

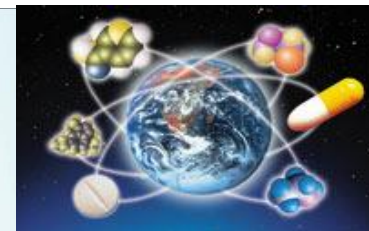
# **Проектирование современных фармацевтических производств**

## 1. Основные термины и понятия технологии лекарств



- **Технология лекарственных форм** – наука о теоретических основах и производственных процессах переработки лекарственных средств в лекарственные препараты путем придания им определенной лекарственной формы.

# 1. Основные термины и понятия технологии лекарств



- ФЗ «Об обращении ЛС» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ

## 2. Задачи технологии ЛС



### • Научные задачи

- проведение фундаментальных комплексных исследований в области технологии, биофармации и фармакокинетики лекарственных средств;
- разработка новых видов лекарственных форм и совершенствование существующих;
- создание пролонгированных лекарственных препаратов, а также лекарственных форм, применяемых в педиатрической и гериатрической практике;
- изыскание новых вспомогательных веществ;
- использование современного упаковочного материала;
- расширение исследований по механизации и автоматизации технологических процессов производства ЛП в аптеках.

### • Учебные задачи

- изучение теоретических основ создания ГЛС;
- приобретение профессиональных знаний, умений и навыков в области заводского производства ЛП.

### 3. Основные этапы создания лекарственных препаратов



#### Задачи основных этапов

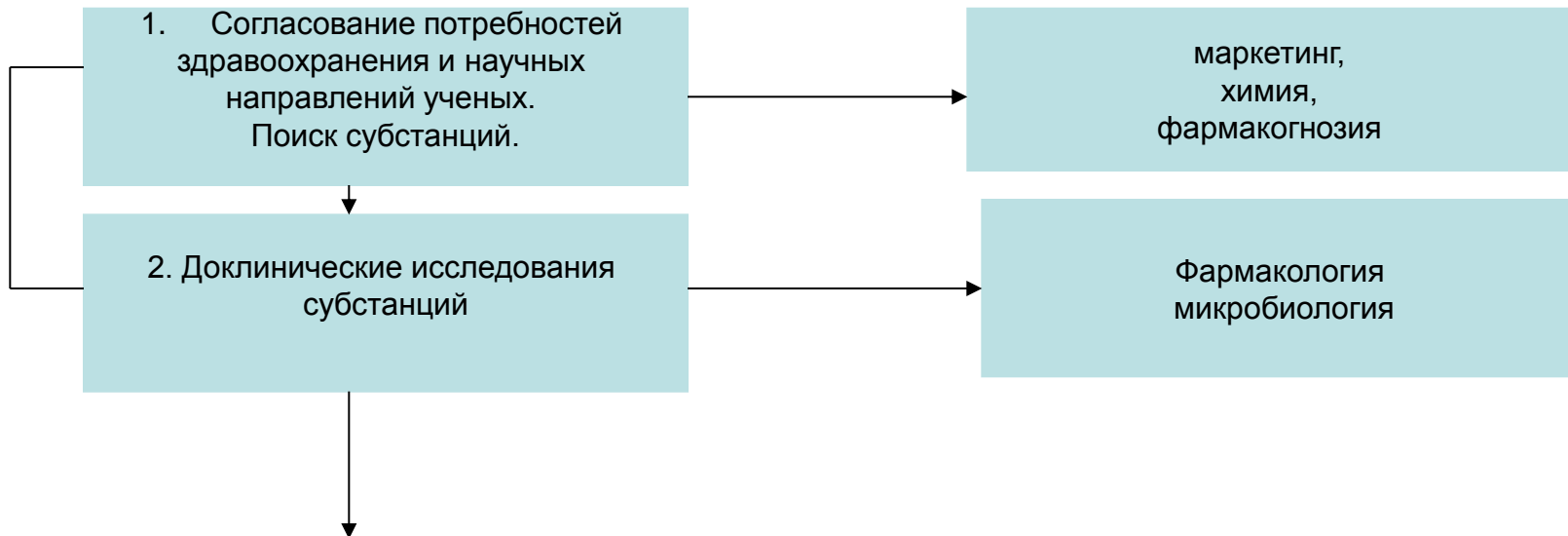
#### Взаимосвязь ТЛС с другими науками

1. Согласование потребностей здравоохранения и научных направлений ученых.  
Поиск субстанций.

