

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 1 от 62

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН

ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“

ОДОБРЯВАМ:
 Декан на ФФ:
 (проф. Т. Веков, д.м.н.)

ВЛИЗА В СИЛА
 ОТ УЧЕБНАТА 2021/2022 Г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ПО

ТЕХНОЛОГИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ФОРМИ – I И II ЧАСТ

ЗА ОБРАЗОВАТЕЛНО-КВАЛИФИКАЦИОННА СТЕПЕН
 ”МАГИСТЪР”
 В СПЕЦИАЛНОСТ “ФАРМАЦИЯ”
 РЕДОВНО ОБУЧЕНИЕ

(Програмата е разработена в съответствие с процедура на СОПКО PR 03.08.00-v.01/06)

ПЛЕВЕН

2021

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 2 от 62

АНОТАЦИЯ

Учебен семестър: V. VI,VII,VIII

Хорариум: общо 420 часа: 120 ч. лекции и 300 ч. Практически упражнения

Кредити: 25

Преподаватели:

Проф. Евгений Христов Минков, дфн

0888 548250

Доц. Стефка Никлова Титева, дф

0896 586910

Гл.ас.Станислав Цанков, дф

АНОТАЦИЯ

Технологията на лекарствените форми е основна фармацевтична дисциплина, която изучава теоретичните основи и практическите методи за приготвяне на лекарствените форми. Тематичната програма е предназначена за обучение на студентите фармацевти по дисциплината "Технология на лекарствените средства с биофармация".

Съставена е от две части, които се изучават съответно в III и IV курс. След всяка част се полага изпит(теоретичен и практичен).

Основните принципи, въз основа на които е изготвена учебната програма се основават на:

1. Съвременните тенденции в развитието на науката за приготвяне на лекарствени форми и значението им за някои основни звена на фармацевтичната практика у нас: промишленост, аптеки - включително болнични, както и т.н. специфичен технологичен и биофармацевтичен контрол на лекарствата.
2. Степен на приложение на лекарствените форми, както и процесите и съоръженията, свързани с приготвянето им: таблетки, капсули, парентерални, фитопрепарати, мази, супозитории, суспензии, разтвори за очи; магистрални лекарствени форми, чиито брой безспорно намалява, но е необходимо да се усвоят основните принципи при приготвянето им; някои общо теоретични теми свързани със стабилността и новите технологични подходи за приготвяне на лекарствени форми с изменено и насочено действие и др.
3. Нашият опит и опитът на някои европейски страни относно обучението по тази дисциплина.
4. Определена връзка с фундаменталните и други дисциплини.

Програмата е изградена основно на базата на класификацията на Европейската фармакопея. Използвана е и смесена технологична класификация по няколко съществени от технологична и педагогична гледна точка съображения: тип дисперсна система, включително агрегатно състояние; от проста към по сложна структура; начин и място на приложение.

При всяка лекарствена форма са разгледани специфичните технологични операции, участващи в приготвянето и, както и взаимодействията между лекарствените вещества, помощни вещества и опаковка с цел създаване на оптимална стабилност, безопасност и ефективност на лекарствена форма. Разгледани са и биофармацевтични фактори и

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 3 от 62

тяхното значение за терапевтичен ефект на готовата лекарствена форма, както и възможностите за тяхното оптимизиране по технологичен път.

Тази програма дава възможност за получаване на степента "магистър".

Придобитата обща технологична подготовка, осигурява възможност за специализиране съответно технологично направление /таблетки, парентерални лекарствени форми и др./.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ОБУЧЕНИЕТО

Придобиване на теоретичните знания и практически умения на студентите, за всички видове лекарствени форми, запознаване с изискванията на добрата производствена практика за осигуряване качеството, ефективността и безопасността на готовите лекарствени форми.

След приключване на обучението завършилите студенти трябва да имат следните познания и умения:

- Да знаят основните принципи и умения за приготвяне на всички видове лекарствени форми
- Да познават апаратите и съоръженията в производството на лекарствените форми
- Да познават основните групи помощни вещества, използвани при приготвянето на лекарствените форми
- Да познават основните методи за осигуряване на стабилността на лекарствените форми
- Да познават съвременните технологии при производството на нови видове лекарствени форми
- Да знаят значението на фармацевтичните фактори за всяка една лекарствена форма
- Да познават методите за биофармацевтичен контрол на лекарствените форми познават основните стандартизационни документи за лекарствените форми

ФОРМИ НА ОБУЧЕНИЕ:

- Лекции;
- Практически упражнения;

МЕТОДИ НА ОБУЧЕНИЕ:

- Лекционно изложение с мултимедийно представяне; практически упражнения за усвояване на основните практически умения за приготвяне на лекарствени форми и тяхното технологично и биофармацевтично охарактеризиране, Фармакопейни методи за оценка качеството на лекарствените форми, тестово препитване, самостоятелна подготовка.

КОНТРОЛ И ОЦЕНКА НА ЗНАНИЯТА

- Текущ контрол: Текущо оценяване на практическите занятия, колоквиуми, /;
- Заключителен контрол: практически изпит, теоретичен писмен изпит и устно събеседване върху изучения материал след VI и VIII семестър.
- Формиране на оценката: Формира се оценка от колоквиумите, резултатът от практическия изпит и теоретичния изпит и текущият контрол.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 4 от 62

ПРОГРАМА ЗА ЛЕКЦИИ

III курс, V и VI семестър

№	ТЕМА	Брой часове
1.	Предмет, задачи и основни понятия в технологията на лекарствата. Биофармация- основни биофармацевтични понятия. Фармацевтични фактори.	2
2.	Прахообразни лекарствени форми. Класификация. Технологична схема на приготвяне. Контрол	3
3.	Основни технологични процеси при приготвяне на праховете. Сушене. Оситняване и пресяване. Смесване	2
4.	Несъвместимости и нестабилност при праховете	2
5.	Течни лекарствени форми – класификация и биофармацевтична оценка. Носители за течни лекарствени форми	2
6.	Разтваряне. Скорост и степен на разтваряне. Фактори, влияещи върху процеса на разтваряне. Биофармацевтични аспекти на процеса.	2
7.	Методи за повишаване на разтворимостта.	2
8	Повърхностно активни вещества. Характеристика. Приложение във фармацевтичната технология. Солубилизация. Възможни механизми на солубилизиране.	2
9.	Течни лекарствени форми за перорално приложение – молекулни разтвори. Технологична схема на приготвяне и контрол. Филтруване. Методи и апарати.	2
10.	Сиропи-характеристика, технологична схема на приготвяне. Контрол.	2
11.	Разтвори на високомолекулни съединения. Характеристика, методи за приготвяне, приложение във фармацевтичната технология. Колоидни разтвори. Характеристика, методи за приготвяне. Контрол	2
12.	Емулсии. Състав, класификация, биофармацевтични аспекти. Физична стабилност на емулсиите. Фактори, влияещи върху стабилността. Емулгатори. Представители. Хидрофилно-липофилно равновесие. Методи за определяне. Микробиологична стабилност и стабилизиране на емулсиите. Приготвяне на емулсиите, контрол, съхранение и отпускане.	4
13.	Суспензии. Характеристика. Биофармацевтични аспекти. Суспендиращи помощни вещества. Седиментация. Кинетика на седиментационния процес. Приготвяне на суспензиите, контрол, съхранение и отпускане.	3
14.	Микстури. Характеристика, технологична схема на приготвяне. Коригиране на вкуса. Несъвместимост при микстурите. Контрол.	2
15.	Стандартизиране и предварителна обработка на дрогите при получаване на фитопрепарати. Стерилизация на дрогите. Оситняване и пресяване. Теория на извличането. Фактори, влияещи върху процеса	2

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 5 от 62

	на извличане.	
16.	Методи за извличане. Фактори, влияещи върху процеса на извличане. Мацерация. Перколяция.Обща характеристика. Видове. Други методи на извличане	2
17.	Фитопрепарати, получени от свежи растения. Характеристика. Видове. Водни извлеци от растителни дроги. Характеристика. Видове. Ароматни води. Методи за получаване. Контролни показатели.	2
18.	Тинктури. Характеристика. Класификация. Получаване. Контрол. Екстракти. Характеристика. Класификация.Получаване. Контрол. Максимално пречистени фитопрепарати. Примери.	2
19.	Стандартизация на фитопрепаратите. Проблеми	1
20.	Лекарствени форми за приложение върху кожата.Класификация. Перкутанна резорбция. Биофармацевтични аспекти. Течни лекарствени форми за приложение върху кожата	4
21.	Полутвърди лекарствени форми.Класификация. Характеристика Мазилкови основи-класификация, изисквания. Представители, характеристика.	4
22.	Унгвенти . Кремове. Пасты. Гелове. Характеристика, приготвяне, контрол.	2
23.	Контролни показатели на лекарствените форми за приложение върху кожата.	1
24.	Ректални лекарствени форми.Особености на ректалния път на въвеждане. Ректална резорбция. Супозитории- обща характеристика.Супозиторни основи. Изисквания. Класификация. Представители. Приготвяне на супозиториите. Контрол.	3
25.	Вагинални препарати. Обща характеристика. Видове. Глобули – обща характеристика. Приготвяне. Контрол.	2
26.	Фармацевтични аерозоли. Приложение. Предимства и недостатъци. Състав.Видове аерозолни системи. Втечнени и сгъстени газове. Технология на аерозолите. Опаковка.	3
	Общо	60 часа

ПРОГРАМА ЗА УПРАЖНЕНИЯ
III курс, V и VI семестър

№	ТЕМА	Брой часове
---	------	-------------

	ФОРМУЛЯР		Индекс: Фо 04.01.01-02
			Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА		Дата: 27.06.2016 г.
			Страница 6 от 62

1.	Въведение в технологията: запознаване с някои основни технологични операции- теглене, оситняване, смесване, пресяване.	5
2.	Запознаване с Европейска фармакопея, Рецепта , основни ФАРМАЦЕВТИЧНИ КАЛКУЛАЦИИ	5
3.	Приготвяне на прахове - основни технологични операции при приготвянето на праховете Частни случаи на приготвянето на праховете	5
4.	Приготвяне на титрирани прахове Технологични подходи за избягването на несъвместимостите и нестабилността при праховете	5
5.	Приготвяне на течни лекарствени форми – разтвори. Опаковка Контрол	5
6.	Приготвяне на сиропи .Технологична схема. Помощни вещества. Контролни показатели	5
7.	Приготвяне на разтвори на ВМС и колоиди разтвори	5
8.	Запознаване с някои често прилагани методи за повишаване на разтворимостта във вода на малко и практически неразтворими ЛВ. Солубилизация.	5
9.	Колоквиум	5
10.	Приготвяне на течни лекарствени форми- емулсии. Технологична схема за приготвяне.Опаковка и контрол.	5
11.	Приготвяне на течни лекарствени форми- емулсии. Индивидуални задачи:	5
12.	Приготвяне на течни лекарствени форми- суспензии. Технологична схема за приготвяне на суспензии Опаковка и контрол.	5
13.	Колоквиум	5
14.	Микстури. Технологична схема на приготвяне.	5
15.	Фитопрепарати. Определяне на качествени и количествени показатели на дрогите	5
16.	Тинктури. Приготвяне. Определяне на контролните показатели	5
17.	Екстракти. Характеристика. Приготвяне на течни екстракти. Контролни показатели	5
18.	Екстракти. Характеристика. Приготвяне на гъсти и сухи екстракти. Контролни показатели	5
19.	Ароматни води	5
20.	Водни извлеци - инфузи и декокти	5
21.	Колоквиум	5
22.	Течни лекарствени форми за външно приложение	5
23.	Полутвърди лекарствени форми.Класификация. Характеристика	5

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 7 от 62

	Приготвяне на унгвенти. Контролни показатели	
24.	Кремове. Характеристика, приготвяне, контрол.	5
25.	Пасти. Гелове. Характеристика, приготвяне, контрол.	5
26.	Приготвяне на мази смесени дисперсни системи	5
27.	Колоквиум	5
28.	Супозитории– обща характеристика. Приготвяне. Контрол	5
29.	Глобули – обща характеристика. Приготвяне. Контрол	5
30.	Практически изпит	5
	Общо	150 часа

Т Е М И – Т Е З И С И

за лекции III курс, V и VI семестър

ТЕМА № 1 – 4 часа

Предмет, задачи и основни понятия в технологията на лекарствата.

Биофармация- основни биофармацевтични понятия. Фармацевтични фактори

1. Кратка историческа ретроспекция на развитие на фармацията, респективно технологията на лекарствените форми.
2. Предмет и задачи.
3. Основни понятия в технологията на лекарствата.
 - 3.1. Активно вещество, лекарствено вещество.
 - 3.2. Помощно вещество(а)
 - 3.3. Лекарствена форма
 - 3.4. Главни функции на Лекарствената форма
 - 3.5. Лекарство; Лекарствен продукт
 - 3.6. Класификации на Лекарствените форми.
 - 3.7. Основни термини на различните видове технологични операции.
 - 3.8. Фармакопейни, мануални и рецептурни предписания.
 - 3.9. Рецепта- медицинско, технологично, стопанско и юридическо значение. Съставни части, възприети съкращения при изписване на рецептите.
 - 3.10. Фармакопея. Европейска фармакопея (Eur.Ph).
4. Биофармация като съвременно направление на фармацевтичната наука и практика.
 - 4.1. Фармацевтични фактори.
 - 4.2. Основни понятия в биофармацията – фармацевтична наличност, бионаличност. Методи за определяне.
 - 4.3. Влияние на фармацевтичните фактори върху процесите на освобождаване на лекарствените вещества от лекарствените форми.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 8 от 62

ТЕМА № 2 – 2 часа

Прахообразни лекарствени форми. Класификация. Технологична схема на приготвяне. Контрол

1. Характеристика на праховете по Eur.Ph.
2. Класификация на праховете по Eur.Ph., в зависимост от мястото на прилагане, начина дозиране, големина на частичките. Примерни състави на различни видове регистрирани лекарствени продукти.
3. Предимства и недостатъци.
4. Технологична схема на приготвяне. Основни етапи.
 - 4.1. Сушене.
 - 4.2. Оситняване.
 - 4.3. Пресяване.
 - 4.4. Смесване.
 - 4.5. Дозиране.
 - 4.6. Опаковка.
 - 4.7. Контрол.

ТЕМА № 3 – 2 часа

Основни технологични процеси при приготвяне на праховете. Сушене.

Оситняване и пресяване. Смесване

1. Технологична схема на приготвяне на праховете.
2. Сушене – принцип на процеса.
 - 2.1. Апарати и методи.
 - 2.2. Статично сушене. Сушилни
 - 2.3. Динамично сушене - сушилня псевдокипящ слой, разпръсквателна сушилня
 - 2.4. Лиофилизация.
3. Оситняване – изисквания.
 - 3.1. Начини на оситняване.
 - 3.2. Методи на оситняване – дисперсионен, кондензационен, с течни и твърди посредници.
 - 3.3. Апарати и съоръжения за оситняване – различни видове мелници.
 - 3.4. Основни технологични правила при оситняване.
 - 3.5. Микронизирани прахове.
 - 3.6. Технологични проблеми при оситняването.
4. Пресяване – същност на процеса. Сита. Фармакопейни изисквания.
5. Смесване – теоретични основи на процеса.
 - 5.1. Основни технологични правила.
 - 5.2. Фактори, които определят процеса на смесване.
6. Дозиране – апарати.
7. Опаковка – видове опаковки. Фармакопейни изисквания.
8. Контрол – фармакопейни контролни показатели.
 - 8.1. Фармакопейни показатели - външен вид, равномерност на масата, равномерност на съдържанието, минимална маса на съдържимото, стерилност.
 - 8.2. Технологични показатели - остатъчната влага, оситненост, гранулометричния състав, реологични свойства.

