**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования**

**«Казанский государственный медицинский университет»**

**Министерства Здравоохранения РФ**

**Институт Фармации**

**ЧАСТНАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ**

**Экзаменационныйбилет№ 100**

**Уровень 1 – оценка знаний**

**1. Дайте ответ на теоретический вопрос:**

**1.Твердые желатиновые капсулы. Способы получения. Стандартизация. Хранение.**

Капсулы - дозированная лекарственная форма, состоящая из лекарственного средства, заключенного в оболочку. Чаще они предназначаются для приема внутрь, реже для ректального, вагинального и других способов введения. За последние годы эта лекарственная форма получила широкое распространение, что объясняется рядом ее особенностей: точность дозирования, лекарственные вещества защищены от воздействия света, воздуха, влаги, в некоторых случаях исключается их неприятный вкус и запах. Капсулы имеют хороший внешний вид и легко проглатываются, способны быстро набухать, растворяться и всасываться в желудочно-кишечном тракте, характеризуются высокой биологической доступностью. Производство их почти полностью механизировано или автоматизировано. Недостатки капсул связаны с гигроскопичностью желатина, из которого в основном производят оболочки.

Различают два типа капсул: твердые с крышечками (capsulae durae operculatae, от лат. operculum - крышка) и мягкие, с цельной оболочкой (capsulae molles).

Твердые капсулы предназначены для дозирования сыпучих порошкообразных и гранулированных веществ. Они имеют форму цилиндра с полусферическими концами и состоят из двух частей: корпуса и крышечки; обе части должны свободно входить одна в другую, не образуя зазоров, иногда за счет специальных канав и выступов для обеспечения «замка», В зависимости от средней вместимости их выпускают восьми размеров от «ООО» (наибольшего) до «5» (наименьшего).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Номер | 000 | 00 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Средняя вместимость капсулы, мл | 1,37 | 0,95 | 0,68 | 0,50 | 0,37 | 0,30 | 0,21 | 0,13 |

Качество капсул во многом определяется пленкообразователями, которых в настоящее время насчитывается свыше 50: желатин, зеин, жиры, парафин, МЦ, ЭЦ, полиэтилен, нейлон, ПВХ и др. Основным сырьем для получения капсул является желатин.

Производство капсул состоит из следующих основных стадий: приготовление желатиновой массы, получение оболочек - формирование капсул, их наполнение, покрытие капсул оболочками, контроль качества.

В процессе изготовления капсул отдельные стадии могут совмещаться.

### Приготовление желатиновой массы

Желатиновая масса во многом определяет качество капсул. Главными составными частями массы являются желатин, глицерин и вода в разных количествах в зависимости от вида капсул. Для твердых капсул масса содержит небольшое количество глицерина (до 0,3%), для мягких - его количество увеличивается до 20-25%. В состав массы могут входить различные вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению, такие как пластификаторы, красители, ароматизирующие вещества, консерванты. Применяют в качестве пластификаторов: сорбит, полиэтиленсорбит (3-15%) с оксиэтиленом (4- 40%), гексантропол и др. В качестве красителей используют: титана двуоксид (белый цвет), аморант кислый, эритрозин (красный), тартразин. (желтый), индиготин (синий). Для обеспечения антимикробной устойчивости оболочек в состав массы вводят консерванты: калия метабисульфит (до 0,2%), кислоту бензойную и натрия бензоат (0,05-0,1%), кислоту салициловую (до 0,12%), нипагин и нипазол в соотношении 7:3 (0,1-0,5%).

Желатиновую массу готовят в чугунно-эмалиро-ванном реакторе с паровой рубашкой, снабженном якорной мешалкой (25-30 об/мин), автоматическим регулятором температуры, воздушным краном и подводкой вакуума. Для получения устойчивой в отношении бактерий и плесени массы инвентарь и производственные помещения подвергают 2 раза в месяц дезинфекции, а аппараты после каждой загрузки пропаривают острым паром в течение 1 ч.

