту ліпосом від клітин ретикулоендотеліальної системи а) ПЕО; б) ПЕГ; в) ПВХ; г) ПВП.

84. При отриманні ліпосом ультразвуковим методом другою стадією є а) висушування в присутності різних кріопротекторів; б) змішування ліпідної речовини з розчином ЛР; в) заморожування ліпосом із включенням в них ЛР; г) одержання суспензії.

85. Основні фактори, що визначають тип взаємодії ліпосом з клітинами а) сировина для одержання ліпосом; б) агрегатний стан ліпосом; в) розмір ліпосом; г) будова ліпосом.

86. Першою стадією взаємодії ліпосом з клітиною є а) злиття з мембраною клітини; б) ендоцитоз; в) проникнення в ліпосоми; г) адсорбція на клітинній поверхні.

87. Ліпомоми бувають а) одношарові; б) багатошарові; в) каркасні; г) багатоядерні.

88. Ліпосоми успішно використовуються як носії ліків тому, що вони а) мають нанорозмір, що підвищує ефективність лікарського препарату; б) походять виключно з природних компонентів; в) за хімічним складом ліпосоми схожі з природними мембранами клітин; г) мають надзвичайно просту технологію виготовлення.

89. Стінка ліпосоми складається з одного або декількох слоїв а) монопротеїнів; б) фосфоліпідів; в) нуклеотидів; г) ліпідів.

90. Магнітне поле а) знижує згортання крові; б) не впливає на згортання крові; в) збільшує згортання крові; г) збільшує ризик тромбоутворення.

91. Магнітне поле а) збільшує проникність гематоенцефалічного бар'єру; б) зменшує проникність гематоенцефалічного бар'єру; в) не впливає на проникність гематоенцефалічного бар'єру; г) припиняє функціонування гематоенцефалічного бар'єру.

92. Магнітна індукція – векторна фізична величина, основна характеристика величини і напрямку магнітного поля вимірюється у а) амперах; б) вольтах; в) теслах; г) канделах.

93. Загальний магнітний момент атома дорівнює нулю у а) діаманетиків; б) парамагнетиків; в) ферромагнетиків; г) ферромагнетиків.

94. Який оксид заліза утворюється в реакції $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 2\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} + 8\text{NH}_4\text{OH} =$ а) FeO ; б) Fe_2O_3 ; в) Fe_3O_4 ; г) Fe_4O_5 .

95. Сполуки оксиду заліза відносяться до а) діаманетиків; б) парамагнетиків; в) ферромагнетиків; г) ферримагнетиків.

96. Вода відноситься до а) діаманетика; б) парамагнетика; в) ферромагнетика; г) ферримагнетика.

97. Ферромагнетиками а) маггеміт; б) титаноманетит; в) інертні гази; г) натрій.

98. Фармакологічна дія магнітного поля: а) анальгезуюча; б) вітамінна; в) седативна; г) протипухлинна.

99. Оболонки МКЛФ а) людський альбумін з сироватки; б) лейкоцити людини; в) тромбоцити людини; г) еритроцити.

100. Як матриці МКЛФ застосовуються а) желатин; б) воски; в) тригліцериди; г) глікопротеїни.

101. Переваги МКЛФ а) дозволяють знизити дозу ЛП; б) знижують побічні ефекти; в) легко керувати; г) можливе самостійне використання.

102. Магній, алюміній, марганець відносять до а) діамагнетиків; б) парамагнетиків; в) феромагнетиків; г) феромагнетиків.

103. Полімери для одержання МКЛФ а) поліакриламід; б) поліпропілен; в) поліетилен; г) найлон.

104. Маггеміт це а) α - Fe_2O_3 ; б) β - Fe_2O_3 ; в) γ - Fe_2O_3 ; г) δ - Fe_2O_3 .

105. Магнетит, який використовують у виробництві магнітних рідин це а) $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$; б) FeO ; в) $\text{FeO} \cdot (\text{FeOH})_3$; г) $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$.

106. Магнітні носії з феритом барію містять а) $\text{BaO} \cdot 6\text{FeO}$; б) $\text{BaO} \cdot 6\text{Fe}_2\text{O}_3$; в) $\text{BaO} \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$; г) $\text{BaO} \cdot 6\text{Fe}_3\text{O}_4$.

107. Для отримання із підшлункової залози тварин у чистому вигляді ферменту амілази використовують метод афінної хроматографії із закріпленням на носіїв лігандом. Яку із наступних речовин використовують в якості ліганда? а) Крохмаль; б) Целюлозу; в) Лактозу; г) Сахарозу.

108. Нові антибіотики синтезують шляхом ферментативних перетворень природних антибіотиків. Яка з форм ферментів при цьому набула широкого застосування у фармацевтичній промисловості? а) Імобілізований фермент; б) Нативний фермент; в) Денатурований фермент; г) Комплекс ферменту з коферментом.

109. У хворих при лікуванні гнійних ран використовують пов'язки з імобілізованим на них ферментом. Вкажіть цей фермент: а) Трипсин; б) Аргіназа; в) Каталаза; г) Лужна фосфатаза.

110. Крохмаль використовують у хімікофармацевтичній промисловості для вирощування мікроорганізмів, що мають а) амілолітичну активність; б) гідролітичну активність; в) фосфорилюючу активність; г) алостеричну активність.

111. Поверхнево-активні речовини в біологічних виробництвах використовують головним чином а) для піногасіння; б) поліпшення розчинності мікроорганізмів; в) подачі кисню до живильного середовища; г) у якості миючого засобу.