ТЕМА № 4 – 1 час

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 9 от 62

Несъвместимости и нестабилност при праховете

1. Частни случаи при приготвяне на сложните прахове.
 - 1.1. Приготвяне на сложни прахове със силнодействащи и отровни ЛВ.
 - 1.2. Приготвяне на сложни прахове с ЛВ с малко относително тегло.
 - 1.3. Приготвяне на сложни прахове с оцветяващи ЛВ.
 - 1.4. Приготвяне на сложни прахове с гъсти и течни ЛВ.
 - 1.5. Приготвяне на сложни прахове с етерични масла.
 - 1.6. ЛВ - кристалохидрати.
 - 1.7. Титрирани прахове.
2. Несъвместимости при сложните прахове.
 - 2.1. Физична нестабилност и несъвместимост – фактори.
 - 2.2. Химична нестабилност. Причини. Примерни състави на сложни прахове.

ТЕМА № 5 – 2 часа

Течни лекарствени форми–класификация и биофармацевтична оценка.

Носители за течни лекарствени форми.

1. Характеристика на течните лекарствени форми по Eur.Ph.
2. Предимства и недостатъци.
3. Класификация по Eur.Ph.
4. Биофармацевтична оценка.
 - 4.1. Фармацевтични фактори – влияние на лекарствените вещества и различните видовете повощни вещества.
5. Носители за течни лекарствени форми. Изисквания. Технологични и биофармацевтични изисквания при техния избор.
 - 5.1. Пречистена вода (Aqua purificata)- методи за получаване (дейонизация, дестилация, обратна осмоза). Контролни показатели по Eur.Ph. Условия на съхранение.
 - 5.2. Етанол (Ethanol).
 - 5.3. Глицерин (Glycerol).
 - 5.4. Пропилен гликол (Propylene glycol).
 - 5.5. Полиетилен гликоли (Macrogols).
 - 5.6. Тлъсти масла (Olea pinguis).
 - 5.7. Течен парафин (Paraffinum liquidum).
 - 5.8. Силиконово масло (Simeticone).

ТЕМА № 6 – 2 часа

Разтваряне. Скорост и степен на разтваряне. Фактори, влияещи върху процеса на разтваряне. Биофармацевтични аспекти на процеса

1. Разтваряне – същност на процеса. Значението на дипол-дипол взаимодействията (Van der Waals, London, Debye сили), йон-диполните и водородните връзки на процеса на разтваряне.
2. Разтворимост. Определяне на разтворимостта на ЛВ. Условно възприети термини за разтворимост в Eur.Ph.
3. Разтваряне.
 - 3.1. Фактори, влияещи върху процеса на разтваряне – химична природа, диелектрична константа, температура, рН, полиморфизъм.
4. Скорост на разтваряне. Уравнение на Noyes-Whitney.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 10 от 62

4.1. Фактори влияещи върху скоростта на разтваряне - контактна повърхност между твърдата и течната фаза, вискозитет на носителя, разбъркване на средата. Видове бъркалки.

ТЕМА № 7 – 2 часа

Методи за повишаване на разтворимостта

1. Методи за повишаване на разтворимостта на малко разтворими ЛВ.
 - 1.1. Промяна в структурата на лекарствените вещества- чрез насочен синтез включване на полярни групи в молекулата на ЛВ.
 - 1.2. Заместване на киселини или основи със съответните соли.
 - 1.3. Използване на полиморфни модификации.
 - 1.4. Промяна на рН на средата.
 - 1.5. Използване на ко-солвенти.
 - 1.6. Хидротропно разтваряне.
 - 1.7. Промяна на големината на частиците.
 - 1.8. Разтворими комплекси –същност на комплексообразуването. Примери.
 - 1.9. Приложение на циклодекстрините в технологията на ЛФ.
 - 1.10. Мицелообразуване.

ТЕМА № 8 – 2 часа

Повърхностно активни вещества. Характеристика. Приложение във фармацевтичната технологията. Солублизация. Възможни механизми на солублизиране.

1. ПАВ-характеристика.
 - 1.1. Дифилен строеж.
 - 1.2. Свойства.
 - 1.3. Хидрофилно-липофилно равновесие.
2. Класификация.
3. Основни свойства на ПАВ.
 - 3.1. Понижават повърхностното напрежение.
 - 3.2. Понижават междуфазовото напрежение.
 - 3.3. Подобряват омокрянето.
 - 3.4. Положителна абсорбция на междуфазовата повърхност.
 - 3.5. Образуват мицели над КМК.
4. Приложение на ПАВ във фармацията.
5. Солублизация.
 - 5.1. Механизъм на процеса.
 - 5.2. Критична мицелна концентрация (КМК).
 - 5.3. Методи за определяне на КМК.
 - 5.4. Фактори повлияващи процеса на солублизация.
 - 5.5. Технологичната схема на процеса на солублизация.
 - 5.6. Биофармацевтични аспекти.

ТЕМА № 9 – 2 часа

Течни лекарствени форми за перорално приложение – молекулни разтвори. Технологична схема на приготвяне и контрол. Филтруване. Методи и апарати

1. Молекулни разтвори – характеристика

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 11 от 62

2. Технологична схема за приготвяне.
3. Фактори, повлияващи процеса на разтваряне – температура, рН, степен на оситненост на веществата за разтваряне, допълнителни вещества, механично разклащане
4. Технологични правила при разтваряне.
5. Разреждане на стандартни разтвори.
6. Титрирани разтвори.
7. Доза и дозировка.
8. Контрол и съхранение.
9. Филтруване.
- 9.1. Видове филтри. Материали.
- 9.2. Стъклени филтри.
- 9.3. Мембранни филтри.

ТЕМА № 10 – 2 часа

Сиропи-характеристика, технологична схема на приготвяне. Контрол

1. Характеристика по Eur.Ph.
2. Захарен сироп – технологична схема за приготвяне
3. Плодови сиропи
4. Сиропи
- 4.1. Активни вещества
- 4.2. Помощни вещества – подсладители, ароматизиращи ПВ, оцветители, консерванти, буфери, антиоксиданти, вискозитет контролиращи ПВ.
5. Технологична схема за приготвяне на сиропите
6. Приготвяне на сиропи чрез разтваряне на прахове и гранули
7. Контролни показатели

ТЕМА № 11 – 2 часа

Разтвори на високомолекулни съединения. Характеристика, методи за приготвяне, приложение във фармацевтичната технология.

Колоидни разтвори. Характеристика, методи за приготвяне. Контрол

1. Свойства на високомолекулните съединения (ВМС).
2. Ограничена и неограничена степен на набъбване.
3. Фактори влияещи на процеса на набъбване..
4. Приготвяне на разтвори на ВМС.
5. Опаковка, съхранение и контрол на разтворите на ВМС. Несъвместимости.
6. Колоидни разтвори- свойства.
- 6.1. Технологична схема на приготвяне на колоидните разтвори.
- 6.2. Защитени колоиди – коларгол, протаргол, ихтиол и др.

ТЕМА № 12 – 4 часа

Емулсии. Състав, класификация, биофармацевтични аспекти.

Физична стабилност на емулсиите. Фактори, влияещи върху стабилността.

Емулгатори. Представители. Хидрофилно-липофилно равновесие. Методи за определяне. Микробиологична стабилност и стабилизиране на емулсиите. Приготвяне на емулсиите, контрол, съхранение и отпускане

1. Състав и типове емулсии.
2. Класификация.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 12 от 62

3. Предимства и недостатъци.
4. Физична нестабилност. Форми на нестабилност. DLVO теория.
5. Фактори, влияещи върху емулсионната стабилност
6. Емулгатори.
7. Класификация.
8. Механизъм на действие на емулгаторите.
9. Теории за образуване на емулсиите.
10. Хидрофилно-липофилно равновесие - HLB(ХЛР) – скала на Griffin.
- 10.1. Методи за определяне на HLB.
- 10.2. Методи за определяне на критичното ХЛР.
11. Технологична схема за приготвяне на емулсиите.
- 11.1. Избор на дисперсна среда и дисперсна фаза и емулгатор. Фазово-обемни отношения.
- 11.2. Хомогенизатори.
12. Микробиологична стабилност.
13. Биофармацевтична оценка на емулсиите.
14. Контролни показатели.

ТЕМА № 13 – 3 часа

Суспензии. Характеристика. Биофармацевтични аспекти.

Суспендиращи помощни вещества. Седиментация. Кинетика на седиментационния процес. Приготвяне на суспензиите, контрол, съхранение и отпускане

1. Характеристика на суспензиите като дисперсни системи на Тв/Тч.
2. Предимства и недостатъци.
3. Класификация.
4. Основни технологични затруднения при приготвяне на суспензиите.
5. Суспендиращи агенти.
6. Физична нестабилност на суспензиите.
- 6.1. Електрокинетични свойства.
- 6.2. Процес на седиментация.
- 6.3. Схема на Martin за контролирана флокуляция.
- 6.4. Флокулирана утайка.
7. Седиментационен обем.
8. Кинетика на седиментационния процес.
9. Технологична схема за приготвяне на суспензиите.
10. Контролни показатели.
11. Биофармацевтични аспекти на суспензиите.

ТЕМА № 14 – 2 часа

Микстури. Характеристика, технологична схема на приготвяне.

Коригиране на вкуса. Несъвместимост при микстурите. Контрол

1. Елементарен състав на микстурите.
2. Методи за подобряване вкуса на течните перорални лекарствени форми.
3. Основни правила за приготвяне на микстурите.
- 3.1. Микстури с течни разтворими съставки.
- 3.2. Микстури с твърди разтворими съставки.
- 3.3. Микстури с твърди и течни разтворими съставки.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 13 от 62

- 3.4.Микстури с твърди и течни не разтворими съставки.
4. Микстури затруднителни състави.
5. Технологични подходи за избягване на възможните взаимодействия в състава на микстурите.

ТЕМА № 15 – 1 час

Стандартизиране и предварителна обработка на дрогите при получаване на фитопрепарати. Стерилизация на дрогите. Оситняване и пресяване. Теория на извличането. Фактори, влияещи върху процеса на извличане

1. Методи за стандартизиране на растителните суровини. Качествени и количествени показатели съгласно изискванията на фармакопейте (Eur.Ph, USP, BP,) или в други стандартизационни документи.
2. Методите за стерилизация на дрогите.
3. Оситняване. Мелниция.
4. Пресяване – изисквания.
5. Теория на извличането.
- 5.1. Същност на процеса на извличане.
- 5.2. Закон на Фик.
- 5.3. Фактори повлияващи процеса на извличане.

ТЕМА № 16 – 2 часа

Методи за извличане. Фактори, влияещи върху процеса на извличане. Мацерация. Перколяция. Обща характеристика. Видове. Други методи на извличане

1. Методи за извличане
2. Метод на мацерация. Технологични изисквания и условия за провеждане на метода.
- 2.1. Видове мацератори.
- 2.2. Недостатъци на метода на мацерация.
- 2.3. Фракционна мацерация. Предимства на метода.
- 2.4. Разновидности на мацерацията - динамична мацерация, дигесцио, циркулационна мацерация.
- 2.5. Турбоекстракция или вихрова екстракция.
- 2.6. Мацерация с ултразвукови вълни.
- 2.7. Мацерация с електрични разряди.
3. Метод на перколяция (Percolatio).
- 3.1. Същност на процеса.
- 3.2. Техника и етапи на перколяцията.
- 3.3. Перколатори.
- 3.4. Перколяция с батерия от перколатори.
- 3.5. Фракционна или многостепенна реперколяция.
- 3.6. Диаколяция.
- 3.7. Еваколяция.
4. Други методи на извличане.
- 4.1. Абсолютна противотокова екстракция.
- 4.2. Екстакционни центрофуги.
- 4.3. Извличане с втечнени газове.

ТЕМА № 17 – 2 часа

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 14 от 62

Фитопрепарати, получени от свежи растения. Характеристика. Видове.

Водни извлеци от растителни дроги. Характеристика. Видове.

Ароматни води. Методи за получаване. Контролни показатели

1. Сокове.
2. Сиропи.
3. Алкохолатури.
4. Хомеопатични първични тинктури.
5. Водни извлеци от растителни дроги.
- 5.1. Запарки (Infusa) и отвари (Decosta).
- 5.2. Общи технологични правила за спазване при приготвяне на водните извлеци.
- 5.3. Приготвяне на запарки и отвари чрез извличане.
- 5.4. Частни случаи на приготвяне на водните извлеци.
- 5.5. Приготвяне на запарки или отвари чрез разтваряне на екстракти.
6. Ароматни води. Характеристика съгласно USP.
- 6.1. Естествени ароматни води. Характеристика. Получаване.
- 6.2. Изкуствени ароматни води. Методи за получаване.
- 6.3. Концентрирани ароматни води.
- 6.4. Ароматни спиртове.

ТЕМА № 18 – 2 часа

Тинктури. Характеристика. Класификация. Получаване. Контрол.

Екстракти. Характеристика. Класификация.Получаване. Контрол. Максимално пречистени фитопрепарати. Примери

1. Тинктури. Характеристика съгласно Eur.Ph.
- 1.2. Методи за получаване – мацерация и перколация.
- 1.3. Получаване на тинктури чрез разтваряне на екстракти.
- 1.4. Свойства и контролни показатели на тинктурите.
- 1.5. Съхранение и етикетиране.
2. Екстракти. Характеристика съгласно Eur.Ph.
- 2.1.Класификация.
- 2.2.Течни екстракти. Характеристика съгласно Eur.Ph. Методи за получаване. Контролни показатели. Съхранение и етикетиране.
- 2.3. Гъсти екстракти. Характеристика съгласно Eur.Ph. Методи за получаване. Контролни показатели. Съхранение и етикетиране.
- 2.4.Сухи екстракти. Характеристика съгласно Eur.Ph. Методи за получаване. Контролни показатели. Съхранение и етикетиране.
3. Максимално пречистени фитопрепарати.
- 3.1. Основни подходи за пречистване на извлеките.
- 3.2. Изолиране на химически чисти вещества
- 3.3. Технологична схема за получаване на цитизин.

ТЕМА № 19 – 1 час

Стандартизация на фитопрепаратите. Проблем

1. Фармакопейни методи за определяне на качествените и количествени показатели на фитопрепаратите.
2. Проблем при стандартизирането на съдържанието на БАВ

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 15 от 62

ТЕМА № 20 – 4 часа

Лекарствени форми за приложение върху кожата. Класификация. Перкутанна резорбция. Биофармацевтични аспекти.

Течни лекарствени форми за приложение върху кожата

1. Класификация по Ph.Eur.
2. Течни препарати за приложение върху кожата. *Разтвори, емулсии, суспензии (шампоани, пени).*
3. Структура и функция на кожата.
4. Типове кожа.
5. Трансдермален път на преминаване на ЛВ. Предимства и недостатъци.
6. Биофармацевтични аспекти на ЛФ за приложение върху кожата.
- 6.1. Перкутанна резорбция. Транспортни пътища на кожата.
- 6.2. Транспортен механизъм. Втори закон на Фик.
- 6.3. Фактори, повлияващи скоростта на пенетрация. Фармацевтични фактори. Физиологични фактори.
- 6.4. Технологични подходи за подобряване на транспорта на ЛВ през кожата.
7. Методи за изследване на перкутанната резорбция.
- 7.1. In vitro методи. Фармакопейни постановки.
- 7.2. In vivo методи.

