



*НФРАУ*

---

**СУЧАСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА  
МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ  
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

О І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. А. Рухмакова, С. В. Олійник, Г. М. Мельник

# **СУЧАСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА**

**Методичні рекомендації  
до практичних занять для здобувачів вищої освіти  
третього рівня (доктора філософії)**

*За редакцією проф. О. І. Тихонова*

Харків-2019

УДК 615.014 (076.5)

*Рекомендовано ЦМР Національного фармацевтичного університету  
(протокол № 3 від 13.02.2019 р.)*

Рецензенти: М. І. Борщевська, доктор фармацевтичних наук, професор, керівник Департаменту з біотехнології ПАТ «Фармак»;  
З. М. Мнушко, доктор фармацевтичних наук, професор кафедри менеджменту і економіки в сімейній медицині Харківської медичної академії післядипломної освіти;  
М. О. Казарінов, доктор фармацевтичних наук, професор, директор ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції».

Сучасна фармацевтична розробка: метод. реком. до практ. занять для здобувачів вищої освіти третього рівня (доктора філософії) / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. А. Рухмакова, С. В. Олійник, Г. М. Мельник; за ред. О. І. Тихонова. – Х. : НФаУ, 2019. – 84 с.

Методичні рекомендації для практичних занять з дисципліни «Сучасна фармацевтична розробка» призначені для проведення практичних занять зі здобувачами третього рівня вищої освіти доктора філософії фармацевтичних ВНЗ та факультетів. Мета цього видання - формування наукового світогляду майбутніх вчених, надбання практичного досвіду щодо організації наукових досліджень з розробки складу і технології лікарських препаратів, знайомство зі структурою наукової праці й отримання первинних навичок з її написання.

УДК 615.457 (042)

© Тихонов О.І., Ярних Т.Г., 2010  
©НФаУ, 2010  
© Тихонов О.І., Ярних Т.Г.,  
Рухмакова О.А., Олійник С.В.,  
Мельник Г.М. 2019  
©НФаУ, 2019

## ЗМІСТ

Вступ.....	4
Заняття № 1. Фармацевтична розробка як етап створення лікарських препаратів.....	6
Заняття №2. Методологія фармацевтичної розробки твердих лікарських форм..	19
Заняття № 3. Методологія фармацевтичної розробки рідкихлікарських форм...	33
Заняття № 4. Методологія фармацевтичної розробки м'яких лікарських форм та супозиторіїв.....	48
Заняття № 5. Методологія фармацевтичної розробки лікарських препаратів на основі рослинної сировини.....	62
Список літератури.....	76

## ВСТУП

Інтенсивний розвиток сучасної практичної фармації супроводжується підйомом фармацевтичної науки, що, у свою чергу, викликає потребу в досвідчених, висококваліфікованих наукових кадрах. Потреба практичної охорони здоров'я в нових лікарських препаратах дає стимул для розвитку технології ліків, як одного з головних наукових напрямків фармації, тому обов'язковим елементом підготовки майбутніх молодих вчених є надбання первинних практичних навичок щодо організації наукової роботи в галузі розробки, стандартизації та впровадження нових лікарських препаратів.

Фахівців фармації, які вирішили присвятити себе науці, потрібно готувати до наукової роботи, давати їм первинні знання про принципи, методи, способи організації та виконання дослідницької роботи, допомагати сформувати науковий світогляд, навчити визначати мету і завдання наукової роботи, формулювати адекватні висновки за результатами досліджень.

У 2010 році колективом авторів (Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Якущенко В. А.) було розроблено методичні рекомендації для аспірантів та магістрантів з метою найбільш ефективної роботи з молодими вченими під час практичних занять за спеціальністю 15.00.01 –«технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація». З того часу у галузі фармації відбулися значні зміни: затверджено ряд нормативних документів з питань розробки лікарських засобів, оновлено програму підготовки аспірантів (доктора філософії, третій рівень). Усе це обумовлює перевидання методичних рекомендацій.

Методичні рекомендації до практичних занять з дисципліни «Сучасна фармацевтична розробка» для здобувачів третього рівня вищої освіти доктора філософії складено відповідно до програми підготовки молодих науковців з метою поглиблення набутих під час навчання у ЗВО теоретичних знань та практичних умінь з дисципліни «Технологія ліків».

Вони складаються з практичних занять, які присвячені таким темам:

- Фармацевтична розробка як етап створення лікарських препаратів
- Методологія фармацевтичної розробки твердих лікарських форм
- Методологія фармацевтичної розробки рідких лікарських форм
- Методологія фармацевтичної розробки м'яких лікарських форм та супозиторіїв
- Методологія фармацевтичної розробки лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

Вивчення дисципліни «Сучасна фармацевтична розробка» охоплює комплекс питань щодо удосконалення існуючих та створення нових лікарських препаратів на підставі експериментальних досліджень для наукового обґрунтування виду лікарської форми, її складу, технології, типу упаковки, стабільності та контролю.

Під час проведення практичних занять аспіранти навчаються орієнтуватися в сучасній нормативній документації, що регламентує процес розробки нових лікарських препаратів. Вони отримують практичні навички складання плану науково-дослідної роботи та організації проведення наукових досліджень у ході розробки препаратів у різних лікарських формах.

Молоді вчені вчаться мислити самостійно, визначати напрямки наукової роботи та задачі дослідження, обирати раціональні методики наукового експерименту, проводити аналіз і робити висновки за результатами дослідницької роботи.

Ми сподіваємося, що наші методичні рекомендації допоможуть молодим вченим адаптуватися в новій для них сфері діяльності – світі сучасної науки в аспекті розробці нових лікарських препаратів.

Колектив авторів буде дуже вдячний всім, хто представить нам свої зауваження, пропозиції та доповнення з метою удосконалення аналогічних видань у майбутньому.

## Заняття № 1

### **Тема. ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА ЯК ЕТАП СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Актуальність теми.** Фармацевтична розробка – це комплексне дослідження компонентного складу лікарських і допоміжних речовин, вибору лікарської форми, оптимізації технологічного процесу, упаковки, а також обґрунтування показників якості й відпрацювання специфікації лікарського препарату. Фармацевтична розробка лікарських препаратів цілеспрямовано визначає найбільш важливі стадії, що контролюються при виробництві, і формує якість лікарських засобів. Ідеї та положення фармацевтичної розробки максимально надійно реалізуються шляхом запровадження у виробництво належних практик (GMP, GLP, GCP, GDP).

Загальний методологічний підхід до фармацевтичної розробки, прийнятий в даний час в світі, стандартизований в Керівництві ICH Q8 і гармонізованому з ним Керівництві СТ-Н МОЗУ 42-3.0: 2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)». Цей підхід доповнений і конкретизований у спеціальних документах з контролю якості, наприклад, в керівництві по препаратам з модифікованим вивільненням (А - оральні лікарські форми, В - трансдермальні лікарські форми), настанові з фармацевтичної якості препаратів для інгаляцій та назальних препаратів (СТ-Н МОЗУ 42-3.8:2013), настанові фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування (СТ-Н МОЗУ 42-3.15:2014), настанові з якості рослинних лікарських препаратів, настанові з пластикових матеріалів для первинної упаковки лікарських засобів (СТ-Н МОЗУ 42-3.16:2014) та інших. Відповідно керівництву ICH Q8 якість не може бути повністю перевірено в препаратах; якість необхідно закласти при розробці і забезпечити при виробництві. Фармацевтична

розробка є обов'язковою складовою технологічного регламенту і реєстраційного досьє на лікарський препарат.

Мета фармацевтичної розробки – створити препарат відповідної якості і обґрунтувати процес його виробництва, щоб постійно випускати продукцію із заданими функціональними характеристиками.

Фармацевтична розробка нових лікарських препаратів включає ряд послідовних етапів:

1. Перший етап спрямований на пошук перспективних сполук, які можливо, володіють лікувальною дією. Основні шляхи викладені вище.
2. Другий етап – це доклінічне вивчення біологічної активності обраних до подальшого дослідження речовин. Доклінічне вивчення речовини поділяється на: фармакологічне і токсикологічне.
3. Третій етап – клінічні випробування нової лікарської речовини. Проводиться оцінка терапевтичної або профілактичної ефективності, переносимості, встановлення доз і схем застосування препарату, а також порівняльних характеристик з іншими лікарськими засобами.

Розробка лікарських засобів як за обсягом виробництва, так і за соціальною значущістю є однією з найважливіших галузей фармацевтичних і медико-біологічних наук. Парадигма фармацевтичної розробки передбачає істотне збільшення обсягу і зростання рівня експериментальних досліджень, значне підвищення участі науки у створенні лікарських препаратів.

**Мета:** набути теоретичні знання та практичні уміння з питань організації та проведення науково-дослідної роботи зі створення лікарських засобів та препаратів відповідно до вимог лабораторної (GLP) та виробничої (GMP) практики. Вивчити основні етапи планування та виконання дисертаційної роботи.



## НАВЧАЛЬНО-ЦІЛЬОВІ ЗАВДАННЯ

1. Знати основні етапи створення лікарських препаратів.
2. Обґрунтовувати актуальність тематики наукового дослідження.
3. Навчитися складати загальний алгоритм науково-дослідної роботи з розробки складу та технології нового лікарського препарату.
4. Володіти основними правилами формування наукових висновків за підсумками наукових досліджень.
5. Вміти користуватися нормативною документацією і довідковою літературою для пошуку необхідної інформації з питань приготування лікарських засобів:

- Закон України «Про лікарські засоби»;
- Державна фармакопея України (ДФУ) 1 вид., Доповнення до ДФУ 1.2, Доповнення до ДФУ 1.4, ДФУ 2 вид.;
- Підручник «Біофармація»;
- Наказ МОЗ України від 01.07.2015 р. № 398. Стандарт «Настанова «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки. СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015»;
- Наказ МОЗ України від 01.07.2015 р. № 398. Стандарт «Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних лікарських засобів в умовах аптеки. СТ-Н МОЗУ 42-4.6:2015»;
- Наказ МОЗ України від 17.01.2018 р. № 84 «Про проведення клінічних випробувань лікарських засобів та затвердження суттєвих поправок»;
- Наказ МОЗ України від 17.11.2016 р. № 1245 «Про затвердження Порядку розгляду реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), та матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення на

лікарські засоби, які зареєстровані компетентними органами Сполучених Штатів Америки, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади, лікарських засобів, що за централізованою процедурою зареєстровані компетентним органом Європейського Союзу»;

- Наказ МОЗ України від 15.05.2006 р. № 275 «Про затвердження Інструкцій із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів»;
- Наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби та вироби медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів (зі змінами та доповненнями)»;
- Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках»;
- Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 724 «Про затвердження Порядку контролю за додержанням Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами»;
- Настанова «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016», затверджена Наказом МОЗ України від 29.07.2016 р. № 798;
- Настанова 42-01-2003 «Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація», затверджена Наказом МОЗ України від 13.03.2003 р. № 107;
- Настанова «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011», затверджена Наказом МОЗ України від 03.10.2011 р. № 634;
- Настанова 42-3.3:2004 «Лікарські засоби. Випробування стабільності»,

затверджена Наказом МОЗ України від 31.12.2006 р. № 637;

- Настанова 42-3.4:2004 «Лікарські засоби. Виробництво готових лікарських засобів», затверджена Наказом МОЗ України від 31.12.2006 р. № 637;
- Настанова 42-3.5:2004 «Лікарські засоби. Валідація процесів», затверджена Наказом МОЗ України від 31.12.2006 р. № 637;
- Настанова 42-3.6:2004 «Лікарські засоби. Допоміжні речовини», затверджена Наказом МОЗ України від 31.12.2006 р. № 637;
- ДСТУ ISO 14698-1:2008. Качество воздуха. Чистые помещения и соответствующие контролируемые условия. Контроль биоагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы (ISO 14698-1:2003, IDT);
- ДСТУ ISO 14644-2:2009. Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Требования к контролю и мониторингу для подтверждения соответствия ДСТУ ISO 14644-1 (ISO 14644-2:2000, IDT);
- Наказ МОН України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації»;
- Бюлетені Вищої атестаційної комісії України № 9-10, 2011 р.

6. Знати перелік основних документів, необхідних для планування дисертаційної роботи відповідно до діючих вимог.

7. Бути обізнаним стосовно правил та вимог до оформлення первинної документації, яка ведеться під час виконання дисертаційної роботи.

## **КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ**

1. Сучасні нормативні документи, що регламентують порядок створення та впровадження у виробництво лікарських препаратів.

2. Основні етапи створення лікарських препаратів.

3. Алгоритм розробки складів та технології нових лікарських препаратів у різних лікарських формах: принципи вибору діючих та допоміжних речовин.

4. Основі принципи організації та проведення науково-дослідної роботи з розробки різних лікарських форм.

5. Структура розгорнутого та календарного плану кандидатської дисертації з розробки нового лікарського препарату.

*Література:* матеріали лекцій; Державна фармакопея України (ДФУ) 1 вид., 2 вид., Доповнення до ДФУ 1.2, 1.4; підручник «Біофармація»; настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» та «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек»; накази МОЗ України, Кабінету Міністрів та Держлікслужби при МОЗ України; дисертації, автореферати дисертацій, статті в сучасних виданнях фармацевтичного профілю.

## **НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ ДО ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ**

### *Завдання № 1*

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарської форми – порошки для орального застосування та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді порошку для орального застосування.

### *Завдання № 2*

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарської форми – збори та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді збору.

### ***Завдання № 3***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарської форми – гранули та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді гранул.

### ***Завдання № 4***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарських форм – рослинні екстракти, чаї, настої та відвари і методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препаратів у вигляді цих лікарських форм.

### ***Завдання № 5***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до рідких лікарських засобів для орального застосування та розділом «Порошки і гранули для оральних розчинів і суспензій» та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді порошку або гранул для оральних розчинів і суспензій.

### ***Завдання № 6***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до рідких лікарських засобів для орального застосування – розчинів та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді рідкої лікарської форми для орального застосування – розчину.

### ***Завдання № 7***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарської форми – суспензії та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді суспензії.

### ***Завдання № 8***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарської форми – емульсії та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді емульсії.

### ***Завдання № 9***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до м'яких лікарських засобів для нашкірного застосування – мазей та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних досліджень по визначенню якості препарату у вигляді мазі.