маркетинг,  
химия,  
фармакогнозия

2. Доклинические исследования субстанций

Фармакология  
микробиология

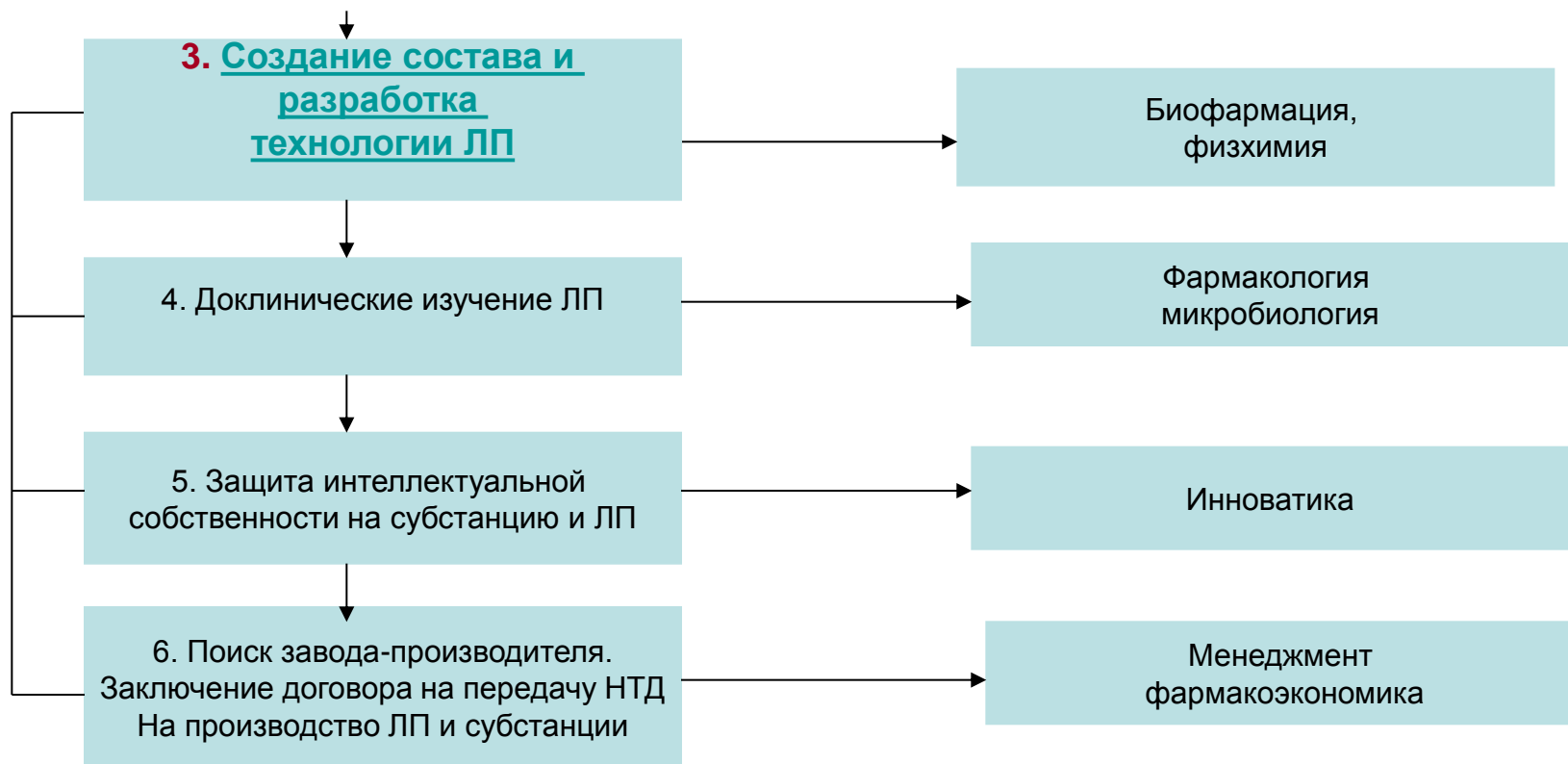


# 3. Основные этапы создания лекарственных препаратов



Задачи основных этапов

Взаимосвязь ТЛС с другими науками



### 3. Создание состава и разработка технологии ЛП



- Выбор рациональной ЛФ
- Разработка вариантов состава и технологии препарата
- Изучение совместимости с вспомогательными веществами
- Изучение физико-химических вариантов состава
- Изучение технологических свойств вариантов состава
- Разработка методик анализа
- Биофармацевтические исследования
- Выбор оптимального вида упаковки
- Изучение стабильности различных вариантов состава
- Выбор оптимального состава
- Выбор оптимальной технологии ЛП