В зависимости от вида капсул, свойств капсулируе-мых препаратов определяется состав и метод получения желатиновой массы: 1) с набуханием желатина; 2) без набухания.

1) Желатин в реакторе заливают водой (температура 15-18°С) на 1,5-2 ч, затем расплавляют его при температуре 45-75°С (в зависимости от концентрации желатина) при перемешивании в течение 1 ч, далее добавляют консерванты и другие необходимые вспомогательные вещества, продолжая перемешивание еще 30 мин. Затем отключают обогрев и мешалку, оставляют массу в реакторе на 1,5-2 ч с подключением вакуума для удаления из массы пузырьков воздуха. Приготовленную массу передают в термостат и выдерживают при температуре 50 или 60°С (в зависимости от концентрации желатина) для стабилизации 2,5-3 ч. Перед началом капсулирования контролируют величину вязкости. Такая техпология связана с высокой концентрацией желатина и применяется обычно для получения капсул методом штампования.

2) В воде, нагретой в реакторе до 70-75^0, растворяют последовательно консерванты и пластификаторы и загружают желатин при выключенной мешалке. Приготовленную массу выдерживают в термостате для стабилизации 2,5-3 ч при температуре 45-50°С. Процесс капсулирования проходит в условиях термостатирования при постоянной температуре.

**2.Уровень 2 оценка умений** - решение ситуационных задач (Каждая задача оценивается в 10 баллов).

2.Возьми: Дибазола 0,01

Папаверина гидрохлорида 0,02

Сахара 0,3

Смешай, чтобы получился порошок.

Дай таких доз № 10.

Обозначь. По 1 порошку 2 раза в день

Ситуационная задача описывается по следующему алгоритму:

* напишите рецепт на латинском языке;
* определите вид лекарственной формы;
* проведите экспертизу рецептурной прописи;
* сделайте необходимые расчеты;
* обоснуйте технологию лекарственного препарата;
* обоснуйте вид упаковки лекарственного препарата и изложите его оформление к отпуску;
* опишите технологию лекарственного препарата по индивидуальной прописи;
* установите критерии качества изготовленного препарата;
* оформите паспорт письменного контроля.

Recipe: Dibazoli 0,01 0,01 х 10 = 0,1

Papaverini hydrochloridi 0,02 0,02 х 10 = 0,2

Sacchari 0,3 0,3 х 10 = 3,0

Misce fiat pulvis. М общ. = 3,3

Da tales doses № 10 m1 = 0,33   
 Signa. По 1 порошку 3 раза в день внутрь

Выписана твердая лекарственная форма – порошок сложный, дозированный для внутреннего применения, выписан распределительным способом. Ингредиенты совместимы. Дибазол и папаверина гидрохлорид являются сильнодействующими веществами, требуется проверка доз:

дибазол ВРД 0,05 РД 0,01

ВСД 0,15 СД 0,03

папаверина гидрохлорид ВРД 0,2 РД 0,02

ВСД 0,6 СД 0,06

Дозы не завышены, следовательно, порошок можно готовить.

Лекарственные вещества различаются по количественному содержанию. Сахар является индифферентным веществом, поэтому во избежание потерь лекарственного вещества изготовление целесообразно начать с него. Дибазол и папаверина гидрохлорид, являясь кристаллическими веществами, требуют измельчения, а так как они выписаны в малых, причем одинаковых количествах, их можно измельчить вместе, отодвинув сахар на стенки ступки. При этом происходит и одновременное их смешивание. Соотношение сахара и смеси дибазола с папаверина гидрохлоридом не превышает 1:20 (т.е. не превышает соотношения, когда измельченные вещества можно одновременно смешивать), поэтому примешиваем весь сахар со стенок ступки. При этом образуется однородная смесь. Изготовление целесообразно проводить в ступке № 4 (оптимальная загрузка 3,0).