### ***Завдання № 10***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до м'яких лікарських засобів для нашкірного застосування – гелів і методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних досліджень по визначенню якості препарату у вигляді гелю.

### ***Завдання № 11***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до м'яких лікарських засобів для нашкірного застосування – кремів та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних досліджень по визначенню якості препарату у вигляді крему.

### ***Завдання № 12***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарських засобів для ректального застосування – супозиторіїв і методами визначення їх якості. Обґрунтуйте перелік необхідних досліджень по визначенню якості препарату у вигляді супозиторіїв.

### ***Завдання № 13***

Ознайомтесь за вимогами ДФУ до лікарської форми – порошки для ін'єкційних або внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів та методами визначення їх

якості. Обґрунтуйте перелік наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді порошку для ін'єкційного або внутрішньовенного інфузійного лікарського засобу.

#### ***Завдання № 14***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарської форми – очні краплі та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді очних крапель.

#### ***Завдання № 15***

Ознайомтесь з вимогами ДФУ до лікарської форми – очні плівки та методами визначення їх якості. Обґрунтуйте орієнтовний перелік необхідних наукових досліджень по визначенню якості препарату у вигляді очних плівок.

### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ РІВНЯ ЗАСВОЄННЯ МАТЕРІАЛУ**

#### ***Завдання 1***

Науковець склав план дисертації з розробки складу та технології супозиторіїв з антибіотиком і в розділі «Розробка оптимального складу супозиторіїв» він запланував: обґрунтування оптимальної дози діючих речовин, вибір виду та концентрації консервантів. Чи все він спланував? (*Обґрунтування складу та оптимальної концентрації допоміжних речовин*).

#### ***Завдання 2***

Аспірант склав план дисертації з розробки складу та технології м'якої лікарської форми для лікування гнійних ран з використанням в якості діючої речовини субстанції рослинного походження. До літературного огляду він включив такі розділи: «Медико-біологічні аспекти протікання гнійно-запальних

захворювань», «Застосування рослинних субстанцій при розробці лікарських препаратів», «Допоміжні речовини, що використовують при створенні мазей». Чи все він спланував? (*«Актуальність створення нового лікарського препарату у вигляді мазі»*).

### **Завдання 3**

Науковець склав план кандидатської дисертації з розробки складу та технології гранул з модифікованим вивільненням діючих речовин та у розділі «Розробка методів стандартизації препарату» запланував визначення таких показників: розпадання гранул, їх розмір, розчинення. Як ви вважаєте, чи відповідають дані дослідження вимогам ДФУ? (*Вміст тальку і аеросилу, кількісне визначення та однорідність вмісту діючих речовин*).

### **Завдання 4**

Аспірант склав план дисертації з розробки складу та технології гранул, покритих кишково-розчинною оболонкою та у розділі «Розробка методів стандартизації препарату» запланував: визначення вмісту тальку й аеросилу, розмір гранул, кількісне визначення діючих речовин, розчинення, однорідність. Враховуючи специфічні властивості цієї лікарської форми вкажіть, що ще він не запланував визначити? (*Розпадання або розчинення, причому специфічне для даної лікарської форми*).

### **Завдання 5**

У плані кандидатської дисертації науковця з розробки складу та технології гранул покритих оболонкою розділ «Розробка складу кишково-розчинних гранул» має такі підрозділи: «Вибір діючих речовин», «Обґрунтування оптимальної концентрації діючих речовин». Чи в повній мірі він обґрунтував склад лікарської форми? (*«Вибір допоміжних речовин»*).



### **Завдання 6**

Аспірант склав план дисертаційної роботи з розробки складу та технології нового лікарського препарату у вигляді гелю знеболюючої дії для лікування артритів. У літературному огляді він запланував підрозділи: «Характеристика лікарських форм, що використовують для місцевого лікування артритів», «Допоміжні речовини, що використовують при створенні гелів». Чи все він запланував освітити в літературному огляді? (*«Медико-біологічні аспекти виникнення та лікування артритів та артрозів», «Аналіз номенклатури препаратів та лікарських форм знеболюючої дії місцевого застосування»*).

### **Завдання 7**

При складанні розгорнутого плану дисертації з розробки складу та технології лікарського препарату у вигляді розчину для ін'єкцій у розділі «Визначення фізико-хімічних характеристик та контроль якості препарату» аспірант запланував такі підрозділи: «Кількісне та якісне визначення діючих речовин», «Вивчення стерильності лікарського препарату», «Дослідження по встановленню прозорості отриманого розчину для ін'єкцій». Чи всі вимоги ДФУ до ін'єкційних препаратів він врахував при плануванні роботи? (*Вивчення пірогенності, стабільності*).

### **Завдання 8**

Аспірант склав план науково-дослідної роботи. В розділі «Вивчення якості очних крапель у вигляді суспензії» він запланував вивчення таких показників, як кількісне визначення діючих речовин, кольоровість, рН. Яке обов'язкове дослідження, згідно з вимогами ДФУ, для даної лікарської форми він не включив до плану роботи? (*Для суспензій контролюють розмір часток*).

### **Завдання 9**

При плануванні дисертаційної роботи з розробки складу та технології мазі

протиалергійної дії в розділі «Літературний огляд» здобувач запланував такі підрозділи: «Механізм виникнення алергійних захворювань, класифікація алергійних проявів», «Сучасна тактика лікування алергійних захворювань», «Аналіз фармацевтичного ринку антигістамінних препаратів». Які ще питання необхідно висвітлити у даному розділі? (*«Біофармацевтичні аспекти мазей», «Досягнення сучасної фармацевтичної науки в галузі створення мазей»*).

### ***Завдання 10***

Аспірант склав план наукових досліджень з розробки складу та технології нового лікарського препарату у вигляді супозиторіїв. В розділі присвяченому оцінці їх якості, він запланував провести вивчення таких показників: кількісне визначення, середня маса й однорідність маси, розпадання, однорідність вмісту. Чи всі вимоги ДФУ до супозиторіїв він врахував? (*Час повної деформації або температура плавлення*).

### ***Завдання 11***

Здобувач розробляє лікарський препарат у формі мазі з речовиною здатною до гідролізу. В рамках розділу «Вивчення показників якості мазі-суспензій» він запланував провести дослідження кількісних і якісних характеристик препарату, однорідність препарату, рН, мікробіологічна чистота. Що ще він повинен обов'язково визначити? (*Кислотне число і перекисне число, розмір часток*).

### ***Завдання 12***

Аспірант розробив розгорнутий план наукових досліджень з розробки складу та технології нового препарату у вигляді порошку для наскірного застосування (для нанесення на ранову поверхню). В розділ «Методи досліджень», з метою визначення якості препарату він запропонував такі методики ДФУ: «Однорідність вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського препарату», «Ситовий аналіз»,

«Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського препарату». Чи всі методики, необхідні для визначення якості розробленого препарату, він включив до розділу? (*«Стерильність»*).

### ***Завдання 13***

План літературного огляду науковця, що розробляє супозиторії антигемороїдальної дії на основі продуктів бджільництва, має такі розділи: «Сучасний стан лікування проктологічних захворювань», «Біофармацевтичні та фармакологічні аспекти застосування продуктів бджільництва для створення нових лікарських препаратів». Чи в повній мірі він запланував огляд літератури? (*«Перспективи створення ректальних лікарських форм»*).

### ***Завдання 14***

Здобувач склав план дисертаційної роботи. В розділ «Об'єкти та методи дослідження» він включив такі підрозділи: «Вибір загальної методології дослідження», «Методи дослідження». Що ще потрібно розглянути в даному розділі? (*«Об'єкти дослідження»*).

### ***Завдання 15***

Науковець розробив план дисертаційної роботи з розробки складу та технології нового лікарського препарату у вигляді розчину для орального застосування. В розділі «Розробка складу та технології лікарського препарату» він запланував такі підрозділи: «Вивчення біофармацевтичних властивостей діючих речовин», «Встановлення оптимальної концентрації діючих речовин», «Розробка технології розчину». Як ви вважаєте, чи всі дослідження він запланував? (*«Вибір оптимальних допоміжних речовин»*).

## Заняття № 2

### Тема. МЕТОДОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

**Актуальність теми.** До твердих лікарських форм найбільш часто відносять таблетки (з плівковим покриттям і без покриття), капсули (тверді або м'які) і порошки (прості або комплексні суміші). Тверді лікарські форми (головним чином таблетки) – найбільш поширені форми лікарських засобів. Слід зазначити, що тверді лікарські форми складають основну частину обсягу фармацевтичного виробництва. Незважаючи на те, що в більшості випадків мова йде про нестерильну продукцію, їй необхідно приділяти значну увагу з точки зору належної виробничої практики і забезпечення якості (QA).

Фармацевтична розробка твердих лікарських форм – складний наукомісткий процес, який на підставі біофармацевтичної концепції включає дослідження: модельні системи *in vitro*; тесту на розпадання; тесту на розчинення, тестів динаміки і кінетики вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів, порівняльного аналізу вивільнення, біодоступності, біоеквівалентності, кореляційного аналізу кінетики вивільнення *in vitro* та *in vivo*, а також інші фармако-технологічні, аналітичні та біофармацевтичні дослідження для впровадження нових і сучасних фармацевтичних технологій в промислове виробництво. Для оптимізації фармацевтичної розробки твердих лікарських форм важливо дослідження фізико-хімічних і біофармацевтичних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів щодо належності до певного класу біофармацевтичної класифікаційної системи.

**Мета:** навчитися планувати науково-дослідну роботу по розробці складу та технології нових лікарських препаратів у вигляді твердих лікарських форм, вміти

складати алгоритм їх розробки, засвоїти основні принципи розробки твердих лікарських форм та оцінку їх якості, ознайомитись з нормативними документами, що регламентують виробництво твердих лікарських форм, навчитися розробляти документацію на нові лікарські препарати.

## **НАВЧАЛЬНО-ЦІЛЬОВІ ЗАВДАННЯ**

1. Орієнтуватися у номенклатурі та вивчити вимоги ДФУ до твердих лікарських форм (капсули, гранули, порошки для зовнішнього застосування, порошки для орального застосування, збори).

2. Знати структуру та зміст нормативної документації, що регламентує виробництво твердих лікарських форм.

3. Знати класифікацію та характеристику допоміжних речовин, що використовують в роботі над твердими лікарськими формами.

4. Навчитися розробляти алгоритм науково-дослідної роботи по розробці складу та технології твердих лікарських форм (капсули, гранули, порошки для зовнішнього застосування, порошки для орального застосування, збори).

5. Засвоїти основні принципи організації та проведення науково-дослідної роботи з вибору оптимального складу діючих та допоміжних речовин, а також раціональної технології приготування препарату.

6. Бути обізнаним стосовно асортименту тари й пакувального матеріалу для фасування твердих лікарських форм та вимогам щодо їх якості.

7. Вміти обирати методи дослідження щодо визначення оптимального пакувального матеріалу та умов зберігання нових препаратів у вигляді твердих лікарських форм.

8. Вміти проводити контроль якості розроблених твердих лікарських форм з фізико-хімічної та біофармацевтичної точки зору.

9. Розробляти технологічні інструкції виробництва твердих лікарських форм з визначенням критичних точок виробництва.

## **КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ**

1. Методологія фармацевтичної розробки твердих лікарських форм (порошків, капсул, гранул, тощо).

2. Біофармацевтичні аспекти створення твердих лікарських форм.

3. Вплив фізико-хімічних та біологічних властивостей лікарських речовин на функціональні характеристики твердих лікарських форм.

4. Принцип підбору допоміжних речовин у процесі фармацевтичної розробки твердих лікарських форм.

5. Технологічні аспекти створення твердих лікарських форм, критичні параметри технологічного процесу.

6. Критичні показники якості для твердих лікарських форм.

7. Досягнення сучасної науки в галузі розробки нових твердих лікарських форм та препаратів у вигляді твердих лікарських форм, внесок вчених України і НФаУ. Актуальність створення твердих лікарських форм у сучасних умовах.

8. Характеристика та номенклатура твердих лікарських форм згідно з ДФУ (капсули, гранули, порошки для зовнішнього застосування, порошки для орального застосування, збори).

9. Вимоги ДФУ до виробництва капсул, гранул, порошоків для зовнішнього застосування, порошоків для орального застосування, зборів, контролю їх якості та стандартизації.

10. Нові перспективні види тари та упаковки для твердих лікарських форм, адекватні вимогам вітчизняної біофармацевтичної науки.

11. Основні етапи розробки технологічного регламенту на лікарські препарати

у вигляді твердих лікарських форм з визначенням критичних точок.

12. Документальне оформлення усіх етапів розробки нових твердих лікарських форм та підсумковий, завершальний пакет документів на розроблений препарат (журнал наукових досліджень, звіти наукових досліджень, технологічна інструкція).

*Література:* матеріали лекцій; Державна фармакопея України (ДФУ) 1 вид., 2 вид., Доповнення до ДФУ 1.2, 1.4; підручник «Біофармація»; настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» та «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек»; накази МОЗ України, Кабінету Міністрів та Держлікслужби при МОЗ України; дисертації, автореферати дисертацій, статті в сучасних виданнях фармацевтичного профілю.

## **НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ ДО ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ**

### *Завдання № 1*

1. Запропонуйте технологію антисептичних та антимікробних гранул для застосування в урологічній практиці, які мають наступний склад: трава золотушнику, трава хвоща, листя берези, корені цикорію, корені любистку, кореневища лепехи.

2. Обґрунтуйте технологію гранул з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Складіть план експерименту по розробці складу гранул та запропонуйте методики оцінки якості розробленого препарату з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### *Завдання № 2*

1. Оберіть оптимальну упаковку для лікарської рослинної сировини – трави хвоща польового для внутрішнього застосування в урологічній практиці.

*Вихідні дані:* можливі варіанти пакування рослинної сировини – пачки з внутрішнім пакетом, фільтр-пакети, трава насипана у пачки.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення, фізико-хімічних властивостей та зручності застосування.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даної лікарської форми.