112. Пшеничні висівки використовують для приготування живильних середовищ при твердофазному способі культивування а) глибинному періодичному аеробному процесі культивування; б) глибинному безперервному процесі культивування; в) змішаному культивуванні.

113. Пшеничні висівки використовуються у виробництві ферментів як джерело а) органічного вуглецю; б) вітамінів; в) мінеральних солей; г) фосфору та кальцію.

114. Об'єм виробничих ферментерів складає а) 10-1000 м³; б) 1-10 м³; в) 0,10-1 м³; г) 100-180 м³.

115. Робочий об'єм ферментатора звичайно не перевищує? загального об'єму. а) 2/3; б) 7/8; в) 5/6; г) 1/2.

116. У ферментерах діаметр мішалки становить приблизно а) 1/3 діаметра апарата; б) 1/30 діаметра апарата; в) 1/2 діаметра апарата; г) 1/8 діаметра апарата.

117. Джерелом органічного азоту для вирощування мікроорганізмів є а) соєва мука; б) картопляний крохмаль; в) буряковий жом; г) гідрол.

118. Яку муку використовують як сировину для мікробіологічної промисловості а) пшеничну; б) рисову; в) житню; г) кукурудзяну.

119. Гідрол це а) відходи виробництва цукру із цукрового буряка; б) відходи виробництва глюкози з крохмалю; в) відходи виробництва глюкози з целюлози; г) відходи виробництва крохмалю з кукурудзи.

120. Меляса містить приблизно%? сахарози. а) 10; б) 20; в) 50; г) 74.

121. Інвертний цукор складається а) з сахарози; б) з глюкози та фруктози; в) з фруктози; г) з рамнози та лактози; д) з глюкози.

122. Імобілізовані ферменти це а) штучно одержаний комплекс ферменту з нерозчинним у воді носієм; б) штучно одержаний комплекс ферменту з розчинним у воді носієм; в) спеціально упакований комплекс ферменту з неорганічними солями; г) висушені ферменти.

123. Недоліками імобілізації ферментів є а) втрата частини активності; б) зменшення швидкості реакції внаслідок утруднення дифузії субстрат; в) зміна рН середовища де діє фермент; г) забруднення ферменту.

124. Які існують промислові методи фізичної імобілізації а) включення фермента у мікрокапсулу; б) включення фермента у волокна; в) пресування; г) осадження з розчину.

125. Які фактори сприяють руйнуванню ферментних препаратів а) рН середовища; б) температура; в) вологість повітря; г) артеріальний тиск.

126. Який матеріал використовують для ковалентного зв'язування імобілізованих ферментів а) поліпептиди; б) крохмаль; в) алюмінізований поліестер; г) похідні акрилової кислоти.

127. Для застосування "Стрептодеказу" розчиняють а) у воді; б) 0,9% розчині NaCl; в) 5% розчині етанолу; г) хлороформі.

128. Для чого застосовується "Стрептоделаза" а) профілактика та лікування морської хвороби; б) від застуди та грипу; в) при тромбозах; г) при інфаркті міокарда.

129. Протягом якого часу "Стрептодеказу" забезпечує пролонговану фібринолітичну дію в крові а) 12-24 год; б) 48-72 год; в) 24-48 год; г) ~ 120 год.

130. Перевагами імобілізованих ферментів є а) можливість зміни конформації молекули; б) часткова денатурація молекули; в) більша стабільність до дії температури та рН середовища; г) можлива модифікація властивостей ферменту.

131. Меляса це а) відходи виробництва цукру із цукрового буряка; б) відходи виробництва цукру із цукрового тростинка; в) відходи виробництва крохмалю з кукурудзи; г) відходи виробництва цукру з крохмалю.

132. На вивільнення лікарської речовини з пероральних терапевтичних систем впливають а) наявність облонки; б) природа допоміжних речовин; в) вік хворого; г) осмотичний тиск.

3 СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для Студ. вищ. навч.закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко [та ін.] - Х. : НФаУ : Оригінал, 2016. - 632 с. : іл. - (Серія "Національний підручник").

2. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл. : в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є.В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-е вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2013. – Ч. 2. – 638 с. : іл.

3. Обладнання технологічних процесів фармацевтичних та біотехнологічних виробництв : навч. посібник для студ. вищ. навч. заклад. / М. В. Стасевич, А. О. Милянч, І. О. Гузьова [та ін.] ; за ред. В. П. Новікова. – Вид. 2-ге, стереотип. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 408 с.: іл.

4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015. – Т. 1. – 1128 с.

5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. – Т. 2. – 724 с.

6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів". – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2014. – Т. 3. – 732 с.

7. Сучасні фармацевтичні технології : навч. посібник до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та заочної форми навчання спеціальності «Фармація» / О. А. Рубан, Л. М. Хохлова, Л. О. Бобрицька та інш.; Під ред. проф. О. А. Рубан. – Х.: Вид-во НФаУ, 2015. – 249 с. Видання п'яте, доповнене та виправлене.

8. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Навчальний посіб. / За ред. І.М. Перцева. Вид. друге, перероб. та доп. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.

9. Належні практики у фармації: практикум для студ. вищих мед. навч. закладів / Н.І. Гудзь, С.Б. Білоус, Т.Г. Калинюк, К.І. Сметаніна; за ред. Т.Г. Калинюка. Вінниця: Нова книга, 2013. 368 с.