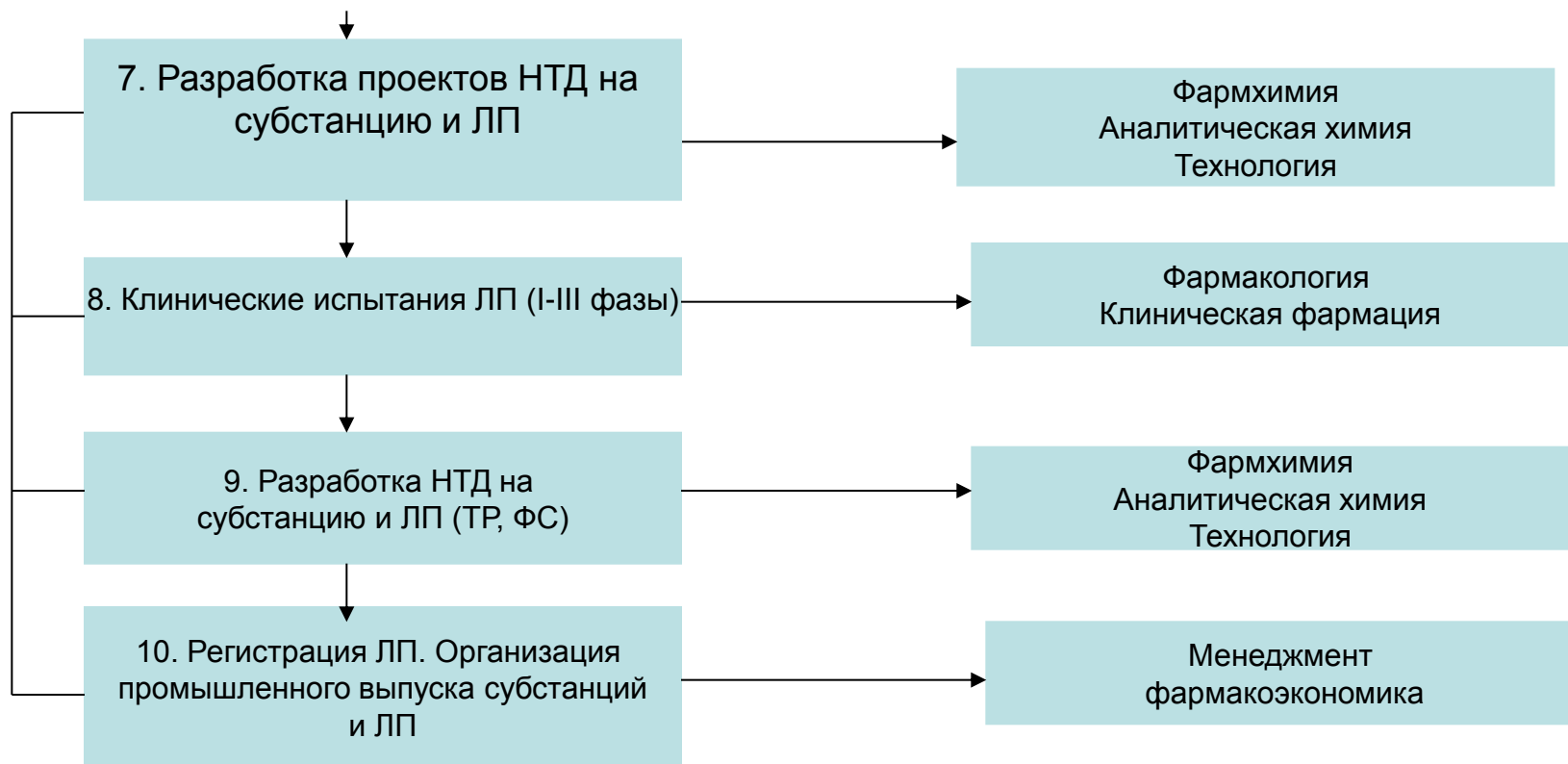
- Масштабирование технологии
- Уточнение технологических режимов
- Уточнение показателей качества
- Нарботка и передача препарата для доклинических исследований

### 3. Основные этапы создания лекарственных препаратов



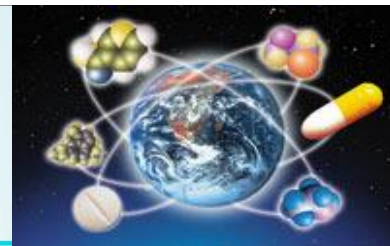
#### Задачи основных этапов

#### Взаимосвязь ТЛС с другими науками





## 4. Производство ЛП



- Кто имеет право заниматься производством лекарственных препаратов?
- Производитель ЛС – организация, осуществляющая производство ЛС в соответствии с требованиями ФЗ «Об обращении ЛС» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ, т.е имеющим **лицензию**.

Для осуществления производства необходимы

### Квалифицированный персонал

- лица, имеющие соответствующее образование и отвечающие единым квалификационным требованиям

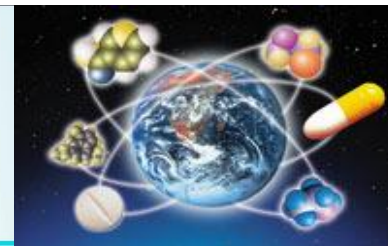
### Производственные помещения и оборудование

- Аптеки
- Фармацевтические фабрики и малые предприятия
- Фармацевтические фирмы
- Заводы

### Функционирующая система обеспечения качества

- Системы обеспечения качества, в т.ч. надлежащая производственная практика
- Контроль качества

# 5. Государственное нормирование производства ЛП



## Направления государственного нормирования

Ограничение круга лиц, осуществляющих производство

- лицензирование

Нормирование качества ЛС и вспомогательных веществ, используемых в производстве

- Государственная фармакопея
- Фармакопейная статья

Нормирование условий и технологического процесса производства

- Надлежащая производственная практика (ГОСТ Р 52249-2004)

свод общих фармакопейных и фармакопейных статей  
Государственная фармакопея РФ XII издание, часть 1, 2008 г.  
Государственная фармакопея СССР XI издание, 1990 г.  
Государственная фармакопея СССР X издание, 1968 г.

документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и методов контроля качества ЛС для медицинского применения

## 5. Государственное нормирование производства ЛП



ФЗ «Об обращении ЛС» от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ  
вступил в действие с 01.09. 2010 г.

**Цель ФЗ** - вывод российской фармацевтической промышленности на европейские стандарты качества.

Закон регулирует:

- ✓ разработку,
- ✓ доклинические и клинические исследования,
- ✓ экспертизу,
- ✓ государственную регистрацию,
- ✓ ввоз, вывоз
- ✓ реализацию лекарственных средств.

## 6. Современные принципы классификации ЛФ



### I. По агрегатному состоянию

#### Твердые

- сборы, порошки, таблетки, горчичники, капсулы и др.

#### Жидкие

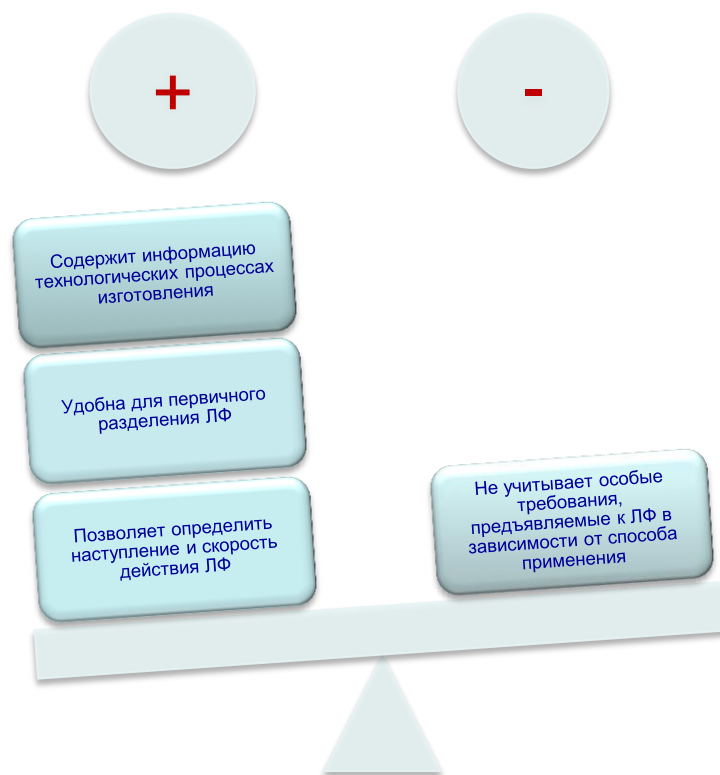
- растворы, суспензии, эмульсии, капли, настои, отвары, микстуры, примочки и др.

#### Мягкие

- мази, пластыри, суппозитории, пасты, желатиновые капсулы

#### Газообразные

- газы, пары, аэрозоли



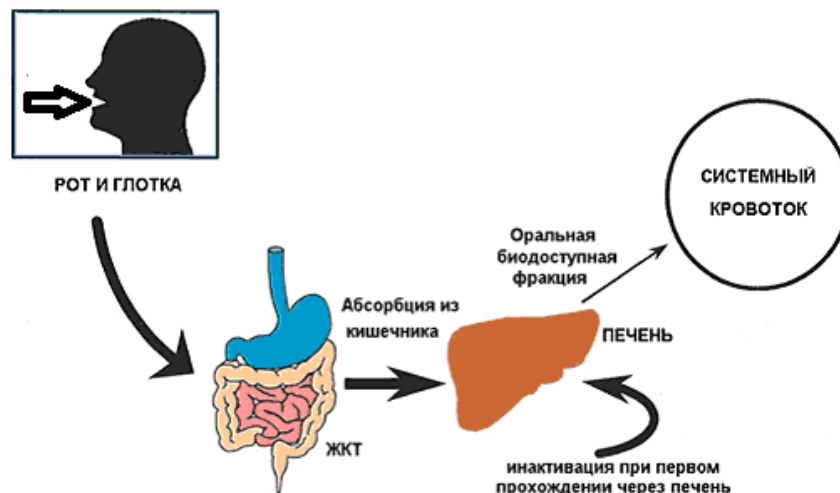
# 6. Современные принципы классификации ЛФ



## II. По способу применения

### Энтеральные (через пищеварительный тракт)

- пероральный (через рот)
- жидкие (растворы, суспензии, эмульсии, капли, настои и отвары, слизи), твердые (порошки, таблетки, драже, микродраже, гранулы, кондитерские лекарственные формы) и мягкие (пилюли, капсулы)
- ректальный (через прямую кишку)
- жидкие лекарственные формы (клизмы), мягкие (свечи)