### ***Завдання № 3***

1. Оберіть оптимальний пакувальний матеріал для рослинного збору «Уролік», що рекомендується для застосування в комплексній терапії запалень сечового міхура і нирок, нирковокам'яної хвороби і для нормалізації функції сечовивідних шляхів, такого складу: листя берези бородавчастої, листя ортосифону тичінкового, трава споришу звичайного, плоди квасолі звичайної, трава хвощу польового, плоди шипшини травневої, настойка прополісу.

*Вихідні дані:* Можливі варіанти пакування рослинної сировини – пачки з внутрішнім пакетом, фільтр-пакети, капсули, флакони.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даного збору.

### ***Завдання № 4***

1. Запропонуйте оптимальну лікарську форму для лікарського препарату «Біфрен», що застосовується при астеничних та тривожно-невротичних станах, неспокої, тривожності, невроті, такого складу: фенібут, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, тальк.

*Вихідні дані:* можливі варіанти лікарських форм –таблетки, гранули, капсули,



порошок для розчинення.

2. Складіть план експерименту з розробки складу та оптимальної лікарської форми (капсули) з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Запропонуйте можливі методи досліджень з визначення показників якості лікарського препарату у формі капсул.

### ***Завдання № 5***

1. Оберіть оптимальний пакувальний матеріал для лікарської рослинної сировини – трава споришу звичайного, антисептичної, антимікробної дії, що рекомендується для застосування в урологічній практиці для внутрішнього застосування.

*Вихідні дані:* можливі варіанти пакування рослинної сировини – пачки з внутрішнім пакетом по 100,0 г, фільтр-пакети, капсули.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даної лікарської форми.

### ***Завдання № 6***

1. Оберіть оптимальну лікарську форму для препарату «Оліметин» (капсули, 500 мг), що рекомендується як сечогінний засіб і має такий склад: олія м'яти перцевої, олія терпентинова очищена, олія лепехи, олія маслинова, сірка очищена.

*Вихідні дані:* можливі варіанти лікарських форм – таблетки, гранули, капсули.

2. Складіть план експерименту з розробки складу та оптимальної лікарської форми (капсули) з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Запропонуйте можливі методи досліджень з визначення показників якості для даного лікарського препарату у формі капсул.

### *Завдання № 7*

1. Оберіть оптимальний пакувальний матеріал для рослинного препарату для внутрішнього застосування, що рекомендується до застосування при еректильній дисфункції і має склад: шафран, вітанія снодійна, якірці сланкі, спаржа лікарська, мукуна пекуча.

*Вихідні дані:* можливі варіанти пакування рослинної сировини – пачки з внутрішнім пакетом по 100,0 г, фільтр-пакети, капсули.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даного рослинного збору.

### *Завдання № 8*

1. Оберіть оптимальний пакувальний матеріал для рослинного препарату «Простамол Уно» (м'які желатинові капсули) протизапальної, протинабрякової дії, що рекомендується для внутрішнього застосування в урологічній практиці та містить густий екстракт із плодів пальми сабалу.

*Вихідні дані:* можливі варіанти пакування рослинної сировини – флакони, капсули, пенали, туби.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даної лікарської форми.

### ***Завдання № 9***

1. Оберіть оптимальний пакувальний матеріал для рослинної сировини антисептичної та антимікробної дії, що рекомендується для внутрішнього застосування для лікування простатиту, наступного складу: трава споришу, піжмо звичайне.

*Вихідні дані:* можливі варіанти пакування рослинної сировини – пачки з внутрішнім пакетом по 100,0 г, фільтр-пакети, капсули, флакони.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даного збору.

### ***Завдання № 10***

1. Оберіть оптимальну лікарську форму для препарату антимікробної дії для внутрішнього застосування, який має проявити максимум фармакологічної активності у кишечнику, що містить левоміцетин.

*Вихідні дані:* левоміцетин – антибіотик широкого спектра дії, білий кристалічний порошок, мало розчинний у воді, легко – в 95 % етанолі, розчинний в етилацетаті, практично не розчинний у хлороформі. Дуже гіркого смаку.

2. Складіть алгоритм науково-дослідної роботи з розробки складу і технології обраної лікарської форми.

3. Запропонуйте можливі методи досліджень з визначення показників якості лікарської форми з даною субстанцією.

### ***Завдання № 11***

1. Оберіть оптимальну лікарську форму для препарату антимікробної дії для внутрішнього застосування, який має проявити максимум фармакологічної активності у кишечнику, що містить фталазол.

*Вихідні дані:* фталазол – антибіотик широкого спектра дії, білий або білий з жовтуватим відтінком порошок, практично не розчинний у воді, ефірі та хлороформі.

2. Складіть план експерименту з розробки складу обраної лікарської форми.

3. Запропонуйте можливі методи досліджень з визначення показників якості лікарської форми з даною субстанцією.

### ***Завдання № 12***

1. Запропонуйте технологію імуномодуючих капсул для лікування імунодефіцитних станів, алергії, псоріазу, лейкопенії, агранулоцитозу, порушення фосфорного обміну, які мають наступний склад: кислота рибонуклеїнова, лактози моногідрат, магнію стеарат.

2. Складіть план експерименту по розробці складу і технології капсул з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Запропонуйте методики оцінки якості розробленого препарату з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання № 13***

1. Оберіть оптимальну упаковку для лікарської рослинної сировини – трави чистотілу великого для комплексного лікування захворювань печінки та жовчного міхура (гепатит, холангіт, холецистит), захворювань шкіри (псоріаз, дерматит, екзема).

*Вихідні дані:* можливі варіанти пакування рослинної сировини – пачки з внутрішнім пакетом, фільтр-пакети, трава насипана у пачки.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даного збору.

### ***Завдання № 14***

1. Оберіть оптимальний пакувальний матеріал для рослинного збору «Тонілік», що рекомендується для застосування як полівітамінний засіб при гіпо- та авітамінозі, при атеросклерозі, як засіб, що підвищує опірність організму при інфекційних процесах, такого складу: плоди шипшини, трава материнки, листя м'яти перцевої, трава звіробою, пагони чорниці.

*Вихідні дані:* можливі варіанти пакування рослинної сировини – пачки з внутрішнім пакетом, фільтр-пакети, капсули, флакони.

2. Складіть план експерименту з розробки технології та вибору оптимального пакувального матеріалу з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Вкажіть розділи технологічної інструкції на виробництво даного збору.

### ***Завдання № 15***

1. Запропонуйте оптимальну лікарську форму для лікарського препарату «Апіпрост», для застосування в комплексній терапії гострого та хронічного бактеріального простатиту, такого складу: фенольний гідрофобний препарат прополісу, пилок квітковий, кремнію діоксид колоїдний безводний; целюлоза мікрокристалічна.

*Вихідні дані:* можливі варіанти лікарських форм – таблетки, гранули, капсули, порошок для розчинення.

2. Складіть план експерименту з розробки складу обраної лікарської форми з урахуванням медико-біологічного призначення та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Запропонуйте можливі методи досліджень з визначення показників якості лікарської форми для даного препарату.

## **ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ РІВНЯ ЗАСВОЄННЯ МАТЕРІАЛУ**

### ***Завдання 1***

Науковець склав план кандидатської дисертації по розробці складу та технології нового лікарського препарату у формі твердих желатинових капсул. В підрозділі «Дослідження якості препарату» він запланував провести вивчення таких показників: зовнішній вигляд, ідентифікація, однорідність дозованих одиниць, однорідність вмісту, однорідність маси, супровідні домішки, втрата в масі при висушуванні, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Чи все він врахував? *(Розчинення та розпадання).*

### ***Завдання 2***

Наукова робота здобувача присвячена розробці складу та технології нових твердих желатинових капсул протизапальної дії. Він обґрунтував оптимальний склад діючих та допоміжних речовин, експериментально довів доцільність введення змащувальних й розпушувальних речовин в даний препарат. Яке ще обов'язкове дослідження твердих желатинових капсул він повинен був провести? *(Провести дослідження з вибору складу оболонки капсули та її розміру).*

### ***Завдання 3***

Аспірант склав план науково-дослідної роботи по розробці складу та технології гранул, покритих оболонкою, для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту. В підрозділі «Вивчення показників якості препарату» він запланував дослідити такі показники: зовнішній вигляд, ідентифікація, втрата в масі при висушуванні, тальк і аеросил, рН, розпадання, супровідні домішки, розчинення, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Чи відповідає даний обсяг досліджень вимогам ДФУ до гранул, покритих оболонкою? *(Розмір гранул, однорідність маси).*

#### ***Завдання 4***

Здобувач розробив методи контролю якості (МКЯ) на лікарський препарат у формі гранул, де в якості пакування аспірант пропонує багатодозовий контейнер. В пункті «Маркування» він вказав, що на етикетці має бути зазначена назва лікарського препарату, кількість діючої речовини, номер серії, термін придатності та додатково – умови і термін зберігання після розкриття контейнеру, спосіб застосування. Чи відповідають вимоги, що закладені в МКЯ вимогам ДФУ? *(Для гранул у багатодозових контейнерах на етикетці зазначають кількість діючої речовини в одній дозі).*

#### ***Завдання 5***

Аспірант склав план наукових досліджень по розробці складу та технології нового жовчогінного препарату для дітей у вигляді рослинного збору. З метою обґрунтування складу нового препарату він запланував провести дослідження по вибору діючих речовин та їх концентрацій. Як ви вважаєте, чи всі необхідні дослідження для лікарського препарату у вигляді збору він запропонував? *(Визначення оптимального ступеня подрібнення).*

#### ***Завдання 6***

Проводяться дослідження по розробці складу і технології порошку для орального застосування знеболюючої дії. З метою визначення якості препарату заплановано встановлення таких показників: зовнішній вигляд, однорідність дозованих одиниць, маса вмісту контейнера і однорідність маси, втрата в масі при висушуванні, мікробіологічна чистота. Чи відповідає обсяг досліджень вимогам ДФУ до порошоків для орального застосування? *(Необхідно також провести дослідження з визначення ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин).*

### ***Завдання 7***

Розроблено твердий лікарський препарат для орального застосування, що містить у складі леткі речовини. Аспірант пропонує пакування розробленого порошку у багатодозовий контейнер. Чи правильно підібрана форма пакування та чи відповідає вона вимогам ДФУ? *(Якщо порошок для орального застосування містить леткі речовини зберігають у повітронепроникному контейнері).*

### ***Завдання 8***

Науковець розробив розчинний лікарський рослинний чай (у формі гранул) для застосування в урологічній практиці. В підрозділі «Дослідження показників якості препарату» він запланував визначення таких показників: опис, ідентифікація, розмір гранул, маса вмісту контейнера, втрата в масі при висушуванні, кількісне визначення. Чи все він визначив? *(Час розчинення, мікробіологічна чистота).*

### ***Завдання 9***

Аспірант розробляє дитячий препарат у вигляді лікарського рослинного чаю. Якою є раціональна упаковка для дитячої лікарської форми у формі рослинного чаю? *(Лікарські рослинні чаї звичайно поставляють «in bulk» або в пакетиках).*

### ***Завдання 10***

Аспірант розробляє препарат для лікування імунодефіцитних станів у вигляді твердих желатинових капсул. У розділі «Розробка складу та технології нового препарату» він запланував провести дослідження по визначенню складу та концентрації діючих речовин імуномодельючої дії, а також встановленню технологічних умов введення діючих речовин у капсули. Чи все він врахував? *(До розділу необхідно ввести дослідження з вибору допоміжних речовин: наповнювачі, консерванти, змащувальні та розпушувальні речовини).*



### ***Завдання 11***

При розробці складу рослинного збору було запропоновано введення ефірної олії протизапальної дії шляхом розпилення олії на рослинну сировину. Чи відповідає дана технологія вимогам ДФУ? (*Ефірну олію вносять до збору у вигляді спиртового розчину (1 : 10) обприскуванням при перемішуванні*).

### ***Завдання 12***

Аспірант провів науково-дослідну роботу з розробки складу та технології гранул, вкритих оболонкою. За результатами кількісного визначення діючої речовини аспірант зазначив, що 1 г розроблених гранул містить 45 % діючої речовини. Чи відповідають результати кількісного визначення діючих речовин вимогам ДФУ? (*Вміст діючих речовин відображають у грамах, міліграмах або в одиницях дії (ОД) в 1 г лікарського засобу*).

### ***Завдання 13***

Науковець склав план дисертаційної роботи, присвяченої розробці складу та технології нового лікарського препарату у формі рослинного збору, який складається з таких розділів: «Вступ», «Літературний огляд», «Методи та об'єкти дослідження», «Розробка складу лікарського препарату», «Розробка та обґрунтування технології лікарського препарату», «Дослідження властивостей нового препарату та розробка методів стандартизації», «Висновки», «Список літератури». Чи все він врахував? (*«Біологічні аспекти вивчення нового препарату»*).

### ***Завдання 14***

Аспірант склав план науково-дослідної роботи по розробці складу та технології лікарського препарату для внутрішнього застосування у вигляді рослинного чаю. В розділі «Розробка складу препарату» він запланував провести дослідження по вибору діючих компонентів. Чи все він врахував? (*Співвідношення*

*(концентрація) діючих компонентів).*

### **Завдання 15**

Здобувач розробив тверді желатинові капсули гіполіпідемічної дії. В підрозділі «Дослідження показників якості препарату» для кількісного визначення діючої речовини він використав вміст 10 капсул. Чи відповідають умови його досліджень вимогам ДФУ до твердих желатинових капсул? *(Для кількісного визначення використовують вміст 20 капсул).*

### **Заняття № 3**

## **Тема. МЕТОДОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ**

**Актуальність теми** .Фармацевтична розробка рідких лікарських форм залишається одним з основних завдань сучасної фармацевтичної промисловості.

Рідкі лікарські форми займають основне місце (45-50 %) в рецептурі сучасних аптек. Багато різноманітних прописів рідких лікарських засобів виготовляють в умовах промислового виробництва. Широке застосування рідких лікарських форм обумовлено цілим рядом переваг перед іншими лікарськими формами. Завдяки застосуванню певних технологічних прийомів (розчинення, пептизація, суспендування або емульгування) лікарська субстанція, що знаходиться в будь-якому агрегатному стані, може бути доведена до оптимального ступеня дисперсності часток, розчинена або рівномірно розподілена в розчині, що має велике значення для надання фармакотерапевтичної дії лікарської речовини і підтверджено біофармацевтичними дослідженнями.