В ступку № 4 на ВР-5 отвешиваем 3,0 сахара, измельчаем. В процессе измельчения порошок несколько раз снимаем со стенок ступки и пестика целлулоидной пластинкой. Измельченный сахар сдвигаем на стенки ступки. На ВР-1 отвешиваем 0,1 дибазола и 0,2 папаверина гидрохлорида, помещаем в ступку и одновременно измельчаем, а далее смешиваем со всем количеством сахара со стенок ступки. Проверяем качество порошковой массы: надавливаем пестиком, при этом не должно быть блестящих вкраплений. Порошковую массу дозируем по 0,33 на 10 доз. Упаковываем в вощаные или парафинированные капсулы. Порошки складываем по 3-5 штук и помещаем в пакет. Оформляем этикеткой «Внутреннее», дополнительная этикетка «Хранить в сухом прохладном месте».

Оценку качества изготовленного порошка проводят органолептически и по отклонению в массе отдельных доз. Отклонения допускаются в пределах 5 % , что соответствует массе порошка [0,31 ÷ 0,35].

Оформляем лицевую сторону паспорта письменного контроля (ППК):

**ППК**

Дата рец. №

Saccharum 3,0

Dibazolum 0,1

Papaverini hydrochloridum 0,2

М общ. = 3,3 m₁ = 0,33 № 10

*Приготовил:*

*Проверил:*

3. Рассчитать методом эквивалентов:

Возьми: Рибофлавина 0,001

Кислоты аскорбиновой

Кислоты никотиновой по 0,02

Воды очищенной 10,0

Смешай.

Дай. Обозначь. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза

Recipe: Riboflavini 0,001

Acidi ascorbinici

Acidi nicotinici ana 0,02

Aquae purificatae 10,0

Misce.Da.Signa. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза

Расчёты:

Проверка изотоничности глазных капель

Э рибофлавина по натрия хлориду нет

Э кислоты аскорбиновой /натрия хлориду = 0,18

Э кислоты никотиновой /натрия хлориду = 0,25

Кислота аскорбиновая 0,02х0,18=0,0036

Кислота никотиновая 0,02 х 0,25= 0,005

На 10 мл надо было бы 0,09 г натрия хлорида для изотонирования 10 мл раствора.

0,09- (0,0036+0.005)=0,08 г натрия хлорида надо добавить, чтобы раствор получился изотоничный.

4.Задача.  
**Сколько литров 96% спирта потребуется для приготовления 100 кг 20% спирта? Сколько кг безводного спирта будет содержаться в этом объёме?**

Решение: 100 кг 20% спирта переведём в объём:  
По ГФ Х табл No 1  
Плотность 20% спирта = 0,9736  
Масса = плотность х объём, следовательно V= Масса/плотность = 100 кг/ 0,9736 = 102,711 литра  
Х = 20% х 102,711 литра / 96% = 21,398 литра.  
Безводного спирта будет содержаться:  
96 -------------100  
Х------------21,398 Х= 20,542 литра б/в спирта  
Плотность безводного спирта = 0,78927  
Масса = Плотность х V = 0,78927 х 20,542 литра = 16,213 кг  
Ответ: для приготовления 100 кг 20% спирта надо будет 21,398 литров 96% спирта.  
Безводного спирта в этом объёме будет содержаться 16,213 кг.

5.Задача.  
**Получить 100 л 70% спирта из 90% спирта. Найти контракцию.**

Решение:  
Используя таблицу No 4 ГФ для получения 1 литра 70% спирта требуется 778 мл 90% спирта и 240 мл воды  
очищенной. Соответственно для получения 100 литров 70% спирта потребуется  
На 1 литр 70% спирта надо ------ 0,778 л 90% спирта  
На 100 литров 70% спирта ------- Х Х = 77,8 литра  
На 1 литр 70% спирта надо ---------0,24 л воды  
На 100 литров 70% спирта надо -----Х л воды Х = 24 литра воды  
Контракция = (77,8 литра + 24 литра) - 100 литров = 1,8 литра  
Ответ: Для получения 100 литров 70% спирта надо взять 77,8 литра 90% спирта и 24 литра воды очищенной.  
Контракция равна 1,8 литра.