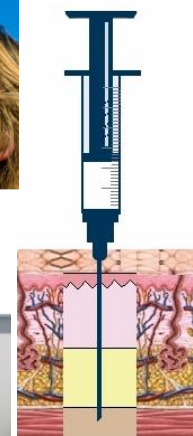
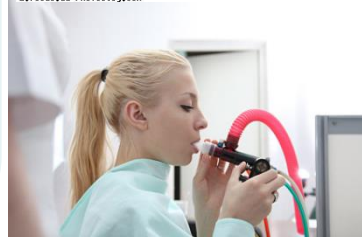


### Парентеральный (минуя пищеварительный тракт)

- перкутанный (через кожу)
- мази, пасты, линименты, пластыри, горчичники, порошки (присыпки)
- сублингвальный (под язык)
- таблетки, драже, кондитерские формы
- ингаляционный (через дыхательные пути)
- инъекционный
- на слизистые оболочки
- капли, примочки, мази, порошки (вдувания), глазные карандаши, свечи, растворы



i.focus.ua -> novostey.com



## 6. Современные принципы классификации ЛФ

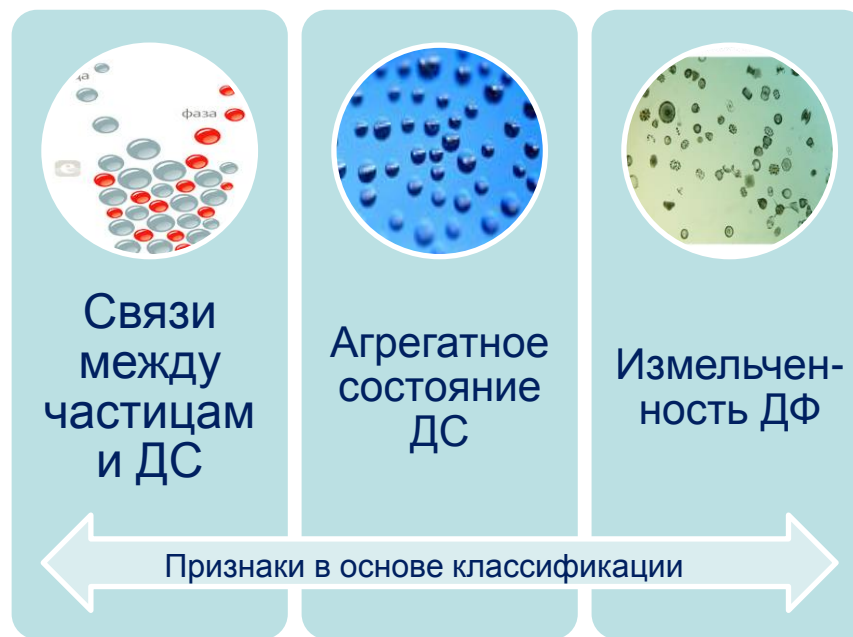
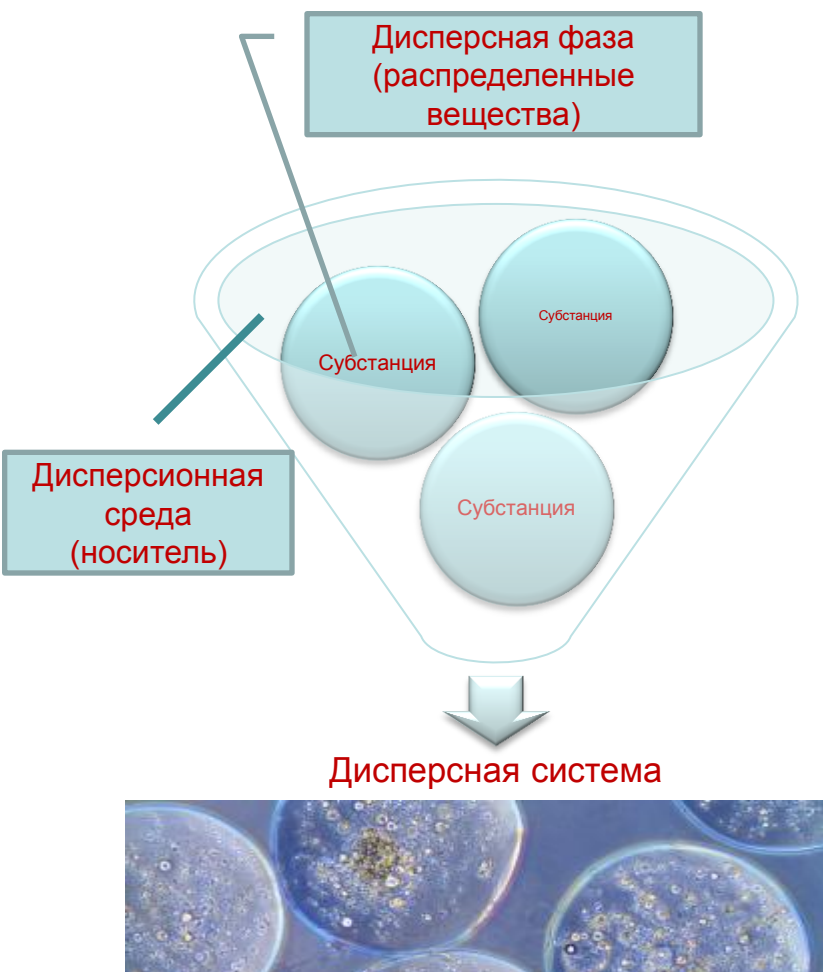
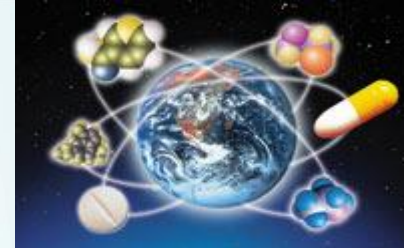