Удосконалення якості розчинів насамперед пов'язано з розширенням

асортименту розчинників, що володіють доброю розчинністю більшості лікарських речовин, хімічно і фармакологічно індиферентних, що забезпечують необхідну біодоступність і високу стабільність, а, отже, збільшення термінів придатності. Велике значення для якості розчинів має вдосконалення упаковки, що забезпечує як надійне зберігання, так і зручність застосування.

Отже, рідкі лікарські засоби в майбутньому мають великі перспективи для створення нових лікарських препаратів. Такий недолік рідких лікарських форм, як нестабільність при зберіганні, не дозволяє скоротити кількість екстемпоральних лікарських препаратів і збільшити кількість готових рідких ліків, тому залишається досить актуальним фармацевтична розробка рідких лікарських форм.

*Мета:* навчитися планувати науково-дослідну роботу з розробки нових лікарських препаратів у вигляді рідких лікарських форм, ознайомитися з нормативними документами, що регламентують їх виробництво.

### **НАВЧАЛЬНО-ЦІЛЬОВІ ЗАВДАННЯ**

1. Вміти планувати науково-дослідну роботу з розробки рідких лікарських форм.
2. Навчитися користуватися нормативною документацією, що регламентує виробництво рідких лікарських форм.
3. Знати вимоги ДФУ відносно виробництва, контролю якості, упаковки та зберігання рідких лікарських форм.
4. Володіти інформацією про методи дослідження, що рекомендує ДФУ для рідких лікарських форм та вміти правильно їх обирати.
5. Бути обізнаним щодо номенклатури допоміжних речовин, що входять до складу рідких лікарських форм, та особливостей вимог до їх якості та чистоти згідно

з вимогами ДФУ та Належної виробничої практики (GMP).

6. Знати алгоритм проведення наукових досліджень з вибору оптимальних діючих речовин, допоміжних речовин та носіїв у рідких лікарських формах.

7. Засвоїти основні принципи та підходи до розробки оптимальної технології препаратів у вигляді рідких лікарських форм.

8. Володіти знаннями щодо алгоритму досліджень з вибору оптимальної тари, пакувального матеріалу та умов зберігання препаратів у вигляді рідких лікарських форм.

9. Розробляти технологічну схему виробництва рідких лікарських форм з визначенням критичних точок виробництва.

10. Знати структуру та алгоритм розробки технологічної інструкції з приготування рідких лікарських препаратів «про запас» в умовах аптеки.

## **КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ**

1. Методологія фармацевтичної розробки рідких лікарських форм (розчинів, суспензій, емульсій).

2. Біофармацевтичні аспекти створення рідких лікарських форм.

3. Вплив фізико-хімічних та біологічних властивостей лікарських речовин на функціональні характеристики рідких лікарських форм.

4. Принцип підбору допоміжних речовин у процесі фармацевтичної розробки рідких лікарських форм.

5. Технологічні аспекти створення рідких лікарських форм, критичні параметри технологічного процесу.

6. Критичні показники якості для рідких лікарських форм.

7. Актуальність розробки та дослідження рідких лікарських форм в сучасній медичній практиці. Внесок вчених України та НФаУ у створення нових рідких

лікарських препаратів.

8. Номенклатура і характеристика рідких лікарських форм для орального застосування згідно з ДФУ (розчини, емульсії, суспензії, сиропи). Вимоги ДФУ до їх виробництва, контролю якості, упаковки, зберігання і стандартизації.

9. Сучасні види тари та матеріалів для пакування рідких лікарських форм для внутрішнього застосування.

10. Документальне оформлення усіх етапів розробки рідких лікарських препаратів (журнал наукових досліджень, звіти наукових досліджень, технологічна інструкція).

*Література:* матеріали лекцій; Державна фармакопея України (ДФУ) 1 вид., 2 вид., Доповнення до ДФУ 1.2, 1.4; підручник «Біофармація»; настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек»; накази МОЗ України, Кабінету Міністрів та Держлікслужби при МОЗ України; дисертації, автореферати дисертацій, статті в сучасних виданнях фармацевтичного профілю.

## **НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ ДО ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ**

### *Завдання 1*

1. Розробіть план науково-дослідної роботи по вибору оптимальної технології масляного розчину для зовнішнього застосування для лікування болю в суглобах, яке має такий склад:

*Ментолова олія*

*Евкалиптова олія*

*Ментол*

*Камфора*

2. Запропонуйте план експерименту з визначення показників якості цього масляного розчину з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських

речовин.

3. Складіть розгорнутий план дисертаційної роботи, присвяченої даній тематиці.

### ***Завдання 2***

1. Запропонуйте план експерименту з розробки технології суспензії антацидної та адсорбуючої дії наступного складу:

*Діючі речовини:*

Алюмінію оксид, магнію гідроксид.

*Допоміжні речовини:*

Сорбітол 70 %, гліцерин, кислота хлористоводнева концентрована, метилгідроксибензоат, пропілгідроксибензоат, сахарин натрію, олія м'ятна, вода очищена.

2. Обґрунтуйте план експерименту з вивчення показників якості суспензії з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Складіть розгорнутий план дисертаційної роботи, присвяченої даній тематиці.

### ***Завдання 3***

1. Запропонуйте яким чином слід теоретично та експериментально обґрунтувати вміст допоміжних речовин, що входять до сиропу від кашлю наступного складу:

*Діючі речовини:*

Глауцину гідробромід, ефедрину гідрохлорид.

*Допоміжні речовини:*

Кислота лимонна, цукор, ніпагін, ніпазол, твін-80, етанол, вода очищена.

2. Розробіть план наукових досліджень по обґрунтуванню технології запропонованого препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

#### ***Завдання 4***

1. Запропонуйте та обґрунтуйте склад сиропу від кашлю для дітей, в якому діючою речовиною є екстракт подорожнику рідкий (1 : 1).

2. Складіть план наукових досліджень по розробці технології даного препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

#### ***Завдання 5***

1. Запропонуйте план експерименту з вивчення показників якості крапель для носу у формі емульсії наступного складу:

*Нафазоліну нітрат*

*Кислота борна*

*Спирт цетиловий*

*Метилпарабен*

*Олія ефірна евкалиптова*

*Холестерин*

*Парафін рідкий*

*Етилендіамін*

2. Розробіть план експерименту з розробки технології даного препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

#### ***Завдання 6***

1. Запропонуйте, які дослідження по вибору оптимального стабілізатора слід провести для суспензії антимікробної дії на основі сульфаметоксазолу та триметаприму.

*Вихідні дані:* сульфаметоксазол та триметаприм за своєю хімічною

структурою є речовинами, які у водних розчинах легко піддаються процесам гідролізу та окислення, тому необхідне додавання стабілізатора.

2. Обґрунтуйте план наукових досліджень по встановленню оптимального складу даного препарату з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 7***

1. Запропонуйте план експерименту з розробки оптимальної технології косметичного засобу антисептичної дії для пом'якшення шкіри на основі наступних діючих речовин:

*Желатину*

*Кислоти борної*

*Тимолу*

*Етанолу*

*Води очищеної*

*Гліцерину*

2. Розробіть план наукових досліджень по визначенню показників якості даного препарату з урахуванням фізико-хімічних властивостей компонентів препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 8***

1. Розробіть план наукових досліджень з обґрунтування технології антисептичного лікарського препарату наступного складу:

*Гексетидин*

*Холіну саліцилат*

*Сахарин натрію*



*Полісорбат 20*

*Кислота пропіонова*

*Етанол 96 %*

*Вода очищена*

*Вихідні дані:* даний препарат – розчин для ротової порожнини.

2. Обґрунтуйте план вивчення показників якості препарату згідно з вимогами ДФУ до рідких лікарських засобів для зовнішнього застосування.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 9***

1. Запропонуйте та обґрунтуйте оптимальний склад допоміжних речовин лікарського препарату для лікування анемії, що містить заліза сульфат (II) та кислоту аскорбінову.

*Вихідні дані:* даний препарат – сироп зі смаком малини.

2. Обґрунтуйте технологію препарату згідно вимогам ДФУ.

3. Складіть план експерименту по вивченню якісних характеристик даного лікарського препарату.

### ***Завдання 10***

1. Розробіть план наукових досліджень з вивчення показників якості лікарського препарату у вигляді суспензії для орального застосування наступного складу:

*Триметоприм*

*Целюлоза мікрокристалічна*

*Полісорбат 80*

*Кармелоза натрію*

*Сорбітол*

*Вода демінералізована*

*Вихідні дані:* даний препарат – суспензія для орального застосування.

2. Обґрунтуйте технологію препарату згідно вимогам ДФУ.

3. Складіть орієнтовний план експерименту дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 11***

1. Розробіть план досліджень та обґрунтуйте технологію очних-вушних крапель антимікробної та протизапальної дії наступного складу:

*Діючі речовини:*

Дексаметазону натрію фосфат, неоміцину сульфат.

*Допоміжні речовини:*

Креатинін, натрію метабісульфіт, пропіленгліколь, динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, бензалконію хлорид, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

2. Обґрунтуйте план досліджень по вивченню показників якості очних-вушних крапель.

3. Складіть план експерименту з визначення оптимальної тари та упаковки запропонованих крапель (оптимальна тара – скляні флакони з насадкою-крапельницею, які вкладено у картонну коробку з інструкцією).

### ***Завдання 12***

1. Запропонуйте план по розробці складу сиропу бронхолітичної дії, в якому діючою речовиною є бутамірату цитрат.

*Вихідні дані:* даний препарат – рідка лікарська форма у вигляді сиропу. Бутамірату цитрат добре розчинний у воді.

2. Обґрунтуйте вибір допоміжних речовин препарату (допоміжні речовини – сорбіту розчин 70 %, гліцерин, сахарин натрію, кислота бензойна, ванілін, етанол 96 %, натрію гідроксид 30 %, вода очищена).

3. Обґрунтуйте план по вивченню показників якості даного лікарського засобу згідно з вимогами ДФУ до розчинів для орального застосування.

### ***Завдання 13***

1. Розробіть план наукових досліджень з розробки технології рідкого лікарського препарату жовчогінної, протизапальної дії для внутрішнього застосування наступного складу:

*Пігменти кореня куркуми*

*Франгулаемодин*

*Магнію саліцилат*

*Олія м'яти перцевої*

*Олія евкаліптова*

2. Обґрунтуйте план вивчення показників якості даного лікарського засобу згідно з вимогами ДФУ до лікарських препаратів для орального застосування.

3. Складіть орієнтовний план експерименту дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 14***

1. Запропонуйте план наукових досліджень по розробці технології комплексної настойки з імуномодельюючою дією, до складу якої входять:

*Корені з кореневищами солодки голої*

*Трава фіалки триколірної*

*Трава звіробою*

*Етанол 70 %*

*Витяжка з біомаси великої вогнівки бджолоїної*

2. Складіть орієнтовний план експерименту по вивченню показників якості препарату.

3. Складіть розгорнутий план дисертаційної роботи по розробці даного

препарату з урахуванням особливостей технології настоянки з декількома рослинами.

### ***Завдання 15***

1. Запропонуйте план визначення якісних характеристик очних крапель протизапальної дії, до складу якої входять:

*Діючі речовини:*

Дексаметазону натрію фосфат.

*Допоміжні речовини:*

Кислота борна, натрію тетраборат, динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти, бензалконію хлорид, вода для ін'єкцій.

2. Оберіть методи дослідження з вивчення показників якості даного лікарського засобу згідно з вимогами ДФУ до очних лікарських засобів.

3. Складіть орієнтовний план експерименту дисертаційної роботи по створенню запропонованих очних крапель.

## **ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ РІВНЯ ЗАСВОЄННЯ МАТЕРІАЛУ**

### ***Завдання 1***

Науковець склав план кандидатської дисертації по розробці складу та технології нового лікарського препарату у формі сиропу для орального застосування у вигляді суспензії. В підрозділі «Дослідження якості препарату» він запланував провести вивчення таких показників: зовнішній вигляд, ідентифікація, рН, мікробіологічна чистота, кількісне визначення, об'єм вмісту контейнера. Чи все він врахував? (*Стійкість суспензії*).

### ***Завдання 2***

Наукова робота здобувача присвячена розробці складу та технології нових очних крапель антибактеріальної дії. Він провів дослідження по встановленню

оптимального розчинника, обґрунтував оптимальний склад діючих речовин, експериментально довів доцільність введення стабілізатора в даний препарат. Яке ще обов'язкове дослідження очних крапель він повинен був провести? (*Визначити ізотонічність розчину і при необхідності ввести речовини для ізотонування*).

### ***Завдання 3***

Аспірант склав план науково-дослідної роботи по розробці складу та технології емульсії антиглікемічної дії. В підрозділі «Вивчення якості препарату» він запланував дослідити такі показники: зовнішній вигляд, ідентифікація, однорідність вмісту, однорідність маси доз, що витягаються з багатодозових контейнерів, мікробіологічна чистота. Чи відповідає даний обсяг досліджень вимогам ДФУ до рідких препаратів для орального застосування? (*Однорідність маси, однорідність дозованих одиниць*).

### ***Завдання 4***

Здобувач розробив методи контролю якості (МКЯ) на лікарський препарат у формі назальних крапель, де в якості розчинника використана вода очищена. В пункті «Маркування» він вказав, що на контейнері має бути зазначена назва лікарського препарату, його концентрація, об'єм, номер серії, а на етикетці додатково – назва та концентрація діючих речовин, спосіб введення, термін придатності. Чи відповідають вимоги, що закладені в МКЯ вимогам ДФУ? (*На етикетці зазначають назву антимікробного консерванту*).

### ***Завдання 5***

Аспірант склав план наукових досліджень по розробці складу та технології нового полівітамінного препарату для дітей у вигляді суспензії. З метою обґрунтування складу нового препарату він запланував провести дослідження по вибору діючих речовин та їх концентрацій, встановленню оптимального розчинника, а також вибору відповідного консерванту та його концентрації. Як ви

вважаєте, чи всі необхідні компоненти для дитячого препарату у вигляді суспензій він запропонував? (*Стабілізатори, ароматизатори, смакові добавки*).