ТЕМА № 21– 4 часа

Полутвърди лекарствени форми. Класификация. Характеристика Мазилкови основи-класификация, изисквания. Представители, характеристика

1. Характеристика съгласно Ph.Eur.
2. Класификация по Ph.Eur.
- 2.1. Унгвенти.
- 2.2. Кремове.
- 2.3. Гели.
- 2.4. Пасти.
- 2.5. Лапи.
- 2.6. Пластири.
3. Мазилкови основи – изисквания. Класификации.
- 3.1. Основи за унгвенти- Хидрофобни (въглеводородни, триглицеридни, силиковони мазилкови основи); Хидрофилни основи; Водно-емулгиращи.
- 3.2. Компоненти за мазилкови основи. Восъци, мастни и стеролови алкохоли, емулгатори.
- 3.3. Основи включени в ВР.
- 3.4. Основи за хидрофобни и хидрофилни кремове..
- 3.5. Основи за хидрофобни и хидрофилни гелове
- 3.6. Основи за пасти.
4. Помощни вещества за мази.
- 4.1. Хидрофилни ПВ.
- 4.2. Антиоксиданти.
- 4.3. Консерванти. Фармакопейни изисквания за избор на подходящ консервант. Ефективност на консервантите в ЛФ.
- 4.4. Пенетратори. Представители.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 16 от 62

ТЕМА № 22– 2 часа

Унгвенти. Кремове.Пасти.Гелове.Характеристика, приготвяне, контрол

1. Обща технологична схема за приготвяне на мази. Основни правила.
 - 1.1. Апарати и съоръжения .
2. Унгвенти. Характеристика по Ph.Eur.
3. Технологична схема за приготвяне на унгвенти. Основни правила за приготвяне.
 - 3.1. Унгвенти сплави.
 - 3.2. Унгвенти разтвори.
 - 3.3. Унгвенти суспензии - до 20% твърди неразтворими ЛВ.
 - 3.4. контролни показатели.
4. Технологична схема за приготвяне на кремове.
 - 4.1. Критични параметри на процеса на хомогенизиране.
 - 4.2. Допълнителни ПВ.
 - 4.3. Контролни показатели.
5. Технологична схема за приготвяне на хидрофилни и хидрофобни гелове.
 - 5.1. Избор на желиращ агент.
 - 5.2. Определяне условията за желиране.
 - 5.3. Техники за включване на ЛВ в гелове.
 - 5.4. Контролни показатели.
6. Технологична схема за приготвяне на пасти. Общи правила за постигане на еднородност на ЛФ.

ТЕМА № 23 –1 час

Контролни показатели на лекарствените форми за приложение върху кожата

1. Контролни показатели.
2. Фармакопейни контролни показатели.
 - 2.1. Външен вид.
 - 2.3. Минимална маса на съдържимото (Deliverable mass or volume).
 - 2.4. Еднородност.
 - 2.5. Микробна чистота(микробиално качество).
 - 2.6. Стерилност .
 - 2.7. Количествено съдържание на ЛВ.
3. Технологични и биофармацевтични показатели.
 - 3.1. Тип на емулсията.
 - 3.2. Емулсионна стабилност.
 - 3.3. Температура на капане(прокапване) по Ubellode.
 - 3.4. рН.
 - 3.5. In vitro и in vivo изследване скоростта и степента на освобождаване на ЛВ от мазите.
 - 3.6. Реологични показатели.

ТЕМА № 24– 3 часа

Ректални лекарствени форми.Особености на ректалния път на въвеждане. Ректална резорбция. Супозитории- обща характеристика.Супозиторни основи. Изисквания. Класификация. Представители. Приготвяне на супозиториите. Контрол

1. Ректални лекарствени форми. Характеристика съгласно Ph.Eur.
2. Класификация на ректалните лекарствени форми.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 17 от 62

3. Ректална резорбция- анатомо - физиологични особености. Предимства и недостатъци на ректалния път на въвеждане.
4. Супозитории . Характеристика по Ph.Eur.
- 5.Супозиторни основ.и
 - 5.1.Липофилни. Представители. Предимства и недостатъци.
 - 5.2.Хидрофилни. Представители. Предимства и недостатъци.
6. Допълнителни помощни вещества.
7. Основни етапи при приготвяне на супозиториите.
 - 7.1. Изчисляване на необходимото количество на супозиторната основа.
8. Опаковка..
9. Контрол.
 - 9.1. Фармакопейни показатели.
 - 9.2. Технологични и биофармацевтични показатели.
10. Биофармацевтична оценка.
 - 10.1. Физиологични фактори.
 - 10.2. Фармацевтични фактори.

ТЕМА № 25 – 2 часа

Вагинални препарати. Обща характеристика. Видове. Песарии – обща характеристика. Приготвяне. Контрол

1. Вагинални лекарствени форми. Характеристика съгласно Ph.Eur.
2. Класификация на вагиналните лекарствени форми.
3. Песарии . Характеристика по Ph.Eur.
5. Супозиторни основи.
 - 5.1. Липофилни. Представители. Предимства и недостатъци.
 - 5.2. Хидрофилни. Представители. Предимства и недостатъци.
6. Допълнителни помощни вещества.
7. Основни етапи при приготвяне на песариите.
 - 7.1. Изчисляване на необходимото количество на супозиторната основа.
8. Опаковка.
9. Контрол.
10. Биофармацевтична оценка.
 - 10.1. Физиологични фактори.
 - 10.2. Фармацевтични фактори.

ТЕМА № 26– 3 часа

Фармацевтични аерозоли. Приложение. Предимства и недостатъци. Състав. Видове аерозолни системи. Втечнени и сгъстени газове. Технология на аерозолите. Опаковка

- 1.Аерозолни лекарствени форми. Обща характеристика и класификация.
2. Предимства и недостатъци.
- 3.Биофармацевтични аспекти на аерозолните лекарствени форми.
4. Анатомия и физиология на дихателния път.
5. Фактори, определящи отлагането на аерозолните частици в дихателния апарат.
6. Състав на аерозолите.
 - 6.1.Концентрат на ЛВ.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 18 от 62

- 6.2. Пропелант.
7. Пропеланти.
- 7.1. Втечнети газове –флуорвъглеродороди, хлорфлуорвъглероди, въглеродороди.
- 7.2. Сгъстени газове.
- 7.3. Хидрофлуоралкани.
8. Аерозолна опаковка.
9. Типове аерозолни системи.
10. Видове аерозолни медицински изделия.
- 10.1. Небулизатори - Nebulizer.
- 10.2. Дозиращи инхалатори - Meter dose Inhaler (MDI).
- 10.3. Инхалатори за прахове - Dry powder Inhale (DPI).
11. Основни етапи при производство на аерозолите.
12. Контрол и контролни показатели на фармацевтичните аерозоли.

У П Р А Ж Н Е Н И Я – Т Е З И С И **за упражнения III курс, V и VI семестър**

УПРАЖНЕНИЕ № 1 – 5 часа

Тема: Въведение в технологията: запознаване с някои основни технологични операции- теглене, оситняване, смесване, пресяване.

1. Запознаване с изискванията за добрата аптечна лабораторна практика.
 - Номенклатура на лекарствените вещества и помощните вещества.
 - Изисквания за подреждането им в лабораторията в зависимост от действието им- несилнодействащи, силнодействащи и отровни.
2. Запознаване с правилата при използване на ръчни, тарирни и електронни везни.
3. Запознаване с основните технологични операции:
 - Претегляне;
 - Оситняване;
 - Смесване;
 - Пресяване;
4. Изготвяне на индивидуален протокол от всеки студент за извършената практическа работа.

УПРАЖНЕНИЕ № 2– 5 часа

Тема: Запознаване с Европейска фармакопея, Рецепта, основни фармацевтични изчисления.

1. Запознаване с Европейската фармакопея- общи монографии за лекарствените форми и технологичните методи за определяне качеството на различните видове лекарствени форми.
2. Запознаване с съставните части на рецептата. Допълнителни означения. Използвани съкращения.
3. Мерни единици.
4. Доза и дозировка на ЛВ.
5. Изчисляване на дозите на лекарствените вещества на база години, телесна маса и телесна повърхност.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 19 от 62

6. Изчисляване на дозите на лекарствени вещества в примерни състави за възрастни и деца

7. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 3 – 5 часа

Тема: Приготвяне на прахове - основни технологични операции при приготвянето на праховете. Частни случаи на приготвянето на праховете.

1. Характеристика Съгласно Европейската фармакопея (Eur.Ph .)
2. Технологична схема за приготвяне на праховете
3. Частни случаи на приготвянето на праховете.
 - Приготвяне на сложни прахове със силнодействащи и отровни лекарствени вещества.
 - Сложни прахове съдържащи само силнодействаще вещества.
 - Прахове съдържащи едно или повече лекарствени вещества в количества под 0.20 грама.
 - Прахове с лекарствени вещества с малко относително тегло.
 - Прахове с оцветяващи лекарствени вещества.
 - Прахове с течни и гъсти вискозни компоненти . Включване на етерични масла.
 - Прахове в състава на които са включени антибиотици.
4. Контролни показатели на праховете.
5. Индивидуални задачи. Всеки студент приготвя самостоятелно индивидуални състави на прахове.
6. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 4 – 5 часа

Тема: Приготвяне на титрирани прахове. Технологични подходи за избягването на несъвместимостите и нестабилността при праховете.

1. Приготвяне на Титрирани прахове - Pulveres titratī.
2. Приготвяне на сложни прахове на чрез подходящи технологии за избягване на наличните несъвместимости:
 - Наличие на евтектикум;
 - Силно хигроскопични лекарствени вещества;
 - Присъствие на кристалохидрати;
 - Отделяне на вода в резултат на протичане на химично взаимодействие между лекарствените вещества.
3. Индивидуални задачи. Всеки студент приготвя самостоятелно индивидуални състави на прахове.
4. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 5 – 5 часа

Тема: Приготвяне на течни лекарствени форми – разтвори. Опаковка. Контрол.

1. Запознаване с общите технологични изисквания за приготвяне на молекулни разтвори.
 - Избор на носител.
 - Избор на подходящи по вид и количества помощни вещества.
2. Изчисляване на дозата и дозировката на ЛВ, включени в течните лекарствени форми.
3. Приготвяне на молекулни разтвори чрез разтваряне. Определяне редът на разтваряне в зависимост от разтворимостта на ЛВ, количеството и действието.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 20 от 62

4. Приготвяне на молекулни разтвори чрез разреждане на концентрирани разтвори.
- Изчисляване на количеството на концентрираният разтвор за разреждане.
- Определяне редът на смесване.
5. Приготвяне на Титрирани разтвори.
6. Практически задачи за изпълнение.
7. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 6 – 5 часа

Тема: Приготвяне на сиропи .Технологична схема. Помощни вещества.

Контролни показатели.

1. Теоретична част.
- Характеристика по Eur. Ph.
- Състав: лекарствено вещество(а) и помощни вещества.
- Избор на помощни вещества (подсладител, ароматизиращи ПВ, оцветители, консерванти, буфери, антиоксиданти, вискозитет контролиращи ПВ).
2. Технологична схема за приготвяне на сиропите.
3. Контролни показатели.
4. Практически задачи:
- Приготвяне на захарен сироп и определяне на контролните показатели;
- Приготвяне на сиропи с ЛВ (парацетамол, кодеин, екстракт от мащерка, алтеа и др.).
5. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 7 – 5 часа

Тема: Приготвяне на разтвори на високомолекулни разтвори (ВМС) и колоиди

1. Теоретична част.
2. Разтвори на ВМС.
- Характеристика по Eur. Ph.
- Свойства на ВМС.
- Методи за разтваряне в зависимост от степента на набъбване.
- Фактори повлияващи процеса на разтваряне на ВМС.
- Несъвместимости
3. Колоидни разтвори. Защитени колоиди
- Свойства.
- Стабилност на колоидните разтвори.
- Технологична схема за приготвяне.
4. Практически задачи:
- Приготвяне на различни видове разтвори на ВМС (метилцелулоза, карбоксиметилцелулоза, поливинилов алкохол, поливинилпиролidon, желатина, нишесте, арабска гума и др.).
- Приготвяне на колоидни разтвори(риванол, коларгол, протаргол).
5. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 8 – 5 часа

Тема: Запознаване с някои често прилагани методи за повишаване на разтворимостта във вода на малко и практически неразтворими ЛВ. Солублизация.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 21 от 62

1. Запознаване с някои често прилагани методи за повишаване на разтворимостта във вода на малко и практически неразтворими ЛВ.

- Заместване на киселини или основи със съответните соли (фенобарбитал с фенобарбитал Na, алкалоидни бази със съответните соли, сулфонамиди със съответните соли, антибиотици, кортикостероиди и др.).

- Използване на ко-солвенти (глицерол, пропиленгликол, макрогол, етанол, диметилсулфоксид и др.).

- Хидротропно разтваряне (Na бензоат с Na салицилат).

- Разтворими комплекси(луголов разтвор).

2. Солубилизация.

- Същност на процеса.

- ПАВ като солубилизатори.

- Технологична схема на процеса на солубилизация.

- Практически задачи: Приготвяне на солубилизати и определяне на солубилизиращата активност на Полисорбат 20 за Ol.Menthae; на Полисорбат 80 за Phenobarbital и анестезин.

3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 9 – 5 часа

Колоквиум

1. Тестово изпитване и самостоятелно приготвяне на прахообразна или течна лекарствена форма

УПРАЖНЕНИЕ № 10 – 5 часа

Тема: Приготвяне на течни лекарствени форми- емулсии. Технологична схема за приготвяне. Опаковка и контрол.

1. Теоретична част.

- Характеристика. Елементарен състав. Класификация.

- Емулгатори. Хидрофилно-липофилно равновесие (ХЛР) на емулгаторите и критично ХЛР.

- Приготвяне на емулсиите. Избор на емулгатор. Процес на емулгиране.

- Контрол на емулсиите - определяне типа на емулсията, скорост на агрегация, седементация, среден размер на капчиците, реологична характеристика.

2. Практически задачи:

- Приготвяне на семенна емулсия

- Приготвяне на маслена емулсия от типа МВ с емулгатор арабска гума

- Приготвяне на емулсия от типа В/М с емулгатор ланолин или сорбитанов естер на висши мастни киселини.

- Определяне типа на емулсията – макроскопски и микроскопски

3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 11 – 5 часа

Тема: Приготвяне на течни лекарствени форми - емулсии. Определяне стойностите на критичното ХЛР.

1. Практически задачи:

1.1. Определяне стойностите на критичното ХЛР

- Определяне на критичното ХЛР на маслените фази за М/В емулсии: слънчогледово масло, рициново масло и вазелиново масло с емулгаторна смес Polisorbat 80 и Span 80

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 22 от 62

- Изчисляване на съотношенията между хидрофилния и липофилния емулгатор за всяка зададена стойност на ХЛР на сместа
- Определяне стабилността на приготвените серии емулсии
- 1.2. Приготвяне на маслена емулсия от типа МВ с различни видове маслени фази - слънчогледово масло, рициново масло, вазелин и различни емулгатори - арабска гума, метилцелулоза, Polisorbat 80 и Span 80, единично и в комбинация
- Описание на технологията на приготвените емулсии.
- Определяне на контролните показатели на емулсиите.
- Определяне на типа на емулсията.
- Посочване на условията за съхранение на емулсиите.
- 1.3. Приготвяне на многокомпонентна емулсия от типа В/М/В.
- Технологична схема на приготвяне
- Микроскопско изследване
- 2. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 12 – 5 часа

Тема: Приготвяне на течни лекарствени форми- суспензии. Технологична схема за приготвяне на суспензии. Опаковка и контрол.