### II. По способу применения



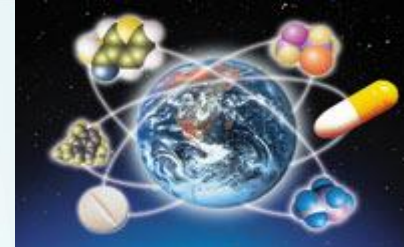
# 6. Современные принципы классификации ЛФ

## III. Дисперсологическая

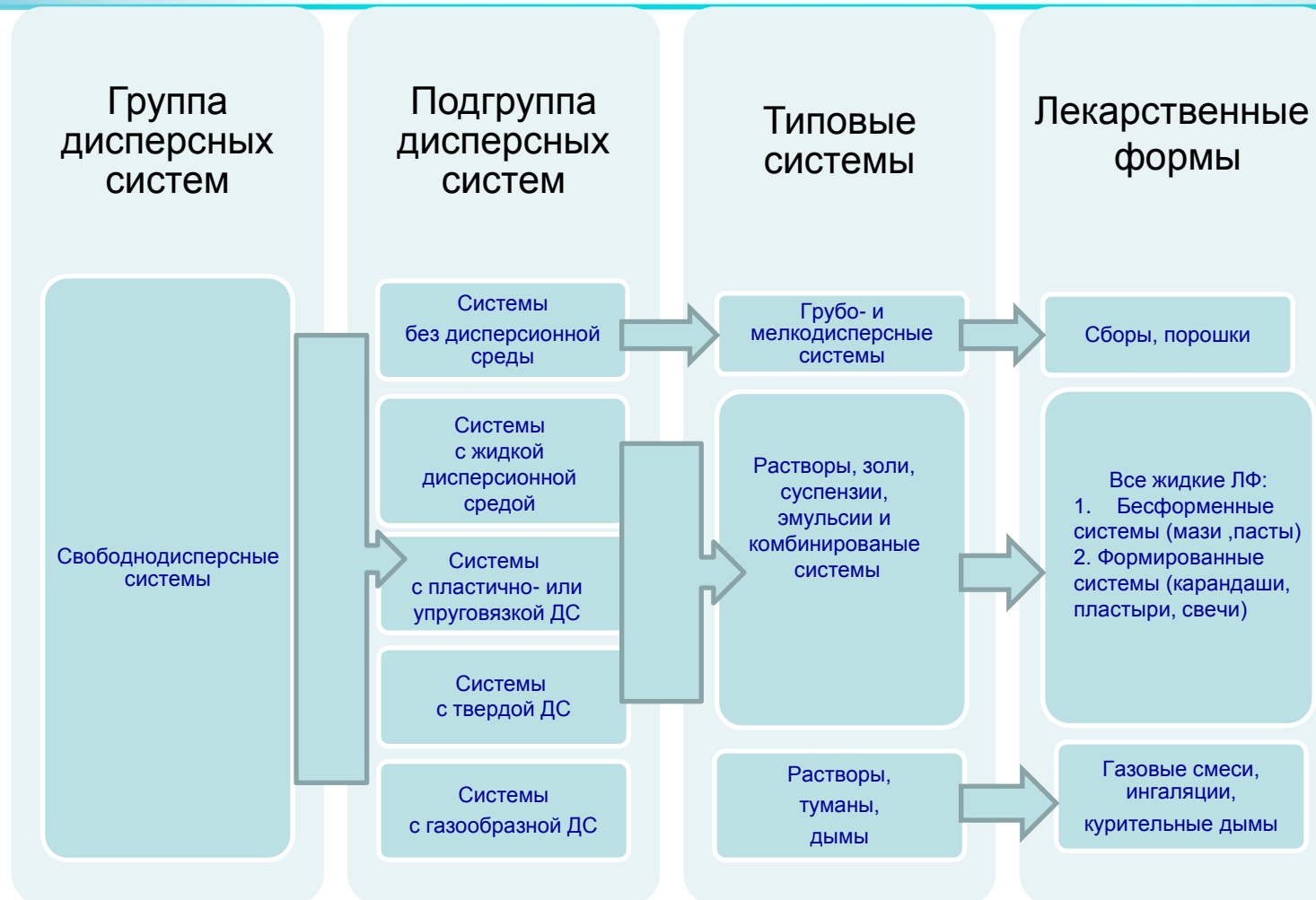




# 6. Современные принципы классификации ЛФ

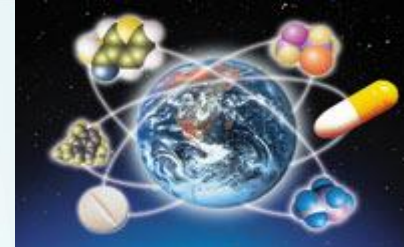


## III. Дисперсологическая





# 6. Современные принципы классификации ЛФ



## III. Дисперсологическая



## 6. Современные принципы классификации ЛФ



### II. По способу применения



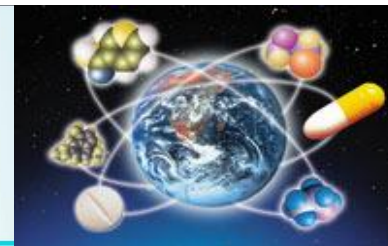
# 6. Современные принципы классификации ЛФ



## IV. Интегрированная классификация

Классы и подклассы	1-я группа (для введения внутрь)	2-я группа (для инъекции, вливаний и имплантаций)	3-я группа (для ингаляций)	4-я группа (для введения в полость тела, сообщающиеся с внешней средой)	5-я группа (для нанесения на кожу, слизистую глаза и раневые поверхности)
1. Порошки, сборы растительные	Порошки дозированные, недозированные	П. лиофилизированные, во флаконах	П. микрокристал-лические	П. микрокристал-лические инсуфляторы	Присыпки, пудры
2. Таблетки: - таблетки -драже -гранулы	Т. обычные, покрытые, пролонгированные, брикеты, драже, гранулы для растворения	Т. для имплантации	Микрогранулы	Т. подъязычные, защечные, вагинальные, для полосканий	Гранулы гидрофильные для ран
3. Капсулы: -твердые -мягкие -микрокапсулы -липосомы	К. обычные, спансулы, таблетки, взвеси	Силиконовые микрокапсулы, микросферы, гемосомы	В турбоингаляторах (типа интала)	Подъязычные, ректальные, вагинальные	Для включения в мази