### ***Завдання 6***

Проводяться дослідження по розробці складу і технології назальних крапель на масляному розчиннику з діючими речовинами, які надають розчину в'язкості. З метою визначення якості препарату заплановано встановлення таких показників: зовнішній вигляд, ідентифікація, прозорість, рН, кольоровість, супутні домішки, об'єм вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Чи відповідає обсяг досліджень вимогам ДФУ до масляних, в'язких назальних крапель? (*Необхідно також визначити в'язкість розчину, кислотне та перекисне число*).

### ***Завдання 7***

Розроблено рідкий лікарський препарат для орального застосування для запобігання приступів стенокардії в однодозових пластикових контейнерах по 7,0 мл на одну дозу. Чи правильно підібрана форма випуску та чи відповідає вона вимогам ДФУ? (*Згідно ДФУ по 5,0 мл, або кратне цьому об'єму*).

### ***Завдання 8***

Науковець розробив вушні краплі у вигляді суспензії на масляному розчиннику. У підрозділі «Дослідження показників якості препарату» він запланував визначення таких показників: ідентифікація, однорідність маси, однорідність дозованих одиниць, однорідність вмісту, стерильність, кількісне визначення. Чи все він визначив? (*Перекисне і кислотне число, розмір часток і стійкість суспензії*).

### ***Завдання 9***

Здобувач запропонував для дитячого препарату у вигляді сиропу в якості упаковки використовувати багатодозовий скляний контейнер у картонній упаковці з інструкцією медичного застосування. Як ви вважаєте, чи раціонально є дана упаковка для дитячої лікарської форми у формі сиропу для внутрішнього застосування? *(Доцільно використовувати дозуючий пристрій – ложку або склянку місткістю 5,0 мл, або кратну до зазначеного об'єму).*

### ***Завдання 10***

Аспірант розробляє препарат для лікування гнійно-запального процесу у вигляді емульсії. У розділі «Розробка складу та технології нового препарату» він запланував провести дослідження по визначенню складу та концентрації діючих речовин протизапальної дії, а також встановленню технологічних умов введення діючих речовин у розчинник. Чи все він врахував? *(До складу необхідно ввести стабілізатор, можливо консервант або антимікробний агент, при розробці технології необхідно досліджувати спосіб введення кожного компоненту).*

### ***Завдання 11***

При розробці складу водних вушних крапель було запропоновано використання в якості діючих речовин субстанції протизапальної дії та вітамінів. Чи всі необхідні компоненти було введено до складу водних вушних крапель згідно з вимогами ДФУ? *(Діюча речовина антимікробної дії чи антимікробний консервант).*

### ***Завдання 12***

Аспірант провів науково-дослідну роботу з розробки складу та технології очних-вушних крапель. Як упаковку він запропонував звичайний багатодозовий контейнер та на етикетці зазначив назву кожного антимікробного консерванту, «стерильно». Чи відповідає упаковка вимогам ДФУ? *(Контейнер повинен бути*

*стерильним, повітронепроникним, з контролем першого розкриття та на етикетці має бути вказаний термін зберігання після відкриття).*

### ***Завдання 13***

Науковець склав план дисертаційної роботи, присвяченої розробці складу та технології нового рідкого лікарського препарату, який складається з таких розділів: «Вступ», «Літературний огляд», «Методи та об'єкти дослідження», «Розробка складу лікарського препарату», «Біофармацевтичне обґрунтування технології лікарського препарату», «Біологічні аспекти вивчення нового препарату», «Висновки». Чи все він врахував? (*«Вивчення властивостей нового препарату та розробка методів стандартизації», «Список літератури»*).

### ***Завдання 14***

Аспірант склав план науково-дослідної роботи по розробці складу та технології лікарського препарату для внутрішнього застосування у вигляді емульсії. В розділі «Розробка складу препарату» він запланував провести дослідження по вибору оптимальних діючих речовин, розчинника та консерванту. Чи все він врахував? (*Необхідне введення стабілізатора*).

### ***Завдання 15***

Здобувач розробив очні краплі у вигляді суспензії на масляному розчиннику. В підрозділі «Дослідження показників якості препарату» він керувався наступними вимогами ДФУ до очних лікарських засобів: стерильність, стабільність, пролонгована дія, комфортність застосування. Чи всі вимоги він врахував? (*Розмір часток*).



## Заняття № 4

### Тема. МЕТОДОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ТА СУПОЗИТОРІЇВ

**Актуальність теми.** Серед лікарських форм для місцевого застосування має місце тенденція до зростання асортименту і обсягу випуску м'яких лікарських форм (мазі, креми, гелі). Зовнішній спосіб застосування м'яких лікарських форм дозволяє забезпечити максимальну концентрацію лікарських речовин безпосередньо в осередку ураження.

Найважливіші показники м'яких лікарських форм: структурно-механічні характеристики, стабільність і терапевтична активність – визначаються властивостями носіїв. У зв'язку з чим, в останні роки відзначається підвищена увага до допоміжних речовин, які виконують роль носіїв лікарських речовин в м'яких лікарських формах. Серед вимог, які висуваються до допоміжних речовин, що використовуються у фармацевтичній і лікувально-косметичній промисловості, важливе місце займають не лише надання лікарській формі необхідної консистенції і стабільності, а й доповнення терапевтичної дії лікарських речовин.

Супозиторії теж є широко поширеною дозованою лікарською формою. Номенклатура препаратів у формі супозиторіїв в провідних європейських країнах включає близько 1000 найменувань. До переваг супозиторіїв перед іншими лікарськими формами відносять зручність застосування, високу точність дозування, відносну простоту технології. У формі супозиторіїв застосовують як синтетичні лікарські речовини, так і біологічно активні речовини природного походження. При створенні супозиторіїв системної дії однією з основних задач є забезпечення високої біодоступності лікарської речовини.

Різноманітність лікарських і допоміжних речовин, лікарських форм, типів

основ і дисперсних систем передбачає врахування при фармацевтичній розробці м'яких лікарських форм та супозиторіїв результатів фундаментальних досліджень в галузі фізичної та колоїдної хімії, біофізики, аналітичної хімії, фармакології, фармакокінетики, мікробіології, токсикології та інших наук. Для створення м'яких лікарських форм та супозиторіїв необхідні комплексні дослідження, які базуються на встановлених медико-біологічних, фармацевтичних та регуляторних вимогах, розроблених методологічних підходах і сучасних методах досліджень.

**Мета:** навчитися планувати науково-дослідну роботу по розробці складу та технології нових лікарських препаратів у вигляді м'яких лікарських форм та супозиторіїв, ознайомиться з нормативними документами, що регламентують виробництво м'яких лікарських форм та супозиторіїв.

### **НАВЧАЛЬНО-ЦІЛЬОВІ ЗАВДАННЯ**

1. Навчитися розробляти план науково-дослідної роботи по розробці складу та технології м'яких лікарських форм та супозиторіїв.

2. Вміти користуватися нормативною документацією, що регламентує виробництво м'яких лікарських форм та супозиторіїв.

3. Знати номенклатуру м'яких лікарських форм згідно з ДФУ (мазі, креми, гелі, лініменти, пасти) та супозиторіїв (ректальні, вагінальні або литі песарії).

4. Засвоїти вимоги ДФУ по контролю якості, упаковці та зберіганню м'яких лікарських форм.

5. Знати показники якості, за якими згідно з ДФУ контролюють супозиторії.

6. Бути обізнаним стосовно методів дослідження, що рекомендує використовувати ДФУ при розробці м'яких лікарських форм.

7. Володіти інформацією щодо номенклатури допоміжних речовин, що входять до складу м'яких лікарських форм та їх характеристики (допоміжні

речовини, які внесені до ДФУ та нові, що пропонує сучасна фармацевтична наука).

8. Знати біофармацевтичні методи дослідження, необхідні при розробці нових м'яких лікарських форм та супозиторіїв для визначення оптимального складу діючих і допоміжних речовин.

9. Орієнтуватися у номенклатурі тари та пакувального матеріалу, які використовують у фасуванні м'яких лікарських форм та супозиторіїв.

10. Вміти розробляти технологічну інструкцію виробництва м'яких лікарських форм та супозиторіїв з визначенням критичних точок виробництва.

## **КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ**

1. Методологія фармацевтичної розробки м'яких лікарських форм (мазей, кремів, гелів, тощо).

2. Біофармацевтичні аспекти створення м'яких лікарських форм.

3. Вплив фізико-хімічних властивостей лікарських речовин на функціональні характеристики м'яких лікарських форм.

4. Принцип підбору допоміжних речовин у процесі фармацевтичної розробки м'яких лікарських форм.

5. Технологічні аспекти створення м'яких лікарських форм, критичні параметри технологічного процесу. Критичні показники якості для м'яких лікарських форм.

6. Методологія фармацевтичної розробки супозиторіїв: підходи до вибору діючих та допоміжних речовин, способи отримання. Вимоги до їх виробництва, контролю якості та стандартизації.

7. Сучасний стан та перспективи розробки м'яких лікарських форм та супозиторіїв. Досягнення сучасної науки стосовно технології м'яких лікарських форм, в тому числі вчених НФаУ, у цій галузі.

8. Перспективні види тари та упаковки м'яких лікарських форм і супозиторіїв.
9. Розробка технологічної інструкції на лікарські препарати у вигляді м'яких лікарських форм та супозиторіїв з визначенням критичних точок.
10. Особливості документального оформлення усіх етапів розробки складу та технології нових м'яких лікарських форм та завершальний пакет документів на новий препарат (журнал наукових досліджень, звіти наукових досліджень, технологічна інструкція).

*Література:* матеріали лекцій; Державна фармакопея України (ДФУ) 1 вид., 2 вид., Доповнення до ДФУ 1.2, 1.4; підручник «Біофармація»; настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» та «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек»; накази МОЗ України, Кабінету Міністрів та Держлікслужби при МОЗ України; дисертації, автореферати дисертацій, статті в сучасних виданнях фармацевтичного профілю.

## **НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ ДО ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ**

### *Завдання 1*

1. Складіть рецептуру репаративної та протизапальної мазі для лікування ран у I-II фазі ранового процесу на основі таких діючих речовин: екстракт окопнику лікарського, левоміцетин.

*Вихідні дані:* екстракт окопнику лікарського – протизапальний, репаративний та знеболюючий засіб, який отримують шляхом висушування водного витягу кореня окопнику лікарського. Це порошок коричневого кольору, солодкуватого, слизистого смаку, добре розчинний у воді з утворенням колоїдних розчинів, практично нерозчинний у ацетоні, хлороформі, етанолі 95 %.

Левоміцетин – антибіотик широкого спектру дії. Представляє собою білий кристалічний порошок, мало розчинний у воді, легко – в етанолі 95 %, розчинний в

етилацетаті, практично не розчинний у хлороформі.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте технологію введення діючих речовин.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 2***

1. Запропонуйте рецептуру мазі для лікування 1-ої фази ранового процесу на основі фенольного гідрофобного препарату прополісу та лідокаїну.

*Вихідні дані:* фенольний гідрофобний препарат прополісу – порошок бурокоричневого кольору, зі специфічним запахом, дрібнокристалічний, розчинний в етанолі 95 %, поліетиленоксиді-400.

Лідокаїн – білий порошок, без запаху, добре розчинний у воді.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 3***

1. Складіть рецептуру очної мазі антимікробної, протизапальної дії на основі ампіциліну натрієвої солі та фенольного гідрофільного препарату прополісу.

*Вихідні дані:* фенольний гідрофільний препарат прополісу – порошок світлоромичневого кольору, зі слабким специфічним запахом, гігроскопічний, аморфний, розчинний у воді та поліетиленоксиді-400.

Ампіциліну натрієва сіль – білий порошок, без запаху, добре розчинний у воді.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

#### ***Завдання 4***

1. Запропонуйте рецептуру супозиторіїв протизапальної, репаративної дії для лікування проктологічних захворювань на основі фенольного гідрофобного препарату прополісу.

*Вихідні дані:* фенольний гідрофобний препарат прополісу – порошок світло-коричневого кольору, зі слабим специфічним запахом прополісу, гігроскопічний, аморфний, розчинний в етанолі 95 %, поліетиленоксиді-400.

2. Обґрунтуйте вибір основи з урахуванням медико-біологічного призначення супозиторіїв та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту з розробки складу і технології супозиторіїв, запропонуйте методики їх аналізу з урахуванням вимог нормативної документації.

#### ***Завдання 5***

1. Запропонуйте рецептуру мазі протимікробної, антигрибкової дії для лікування ран і опіків на основі гентаміцину сульфату, лінкоміцину гідрохлориду, фурагіну.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення препарату та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 6***

1. Запропонуйте рецептуру мазі антибактеріальної дії на основі левоміцетину, метилурацилу, диметилсульфоксиду.

*Вихідні дані:* левоміцетин – білий з жовто-зеленуватим відтінком кристалічний порошок, без запаху, гірко-смаку, мало розчинний у воді, легко – в етанолі 95 %, розчинний в етилацетаті, практично не розчинний у хлороформі.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 7***

1. Запропонуйте рецептуру мазі для захисту рук від агресивного середовища на основі воску бджолиного та олії соняшникової.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 8***

1. Запропонуйте рецептуру мазі подразнюючої та знеболюючої дії для лікування радикулітів, міозитів та невралгій на основі ментолу та метилсаліцилату.
2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей речовин.
3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.
4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 9***

1. Запропонуйте рецептуру мазі для лікування захворювань опорно-рухового апарату, у тому числі запалення суглобів:

*Бішофіт 10,0; Димексид 15,0*

*Вихідні дані:* бішофіт– містить іони магнію, не розчинний у воді.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.
3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.
4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 10***

1. Запропонуйте рецептуру гелю для лікування I-II фази ранового процесу на основі полісорбу, тримекаїну, хлоргексидину біглюконату і пластифікатору.

*Вихідні дані:* можливі пластифікатори – гліцерин, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, поліетиленоксид-1500, поліетиленоксид-4000.

2. Обґрунтуйте вибір гелевої основи з урахуванням медико-біологічного



призначення гелю та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології гелю, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 11***

1. Запропонуйте рецептуру мазі контрацептивної дії на основі етонію.

*Вихідні дані:* етоній – лікарська речовина, яка належить до групи бічетвертинних амонієвих сполук, має контрацептивну, антимікробну та репаративну дію.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 12***

1. Запропонуйте рецептуру антимікробної мазі для місцевого лікування запальних захворювань інфекційної етіології в гінекології на основі сульфацил-натрію.