1. Теоретична част.
 - Характеристика. Елементарен състав. Класификация.
 - Суспендиращи агенти.
 - Методи за приготвяне- дисперсионен и кондензационен метод.
 - Контролни показатели – седиментационен обем.
2. Практически задачи:
 - Приготвяне на суспензии с различни суспендиращи агенти
3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 13 – 5 часа

Колоквиум

1. Тестово изпитване върху емулсии и суспензии и самостоятелно приготвяне на лекарствена форма – емулсия или суспензия.

УПРАЖНЕНИЕ № 14 – 5 часа

Тема: Микстури. Технологична схема на приготвяне

1. Елементарен състав на микстурите
2. Методи за подобряване вкуса на течните перорални лекарствени форми
3. Основни правила за приготвяне на микстурите
 - Приготвяне на микстури с течни разтворими съставки
 - Приготвяне на микстури с твърди разтворими съставки
 - Приготвяне на микстури с твърди и течни разтворими съставки
 - Приготвяне на микстури с твърди и течни не разтворими съставки
4. Микстури затруднителни състави
5. Запознаване с технологични подходи за избягване на възможните взаимодействия в състава на микстурите.
6. Приготвяне на индивидуални състави на микстури
7. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 23 от 62

УПРАЖНЕНИЕ № 15 – 5 часа

Тема: Фитопрепарати. Определяне на качествени и количествени показатели на дрогите.

1. Определяне на качествените и количествени показатели на дрогите:

- Belladonnae folium – Eur.Ph.
- Valerianae radix - Eur.Ph.
- Thymi herba - Eur.Ph.
- Absinthii herba- /ДФ VIII /
- Frangulae cortex - ДФ X

2. Определяне на екстрактивни вещества на дрогите по Eur.Ph.

2. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 16– 5 часа

Тема: Тинктури. Приготвяне. Определяне на контролните показатели.

1. Въпроси за подготовка:

- Тинктури. Характеристика съгласно Eur.Ph. Видове.
- Методи за получаване – мацерация и перколация.
- Контролни показатели на тинктурите.
- Условия на съхранение и етикетиране.

2. Практически задачи:

2.1. Да се приготвят 100 cm³ настойка от пелин.

- Да се извършат изпитания за идентичност и да се определи индексът за горчивина на настойката.

- Да се определи съдържанието на етанол в настойката.

- Да се определи сухия остатък на настойката.

2.2. Да се приготвят 100 cm³ настойка от валериана.

- Да се определи сухия остатък на настойката.

- Да се определи етанолното съдържание на настойката.

2.3. Да се приготвят 100 cm³ етерна настойка от валериана.

- Да се определи сухият остатък и съдържанието на етанол.

2.4. Да се приготвят 100 cm³ настойка от беладона.

- Да се направят изпитвания за идентичност и съдържание на етанол в настойката.

- Да се определи съдържанието на алкалоидите в настойката.

3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 17 – 5 часа

Тема: Екстракти. Характеристика. Приготвяне на течни екстракти. Контролни показатели.

1. Въпроси за подготовка:

- Екстракти. Характеристика съгласно Eur.Ph.
- Технологична схема за приготвяне на течни екстракти.
- Контролни показатели.
- Условия на съхранение и етикетиране.

2. Практически задачи:

2.1. Да се приготвят 100 cm³ течен екстракт от зърнастец.

- Да се определи етанолната концентрация на екстракта.

- Да се състави материално- разходен норматив за 50 kg течен екстракт от зърнастец.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 24 от 62

- 2.2. Да се приготвят 100 cm³ течен екстракт от градинска мащерка.
- Да се направи изпитване за чистота.
 - Да се направи материално разходен норматив за 50 литра течен екстракт от градинска мащерка.
- 2.3. Да се приготвят 100 cm³ течен екстракт от корени от ружа.
- Да се определи сухият остатък на екстракта.
 - Да се направи изпитване за чистота.
3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 18 – 5 часа

Тема: Екстракти. Характеристика. Приготвяне на гъсти и сухи екстракти.

Контролни показатели.

1. Гъсти и сухи екстракти. Характеристика съгласно Eur.Ph.
 - Технологична схема за приготвяне на гъстите и сухи екстракти
 - Контролни показатели.
 - Условия на съхранение и етикетиране.
2. Практически задачи:
 - 2.1. Да се приготви гъст екстракт от 50 g валериана
 - Да се определи съдържанието на влагата в екстракта.
 - 2.2. Да се приготви гъст екстракт от 50 g беладона
 - Да се определи съдържанието на влага в екстракта
 - Екстрактът да се изпита за идентичност.
 - 2.4. Да се приготви гъст екстракт от 50 g беладона
 - Да се определи съдържанието на влага в екстракта.
3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи

УПРАЖНЕНИЕ № 19 – 5 часа

Тема: Ароматни води

1. Въпроси за подготовка:
 - Характеристика съгласно USP .
 - Естествени ароматни води. Характеристика. Получаване
 - Изкуствени ароматни води. Методи за получаване.
 - Контрол и съхранение.
2. Практически задачи:
 - Приготвяне на 100 g ментова вода чрез дестилация, диспергиране с посредник и солубилизация.
 - Приготвяне на концентрирана ментова вода.
 - Доказване произхода на ментовата вода.
3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 20 – 5 часа

Тема: Водни извлеци - инфузи и декокти

1. Въпроси за подготовка:
 - Приготвяне на запарки и отвари чрез извличане.
 - Общи технологични правила за спазване при приготвяне на водните извлеци:
 - Степен на оситненост на дрогите.
 - Количествени отношения между дрогата и разтворителя.
 - Техника на инфундиране и декоктиране.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 25 от 62

- Температурен режим. Общо допирно време.
- Филтруване- правила.
- 2. Практически задачи:
 - Определяне на Коефициента на водопоглъщане.
 - Определяне на температурния режим на извличане по техниката на инфундиране и декоктиране:
 - Приготвяне на водни извлеци от дроги, съдържащи сърдечно действащи гликозиди.
 - Приготвяне на водни извлеци от дроги, съдържащи дъбилни вещества.
 - Приготвяне на водни извлеци от дроги, съдържащи алкалоиди.
 - Приготвяне на водни извлеци от дроги, съдържащи слюзни вещества.
- 2. Приготвяне на запарки или отвари чрез разтваряне на екстракт.
- 3. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 21 – 5 часа

Колоквиум

1. Тестово изпитване върху фитопрепарати и самостоятелно приготвяне на микстура с носител воден извлек или ароматна вода.

УПРАЖНЕНИЕ № 22– 5 часа

Тема: Течни лекарствени форми за външно приложение

1. Въпроси за подготовка:
 - Характеристика лекарствени форми за приложение върху кожата по Ph.Eur.
 - Класификация по Ph.Eur.
 - Биофармацевтична характеристика на лекарствени форми за приложение върху кожата. Фактори.
2. Течни лекарствени форми за външно приложение (Preparaionnes liquidae ad usum dermicum)
 - Характеристика Ph.Eur.
 - Видове -разтвори, емулсии или суспензии и съдържат едно или повече активни съставки в подходящ носител.
 - Помощни вещества -подходящи антимикробни помощни вещества, антиоксиданти, стабилизатори, емулгатори, уплътнители.
 - Контролни показатели
3. Практически задачи:
 - Приготвяне на линименти разтвори.
 - Приготвяне на линименти емулсии.
 - Приготвяне на линименти суспензии.
 - Приготвяне на линименти емулсии суспензии.
4. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 23 – 5 часа

Тема: Полутвърди лекарствени форми.Класификация. Характеристика Приготвяне на унгвенти. Контролни показатели.

1. Характеристика по Ph.Eur.
2. Класификация по Ph.Eur. – унгвенти, кремове, гели, пасти, лапи, пластири
3. Унгвенти- Ointments.
 - Определение по Eur.Ph.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 26 от 62

- Класификация по Ph.Eur.: хидрофобни унгвенти, водно емулгиращи унгвенти и хидрофилни унгвенти.
- Основи за Хидрофобни унгвенти - Hydrophobic Ointments: вазелин, твърди и течни парафини, животински мазнини, растителни масла, синтетични глицериди, восъци, течни полиалкилсилоксани (силикони).
- Основи за Водно-емулгиращи унгвенти (абсорбционни бази - Water-emulsifying ointments:
 - за хидрофобни унгвенти + емулгатори (В/М или М/В).
- Основи за Хидрофилни унгвенти - Hydrophylic ointments: течни и твърди макрополи (ПЕГ).
- 4. Технологична схема за приготвяне на унгвентите.
- 5. Контролни показатели:
 - Външен вид;
 - Минимална маса на съдържимото;
 - Еднородност;
 - Реологични показатели.
- 6. Опаковка и съхранение.
- 7. Практически задачи:
 - Приготвяне на хидрофобни унгвенти.
 - Приготвяне на водно-емулгиращи унгвенти (абсорбционни бази) .
 - Приготвяне на хидрофилни унгвенти.
- 8. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 24 – 5 часа

Тема: Кремове. Характеристика, приготвяне, контрол.

1. Определение. по Eur.Ph.
2. Класификация по Eur.Ph.
 - Липофилни кремове (емулсии от типа В/М).
 - Липофилната фаза - външна , непрекъсната фаза.
 - Съдържат *В/М емулгатори*: ланолин, естери на сорбитана (Span), моноглицериди и др.
 - ПВ: антиоксиданти.
 - Хидрофилни кремове (емулсии от типа М/В) .
 - Водна фаза - външна , непрекъсната фаза.
 - Съдържат М/В емулгатори : натриеви или триетаноламинови сапуни, сулфатирани(сулфунирани) мастни алкохоли, полисорбати, полиоксилирани мастни киселини и мастно алкохолни естери, комбинирани ако е необходимо с В/М емулгатори.
 - ПВ: консерванти.
3. Технологична схема за приготвяне на кремове.
4. Контролни показатели(минимална маса на съдържимото, определяне типа на емулсията.
5. Опаковка.
6. Практически задачи:
 - Приготвяне на Колд крем (хидрофобен крем).
 - Приготвяне на крем база М/В.
 - Приготвяне на М/В крем база (почистващ крем).
7. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 27 от 62

УПРАЖНЕНИЕ № 25 – 5 часа

Тема: Паста. Гелове. Характеристика, приготвяне, контрол.

1. Паста-Pastes.

- Определение. по.Ph Eur.

- Основи: безводни, хидрофобни основи (вазелин); хидрофобни абсорбционни; олеогели.

- Технологична схема за приготвяне на пастите.

- Приготвяне на цинкова паста.

2. Гели - Gels.

- Определение. по.Ph Eur.

- Класификация: по Ph Eur: хидрофобни (липофилни) гели (олеогели) и хидрофилните гели (хидрогели).

- Основи за хидрофобни гели:

- Липофилна течна фаза – *тлъсти масла, течен парафин, силиконови масла*

- Желиращи агенти – *полиетилен, колоидален силициев диоксид(8-10%), алуминиев и цинков сапуни*

- ПВ – антиоксиданти

- Основи за хидрофилни гели:

- Дисперсна среда – вода, глицерол, пропиленгликол(ПГ)

- Желиращи агенти – нишесте, целулозни деривати, карбомери, магнезиево-алуминиеви силикати(бентонити)

- ПВ – консерванти [парабени, сорбинова киселина(0.1%), калиев сорбат(0.1%)]

3. Практически задачи:

- Приготвяне на *Контактен гел за ултразвукова диагностика.*

- Приготвяне на хидрогели с метилцелуроза.

- Приготвяне на хидрогели с карбопол.

- Приготвяне на *емулгел.*

4. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 26 – 5 часа

Тема: Приготвяне на мази смесени дисперсни системи.

1. Технологична схема за приготвяне на мази смесени дисперсни системи. Основни правила.

2. Избор на вид мазилковата основа и вид на лекарствена форма за приготвяне на дермални лекарствени форми със следните лекарствени вещества: Betamethasone dipropionate, Desoximethasone, Flumethasone pivalate, Hydrocortisone acetate, Betamethasone valerate&Neomycin, Erythromycin, Clindamycin, Chloramphenicol, Metronidazole, Neomycin&Bacitracin, Aciclovir, Nistatin, Terbinafine, Bifonazole, Mikonasole, Clotrimazole.

3. Изследване влиянието на вида на мазилковата основа върху процеса на освобождаването на салициловата киселина от различни видове мазилкови основи съдържащи Ac.Salicylicum 5% :

- Adeps suilus,

- Vaseline,

- Oleogel (Ol.Ricini с 10% колоидален силициев диоксид),

- Oleogel (Ol.Vasellini с 10% колоидален силициев диоксид),

- крем база(Lanolin, Vaseline, Aqua purificata аа 5.0), *по метода на пряка дифузия.*

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 28 от 62

- Получените резултати да се представят графично.
- Да се направят изводи за влиянието на вида на мазилковата основа върху освобождаването на салициловата киселина
- 4. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи

УПРАЖНЕНИЕ № 27 – 5 часа

Колоквиум

1. Тестово изпитване върху лекарствени форми за приложение върху кожата и самостоятелно приготвяне на рецептурен състав на дермална лекарствена форма.

УПРАЖНЕНИЕ № 28 – 5 часа

Тема: Супозитории– обща характеристика. Приготвяне. Контрол.

1. Супозитории . Характеристика по Ph.Eur.
2. Супозиторни основи.
 - Липофилни - какаово масло, полусинтетични глицериди (Adeps solidus), хидрогенирани масла.
 - Хидрофилни – макроголи, глицероно - желатинова основа.
 - Допълнителни помощни вещества.
3. Основни етапи при приготвяне на супозиториите.
 - Изчисляване на необходимото количество на супозиторната основа.
 - Подготовка на ЛВ.
 - Подготовка на супозиторната основа.
 - Диспергиране на ЛВ в супозиторната основа.
 - Моделиране на супозиториите.
4. Опаковка.
5. Контрол. Фармакопейни показатели.
6. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 29 – 5 часа

Тема: Песарии – обща характеристика. Приготвяне. Контрол

1. Песарии. Характеристика по Ph.Eur. Биофармацевтична оценка.
2. Основи за песарии.
 - Липофилни - какаово масло, полусинтетични глицериди (Adeps solidus), хидрогенирани масла.
 - Хидрофилни – макроголи, глицероно - желатинова основа.
 - Допълнителни помощни вещества.
3. Основни етапи при приготвяне на песариите.
 - Изчисляване на необходимото количество на супозиторната основа.
4. Опаковка.
5. Контрол.
6. Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 30 – 5 часа

Практически изпит

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 29 от 62

К О Н С П Е К Т
по учебна дисциплина “Технология на лекарствените форми “ I част
за студенти фармацевти - III курс