4. Жидкости: - растворы - суспензии - эмульсии	Р. истинные, Р. коллоидные, ампулы для питья, фитохимические препараты, лимонады, сиропы	Ампулы, флаконы для инфузии, шприц-тюбики, микросферы, липидные эмульсии	Аэрозоли (растворы, суспензии, эмульсии), ампулы (амилнитрит, аммиак)	Аэрозоли, капли ушные и другие, клизмы, сус-пензии и эмульсии для введения в полость носа, эмульсии сублингвальные	Аэрозоли, ампулы (йод), капли, растворы, эмульсии
5. Системы с пластинчатой или твердой средой	Кубики, плитки, формы для сосания и жевания	Имплантанты, шовный материал с медикаментом	-	Суппозитории, шарики, палоч-ки, пленки, диски, турунды, салфетки, губки	Мази, линименты, пластыри, карандаши, турунды, пленки глазные, клеи, салфетки, мазевые повязки
6. Макромоле-кулярные терапевтические системы	Система ОРОЗ, система ОРУВИАЛ, ниосомы	Иммобилизированные ферменты и др., микронасосы	-	Система прогестосерд, проктофоам, ректальные и вагинальные терапевтические системы	Система трансдермальная, окусерд, пули гентимипиновые

# Общие требования к ЛФ



Соответствие лечебному назначению, биодоступность лекарственного вещества в ЛФ и соответствующая фармакокинетика

Равномерность распределения лекарственных веществ в массе вспомогательных ингредиентов и отсюда точность дозирования

Стабильность в процессе срока хранения

Соответствие нормам микробной контаминации при необходимости консервирования

Удобство приема, возможность корригирования неприятного вкуса

Компактность

Специфические требования, отраженные в Фармакопее и НТД

## 7. Биофармация – теоретическая основа технологии лекарственных форм



**Биофармация** – это наука, изучающая комплекс зависимостей, связывающих между собой лекарственное средство и лечебный (профилактический) эффект приготовленного лекарства