2. Обґрунтуйте вибір маzewої основи з урахуванням медико-біологічного призначення мазі та фізико-хімічних властивостей лікарської речовини.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології мазі, запропонуйте методики її аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 13***

1. Запропонуйте рецептуру супозиторіїв противірусної, імуномодельючої і антимікробної дії на основі густого екстракту солодкового кореня, ефірних олій ромашки і чайного дерева.

2. Обґрунтуйте вибір супозиторної основи (твердий жир) і допоміжних речовин (твін-80, лецитин, вода очищена) з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології супозиторіїв, запропонуйте методики їх аналізу з урахуванням сучасних вимог нормативної документації.

### ***Завдання 14***

1. Запропонуйте рецептуру супозиторіїв на основі супрастину та олії календули.

2. Обґрунтуйте вибір основи з урахуванням призначення супозиторіїв і фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології супозиторіїв, запропонуйте методики їх аналізу з урахуванням вимог нормативної документації.

### ***Завдання 15***

1. Запропонуйте рецептуру ректальних протизапальних супозиторіїв для лікування парапроктитів на основі олії обліпихової, левоміцетину, новокаїну.

2. Обґрунтуйте вибір основи з урахуванням медико-біологічного призначення супозиторіїв та фізико-хімічних властивостей речовин.

3. Обґрунтуйте доцільність використання кожної допоміжної речовини.

4. Складіть план експерименту по розробці складу і технології супозиторіїв,

запропонуйте методики її аналізу з урахуванням вимог нормативної документації.

## **ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ РІВНЯ ЗАСВОЄННЯ МАТЕРІАЛУ**

### ***Завдання 1***

Науковець розробив план кандидатської дисертації по розробці складу та технології нового лікарського препарату у формі мазі для лікування ранового процесу. В розділі «Розробка складу мазі» він запланував провести дослідження по обґрунтуванню оптимального складу та концентрації діючих речовин. Чи все він врахував? (*Вибір допоміжних речовин*).

### ***Завдання 2***

При розробці технології мазі на гідрофільній основі, до складу якої входить масло вазелінове та віск бджолиний, аспірант зіштовхнувся з проблемою постійного розшарування мазі. Як ви вважаєте, який компонент необхідно додати до мазі, щоб забезпечити гомогенність та стійкість при зберіганні? (*Емульгатор*).

### ***Завдання 3***

Аспірант склав план наукових досліджень по розробці мазі для лікування I при переході в II фазу ранового процесу. Як модельні основи він обрав такі основи та їх композиції: вазелін, ланолін, воски, гідрогенізовані жири. Як ви вважаєте, чи раціональним є вибір основ для розробки мазі? (*Гідрофільні основи з оптимальними осмотичними властивостями*).

### ***Завдання 4***

Здобувач розробив новий препарат у вигляді мазі та провів визначення його якості за такими показниками: опис, ідентифікація, однорідність, кількісне визначення діючих речовин. Чи повною мірою він провів дослідження відповідно до сучасних вимог ДФУ? (*Однорідність дозованих одиниць*).

### ***Завдання 5***

Для застосування в офтальмологічній практиці аспірант розробив мазь, до складу якої лікарська речовина була введена у вигляді суспензії. З метою встановлення її якості, були визначені такі показники: опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення діючих компонентів. Чи всі необхідні дослідження було проведено, враховуючи сферу застосування розробленого препарату? (*Розмір часток, герметичність контейнера*).

### ***Завдання 6***

Науковець для визначення якості ректальних супозиторіїв вирішив провести дослідження за такими показниками: опис, ідентифікація, середня маса, однорідність вмісту, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Чи всі показники якості він врахував згідно з вимогами ДФУ? (*Розпадання, температура плавлення або час повної деформації, розчинення*).

### ***Завдання 7***

З метою визначення часу повної деформації ректальних супозиторіїв аспірант вирішив використати фармакопейну методику і відповідний пристрій для визначення розпадання супозиторіїв. Як ви вважаєте, чи відповідає мета дослідження обраному способу визначення даного показника згідно з вимогами ДФУ? (*Ні, є спеціальна методика та прилад для визначення часу повної деформації згідно з ДФУ*).

### ***Завдання 8***

При розробці технологічної схеми приготування нових супозиторіїв з термолабільними компонентами аспірант запропонував вводити лікарські речовини безпосередньо в гарячу розплавлену основу, а потім швидко розливати в попередньо

оброблені відповідною допоміжною речовиною форми. Чи відповідає запропонована технологічна схема рекомендаціям ДФУ щодо виготовлення ректальних супозиторіїв? (*Термолабільні речовини вводять до напівохолодженої основи*).

### ***Завдання 9***

Аспірант розробив очну мазь. Як мазеву основу він використав тригліцериди жирних кислот. У ході науково-дослідної роботи з визначення якісних характеристик лікарського препарату він провів усі дослідження відповідно до вимог фармакопейної статті «М'які лікарські засоби для нашкірного застосування», а також провів додаткове визначення вмісту сторонніх часток та герметичність контейнера згідно з вимогами ДФУ. Чи всі дослідження він провів? (*Необхідне визначення кислотного та перекисного чисел*).

### ***Завдання 10***

Здобувач склав план науково-дослідної роботи по розробці нової комбінованої дерматологічної мазі протизапальної та антигістамінної дії. В розділі «Розробка складу препарату» він запланував визначення оптимального носія, консерванту та пластифікатора. Як ви вважаєте, чи всі необхідні дослідження він запланував? (*Обґрунтування оптимального складу та дози лікарських речовин*).

### ***Завдання 11***

При розробці лікарського препарату у вигляді супозиторіїв у розділі «Біологічні дослідження препарату» було заплановано вивчення хронічної токсичності препарату та його алергізуючої дії. Як ви вважаєте, чи всі необхідні дослідження було заплановано? (*Специфічна активність, гостра токсичність*).

### ***Завдання 12***

Науковець розробив нові супозиторії на основі рослинного екстракту для дітей. Загальна маса супозиторіїв становила 1,8 г, діаметр – 1,5 см, при поздовжньому розрізанні супозиторіїв були виявлені вкраплення темно-коричневого кольору. Як ви вважаєте, чи відповідає якість отриманих супозиторіїв вимогам ДФУ до ректальних супозиторіїв для дітей? (*Розмір для дітей має бути 0,5 – 1,5, без вкраплень*).

### ***Завдання 13***

При плануванні науково-дослідної роботи по розробці складу та технології мазі суспензійного типу для лікування псоріазу в розділі «Визначення показників якості мазі» здобувач запланував провести випробування за наступними показниками: зовнішній вигляд, однорідність, герметичність контейнера, рН, мікробіологічна чистота, кількісне визначення діючих компонентів. Як ви вважаєте, чи всі показники якості згідно з вимогами ДФУ він запланував вивчити? (*Ідентифікація, розмір часток*).

### ***Завдання 14***

При розробці технології пасти саліцилової, до складу якої входить кислота саліцилова, цинку оксид, крохмаль, вазелін, аспірант зіштовхнувся з проблемою, що паста мала неоднорідне забарвлення (світло-жовтий колір з білими вкрапленнями). Як ви вважаєте, чи відповідає отриманий препарат вимогам ДФУ до м'яких лікарських засобів? (*Показник однорідності не відповідає вимогам ДФУ, порушена технологічна операція гомогенізації пасти в стадії введення лікарських речовин в основу, змішуванні*).

### ***Завдання 15***

Науковець склав план науково-дослідної роботи по розробці нової очної мазі

протизапальної дії. В розділі «Розробка складу очної мазі» він обрав оптимальний склад та дозу діючої речовини та гідрофільну основу – натрію карбоксиметилцелюлозу, оскільки вона добре розподіляється на слизовій оболонці ока та легко вивільняє діючі речовини. Як ви вважаєте, чи всі необхідні компоненти він розрахував? *(Необхідне введення консерванту, оскільки гідрофільні основи підлягають мікробній контамінації).*

## **Заняття № 5**

### **Тема. МЕТОДОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ**

**Актуальність теми.** Препарати на основі лікарської рослинної сировини широко застосовуються у медичній практиці. Перелік сучасних фітопрепаратів достатньо широкий (настойки, екстракти, таблетки, мазі, комбіновані препарати, сумарні препарати типу бальзамів та ін.). При приготуванні лікарських засобів із рослинної сировини використовують як індивідуальні речовини, виділені з рослин, так і весь комплекс сполук, які містяться у сировині – сумарні субстанції.

Технологія фітохімічних виробництв досить складна, часто багатостадійна. Складний і різноманітний хімічний склад рослин створює особливі труднощі при визначенні якості рослинної сировини, яка значною мірою залежить не тільки від видової приналежності рослини, але також від районів зростання, термінів і способів збирання, умов сушіння та зберігання.

Медицина в наші дні потребує нових лікарських засобів з рослин для лікування поширених і важких захворювань. Розробка нових методів розділення складних сумішей, виділення індивідуальних речовин, їх ідентифікація та встановлення структури дозволяють розширити фронт пошукових досліджень з

метою виявлення фізіологічно активних природних сполук і створення на їх основі нових високоефективних лікарських препаратів.

*Мета:* навчитися планувати науково-дослідну роботу по розробці технології нових лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини, ознайомиться з нормативними документами, що регламентують порядок їх створення і впровадження у виробництво.

### **НАВЧАЛЬНО-ЦІЛЬОВІ ЗАВДАННЯ**

1. Навчитися розробляти план науково-дослідної роботи по розробці технології нових лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини.

2. Вміти користуватися нормативною документацією, що регламентує виробництво лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

3. Знати принцип та етапи створення лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

4. Засвоїти вимоги до технологічного процесу лікарських препаратів на основі рослинної сировини та документацію до їх оформлення.

5. Знати показники якості препаратів, за якими згідно з ДФУ їх контролюють.

6. Бути обізнаним стосовно методів дослідження, що рекомендує використовувати ДФУ при розробці лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

7. Володіти інформацією щодо порядку реєстрації лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

8. Орієнтуватися у номенклатурі тари та пакувального матеріалу, які використовують у фасуванні лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

9. Вміти розробляти технологічну інструкцію на виробництво лікарських



препаратів на основі рослинної сировини.

## КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Нормативні документи, які регламентують порядок створення і впровадження у виробництво лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

2. Методологія фармацевтичної розробки, принцип та етапи створення лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

3. Вимоги до технологічного процесу лікарських препаратів на основі рослинної сировини. Критичні параметри технології.

4. Документація при розробці лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

5. Забезпечення якості препаратів на основі лікарської рослинної сировини: загальноприйнятий підхід, універсальні дослідження та критерії.

6. Дослідження стабільності препаратів на основі лікарської рослинної сировини.

7. Перспективні види тари та упаковки лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

8. Реєстрація лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини.

9. Сучасний стан та перспективи розробки нових лікарських препаратів на основі рослинної сировини.

10. Особливості документального оформлення усіх етапів розробки складу та технології нових лікарських препаратів на основі рослинної сировини та завершальний пакет документів на новий препарат (журнал наукових досліджень, звіти наукових досліджень, технологічна інструкція).

*Література:* матеріали лекцій; Державна фармакопея України (ДФУ) 1 вид., 2

вид., Доповнення до ДФУ 1.2, 1.4; настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек»; накази МОЗ України; дисертації, автореферати дисертацій, статті в сучасних виданнях фармацевтичного профілю.

## **НАВЧАЛЬНІ ЗАВДАННЯ ДО ВИКОНАННЯ ПРАКТИЧНОЇ РОБОТИ**

### *Завдання 1*

1. Теоретично обґрунтуйте оптимальну технологію настою-мікстури седативної дії на основі наступних діючих та допоміжних речовин:

*Екстракту рідкого стандартизованого кореневищ з корінням валеріани*

*Листя м'яти перцевої*

*Кофеїн-натрію бензоату*

*Натрію броміду*

*Магнію сульфату*

*Води очищеної*

2. Розробіть план наукових досліджень по розробці технології даного лікарського препарату з урахуванням вмісту біологічно активних речовин лікарської рослинної сировини та фізико-хімічних властивостей компонентів препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### *Завдання 2*

1. Теоретично обґрунтуйте оптимальну технологію водного екстракту подорожника великого для лікування гастритів та хронічних колітів.

2. Розробіть план експерименту з розробки оптимальної технології цього екстракту зі свіжої лікарської рослинної сировини з урахуванням методу екстракції та вибору екстрагента.

3. Складіть розгорнутий план дисертаційної роботи, присвяченої даній тематиці та запропонуйте методики аналізу водного екстракту подорожника

великого з урахуванням сучасних вимог ДФУ.

### ***Завдання 3***

1. Запропонуйте та теоретично обґрунтуйте технологію сиропу м'ятного для корегування смакових якостей сиропу наступного складу:

*Діючі речовини:*

Листя м'яти перцевої.

*Допоміжні речовини:*

Етанол 90 %, вода очищена, цукор.

2. Обґрунтуйте план експерименту з вивчення показників якості сиропу з урахуванням фізико-хімічних властивостей лікарських речовин.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 4***

1. Теоретично обґрунтуйте вміст допоміжних речовин сиропу «Пертусін», що пом'якшує кашель при бронхітах, наступного складу:

*Діючі речовини:*

Рідкий екстракт чебрецю повзучого.

*Допоміжні речовини:*

Калію бромід, цукор, етанол 96 %, вода очищена.

2. Розробіть план наукових досліджень по розробці технології запропонованого препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 5***

1. Запропонуйте склад сиропу відхаркувальної дії, в якому діючою речовиною є густий екстракт кореня солодки.

2. Складіть план наукових досліджень по експериментальному обґрунтуванню

складу допоміжних речовин даного лікарського препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 6***

1. Запропонуйте, які показники якості слід вивчити у фітопрепараті «Адонізид» кардіотонічної дії у вигляді крапель для внутрішнього застосування наступного складу:

*Екстракт трави горицвіту весняного*

*Етанол 95 %*

2. Розробіть план експерименту з визначення якості даного лікарського препарату згідно з вимогами ДФУ.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 7***

1. Запропонуйте, які дослідження по вибору оптимального методу одержання настойки слід провести для розробки препарату антисептичної дії на основі лікарської рослинної сировини листя евкаліпту.