1. Биофармация-основни биофармацевтични понятия. Фармацевтични фактори.
2. In vitro методи за определяне на фармацевтичната наличност.
3. Бионаличност. Видове. Методи за определяне.
4. Прахообразни лекарствени форми. Класификация. Технологична схема на приготвяне. Контрол.
5. Основни технологични процеси. Сушене.
6. Основни технологични процеси. Оситняване и пресяване.
7. Основни технологични процеси.Смесване.
8. Частни случаи при приготвяне на прахообразните лекарствени форми.
9. Несъвместимости и нестабилност при праховете.
10. Течни лекарствени форми–класификация и биофармацевтична оценка.
11. Носители за течни лекарствени форми
12. Разтваряне.Скорост и степен на разтваряне.Фактори, влияещи върху процеса на разтваряне. Биофармацевтични аспекти на процеса.
13. Методи за повишаване на разтворимостта.
14. Повърхностно активни вещества. Характеристика. Приложение във фармацевтичната технологията.
15. Солубилизация. Възможни механизми на солубилизиране.
16. Течни лекарствени форми за перорално приложение – молекулни разтвори. Технологична схема на приготвяне и контрол.
17. Филтруване. Методи и апарати.
18. Сиропи-характеристика, технологична схема на приготвяне. Контрол.
19. Разтвори на високомолекулни съединения. Характеристика, методи за приготвяне, приложение във фармацевтичната технология.
20. Колоидни разтвори. Характеристика, методи за приготвяне. Контрол.
21. Емулсии. Състав, класификация, биофармацевтични аспекти.
22. Физична стабилност на емулсиите. Фактори, влияещи върху стабилността.
23. Емулгатори. Представители. Хидрофилно-липофилно равновесие. Методи за определяне.
24. Микробиологична стабилност и стабилизиране на емулсиите.
25. Приготвяне на емулсиите, контрол, съхранение и отпускане.
26. Суспензии. Характеристика.Биофармацевтични аспекти.
27. Суспендиращи помощни вещества.
28. Седиментация. Кинетика на седиментационния процес.
29. Приготвяне на суспензиите, контрол, съхранение и отпускане.
30. Микстури.Характеристика, технологична схема на приготвяне. Коригиране на вкуса. Несъвместимост при микстурите. Контрол.
31. Лекарствени форми за приложение върху кожата.Класификация. Перкутанна резорбция. Биофармацевтични аспекти.
32. Течни лекарствени форми за приложение върху кожата.
33. Полутвърди лекарствени форми.Класификация. Характеристика
34. Мазилкови основи-класификация, изисквания. Представители, характеристика.
35. Унгвенти - характеристика, приготвяне, контрол.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 30 от 62

36. Кремове - характеристика, приготвяне, контрол.
37. Пасти - характеристика, приготвяне, контрол.
38. Гелове – характеристика, приготвяне, контрол.
39. Стандартизиране и предварителна обработка на дрогите при получаване на фитопрепарати
40. Теория на извличането. Фактори, влияещи върху процеса на извличане.
41. Методи за извличане. Мацерация. Перколяция.Обща характеристика. Видове.
42. Други методи на извличане.
43. Фитопрепарати, получени от свежи растения. Характеристика. Видове.
44. Водни извлеци от растителни дроги. Характеристика. Видове.
45. Ароматни води. Методи за получаване. Контролни показатели.
46. Тинктури. Характеристика. Класификация. Получаване. Контрол.
47. Екстракти. Характеристика. Класификация.Получаване. Контрол. Максимално пречистени фитопрепарати. Примери.
48. Стандартизация на фитопрепаратите. Проблеми.
49. Ректални лекарствени форми.Особености на ректалния път на въвеждане. Ректална резорбция.
50. Супозитории- обща характеристика.
51. Супозиторни основи. Изисквания. Класификация. Представители.
52. Приготвяне на супозиториите. Контрол.
53. Вагинални препарати. Обща характеристика. Видове.
54. Песарии – обща характеристика. Приготвяне. Контрол.
55. Фармацевтични аерозоли Характеристика.Биофармацевтични аспекти.
56. Пропеланти. Класификация. Предимства и недостатъци.Аерозолна опаковка
57. Видове аерозолни системи. Аерозолни устройства.
58. Технология на аерозолите. Опаковка. Контрол.

ОСНОВНА ЛИТЕРАТУРА: Лекционен курс, Технология на лекарствените форми, с биофармация, 1998 г. Modern Pharmaceutics, Marcel Dekker, 2002, Pharmaceutics- The design and manufacture of medicines, M.Aulton, Elsevier, 2007.

ПРОГРАМА ЗА ЛЕКЦИИ
IV курс, VII и VIII семестър

№	ТЕМА	Брой часове
1.	Свойства на праховете. Насипни характеристики на праховата смес. Реологични свойства на праховете. Фактори. Методи за определяне на теченето. Възможности за подобряване на теченето на праховете.	2
2.	Гранули. Характеристика. Цели на гранулирането. Класификация на гранулите.Състав на гранулите. Видове помощни вещества.Теоретични основи на гранулирането.	2
3	Технология на гранулите. Методи на гранулиране, основни етапи и апарати. Контрол на гранулите	2

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 31 от 62

4.	Таблетки. Характеристика. Предимства. Класификация. Помощни вещества използвани при таблетирането – разреждащи, свързващи, разпадащи. Механизми на разпадане. Хлъзгащи, смазващи и други помощни вещества използвани при таблетирането.	4
5.	Механизми на таблетиране. Основни етапи на таблетирането. Таблетни машини. Видове. Принципи на действие. Методи за таблетиране. Предимства и недостатъци. Метод на директно таблетиране. Основни технологични етапи.	2
6.	Методи на таблетиране след гранулиране (мокро и сухо). Основни технологични етапи.	2
7.	Контрол на таблетките – фармакопейни и допълнителни показатели	2
8.	Обвити таблетки. Дражета. Филмирани таблетки. Характеристика. Технология на получаване.	4
9.	Капсули. Класификация. Твърди желатинови капсули. Характеристика. Предимства. Видове помощни вещества. Технология на получаване. Меки желатинови капсули. Помощни вещества. Технология на получаване. Контролни показатели на капсулите.	2
10.	Биофармацевтични аспекти на твърдите дозиращи лекарствени форми.	2
11.	Лекарствени форми с изменено освобождаване. Дефиниции и обща характеристика. Класификация. Предпоставки и изисквания (терапевтични и биофармацевтични) за създаване на лекарствени форми с удължено действие.	2
12.	Технологични подходи за удължаване на лекарственото действие на принципа на забавяне на скоростта на разтваряне и намаляване на разтворимостта на лекарственото вещество.	1
13.	Технологични подходи за удължаване на лекарственото действие на принципа на забавяне на скоростта на дифузия на лекарственото вещество. Дифузионно контролирани физични системи – характеристика, видове.	2
14.	Резервоарни (мембранни) физични системи – характеристика, примери.	2
15.	Монолитни (матрични) физични системи – характеристика, примери. Хидрогелни системи с удължено действие на лекарственото вещество – характеристика, примери.	2
16.	Порести монолитни системи	2
17.	Биоерозиращи се (биоразграждащи се) системи – характеристика, примери.	1
18.	Физични системи с осмотично контролиране на освобождаването на лекарственото вещество. Хидростатично контролирани системи. Химични системи – имобилизирани системи, “продръгс”.	
19.	Микрокапсули и микросфери - технологични методи за приготвяне. Основни фармацевтично-технологични характеристики.	2

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 32 от 62

20.	Липозоми – обща характеристика. Видове. Приготвяне	2
21.	Терапевтични системи – обща характеристика. Видове. Примери	2
22.	Парентерални лекарствени форми – класификация. Характеристика. Пътища за въвеждане в организма	1
23.	Стерилизация. Методи за стерилизиция.	2
24.	Разтворители и помощните вещества за парентерални лекарствени форми. Вода за инжекции. Методи за получаване. Фармакопейни изисквания. Инжекционни разтвори – задължителни и допълнителни изисквания. Пирогенни вещества. Бактериални ендотоксини. Тестове за доказване.	2
25.	Инфузионни разтвори – характеристика, изисквания. Класификация. Тоничност и осмоларитет на инфузионните разтвори. Инфузионни разтвори за тотално парентерално хранене. Приготвяне на инфузионни разтвори. Опаковка. Контрол. Фармакопейни и допълнителни изисквания.	2
26.	Концентрати и разтвори за хемодиализа. Характеристика. Осмоларитет на разтворите	2
27.	Лекарствени форми за очи. Характеристика. Класификация. Анатомични и физиологични особености на окото. Корнеална резорбция – биофармацевтични аспекти. Функции на помощни вещества в лекарствени форми за очи. Методи за стерилизация на лекарствените форми за очи. Консерванти - предимства и недостатъци. Технологична схема за приготвяне на капки за очи. Асептични условия. Приготвяне на течни суспензии – фармакопейни изисквания. Стабилност и стабилизиране на лекарствени форми за очи	3
28.	Лекарствени форми за приложение в ухото и носа. Анатомични и физиологични особености. Биофармацевтични аспекти. Фармакопейни изисквания. Приготвяне. Контрол.	2
29.	Стабилност на лекарствените вещества и форми – класификация, фактори, повлияващи процесите на нестабилност. Фармацевтични несъвместимости и нестабилност.	2
30.	Методи за определяне и оценка на стабилността. Химична кинетика на разпадните реакции. Подходи за прогнозиране на срока на годност на лекарствата – съвременни нормативни документи и изисквания.	2
	Общо	60 часа

ПРОГРАМА ЗА УПРАЖНЕНИЯ

IV курс, VII и VIII семестър

№	ТЕМА	Брой часове
1.	Прахове. Определяне на реологичните	5



ФОРМУЛЯР

Индекс: Фо 04.01.01-02

Издание: П

УЧЕБНА ПРОГРАМА

Дата: 27.06.2016 г.

Страница 33 от 62

	характеристики на праховете.	
2.	Гранули. Приготвяне на Granulatum simplex и определяне на неговите технологичните и реологични показатели.	5
3.	Гранули. Приготвяне на различни видове гранули	5
4.	Таблетки. Приготвяне на таблетки по метода на директно Таблетиране.	5
5.	Таблетки. Приготвяне на таблетки по метода на таблетиране след влажно гранулиране(Таблетки Аналгин и таблетки Парацетамол).	5
6.	Таблетки. Изследване влиянието на вида и количеството на помощните вещества върху технологичните и биофармацевтични характеристики на приготвени моделни състави таблетки	5
7.	Таблетки. Приготвяне на таблетки по метода на таблетиране след влажно гранулиране(комбинирани състави)	5
8.	Приготвяне на таблетки за смучене, дъвчащи и ефервесцентни таблетки.	5
9.	Обвити таблетки. Приготвяне на ядра за обвиване.Контрол. Обвиване в дражир казан.	5
10.	Капсули. Приготвяне на смеси за пълнене на твърди желатинови капсули. Контрол	5
11.	Колоквиум	5
12.	Семинар върху методите за доказване на химическа стабилност. Извеждане на кинетичните параметри на химическата разпадна реакция и зависимостта на скоростта ѝ от температурата. Прогнозиране на срок на годност.	
13.	Изследване по стабилността на водни разтвори на склонни към хидролиза лекарствени вещества. Прогнозиране на стабилност. Стабилизиране.	5
14.	Изследване стабилността на лесноокисляващи се лекарствени вещества. Прогнозиране на срока на годност.	5
15.	Препарати за парентерална употреба. Запознаване с Правилата на добрата фармацевтична практика (GMP). Определяне на хидролитичната резистентност на стъклото като опаковка за инжекционни препарати- -Ph.Eur (VI.2.1.)	5
16.	Приготвяне и контрол на инжекционни разтвори - индивидуални състави	5
17.	Приготвяне на инжекционни разтвори с неводни разтворители	5
18.	Инфузионни разтвори. .Приготвяне на индивидуални състави	5
19.	Приготвяне на концентрати за хемодиализа.	5
20.	Лекарствени форми за очи. Носители за очни капки	5
21.	Приготвяне на индивидуални състави капки за очи	5

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 34 от 62

22.	Колоквиум	5
23.	Лекарствени форми с удължено действие Семинар	5
24.	Приготвяне на микрокапсули и микросфери. Технологично охарактеризиране.	5
25.	Приготвяне на порести монолитни системи. Определяне на технологичните показатели.	5
26.	Изследване In vitro процесите на освобождаване на ЛВ от порести монолитни системи	5
27.	Приготвяне на хидрогелни системи. Определяне на кинетиката на набъбване.	5
28.	Изследване In vitro процесите на освобождаване на ЛВ от хидрогелни системи.	5
29.	Приготвяне на нано частици – липозоми.	5
30.	Колоквиум	5
	Общо	150 часа

Т Е М И – Т Е З И С И

за лекции IV курс, VII и VIII семестър

ТЕМА № 1 – 2 часа

Свойства на праховете. Насипни характеристики на праховата смес.

Реологични свойства на праховете. Фактори. Методи за определяне на теченето.

Възможности за подобряване на теченето на праховете.

1. Свойства на праховете.
2. физикохимични и физикомеханични свойства на праховете.
3. Физични свойства на праховете.
4. Свойства свързани с индивидуалните частици.
5. Свойства характерни за насипния прахообразен материал.
6. Големина на частиците и разпределението им по големина.
7. Форма и размер на частиците. Методи за определяне.
8. Насипни характеристики на праха.
9. Свойства свързани с обема на праха.
10. Плътност на праховете.
11. Поръзност на праховете.
12. Насипност.
13. Течение на праховете. Фактори определящи теченето .
14. Методи за определяне на теченето.
15. Възможности за подобряване на теченето на праховете.

ТЕМА № 2 – 2 часа

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 35 от 62

Гранули. Характеристика. Цели на гранулирането. Класификация на гранулите. Състав на гранулите. Видове помощни вещества. Теоретични основи на гранулирането.

1. Определение и характеристика на гранулите съгласно Eur.Ph.
2. Класификация на гранулите като лекарствена форма.
3. Състав на гранулите.
3. Видове помощни вещества:
 - 4.1. Разреждащи помощни вещества;
 - 4.2. Свързващи помощни вещества;
 - 4.3. Гранулиращи агенти;
 - 4.4. Разпадащи помощни вещества;
 - 4.5. Корегирани вкуса и външния вид на гранулите;
3. 8. Теоретични основи на гранулирането. Механизъм на образуване на гранулите.

ТЕМА № 3 – 2 часа

Технология на гранулите. Методи на гранулиране, основни етапи и апарати.

Контрол на гранулите.

1. Методи за гранулиране.
 - 1.1. Гранулиране чрез кристализация.
 - 1.2. Сухо гранулиране.
 - 1.3. Влажно гранулиране.
2. Етапи на процеса на сухо гранулиране.
3. Етапи на процеса на влажно гранулиране .
4. Технологични изисквания при процеса на гранулиране.
5. Гранулатори.
 - 5.1. Миксер гранулатори.
 - 5.2. Псевдокипящ слой.
 - 5.3. Разпрашителна сушилня.
6. Сферонизация .
7. Свойства и контрол на гранулите.
8. Контролни показатели на гранулите по Eur.Ph.

ТЕМА № 4 – 4 часа

Таблетки. Характеристика. Предимства. Класификация. Помощни вещества използвани при таблетнирането – разреждащи, свързващи, разпадащи. Механизми на разпадане. Хлъзгащи, смазващи и други помощни вещества използвани при таблетнирането.

1. Определение и характеристика на гранулите съгласно Eur.Ph.
2. Предимства и недостатъци.
3. Класификация по Eur.Ph.
 - 3.1. Необвити таблетки.
 - 3.2. Обвити таблетки.
 - 3.3. Стомашно-устойчиви таблетки.
 - 3.4. Таблетки с изменено освобождаване (удължено действие, отложено във времето освобождаване, пулсиращо освобождаване).
 - 3.5. Ефервесцентни таблетки.
 - 3.6. Таблетки за приложение в устата (сублингвални, букални, муко-адхезивни, за дъвчене).

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 36 от 62

- 3.6. Разтворими таблетки.
- 3.7. Диспергиращи се таблетки.
- 3.8. Бързо диспергиращи се таблетки в устната кухина.
- 3.9. Лиофилизати.
4. Помощни вещества използвани при таблетирането.
- 4.1 Разреждащи- представители, характеристика.
- 4.2. Свързващи- представители, характеристика.
- 4.3. Разпадащи. Механизми на разпадане.
- 4.4.Хлъзгащи, смазващи и други помощни вещества използвани при таблетирането.
- 4.5. Мултифункционални ПВ – получени по ко-процес техниката.