# 7. Биофармация – теоретическая основа технологии лекарственных форм



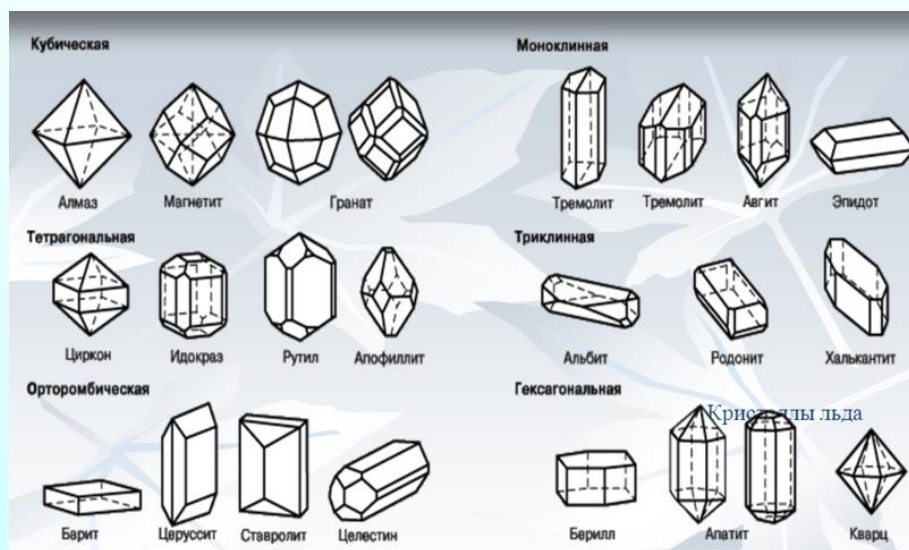
<b>Фармацевтические факторы (биофармация)</b>	<b>Физиологические и биохимические факторы (фармакокинетика)</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Выбор химического состояния ФС</li><li>2. Выбор физического состояния ФС</li><li>3. Влияние вспомогательных веществ</li><li>4. Выбор лекарственной формы</li><li>5. Выбор пути введения ЛС</li><li>6. Влияние фармакотехнологических факторов</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Установление точной дозировки</li><li>2. Влияние одновременно принятых медикаментов</li><li>3. Возраст, пол, состояние организма и др.</li></ol>

**Полное представление о взаимосвязях между ЛП и лечебным эффектом**



# Значение физико-химических свойств и физического состояния фармацевтических субстанций:

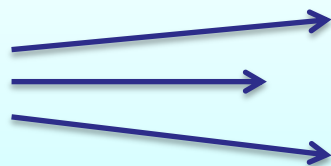
- Полиморфизм



- Химическое состояние

алкалоид хинин (основание)  $\longrightarrow$  сульфат, хлорид, бромид. (соли)  
Растворимость: 1 : 800, 1 : 34, 1 : 16

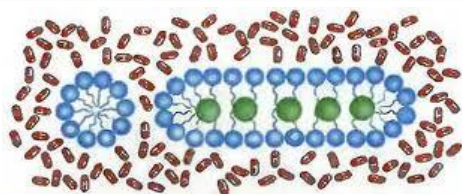
- Дисперсность



сыпучесть порошкообразных материалов  
насыпную массу  
точность дозирования



- Солюбилизация





# Значение лекарственной формы и способа введения

**Пероральный путь.** Время всасывания ЛП 30 мин.



**Внутривенный путь.** Время всасывания ЛП 1-2 мин.



**Внутримышечный способ .** Время всасывания ЛП 10-30 мин.



**Подкожное введение ЛС.** Время всасывания ЛП 40-50 мин.



**Ингаляционное введения ЛС.** Время всасывания ЛП 5-10 мин.

**Сублингвальный способ введения.** Время всасывания ЛП 2-3 мин.



**Ректальный путь введения.** Время всасывания ЛП 7-10 мин.

**Аппликационный способ введения ЛС.** Время всасывания ЛП 30-50 мин.



**Трансдермальный путь введения.**





## Значение вспомогательных веществ

Необоснованное применение вспомогательных веществ может привести к снижению, извращению или полной потере лечебного действия лекарственного вещества!!!!



## Значение технологических факторов

Процесс превращения исходных лекарственных веществ (препаратов) в лекарство - это прежде всего технологический процесс. Способ получения лекарственных форм во многом определяет стабильность препарата, скорость его высвобождения из лекарственной формы, интенсивность его всасывания и, в конечном итоге, его терапевтическую эффективность.



# Знание основ биофармации и фармакокинетики



Позволяет выяснить оптимальные пути введения лекарственных веществ в организм

Облегчает определение рациональных дозировок лекарственных веществ для использования их в лечебной практике

Облегчает определение рациональных дозировок лекарственных веществ для использования их в лечебной практике

Облегчает и ускоряет направленный поиск новых препаратов с желаемыми закономерностями распределения в организме, а в некоторых случаях и с более высокой или более широкой активностью

Позволяет обосновать применение фармацевтических факторов в производстве

## 7. Биофармация – теоретическая основа технологии лекарственных форм



**Биологическая доступность лекарственных веществ – критерий оценки степени влияния отдельных или суммы фармацевтических факторов на активность лекарственного средства**

$$БД = \frac{B}{A} \cdot 100$$

БД — количество всосавшегося лекарственного вещества после назначения:  
А — стандартной лекарственной формы (инъекционного раствора),  
В — исследуемой формы.

**Основные методы определения биодоступности in vivo:**

- ✓Экскреция лекарственного вещества с мочой (время, частота отбора проб);
- ✓Концентрация лекарственного вещества в крови после однократного или многократного назначения