*Вихідні дані:* настойка евкаліпту готується на етанолі 70 % у співвідношенні (1 : 5).

2. Обґрунтуйте план наукових досліджень по розробці технології одержання даної настойки з урахуванням біологічно активних речовин, що містить лікарська рослинна сировина.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 8***

1. Запропонуйте оптимальну технологію емульсії насіння гарбуза антигельмінтної дії для дітей на основі наступних діючих речовин:

*Насіння гарбуза очищене*

*Вода очищена*

2. Розробіть план наукових досліджень по розробці технології даного препарату з урахуванням фізико-хімічних властивостей компонентів препарату.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою та запропонуйте методику аналізу емульсії насіння гарбуза.

### ***Завдання 9***

1. Розробіть план наукових досліджень з обґрунтування технології препарату на основі лікарської рослинної сировини ранозагоювальної дії наступного складу:

*Трави чистотілу*

*Кислоти хлористоводневої*

*Води очищеної*

*Вихідні дані:* даний препарат – настій чистотілу великого для зовнішнього застосування.

2. Обґрунтуйте та розробіть план вивчення якості препарату згідно з вимогами ДФУ.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 10***

1. Запропонуйте, які показники якості слід вивчити у препараті «Сироп шипшини вітамінізований» для внутрішнього застосування наступного складу:

*Плоди шипшини*

*Кислота аскорбінова*

*Кислота лимонна*

*Цукор*

*Вода очищена*

2. Розробіть план експерименту з визначення якості даного лікарського препарату згідно з вимогами ДФУ.

3. Складіть орієнтовний план дисертаційної роботи за даною тематикою.

### ***Завдання 11***

1. Запропонуйте план наукових досліджень з розробки технології лікарського препарату у вигляді супозиторіїв з олією насіння гарбуза, що застосовуються у комплексному лікуванні простатиту різної етіології наступного складу:

*Олія насіння гарбуза*

*Жир твердий*

*Вихідні дані:* даний препарат – супозиторії ректальні від світло-жовтого з зеленуватим відтінком до зеленого з жовтуватим відтінком кольору.

2. Обґрунтуйте план вивчення якості препарату згідно вимогам ДФУ.

3. Складіть розгорнутий план експерименту дисертаційної роботи по створенню запропонованого препарату.

### ***Завдання 12***

1. Теоретично обґрунтуйте склад капсул «Силібор форте» на основі екстракту сухого розторопші плямистої гепатопротекторної дії.

2. Обґрунтуйте технологію капсул «Силібор форте» на основі екстракту сухого розторопші плямистої.

3. Складіть план експерименту з визначення оптимальної тари та упаковки запропонованих капсул (оптимальна тара – капсули № 10 у блістерах, які вкладено у картонну коробку з інструкцією).

### ***Завдання 13***

1. Запропонуйте план по розробці складу лікарського препарату для лікування ішемічної хвороби серця на основі лікарської рослинної сировини, наступного складу:

*Діючі речовини:*

Екстракт листя глоду, екстракт кореня шоломниці, коензим Q10 (убіхінон).

*Допоміжні речовини:*

Крохмаль, лактоза.

*Вихідні дані:* даний препарат – капсули «Максікард форте» на основі коренів шоломниці та листя глоду.

2. Складіть план експерименту з обґрунтування вибору допоміжних речовин препарату.

3. Обґрунтуйте план по вивченню показників даного лікарського засобу згідно з вимогами ДФУ до твердих лікарських форм.

### ***Завдання 14***

1. Теоретично обґрунтуйте вибір допоміжних речовин полівітамінного розчину для перорального застосування «Геровітал» лікарського препарату наступного складу:

*Діючі речовини:*

Заліза (II) лактат, вітамін А, вітамін D3, вітамін B1, вітамін B2, вітамін B6, вітамін С, вітамін Е, нікотинамід, декспантенол, вітамін B12, екстракт рідкий (1 : 5) (з плодів глоду, листя і квіток глоду, трави кропиви собачої).

*Допоміжні речовини:*

Макроголгліцеролрицинолеат, гліцерин, пропіленгліколь, барвник Е 160, кислота лимонна безводна, етанол 96 %, бутилгідроксіанізол, калію сорбат, апельсиновий ароматизатор, сахарин натрію, метилпарагідроксибензоат, вода очищена.

2. Обґрунтуйте план з розробки технології даного лікарського засобу згідно з вимогами ДФУ до лікарських препаратів для перорального застосування.

3. Складіть план експерименту по вивченню показників якості запропонованого препарату.

### ***Завдання 15***

1. Запропонуйте план наукових досліджень по розробці технології препарату для лікування атеросклерозу – комплексної настойки «Равісол», до складу якої входять:

*Пагони та листя омели білої*

*Трава хвою польового*

*Плоди софори японської*

*Насіння каштану кінського*

*Плоди глоду*

*Квітки конюшини*

*Трава барвінку малого*

*Етанол 40 %*

2. Складіть план експерименту по вивченню показників якості препарату.

3. Складіть розгорнутий план дисертаційної роботи по розробці технології даного препарату з урахуванням особливостей технології настойки з декількома рослинами.

## **ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ РІВНЯ ЗАСВОЄННЯ МАТЕРІАЛУ**

### ***Завдання 1***

Аспірант розробив план кандидатської дисертації по розробці складу та технології нового лікарського препарату у формі капсул на основі лікарської рослинної сировини для лікування хронічного гастриту. В розділі «Розробка складу капсул на основі лікарської рослинної сировини» він запланував провести дослідження по обґрунтуванню оптимального складу та концентрації діючих речовин – екстрактів з лікарської рослинної сировини. Чи все він врахував? (*Вибір допоміжних речовин*).



## ***Завдання 2***

При розробці технології водного витягу на основі лікарської рослинної сировини, до складу якої входить вода очищена та сік подорожника великого, аспірант зіштовхнувся з проблемою мікробної контамінації. Як ви вважаєте, який компонент необхідно додати до водного витягу, щоб забезпечити стабільність препарату при зберіганні? (*Консервант*).

## ***Завдання 3***

Здобувач склав план наукових досліджень по розробці емульсії на основі лікарської рослинної сировини – солодкого мигдалю. В розділі «Розробка складу емульсії на основі лікарської рослинної сировини» він запланував провести дослідження по обґрунтуванню оптимального складу та концентрації діючої речовини, розчинника та емульгатора. Чи все він врахував? (*Емульгатором є білок, що входить до складу насіння. Необхідне введення консерванту*).

## ***Завдання 4***

Науковець розробив новий препарат у вигляді настойки і провів визначення його якості за такими показниками: опис, ідентифікація, відносна густина, вміст етанолу, метанол і 2-пропанол, важкі метали. Чи повною мірою він провів дослідження відповідно до сучасних вимог ДФУ? (*Сухий залишок, кількісне визначення*).

## ***Завдання 5***

З метою розробки нового лікарського препарату аспірант використав сухий екстракт артишоку в якості діючої речовини. З метою встановлення його якості, були визначені такі показники: опис, ідентифікація, важкі метали, вміст органічних розчинників, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Чи всі необхідні дослідження було проведено, враховуючи сферу застосування розробленого

препарату? (*Втрата в масі при висушуванні, маса вмісту контейнера*).

### **Завдання 6**

Здобувач для визначення якості сиропу кореня солодки вирішив провести дослідження за такими показниками: опис, ідентифікація, об'єм вмісту контейнера, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Чи всі показники якості він врахував згідно з вимогами ДФУ? (*pH, густина, в'язкість*).

### **Завдання 7**

При розробці складу розчину для орального застосування відхаркувальної дії було запропоновано використання в якості діючої речовини – лікарську рослинну сировину корені алтея. Для встановлення якості запропонованої лікарської сировини, були визначені такі показники: опис, ідентифікація, вміст сторонніх часток, втрата в масі при висушуванні, загальна зола. Чи всі необхідні дослідження було проведено? (*Мікроскопічна характеристика рослинної сировини, показник набухання*).

### **Завдання 8**

При розробці технологічної схеми приготування настоянки з лікарської рослинної сировини аспірант запропонував після стадії подрібнення рослинної сировини стадію змішування сировини з екстрагентом без проміжного контролю подрібненої рослинної сировини. Чи відповідає запропонована технологічна схема рекомендаціям ДФУ щодо виготовлення рідких лікарських засобів для орального застосування, які містять дисперговані частки? (*Треба передбачити заходи, які забезпечують необхідний розмір часток та його контроль*).

### **Завдання 9**

Аспірант розробив лікарський препарат у формі настоянки на основі лікарської

рослинної сировини. У ході науково-дослідної роботи для ідентифікації сухої лікарської рослинної сировини він використав її макроскопічні характеристики, якісні реакції ідентифікації, тонкошарову хроматографію та кількісне визначення біологічно активних речовин. Чи всі дослідження він провів відповідно до вимог фармакопейної статті «Лікарська рослинна сировина» ДФУ? (*Мікроскопічна характеристика рослинної сировини та вміст сторонніх часток*).

### ***Завдання 10***

Науковець склав план науково-дослідної роботи по розробці нового комбінованого фітопрепарату імуномодулюючої дії. В розділі «Розробка складу та технології фітопрепарату на основі лікарської рослинної сировини» він запланував визначення оптимального складу рослинної сировини та екстрагента, ступінь подрібнення. Як ви вважаєте, чи всі необхідні дослідження він запланував? (*Обґрунтування дози рослинної сировини та час екстрагування*).

### ***Завдання 11***

При розробці лікарського фітопрепарату у вигляді розчину для орального застосування у розділі «Біологічні дослідження фітопрепарату для орального застосування» було заплановано вивчення специфічної активності та гострої токсичності фітопрепарату. Як ви вважаєте, чи всі необхідні дослідження було заплановано провести? (*Хронічна токсичність, алергізуюча дія*).

### ***Завдання 12***

Науковець розробив нові оральні краплі на основі рослинного екстракту. На етикетці зазначив кількість крапель у 5 мл препарату. Як ви вважаєте, чи відповідає маркування вимогам ДФУ до оральних крапель? (*На етикетці зазначають кількість крапель в 1 мл або 1 г препарату, якщо доза вимірюється у краплях*).

### ***Завдання 13***

При плануванні науково-дослідної роботи по розробці складу та технології фітопрепарату для лікування хронічного гастриту в розділі «Визначення показників якості лікарської рослинної сировини» аспірант запланував провести випробування за наступними показниками: зовнішній вигляд, ідентифікація, сторонні домішки, загальна зола, зола, нерозчинна в кислоті хлористоводневій, екстрактивні речовини, показник набухання, показник гіркоти, радіоактивне забруднення, мікробіологічна чистота, кількісне визначення. Як Ви вважаєте, чи всі показники якості згідно з вимогами ДФУ він запланував вивчити? (*Втрата в масі при висушуванні, пестициди, важкі метали*).

### ***Завдання 14***

Аспірант провів науково-дослідну роботу з розробки технології сухого екстракту листя плюща відхаркувальної дії. В підрозділі «Дослідження показників якості сухого екстракту» втрата в масі при висушуванні склала 6,5 %. Чи правильно підібрана технологія одержання сухого екстракту та чи відповідає показник втрати в масі при висушуванні вимогам ДФУ? (*Згідно ДФУ втрата в масі при висушуванні або вміст води в сухих екстрактах звичайно не перевищує 5 % (м/м)*).

### ***Завдання 15***

Здобувач розробив методи контролю якості (МКЯ) настойки з лікарської рослинної сировини. В пункті «Маркування» він вказав, що на контейнері має бути зазначена назва лікарського препарату, тип використаної рослинної сировини, використаний при екстракції розчинник, об'єм, номер серії, а на етикетці додатково – співвідношення вихідної сировини до екстрагента, спосіб застосування, термін придатності. Чи відповідають показники, що закладені в МКЯ вимогам ДФУ? (*Вміст етанолу в готовій настойці, у відсотках (об/об)*).

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

### *Основна*

1. Актуальність створення в Україні препаратів із продуктів бджільництва / О. І. Тихонов, Л. В. Коношевич, Б. Т. Кудрик, С. Г. Бобро // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2014. – № 3 (23). – С. 434-439.

2. Биофармацевтические исследования мази «Протабент» на опытах «in vitro» / О. С. Шпичак, А. И. Тихонов, С. М. Мусоев, М. К. Одинаев // Вестник Таджикского национального университета. – 2014. – № 1/2 (130). – С. 217-221.

3. Біофармацевтичні аспекти створення супозиторіїв з екстрактом солодкового кореня для дітей / Т. Г. Ярних, Г. М. Мельник, О. А. Рухмакова, В.М.Чушенко // Укр. біофармац. журн. – 2013. – № 3 (26). – С. 4-7.

4. Бобро С. Г. Дослідження структурно-механічних та фізико-хімічних властивостей зразків гелевої основи з метою створення лікарського засобу для лікування вугрової хвороби / С. Г. Бобро, О. І. Тихонов // Фармац. журн. – 2015. – № 3. – С. 20-25.

5. Бобро С. Г. Експериментальне вивчення антимікробної активності гелю на основі ФГПП та його комбінацій з кислотою азелаїною та бензоїлупероксидом / С. Г. Бобро, О. І. Тихонов // Фармац. журн. – 2014. – № 5. – С. 36-40.

6. Валидация методики количественного определения фенобарбитала при проведении теста «растворение» в таблетке сублингвальной «Корвалол» / И. О. Омельченко, Т. Г. Ярных, Г. И. Борщевский, В. А. Коноваленко // Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science». – 2016. – № 3 (3). – С. 33-37.

7. Валидація виробництва таблеток «Уронефрон» / В. Л. Шевіна, Н. В. Хохленкова, М. І. Борщевська, В. А. Коноваленко // Фармацевтичний часопис. – 2017. – № 4 (44). – С. 15-19.

8. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек /

О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, М. Ф. Пасічник, Л. В. Бондарева [та ін.] // ст-н МОЗУ 42-4.6:2015. – Київ. Міністерствоохорониздоров'яУкраїни, 2016. – 127с.

9. Влияние вспомогательных веществ на высвобождаемость нимодипина из ректальных суппозиторий / И. О. Рогачев, В. В. Гладышев [и др.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – № 3. –С. 74-77.