ТЕМА № 5– 2 часа

Механизми на таблетирание. Основни етапи на таблетирането. Таблетни машини. Видове. Принципи на действие. Методи за таблетирание. Предимства и недостатъци. Метод на директно таблетирание. Основни технологични етапи.

1. Същност на процеса на таблетирание.
2. Механизми на таблетирание.
3. Таблетни преси.
- 3.1.Ексцентрични (ударни).
- 3.2. Ротационни.
- 3.3.Специални ротационни машини за приготвяне на мантил таблетки и многослойни таблетки.
4. Методи на таблетирание.
- 4.1.Директно таблетирание.
- 4.2. Таблетирание след гранулиране.
5. Директно таблетирание.
- 5.1. Предимства.
- 5.2.Недостатъци.
- 5.3.Изисквания към материала за директно таблетирание.
- 5.4. Помощни вещества за директно таблетирание.
- 5.5. Технологична схема на метода на директно таблетирание.

ТЕМА № 6– 2 часа

Методи на таблетирание след гранулиране (мокро и сухо). Основни технологични етапи.

- 1.Таблетирание след сухо гранулиране.
- 1.1. Технологична схема на производствения процес.
- 1.2. Междинен in-process контрол.
- 1.3. Апарати и съоръжения.
2. Таблетирание след влажно гранулиране.
- 2.1. Технологична схема. Основни етапи на процеса.
- 2.2. Междинен контрол.
3. Технологична схема за приготвяне на ефервесцентни таблетки.

ТЕМА № 7– 2 часа

Контрол на таблетките – фармакопейни и допълнителни показатели

1. Контролни показатели - Eur.Ph.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 37 от 62

2. Методи за определяне на технологичните показатели на таблетките. Описание и норми.

2.1. Външен вид.

2.2. Цвят.

2.3. Равномерност на масата.

2.5. Равномерност на съдържанието.

2.6. Мехатична якост.

2.7. Изтриваемост.

2.8. Разпадаемост.

2.9. Степен на разтваряне.

2.10. Количествено съдържание на лекарственото вещество.

2.11. Микробиологична чистота.

ТЕМА № 8 – 4 часа

Обвити таблетки. Дражета. Филмирани таблетки. Характеристика. Технология на получаване.

1. Характеристика.

2. Видове- в зависимост от процесите на обвиване.

2.1. Филм таблетки - филмиране.

2.2. Дражета - дражиране.

2.3. Пресовани обвивки – сухо обвиване.

3. Цел на обвиването.

4. Технологични изисквания към ядрата за обвиване.

5. Съоръжения за обвиване. Дражир казан.

5.1. Съвременни съоръжения за обвиване.

6. Филм таблетки.

6.1. Функция на филмовата обвивка.

6.2. Състав на филмовите обвивки и изисквания към полимерите.

6.3. Характеристика на полимерите. Видове.

6.4. Пластификатори.

6.5. Уплътнители.

6.6. Оцветители.

6.7. Разтворители.

7. Контрол по време на филмиране.

7.1. Контролни показатели на филмираните таблетки.

8. Дражета.

8.1. Помощни вещества.

8.2. Технологична схема на дражиране. Етапи.

8.3. Контролни показатели.

9. Обвити таблетки получени чрез пресоване.

ТЕМА № 9 – 2 часа

Капсули. Класификация. Твърди желатинови капсули. Характеристика.

Предимства. Видове помощни вещества. Технология на получаване.

Меки желатинови капсули. Помощни вещества. Технология на получаване.

Контролни показатели на капсулите.

1. Характеристика по Eur.Ph.

2. Класификация по Eur.Ph.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 38 от 62

3. Твърди капсули- hard gelatin(shell) capsules.

3.1. Характеристика. Форма.Вместимост.

3.2. Предимства и недостатъци.

3.3. Приготвяне на твърди желатинови капсули (ТЖК).

3.4. Изисквания към компонентните на капсулната обвивка.

3.5. Желатина.

3.6. Хидроксипропилметилцелулоза.

3.7. Други компонентни- оцветители, консерванти, ПАВ, ароматизиращи ПВ, подсладящи ПВ, стомашно устойчиви.

3.8. Технологична схема на приготвяне на ТЖК. Етапи.

3.9. Приготвяне на желатиновата маса.

3.10. Получаване на желатиновите капсули.

3.11. Пълнене на капсулите.

3.12. Пълнене на капсулите с прахове. Помощни вещества.

3.13. Машины за пълнене на празните капсули – капсул-автомати.

3.14. Контролни показатели.

3.15. Биофармацевтична оценка.

4. Меки желатинови капсули (Soft gelatin capsules).

4.1. Форма и големина на меките желатинови капсули.

4.2. Предимства и недостатъци.

4.3. Приготвяне на меки желатинови капсули (МЖК).

4.4. Състав на капсулната обвивка – желатина, пластификатор, вода, оцветители, ароматизиращи ПВ.

4.5. Състав на матриците за пълнене на МЖК.

4.6. Технологична схема за приготвяне на МЖК.

4.7. Методи за получаване и пълнене на меките желатинови капсули.

4.8. Контролни показатели.

4.9. Биофармацевтична оценка на МЖК.

ТЕМА № 10 – 2 часа

Биофармацевтични аспекти на твърдите дозирани лекарствени форми

1. Фармацевтични фактори.

1.1. Лекарствено вещество - разтворимост, големина на частичките.

1.2. Вид и количество на използваните ПВ.

1.2.1. Разреждащи.

1.2.2. Свързващи.

1.2.3. Разпадащи.

1.2.4. Смазващи и хлъзгащи.

1.3. Метод на гранулиране.

1.4. Форма и големина на гранулите и разпределение по големина.

1.5. Метод за таблетирание.

1.6. Вид на таблетната машина.

1.6. Пресуваща сила.

1.7. Форма и големина на таблетките.

ТЕМА № 11 – 2 часа

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 39 от 62

Лекарствени форми с изменено освобождаване. Дефиниции и обща характеристика. Класификация. Предпоставки и изисквания (терапевтични и биофармацевтични) за създаване на лекарствени форми с удължено действие.

1. Предимства на ЛФ с удължено действие(ЛФУД).
2. ЛФ с удължено действие и ЛВ с продължително действие.
3. Удължено действие чрез повлияване на фармакокинетичните показатели на ЛВ ограничени възможности.
 - 3.1. Намаляване на процесите на елиминиране (бъбречно блокиране). Промяна на рН на урината-- алкализирание с натриев хидрогенкарбонат.
 - 3.2. Pro drug подход .
4. Класификация на ЛФ с удължено действие според кинетиката на освобождаване.
 - 4.1. Забавено освобождаване(Delayed release.
 - 4.2. Повтарящо действие(Repeat action.)
 - 4.3. Продължително освобождаване(prolonget release) .
 - 4.4. Поддържащо освобождаване (Sustained release -RS).
 - 4.5.Продължително освобождаване (Extended release- ER).
 - 4.6. Контролирано освобождаване (Controlled-release - CR).
 - 4.7. Изменено освобождаване (Modified-release- MR).
5. Ограничения за приготвяне на ЛФ с удължено действие.
 - 5.1. Физиологичните фактори.
 - 5.2. Ограничено време за поддържане на терапевтичната концентрация в СЧТ.
 - 5.3. Продължителният престой и бавното освобождаване – причина за локализация на висока концентрацията на ЛВ и дразнене на стомашната лигавица.
 - 5.4. Фармакокинетична характеристика на ЛВ.
 - 5.5. Биофармацевтична характеристика на ЛВ.
 - 5.6. Фармакодинамична характеристика на ЛВ
6. Предпоставки и изисквания към ЛВ за включване в ЛФУД.
 - 6.1. Биологичен живот на ЛВ.
 - 6.2. Терапевтичната дозата.
 - 6.3. Бърза скорост на резорбция на ЛВ.
 - 6.4. Биофармацевтична характеристика на ЛВ.
 - 6.5. Фармакодинамична характеристика.
7. Избор на лекарствена форма с удължено действие за перорално приложение.
 - 7.1. Физиологичните фактори на СЧТ.
 - 7.2. Физико-химични свойства на ЛВ.
8. Класификация на ЛФУД.
 - 8.1. Физични системи.
 - 8.1.1.Методи основаващи се на забавяне на скоростта на разтваряне.
 - 8.1.2. Дифузионно контролирани системи (методи основаващи се на забавяне на скоростта на дифузия).
 - 8.3. Химични системи.
 - 8.3.1. Биоразграждащи се (биоерозиращи системи).
 - 8.3.2. Имобилизирани системи.
 - 8.3.4. Химически модифицирани ЛВ (pro drug).
 - 8.4. Биоинженерни системи.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 40 от 62

Технологични подходи за удължаване на лекарственото действие на принципа на забавяне на скоростта на разтваряне и намаляване на разтворимостта на лекарственото вещество.

1. Методи за забавяне на скоростта на разтваряне.
 - 1.1. Промяна на специфичната повърхност (само за малко разтворимите ЛВ).
 - 1.2. Промяна на разтворимостта чрез получаване на малко разтворими соли, комплекси или асоциати- пеницилин-прокаин, инсулин с неутрален глобулин.
 - 1.3. Промяна на формата и повърхностната структура на ЛВ - с кръгла форма по-малка скорост на разтваряне.
 - 1.4. Промяна в кристалната модификация- използване на подходяща полиморфна форма.

ТЕМА № 13 – 2 часа

Технологични подходи за удължаване на лекарственото действие на принципа на забавяне на скоростта на дифузия на лекарственото вещество. Дифузионно контролирани физични системи – характеристика, видове.

1. Дифузионно контролирани системи (методи основаващи се на забавяне на скоростта на дифузия).
 - 1.1. Резервоарни.
 - 1.1.1. С непорьозна мембрана.
 - 1.1.2. С порьозна мембрана.
 - 1.2. Монолитни (матрични) таблетки.
 - 1.2.1. Системи с разтворено в матрицата ЛВ.
 - 1.2.2. Системи суспендирано в матрицата ЛВ.
 - 1.2.3. Порести системи.
 - 1.3. Осмотично контролирани системи.
 - 1.4. Хидростатично контролирани системи.
 - 1.5. Други физични методи.
2. Полимери. Изисквания.

ТЕМА № 14 – 2 часа

Резервоарни (мембранни) физични системи – характеристика, примери.

1. Характеристика на резервоарните дифузионни системи.
 - 1.1. Предимства.
 - 1.2. Недостатъци.
2. Методи за получаване на резервоарни (мембранни) системи.
 - 2.1. Методи на обвиване.
 - 2.2. Методи на микрокапсулиране.
3. Освобождаване на ЛВ от резервоарните системи –процес на дифузия. Закон на Фик.
4. Фактори определящи процеса на дифузия.

ТЕМА № 15 – 2 часа

Монолитни (матрични) физични системи – характеристика, примери. Хидрогелни системи с удължено действие на лекарственото вещество. Характеристика, примери.

1. Видове в зависимост от вида на полимерната обвивка.
 - 1.1. Системи, с разтворено или диспергирано ЛВ в неразтворими матрици (липидни матрици и неразтворими полимерни матрици).

	ФОРМУЛЯР		Индекс: Фо 04.01.01-02
			Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА		Дата: 27.06.2016 г.
			Страница 41 от 62

1.2. Системи, в които ЛВ е диспергирано в хидрогелни матрици, които в контакт с течностите набъбват, но не се разтварят.

1.3. Системи, в които ЛВ е диспергирано в хидроколоидни матрици, които в контакт с течностите набъбват и бавно се разтварят.

2. Видове в зависимост от състоянието на ЛВ в монолитни (матрични) системи.

2.1. Системи с разтворено в матрицата ЛВ.

2.2. Системи суспендирано в матрицата ЛВ.

2.3. Порести системи.

3. Освобождаване на ЛВ от неразтворими матрици Кинетика на процеса. Фактори.

3.1. Монолитни матрични системи с разтворено ЛВ в матрицата.

3.2. Монолитни матрични системи със суспендирано ЛВ в матрицата.

4. Хидрогелни монолитни системи.

4.1. Полимери- омрежени хидрофилни или хидрофобни мономери.

4.2. Методи за приготвяне на хидрогелните матрични системи.

4.3. Освобождаване на ЛВ от хидрогелните матрични системи.

4.4. Фактори, влияещи върху процеса на освобождаване от хидрогелни матрици.

ТЕМА № 16 – 2 часа

Порести монолитни системи

1. Характеристика

2. Фактори, определящи скоростта на освобождаване.

3. Методи за приготвяне.

3.1. Влияние на процеса на таблетирание върху порьозитета и структурата на порестите монолитни системи.

3.2. Полимери - неразтворими или бавно разтворими в рН

Областа 1.2-7.4(полиметакрилати - Eudragit RS,RL,NE), целулозни деривати (етилцелулоза, липидни в-ва, восък).

3.3. Фактори повлияващи процесите на дифузия – уравнение на Higuchi.

ТЕМА № 17 – 1 часа

Биоерозиращи се (биоразграждащи се) системи – характеристика, примери.

1. Биоерозиращи и биоразграждащи системи.

2. Характеристика.

3. Кинетиката на освобождаване- дифузия през полимера (разтворимост) и биоерозия (хомогенна – в цялата матрица и хетерогенна –разграждане на повърхността) на полимера

3.1.Биоразграждаща Polyorthoester система (повърхностна ерозия) .

4. Фактори, повлияващи процеса на освобождаване от биоерозиращите системи.

4.1. Свойства на полимера.

4.2. Свойства на ЛВ.

4.3. Технология на приготвяне.

ТЕМА № 18 – 2 часа

Физични системи с осмотично контролиране на освобождаването на лекарственото вещество. Хидростатично контролирани системи. Химични системи – имобилизирани системи, “продръгс”.

1. Осмотично контролираните системи (OROS).

1.1. Характеристика. Предимства и недостатъци.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 42 от 62

- 1.2. Елементи на осмотичната помпа.
- 1.3. Методи за приготвяне.
- 1.4. Освобождаване на ЛВ от осмотично контролираните системи (OROS).
- 1.5. Видове осмотично контролирани с-ми.
- 1.6. Примери на регистрирани осмотични помпи.
2. Хидростатично контролирани системи.
3. Химични системи.
- 3.1. Биоразграждащи- ЛВ е физически включено в полимера носител.
- 3.2. Имобилизирани- ЛВ е химически свързано с полимера - Pro drug.

ТЕМА № 19 – 2 часа

Микрокапсули и микросфери - технологични методи за приготвяне. Основни фармацевтично-технологични характеристики

1. Лекарствени форми микрочастички ("multiple unit"- системи).
2. Характеристика.
2. Предимства.
3. Микрокапсули .
4. Микросфери.
5. Полимери за приготвяне на микрочастиците.
6. Методи за приготвяне.
7. Класификация на МФ според вида на матрицата и механизма на дифузия на ЛВ.
8. Физико-химична характеристика на микрочастиците.
9. Биофармацевтична характеристика.

ТЕМА № 20 – 2 часа

Липозоми – обща характеристика. Видове. Приготвяне.

1. Липозоми.
2. Характеристика .
3. Състав на липозомите.
4. Метод за получаване.
5. Механизъм на действие на липозомите.
6. Видове липозоми.
7. Приложение.
8. Наночастички.
- 8.1. Ниозоми.

ТЕМА № 21 – 2 часа

Терапевтични системи – обща характеристика. Видове. Примери Лекарствени форми с контролирано освобождаване. Предимства.

1. Терапевтични системи – обща характеристика.
2. Видове.
- 2.1. Скоростно-препрограмирани контролирани системи.
- 2.1.1. Полимер-мембранни контролирани с-ми.
- 2.1.2. Полимер матрични контролирани с-ми.
- 2.1.3. Полимер-мембранни и матрични системи.
- 2.1.4. Системи(хибриден тип).
- 2.1.5. Микрорезервоарни контролирани с-ми.
3. Полимер-мембранни контролирани с-ми.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 43 от 62

- 3.1. Представители.
 - 3.1.1. Progestasert IUD.
 - 3.1.2. Ocuserт терапевтична система.
 - 3.1.3. Transderm-Nitro - трансдермална система.
 - 3.1.4. Transderm-Nitro.
 - 3.1.5. Estraderm® .
4. Полимер матрични контролирани с-ми.
 - 4.1. Nitro-Dur система.

ТЕМА № 22– 1 часа

Парентерални лекарствени форми – класификация. Характеристика.

Пътища за въвеждане в организма.

1. Характеристика, класификация, пътища на въвеждане в организма.
2. Класификация по Eur.Ph.
 - 2.1. Инжекционни разтвори (Injections).
 - 2.2. Инфузионни разтвори (Infusions.)
 - 2.3. Концентрати за приготвяне на инжекционни или инфузионни разтвори(concentrates for injections or infusions).
 - 2.4. Прахове за приготвяне на инжекционни или инфузионни разтвори(powders for injections or infusions).
 - 2.5. Гели (gels for injections).
 - 2.6. Импланти (Implants).
3. Предимства на парентералния път на въвеждане.
4. Недостатъци.
5. Основни парентерални пътища. Изисквания при прилагане на инжекционните форми.
 - 5.1. Интравенозно(I.V.).
 - 5.2. Интрамускулно(I.M.).
 - 5.3.Субкутанно (S.C.).
 - 5.4.Интракутанно (интрадермално) (I.D.).
5. Други парентерални пътища.
 - 6.1.Интра-артериален.
 - 6.2.Интратекален.
 - 6.3.Интра-артикуларен.
 - 6.4.Интракардиален.
 - 6.5.Интрацистенален.
 - 6.6.Интраепидурален.
 - 6.7.Интраплеврален.

ТЕМА № 23 – 2 часа

Стерилизация. Методи за стерилизация.

1. Стерилизация.
2. Методи за стерилизация.
 - 2.1.Физични методи.
 - 2.2. Механични методи.
 - 2.3. Химични методи.
3. Избор на метод на стерилизация.
 - 3.1. Кинетика на микробното унищожаване. Параметри. Фактори.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 44 от 62

- 3.2. Ниво на сигурност на стерилността.
- 4. Физични методи на стерилизация.
- 4.1. Стерилизация със суха и влажна топлина.
- 4.1.1. Условия.
- 4.1.2. Стерилизатори.
- 4.1.3. Стерилизация с автоклав. Ефективност на процеса. Фактори.
- 4.1.4. Мониторинг ефективността на метода на стерилизация.
- 5. Химични методи за стерилизация.
- 5.1. Стерилизация с газ – етиленоксид.
- 5.2. Консерванти.
- 6. Механични методи.
- 6.1. Мембранна (бактериална) филтрация.

ТЕМА № 24– 2 часа

Разтворители и помощните вещества за парентерални лекарствени форми.

Вода за инжекции. Методи за получаване. Фармакопейни изисквания.

Инжекционни разтвори – задължителни и допълнителни изисквания.

Пирогенни вещества. Бактериални ендотоксини. Тестове за доказване.

- 1. Разтворители и помощните вещества за парентерални лекарствени форми.
- 1.1. Вода за инжекции.
- 1.1.1. Методи за получаване.
- 1.1.2. Фармакопейни изисквания.
- 1.1.3. Неводни разтворители.
- 2. Инжекционни разтвори.
- 2.1. Задължителни изисквания.
- 2.1.1. Стерилност.
- 2.1.2. Чистота.
- 2.1.3. Стабилност.
- 2.1.4. Апирогенност.
- 2.2. Допълнителни изисквания.
- 2.2.1. Изотоничност.
- 2.2.2. Изохидричност.
- 2.2.3. Изойонност.
- 2.2.4. Изовискозност.
- 3. Пирогенни вещества.
- 3.1. Бактериални ендотоксини.
- 3.2. Фармакопейни тестове за доказване. Изисквания и норми.

ТЕМА № 25– 2 часа

Инфузионни разтвори – характеристика, изисквания. Класификация.

Тоничност и осмоларитет на инфузионните разтвори. Инфузионни разтвори за тотално парентерално хранене. Приготвяне на инфузионни разтвори.

Опаковка. Контрол. Фармакопейни и допълнителни изисквания.

- 1. Инфузионни разтвори – характеристика, изисквания съгласно Eur.Ph.
- 2. Класификация.
- 2.1. Разтвори за водно-електролитно лечение.
- 2.2. Разтвори за коригиране на алкално-киселинното равновесие метаболитна ацитоза и алкалоза.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 45 от 62

- 2.3. Разтвори за парентерално хранене.
- 2.4. Колоидни разтвори. Разтвори за кръвопреливане и обемно заместване.
3. Тоничност и осмоларитет на инфузионните разтвори.
 - 3.1. Изразяване на концентрацията на инфузионните разтвори.
 - 3.2. Изчисляване на осмоларитетът на инфузионните разтвори.
4. Инфузионни разтвори за тотално парентерално хранене.
5. Основни технологични операции при приготвянето на инфузионните разтвори.
6. Опаковка. Контрол.
7. Фармакопейни и допълнителни изисквания.
 - 7.1. Стабилност.
 - 7.2. Апирогенност.
 - 7.3. Стерилност.
 - 7.4. Изотоничност.
 - 7.5. Изохидричност.
8. Несъвместимост при инфузионните разтвори смеси с ЛВ.
9. Парентерални продукти, които изискват специално внимание и предпазни мерки при приготвянето
 - 9.1. Разтвори за парентерално хранене.
 - 9.2. Цитостатици.
 - 9.3. Радиофармацевтични продукти.
 - 9.4. Антибиотици.

ТЕМА № 26 – 2 часа

Концентрати и разтвори за хемодиализа. Характеристика. Осмоларитет на разтворите

1. Хемодиализа. Същност на процеса.
2. Апарати за хемодиализа- хемодиализатори.
3. Хемодиализни разтвори.
4. Концентрати за хемодиализа.
 - 4.1. Вода за разреждане на Концентрирани разтвори за хемодиализа по Ph Eur.
5. Видове концентрати за хемодиализа.
 - 5.1. Концентрирани разтвори с ацетатни или лактатни йони.
 - 5.1.1. Ацетатен концентрат за хемодиализа.
 - 5.1.2. Концентрати за ацетатна хемодиализа.
 - 5.2. Концентрирани кисели разтвори.
 - 5.2.1. Концентрати за бикарбонатна хемодиализа.
6. Технологична схема за приготвяне.
7. Опаковка. Задължителни означения върху етикета .

ТЕМА № 27– 3 часа

Лекарствени форми за очи. Характеристика. Класификация. Анатомични и физиологични особености на окото. Корнеална резорбция – биофармацевтични аспекти. Функции на помощни вещества в лекарствени форми за очи. Методи за стерилизация на лекарствените форми за очи. Консерванти - предимства и недостатъци. Технологична схема за приготвяне на капки за очи. Асептични условия. Приготвяне на течни суспензии – фармакопейни изисквания. Стабилност и стабилизиране на лекарствени форми за очи.

1. Лекарствени форми за очи. Характеристика.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 46 от 62

2. Класификация по Ph Eur.
 - 2.1. Капки за очи.
 - 2.2. Лосиони за очи.
 - 2.3. Прахове за очни капки и лосиони.
 - 2.4. Полутвърди ЛФ-и.
 - 2.5. Офталмологични инсърти.
3. Анатомични и физиологични особености на окото. Корнеална резорбция-транспортни механизми. Биофармацевтични аспекти.
 - 3.1. Лекарствени вещества използвани за лекарствени форми за очи.
 - 3.2. Фактори повлияващи корнеална резорбция.
4. Функции на помощни вещества в лекарствени форми за очи.
4. Методи за стерилизация на лекарствените форми за очи.
5. Консерванти - предимства и недостатъци.
6. Технологична схема за приготвяне на капки за очи. Асептични условия.
7. Изисквания към капките за очи.
 - 7.1. Стерилност.
 - 7.2. Чистот.а
 - 7.3. Стабилност.
 - 7.4. Изотоничност.
 - 7.5. Изохидричност (рН 7.4).
8. Приготвяне на течни суспензии – фармакопейни изисквания.
9. Стабилност и стабилизиране на лекарствени форми за очи.

ТЕМА № 28 – 2 часа

Лекарствени форми за приложение в ухото и носа. Анатомични и физиологични особености. Биофармацевтични аспекти. Фармакопейни изисквания. Приготвяне. Контрол.

1. Лекарствени форми за приложение в ухото - Ear preparations (Auricularia).
 - 1.1. Характеристика по Ph Eur.
 - 1.2. Класификация.
 - 1.2.1. Капки и спрейове (разтвори,емулсии, суспензии).
 - 1.2.2. Прахове.
 - 1.2.3. Полутвърди.
 - 1.2.4. За промиване.
 - 1.2.5. Тампони.
 - 1.3. Анатомични и физиологични особености. Биофармацевтични аспекти.
 - 1.4. Изисквания към препаратите за уши.
 - 1.4.1. Стабилност.
 - 1.4.2. Тоничност.
 - 1.4.3. Вискозитет.
 - 1.4.4. рН.
 - 1.4.5. Стерилност (перфорация на тъпанчето), оперативна намеса.
 - 1.5. Приготвяне на лекарствени форми за приложение в ушите.
 - 1.5.1. Помощни вещества.
 - 1.6. Препарати за отстраняване на ушната кал.
 - 1.7. Препарати за лечение при инфекции, възпаления и болки на външното и средно ухо.
 - 1.7.1. Възпаление на външното ухо (Otitis externa).

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 47 от 62

- 1.7.2. Комбинирани препарати на антибиотици с кортикостероиди.
- 1.7.3. Препарати за подтискане на болката.
- 1.7. Контрол и опаковка.
2. Лекарствени форми за приложение в носа - Nasal preparation (Nasalia).
- 2.1. Характеристика по Ph Eur. Изисквания.
- 2.2. Класификация.
- 2.2.1. Капки и течни спрейове.
- 2.2.3. Прахове.
- 2.2.4. Полутвърди.
- 2.2.5. За промивки.
- 2.2.6. Стикове.
- 2.3. Анатомични и физиологични особености. Биофармацевтични аспекти.
- 2.4. Технологични и биофармацевтични изисквания към препаратите за нос.
- 2.5. Назалният път алтернатива за постигане на системен ефект с пептиди и полипептиди.
- 2.5.1. Технологични подходи за постигане на системно действие .

ТЕМА № 29 – 2 часа

Стабилност на лекарствените вещества и форми – класификация, фактори, повлияващи процесите на нестабилност. Фармацевтични несъвместимости и нестабилност.

1. Стабилност – дефиниция.
2. Източници на нестабилност.
3. Видове стабилност.
4. Физична стабилност (нестабилност).
- 4.1. Овлажняване.
- 4.2. Полиморфни превръщания.
- 4.3. Преципитация.
- 4.4. Сорбция.
5. Химична стабилност (нестабилност.)
- 5.1. Хидролиза.
- 5.1.1. Фактори влияещи върху хидролизните разграждания.
- 5.1.2. Стабилизиране на хидролизните процеси.
- 5.2. Окисление.
- 5.2.1. Фактори повлияващи окислителните процеси.
- 5.2.2. Стабилизиране на окислителните процеси в хидрофилни системи.
- 5.2.3. Стабилизиране на окислителните процеси в липофилни системи.
- 5.3. Фотохимични разграждания.
- 5.4. Дехидратация.
- 5.5. Рацемизиране.
6. Микробиологична (стабилност нестабилност).
- 6.1. Консерванти.
- 6.1.1. Изисквания към консервантите.
- 6.1.2. Фактори повлияващи действието на консервантите.
- 6.1.3. Ефективност на консервантите по Eur.Ph.
- 6.1.4. Микробиологично качество на фармацевтичните продукти.
7. Терапевтична стабилност (нестабилност).
8. Токсикологична стабилност (нестабилност).

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 48 от 62

ТЕМА № 30 – 2 часа

Методи за определяне и оценка на стабилността. Химична кинетика на разпадните реакции. Подходи за прогнозиране на срока на годност на лекарствата – съвременни нормативни документи и изисквания.

1. Изпитвания за стабилност. Цел на изпитванията.
2. Химична кинетика на разпадните реакции.
3. Тестове за оценка, доказване и проверка на стабилността.
 - 3.1. Дългосрочни изпитвания .
 - 3.2. Междинни изпитвания.
 - 3.3. Ускорени изпитвания.
4. Изпитвани характеристики.
5. Изборът на условията - температура и относителна влажност в пряка връзка с климатичната зона..
6. Прогнозиране срока на годност.
 - 6.1. Кинетични уравнения на реакции от нулев, първи и втори порядък.
 - 6.2. Определяне порядъка на разпадната реакция.
 - 6.3. Прогнозиране срока на годност с помощта на математичен и графичен метод на Garrett – (Зависимост на скоростта на химичните реакции от температурата
 - 6.4. Прогнозиране срока на годност с Q_{10} - (постулат на Van't Hoff)

У П Р А Ж Н Е Н И Я – Т Е З И С И

за упражнения IV курс, VII и VIII семестър

УПРАЖНЕНИЕ № 1 – 5 часа

Тема: Свойства на праховете. Определяне на насипните характеристики и реологични свойства на праховете. Възможности за подобряване на теченето на праховете.

1. Теоретична част – въпроси за подготовка.
 - Физикомеханични свойства на праховете.
 - Форма и размер на частиците.
 - Разпределение по големина.
 - Насипни характеристики – насипен обем, плътност, поръзност, насипност, течащи свойства на праховата смес, свободно течащи и несвободно течащи (кохезивни) прахове.
 - Методи за определяне на реологичните показатели на праховете по Европейската фармакопея.
 - Помощни вещества подобряващи реологичните показатели- ПВ намаляващи кохезивността между частичките на праха (т.н. хлъзгащи ПВ) – талк, колоидален силициев диоксид, магнезиев стеарат, нишесте; ПВ подобряват реологията на трудно течащите прахове благодарение на това, че те самите притежават отлични течащи свойства.
2. Практическа част
 - 2.1. Определяне на реологичните характеристики на лекарствените вещества.
 - 2.2. Определяне на реологичните характеристики на помощните вещества.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 49 от 62

2.3.Методи

- Външен вид и цвят
- Определяне на остатъчна влага
- Определяне скоростта на течение и ъгъл на покой по метода на фиксирана фуния
- Определяне на ъгъла на покой
- Определяне на скорост на течение праховете.
- Ситов анализ - крива на разпределение на частичките по големина и d_{cp}
- Определяне на насипен обем и обем след стръскване. Изчисляване на фактор на HAUSNER и индекс на CARR.

2.4. Проучване на влиянието на вида и количеството на добавените ПВ върху реологичните характеристики на изследваните лекарствени вещества.

2.5. Представне на получените резултати графично и таблично.

3.Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 2 – 5 часа

Тема: Гранули. Приготвяне на Granulatum simplex и определяне на неговите технологичните и реологични показатели.

1. Теоретична част- въпроси за подготовка и дискусия.

- Характеристика на гранулите.
- Същност на гранулирането и групи помощни вещества използвани за приготвяне на гранулите.
- Разреждащи помощни вещества.
- Свързващи помощни вещества.
- Разпадащи помощни вещества.
- Методи за приготвяне на гранулите.
- Сух метод на гранулиране.
- Метод на влажно гранулиране. Технологичната схема на приготвяне на гранули по метода на влажно гранулиране.