10. Воробьева В. М. Технология и нормы качества экспериментального стоматологического геля «ЭстофитДента» / В. М. Воробьева, Е. В. Алхимова // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10. – С. 1307-1311.

11. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків : РІРЕГ, 2001. – 556 с.

12. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., допов. 4 – Харків : РІРЕГ, 2011. – 540 с.

13. Державна фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., допов. 2 – Харків : РІРЕГ, 2008. – 620 с.

14. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». – 2-е вид., Т. 3. – Харків : РІРЕГ, 2014. – 730 с.

15. Довга І. М. Дослідження впливу деяких фармацевтичних факторів на вивільнення парацетамолу із супозиторіїв / І. М. Довга // Фармаком. – 2014. – № 3. – С. 1-6.

16. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування) : методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних [та ін.]; під ред. О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних. – Київ : Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.

17. Екстемпоральна рецептура (Технологія, застосування). Рідкі лікарські форми : довідник / О. І. Тихонов, В. П. Черних [та ін.]; за ред. О. І. Тихонова. – Харків : Вид-во НФАУ, 2000. – 208 с.

18. Изучение антимикробной активности экстрактов чертополоха курчавого / А. Е. Омирбаева, У. М. Датхаев [и др.] // Vestnik of the South-Kazakhstan state

pharmaceutical academy. – 2015. – № 2 (71). – С. 52-55.

19. К вопросу создания лекарственных препаратов с эфирными маслами для лечения генитального герпеса в гинекологии / Ю. В. Левачкова, А. Н. Литвинова [и др.] // Фармация Казахстана. – 2015. – № 1. – С. 40-44.

20. Кудрик Б. Т. Розробка складу та технології капсульованого лікарського препарату на основі перги та меду порошкоподібного. Повідомлення 3 / Б. Т. Кудрик, О. І. Тихонов, О. С. Шпичак // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2016. – № 3. – С. 28-36.

21. Кучеренко В. С. Разработка количественного определения аминокaproновой кислоты в стоматологическом геле «Дентатригин» / В. С. Кучеренко, С. Н. Коваленко, Ю. А. Беспалая // Вестник Таджикского национального университета. – 2015. – № 1/1 (156). – С. 244-249.

22. Лікарські засоби. Виробництво готових лікарських засобів : настанова 42-3.4-2004 / М. Ляпунов [та ін.]. – Київ, 2004. – 11 с.

23. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015 / М. Ляпунов [та ін.]. – Київ, 2015. – 315 с.

24. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності : настанова 42-3.2-2004 / М. Ляпунов [та ін.]. – Київ, 2004. – 40 с.

25. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація : настанова 42-01-2003 / М. Ляпунов [та ін.]. – Київ, 2003. – 42 с.

26. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка : настанова СТ-Н МОЗУ 42-0:2011 / М. Ляпунов [та ін.]. – Київ, 2011 – 33 с.

27. Лікарські засоби. Випробування стабільності : настанова 42-3.3-2004 / В. Георгіївський [та ін.]. – Київ, 2004 – 60 с.

28. Лікарські засоби. Валідація процесів : настанова 42-3.5-2004 / М. Ляпунов [та ін.]. – Київ, 2004 – 11 с.

29. Лікарські засоби. Допоміжні речовини : настанова 42-3.6-2004 / М.

Ляпунов [та ін.]. – Київ, 2004. – 12 с.

30. Літвінова О. М. Визначення показників якості та вивчення стабільності песаріїв з ацикловіром та ефірними оліями / О. М. Літвінова, Ю. В. Левачкова, В. М. Чушенко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2017. – № 3 (51). – С. 14-19.

31. М'які лікарські форми: Екстемпоральна рецептура : методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних [та ін.]; за ред. О. І. Тихонова. – Харків : Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 127 с.

32. Наказ МОЗ України від 15. 05. 2006 р. № 275 «Про затвердження Інструкції по санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів».

33. Наказ МОЗ України від 17. 10. 2012 р. № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

34. Проблема наукового обґрунтування технологій екстемпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення 1. Ретроспективний погляд на аспекти уніфікації екстемпоральної рецептури / О. С. Соловйов, О. І. Тихонов [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 1. – С. 3-21.

35. Проблема наукового обґрунтування технологій екстемпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення 2. Порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів / О. С. Соловйов, О. І. Тихонов [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 3-12.

36. Разработка и валидация методики количественного определения лавандового масла методом газовой хроматографии в комбинированной лекарственной форме «Левафлам» / М. А. Асланян, Л. А. Бобрицкая [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – 2016. – № 3. – С. 47-51.

37. Рухмакова О. А. Разработка технологии и стандартизация суппозиторий с экстрактом солодкового корня / О. А. Рухмакова // Фармация Казахстана. – 2013. – №



5. – С. 58-60.

38. Рухмакова О. А. Вивчення стабільності мазі для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією / О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних // Український біофармацевтичний журнал. – 2015. – № 3 (38). – С. 28-31.

39. Рухмакова О. А. Розробка лабораторної технології мазі Алерголік / О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 5. – С. 41-47.

40. Тверді лікарські форми: Екстемпоральна рецептура : методичні рекомендації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних [та ін.]; за ред. О. І. Тихонова. – Харків : Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2003. – 176 с.

41. Шакин Е. С. Разработка состава и технология производства лекарственного средства на основе активного фармацевтического ингредиента фенибут в форме желатиновых капсул / Е. С. Шакин, Н. Н. Асмолова, Т. Г. Ярных // Рецепт. – 2017. – № 1. – С. 25-32.

42. Шпичак О. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу гелю протизапальної та місцевоанестезуючої дії для застосування в спортивній медицині / О. С. Шпичак, О. І. Тихонов // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 2. – С. 54-63.

### *Допоміжна*

1. Баранова И. И. Обоснование состава геля комплексного действия для лечения ран во II фазераневого процесса / И. И. Баранова, А. С. Кран, А. Г. Башура // Фармация Казахстана. – 2014. – № 3. – С. 37-40.

2. Владимирова И. М. Рационалізація підходів до створення засобів для фітотерапії гіпофункції щитоподібної залози / І. М. Владимирова // Фармацевтичний журнал. – 2015. – № 1. – С. 76-81.

3. Гриценко В. И. Исследование влияния эмульгаторов на фармако-технологические свойства суппозиторий с тамсулозина гидрохлоридом / В. И. Гриценко // Вестник фармации. – 2014. – № 2 (64). – С. 45-50.

4. Гриценко В. И. Исследование распределения тамсулозина в суппозиториях

/ В. И. Гриценко, Е. А. Рубан, В. А. Жук // Фармація Казахстана. – 2014. – № 8. – С. 35-38.

5. Гриценко В. І. Дослідження стабільності супозиторіїв «Фітопрост» / В. І. Гриценко, О. А. Рубан, С. М. Губарь // Фармацевтичний часопис. – 2017. – № 1 (41). – С. 17-21.

6. Изучение антимикробной активности CO<sub>2</sub>-экстрактов / У. С. Алимова, Р. Д. Дильбарханов [и др.] // Vestnik of the South-Kazakhstan state pharmaceutical academy. – 2015. – № 2(71). – С. 56-60.

7. Изучение кинетики растворения комбинированного лекарственного препарата с нифуроксазидом «Диплант» / Рами Фарес, Л. А. Бобрицкая [и др.] / Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2016. – № 2 (46). – С. 19-23.

8. Коваленко С. Н. Исследование структурно-механических свойств геля «Тиалан» при хранении / С. Н. Коваленко, И. И. Баранова // Фармація Казахстана. – 2014. – № 2. – С. 53-56.

9. Коваленко С. Н. Разработка состава геля с тиоктовой кислотой и аллантоином для лечения диабетических язв / С. Н. Коваленко, И. И. Баранова // Хабаршысы «Весник». – 2014. – № 1. – С. 81-86.

10. Кран О. С. Створення комбінованого гелю для лікування ран у другій фазі ранового процесу / О. С. Кран, О. Г. Башура, І. І. Баранова // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – № 4 (42). – С. 33-41.

11. Лисянская А. П. Разработка и биофармацевтические исследования суппозиторий с эналаприла мале атом / А. П. Лисянская, В. В. Гладышев, И. Л. Кечин // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 83-85.

12. Обґрунтування раціональної концентрації діючих речовин мазі для лікування алергічних дерматитів, що ускладнені грибковою інфекцією / О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних [та ін.] // Актуальні питання фармацевтичної і

медичної науки та практики. – 2015. – № 2 (18). – С. 75-78.

13. Обоснование состава и технологи производства раствора «Кандидоцид» / Н. В. Рыбалкин, Н. И. Филимонова [и др.] // Фармация Казахстана. – 2015. – № 2(65). – С. 31-34.

14. Разработка методики определения контроля качества аминокислот стандартизированных субстанций продуктов пчеловодства / А. И. Тихонов, О. С. Шпичак [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2013. – № 5 (3). – С. 66-71.

15. Разработка методов контроля качества препарата Мерафлам / Л. А. Бобрицкая, Е. С. Назарова [и др.] // Фармация. – 2014. – № 3. – С. 23-26.

16. Разработка методов контроля качества таблеток Лавафлам / М. А. Асланян, Л. А. Бобрицкая [и др.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2015. – № 5 (43). – С. 9-14.

17. Розробка методик ідентифікації діючих речовин у дитячих супозиторіях на основі природних сполук / Т. Г. Ярних, Г. М. Мельник [и др.] // Фармаком. – 2013. – № 3. – С. 44-48.

18. Розробка складу лікарського засобу на основі мелоксикаму / Л. Г. Алмакаєва, Л. Г. Науменок [и др.] // Вісник фармації. – 2013. – № 3 (75). – С. 31-35.

19. Стандартизація та вивчення стабільності мазі «Ліповіт» / О. М. Котенко, В. А. Ханін [та ін.] // Вісник фармації. – 2012. – № 4. – С. 43-46.

20. Стрилец О. П. Разработка методов анализа новых комбинированных таблеток для лечения артериальной гипертензии / О. П. Стрилец // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 3. – С. 121-125.

21. Удосконалення технології виробництва кальцію хлориду, 10 % розчину для ін'єкцій / Л. Г. Алмакаєва, Л. Г. Науменок [та ін.] // Вісник фармації. – 2013. – № 3 (75). – С. 8-11.

22. Фарес Р. Разработка состава и технологи комбинированного лекарственного препарата для лечения кишечных инфекций / Р. Фарес, Л. А.

Бобрицкая // Фармацевтический журнал. – 2016. – № 1. – С. 72-78.

23. Физические и фармако-технологические исследования субстанции нифуроксазида / Р. Фарес, Л. А. Бобрицкая [и др.] // Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевції. – 2015. – № 4 (42). – С. 45-49.

24. Шевина В. Л. Исследование микробиологической чистоты таблеток «Уронефрон» / В. Л. Шевина, Н. В. Хохленкова, В. П. Рейда // Вестник фармации. – 2016. – № 1 (71). – С. 76-80.

25. Шпичак О. С. Исследование ранозаживляющей активности мази с фенольным гидрофобным препаратом прополиса на основе бентонитовых глин таджикского месторождения / О. С. Шпичак, А. И. Тихонов, С. М. Мусоев // Вестник Таджикского национального университета. Серия Медицина – Фармация. – 2014. – № 1/1 (126). – С. 247-251.

26. Шпичак О. С. Експериментальне обґрунтування безпечності нового седативного апіфітопрепарату «Апісед» / О. С. Шпичак, Л. В. Яковлева, О. М. Шаповал // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. – № 2 (25). – С. 61-66.

27. CPMP/ICH/2738/99 Note for Guidance on impurities in new drug products [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/.../WC500002676.pdf](https://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/.../WC500002676.pdf) (дата звернення: 01.02.2018).

28. CPMP/QWP/122/02 Rev.1 Note for Guidance on Stability Testing of Existing Active Substances and Related Finished products (2004). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/.../WC500003466.pdf](https://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/.../WC500003466.pdf) (дата звернення: 01.02.2018).

29. Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [https://ec.europa.eu/health/sites/...1/...2001\\_83.../dir\\_2001\\_83\\_cons\\_2012\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/...1/...2001_83.../dir_2001_83_cons_2012_en.pdf) (дата звернення: 01.02.2018).

30. Directive 2004/24/EC amending, as regards traditional herbal medicinal

products. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://ec.europa.eu/...1/...2004\\_24/dir\\_2004\\_24\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/...1/...2004_24/dir_2004_24_en.pdf) (дата звернения: 01.02.2018).

31. EMEA/CPMP/QWP/2819/00 Guideline on quality of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ema.europa.eu/docs/...guideline/.../WC500113209.pdf> (дата звернения: 01.02.2018).

32. EMEA/CPMP/QWP/2820/00 Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ema.europa.eu/docs/...guideline/.../WC500113210.pdf> (дата звернения: 01.02.2018).

33. EMEA/HMPC/246816/2005 Guideline on Good Agricultural and Collection Practice (GACP) for Starting Materials of Herbal Origin (2006) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ema.europa.eu/docs/...guideline/.../WC500003362.pdf> (дата звернения: 01.02.2018).

34. European Pharmacopoeia. 5th ed. 2005. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ru.scribd.com/doc/314755827/European-Pharmacopoeia-5th-Editon> (дата звернения: 01.02.2018).

35. European Pharmacopoeia. – 7.5 th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2011. – 2416 p.

36. Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [https://ec.europa.eu/health/sites/.../reg\\_2004\\_726\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/.../reg_2004_726_en.pdf) (дата звернения: 01.02.2018).

*Навчальне видання*

**Тихонов** Олександр Іванович  
**Ярних** Тетяна Григорівна  
**Рухмакова** Ольга Анатоліївна  
**Олійник** Світлана Валентинівна  
**Мельник** Галина Миколаївна

## **СУЧАСНА ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА**

Методичні рекомендації

до практичних занять для здобувачів вищої освіти  
третього рівня (доктора філософії)

*За редакцією проф. О. І. Тихонова*

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 3,75. Тираж 50 пр. Зам. 10.014.  
Національний фармацевтичний університет,  
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3420 від 11.03.2009.  
Надруковано з оригінал-макета в друкарні ФО-П Петрова І.В.,  
вул. Гв. Широнінців, 79-в, к. 137, м. Харків, 61144  
Свідоцтво про державну реєстрацію серії В00 № 948011 від 03.01.2003.