2. Практическа част

- Приготвяне на гранули - Granulatum simplex
- Използване на различни видове разтвори на свързващи помощни вещества(10% етанол разтвор на Колидон K25, 5% етанол разтвор на етилцелулоза, 5% водно етанол разтвор на желатина, 10% нишестен клей).
- Охарактеризиране на полученият гранулат.
- Определяне на разпадаемост на получения гранулат съгласно Европейската фармакопея.
- Проучване влиянието на вида и концентрацията хлъзгащите помощни вещества върху теченето на приготвените модели Granulatum simplex.
- Представне на получените резултати графично и таблично.

3.Представяне на резултатите в индивидуални протоколи.

УПРАЖНЕНИЕ № 3– 5 часа

Тема: Гранули. Приготвяне на различни видове гранули.

1. Теоретична част- въпроси за подготовка и дискусия.

- Характеристика и класификация на гранулите по Eur.Ph.
- Помощни вещества използвани за приготвяне на гранулите.
- Методи за приготвяне на гранулите.
- Сух метод на гранулиране.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 50 от 62

- Метод на влажно гранулиране.
- Контролни показатели по Европейската фармакопея.
- 2. Практическа част
- Приготвяне на гранули с Калциев глюконат.
- Приготвяне на ефервесцентни гранули с Витамин С.
- Приготвяне на ефервесцентни гранули с Калиев бромид.
- Приготвяне на гранули за приготвяне на течности за приемане през устата.
- 3. Определяне на технологичните показатели на приготвените гранули.
- Външен вид и цвят;
- Определяне на остатъчна влага;
- Определяне на гранулометричния състав и среден диаметър на гранулитите;
- Фактор на HAUSNER и Коефициент на CARR.
- 4. Оформяне на получените резултати в протокол.
- Характеристика на гранулитите като лекарствена форма.
- Технологична схема на приготвяне на гранулитите показатели за междинен контрол.
- Спецификация за освобождаване на крайния лекарствен продукт на база на съответните фармакопейни показатели на контрол.

УПРАЖНЕНИЕ № 4– 5часа

Тема: Колоквиум

1. Тестово изпитване върху гранули и самостоятелно приготвяне на състав на гранули

УПРАЖНЕНИЕ № 5– 5часа

Тема: Таблетки. Приготвяне на таблетки по метода на директно таблетирание.

1. Въпроси за подготовка:
 - Таблетки – статията на Eur.Ph.
 - Производствена схема за приготвяне на таблетките по метода на директно таблетирание.
 - Помощни вещества.
 - Таблетни машини.
 - Контролни показатели по Eur.Ph.
2. Практически задачи
 - Приготвяне на таблетки с Калиев хлорид .
 - Приготвяне на таблетки с Ацетилсалицилова киселина 0.500g с различни помощни вещества.
 - Сравнително представяне на резултатите в таблица
 - Приготвяне на таблетки съдържащи корени от валериана на прах
 - Приготвяне на таблетки с Аскорбинова киселина
3. Определяне контролните показатели на таблетките.
 - Външен вид;
 - Равномерност на масата и средна маса;
 - Разпадаемост;
 - Механична якост;
 - Изтриваемост.
4. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 6 – 5часа

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 51 от 62

Тема: Таблетки. Приготвяне на таблетки по метода на таблетирание след влажно гранулиране

1. Въпроси за подготовка:

- Таблетки – статията на Eur.Ph.
- Производствена схема за приготвяне на таблетките по метода на таблетирание след влажно гранулиране.
- Помощни вещества.
- Контролни показатели по Eur.Ph.

2. Практически задачи

- Приготвяне на таблетки с Метамезол с различни видове свързващи помощни вещества (10% етанол разтвор на Колидон K25, 5% етанол разтвор на етилцелулоза, 5% водно етанол разтвор на желатина, 10% нишестен клей).

3. Определяне контролните показатели на таблетките:

- Външен вид;
- Равномерност на масата и средна маса;
- Разпадаемост;
- Механична якост;
- Изтриваемост.

4. Определяне на междинните контролни показатели при процеса на таблетирание:

- остатъчна влага;
- разпределение на гранулите по големина и среден диаметър;
- скорост на течене и ъгъл на покой преди и след опудряне на гранулите.

5. Получените резултати от проведените изследвания да се представят графично и таблично и се направят съответните изводи.

6. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 7 – 5 часа

Тема: Таблетки. Изследване влиянието на вида и количеството на помощните вещества върху технологичните и биофармацевтични характеристики на приготвени моделни състави таблетки.

1. Въпроси за подготовка:

- Таблетки – статията на Eur.Ph.
- Производствена схема за приготвяне на таблетките по метода на таблетирание след влажно гранулиране.
- Помощни вещества.
- Контролни показатели по Eur.Ph.

2. Практически задачи

- Приготвяне на таблетки Калциев карбонат.
- Приготвяне на таблетки за смучене.

3. Определяне контролните показатели на таблетките:

- Външен вид;
- Равномерност на масата и средна маса;
- Разпадаемост;
- Механична якост;
- Изтриваемост.

4. Оформяне на получените резултати в протокол.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 52 от 62

УПРАЖНЕНИЕ № 8 – 5 часа

Тема: Таблетки. Приготвяне на таблетки по метода на таблетирание след влажно гранулиране(комбинирани състави).

1. Въпроси за подготовка.
 - Таблетки – статията на Eur.Ph.
 - Производствена схема за приготвяне на таблетките по метода на таблетирание след влажно гранулиране.
 - Помощни вещества.
 - Контролни показатели по Eur.Ph.
2. Практически задачи:
 - Приготвяне на таблетки Панадол екстра.
 - Изследване влиянието на вида и количеството на разпадащите ПВ.
3. Определяне контролните показатели на таблетките:
 - Външен вид;
 - Равномерност на масата и средна маса;
 - Разпадаемост;
 - Механична якост;
 - Изтриваемост.
4. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 9 – 5 часа

Тема: Обвити таблетки. Приготвяне на ядра за обвиване. Контрол. Обвиване в дражир казан

- 1.Характеристика на филм таблетките.
2. Полимери за обвиване- характеристика и изисквания.
3. Състав на пигментна лакова суспензия.
4. Изчисляване на необходимото количество полимер за получаване на защитен филм – 1 mg/cm^2 .
5. Технологична схема за приготвяне на филмирани таблетки.
6. Технологични изисквания към ядрата за обвиване.
- 7.Съоръжения за обвиване.
8. Контрол по време на филмиране.
9. Контролни показатели на филмираните таблетки.
10. Практическа част- обвиване на таблетни ядра с пигментна лакова суспензия съдържаща полимер- Eudragit L 30 D.

УПРАЖНЕНИЕ № 10 – 5 часа

Тема: Капсули. Приготвяне на смеси за пълнене на твърди желатинови капсули. Контрол.

- 1.Въпроси за подготовка.
 - Де финиция и характеристика- статия на Eur.Ph.
 - Класификация:
 - Твърди капсули;
 - Меки капсули;
 - Стомашно-устойчиви;
 - Капсули с изменено освобождаване.
 - Технологична схема за приготвяне на желатинови капсули.
 - Контролни показатели по Eur.Ph.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 53 от 62

- Съхранение.
- 2. Практически задачи
 - Приготвяне на капсули с Codeini phosphate.
 - Приготвяне на капсули с Allopurinol.
- 3. Определяне на контролните показатели на капсулите по Eur.Ph.
 - Външен вид;
 - Равномерност на масата;
 - Разпадаемост.
- 4. Помощни вещества като пълнители за капсули:
 - Смес от 99.5 % манитол и 0.5% колоидален силициев диоксид;
 - Смес от 99.5 % лактоза и 0.5% колоидален силициев диоксид;
 - Микрокристална целулоза;
 - Смес от 98% микрокристална целулоза и 2% магнезиев стеарат;
 - Гранулат като пълнител за капсули (манитол с етанол 70%);
 - Гранулат като пълнител за капсули (картофено нишесте с разтвор на метилцелулоза).
- 5. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 11 – 5 часа

Тема: Колоквиум

1. Тестово изпитване върху таблетки и капсули и самостоятелно приготвяне на състав на таблетки

УПРАЖНЕНИЕ № 12 – 5 часа

Тема: Семинар върху методите за доказване на химическа стабилност. Извеждане на кинетичните параметри на химическата разпадна реакция и зависимостта на скоростта ѝ от температурата. Прогнозиране на срок на годност.

1. Реакционна кинетика на разпадни хидролизни и окислително – редуционни разграждания на лекарствените вещества.
2. Стабилност – дефиниция..
3. Срок на годност ($t_{90\%}$)
4. Източници на нестабилност.
5. Видове стабилност(нестабилност).
 - 5.1. Физична стабилност.
 - 5.2. Химична стабилност. Разпадни химични процеси(хидролиза, окисление, фоторазграждане, комплексообразуване, изомеризация и рацемизация).
 - 5.3. Микробиологична стабилност.
6. Системен подход за оценка на стабилността
 - 6.1.Тестове за оценка, доказване и проверка на стабилността.
 - 6.1.1. Дългосрочни изпитвания .
 - 6.1.2. Междинни изпитвания.
 - 6.1.3. Ускорени изпитвания.
7. Прогнозиране срока на годност.
8. Определяне порядъка на разпадната реакция.
9. Прогнозиране срока на годност с помощта на математичен и графичен метод на Garrett и метода с Q_{10} - (постулат на Van't Hoff - повишаване на t^0 -рата с 10°C води до повишаване на скоростта на реакцията от 2 до 4 пъти)
10. Решаване на примерни задачи.
11. Оформяне на резултатите в протокол.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 54 от 62

УПРАЖНЕНИЕ № 13 – 5 часа

Тема: Изследване по стабилността на водни разтвори на склонни към хидролиза лекарствени вещества. Прогнозиране на стабилност. Стабилизиране.

1. Физико-химична и биофармацевтична характеристика на лекарственото вещество Индометацин.
2. Приготвяне на моделни разтвори на Индометацин в фосфатен буфер с рН 8.0, стабилизирани с пропиленгликол и полиетиленгликол 200.
3. Изследване на хидролизно разграждане на индометацин в разтвор при „екстремни условия” - температура 100°C.
4. Обработване на резултатите.
 - Резултатите се представят графично в полулогаритмична координатна система.
 - Пресмят се: скоростната константа на разпадната реакция, $t_{50\%}$ и $t_{90\%}$.
 - Пресмята се приблизителния прогнозен срок на годност при съхранение при стайна температура като се използва емпиричния параметър Q_{10} .
5. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 14 – 5 часа

Тема: Изследване стабилността на лесноокисляващи се лекарствени вещества. Прогнозиране на срока на годност.

1. Физико-химична характеристика на лекарственото вещество на аскорбиновата киселина (витамин С).
2. Изследване на влиянието на рН на средата, металните йони и стабилизаторите върху процеса на окисление на аскорбиновата киселина при ”стрес условия”.
3. Приготвяне на моделни 1% разтвори на аскорбинова киселина.
 - 1% разтвор на аскорбинова киселина с рН 2.2.
 - 1% разтвор на аскорбинова киселина с рН 6.
 - 1% разтвор на аскорбинова киселина с рН около 10.
 - 1% разтвор на аскорбинова киселина със съдържание на мед .
 - Стабилизиран 1% разтвор на аскорбинова киселина с антиоксиданти.
4. Провеждане на изпитванията.
5. Количествено определяне на неразградената аскорбинова киселина(Ph.Eur.).
6. Обработка на резултатите.
 - Пресмятат се концентрацията на неразградената аскорбинова киселина и се представят сравнително в таблица.
 - Определя се влиянието на рН, металните йони и стабилизаторите върху процеса на окисление на аскорбиновата киселина.
7. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 15 – 5 часа

Тема: Колоквиум

1. Тестово изпитване върху стабилност и решаване на индивидуални задачи.

УПРАЖНЕНИЕ № 16 – 5 часа

Тема: Приготвяне и контрол на инжекционни разтвори - индивидуални състави

1. Въпроси за подготовка.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 55 от 62

- Инжекционните лекарствени форми- изисквания съгласно Eur. Ph.
 - Задължителни и допълнителни изисквания към инжекционните разтвори.
 - Изчисляване на изотоничната концентрация.
 - Носители за приготвяне на инжекционни разтвори.
 - Допълнителни помощни вещества използвани при приготвянето на инжекционните разтвори.
 - Изисквания при производство на стерилни лекарствени продукти.
 - Технологична схема за приготвяне на инжекционните разтвори.
 - Опаковка. Видове опаковки: ампули, флакони, банки.
 - Методи за стерилизация.
 - Контрол.
2. Практически задачи.
- Приготвяне на изотоничен инжекционен разтвор на глюкоза.
 - Приготвяне на изотоничен инжекционен разтвор на натриев хлорид.
 - Изчисляване на изотоничната концентрация.
 - Спазване на технологичните изисквания за приготвяне на инжекционни разтвори.
3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 17 – 5 часа

Тема: Приготвяне на инжекционни разтвори с неводни разтворители.

1. Въпроси за подготовка.
- Инжекционните лекарствени форми- изисквания съгласно Eur. Ph.
 - Задължителни и допълнителни изисквания към инжекционните разтвори.
 - Носители за приготвяне на инжекционни разтвори.
 - Водно-органични разтворители.
 - Неводни разтворители – растителни масла.
 - Технологична схема за приготвяне на инжекционните разтвори.
 - Методи за стерилизация.
 - Контрол.
2. Практически задачи.
- Приготвяне на маслен инжекционен разтвор с камфора.
 - Приготвяне на инжекционен разтвор на Фенобарбитал с водно-органични разтворители (вода за инжекции и пропиленгликол).
 - Спазване на технологичните изисквания за приготвяне на инжекционни разтвори
3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 18 – 5 часа

Тема: Инфузионни разтвори. Приготвяне на индивидуални състави

1. Въпроси за подготовка.
- Характеристика на инфузионните разтвори съгласно Eur.Ph.
 - Видове инфузионни разтвори.
 - Задължителни изисквания към инфузионните разтвори.
 - Основни технологични операции при приготвянето на инфузионните разтвори.
 - Контрол и опаковка.
 - Етикетирание.
 - Изразяване на концентрацията на инфузионните разтвори.
 - Изразяване на концентрацията в милиеквиваленти – mEq(mVal).
 - Превръщане на концентрацията на електролитите от mg/L в mEq/L.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 56 от 62

- Изразяване на концентрацията на инфузионните разтвори чрез осмоларитет (Osmol/L и mOsmol/L).

2. Практически задачи.

- Приготвяне на разтвор на Рингер(мануален).
- Изчисляване осмоларитетът на разтвора в mEq/l.
- Приготвяне на разтвор на Хартман (мануален).
- Определяне на контролните показатели.

3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 19 – 5часа

Тема: Приготвяне на концентрати за хемодиализа.

1. Въпроси за подготовка.

- Биофизични основи на хемодиализата.
- Хемодиализни разтвори – изисквания.
- Концентрати за хемодиализа (КХД).
- Технологичната схема за приготвянето на концентратите за хемодиализа.
- Опаковка.
- Етикетиране.

2. Практически задачи.

- Приготвяне на концентрат за ацетатна хемодиализа.
- Приготвяне на концентрати за бикарбонатна хемодиализа.
- Кисел бикарбонатен концентрат за хемодиализа.
- Основен бикарбонатен концентрат за хемодиализа.

3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 20– 5часа

Тема: Лекарствени форми за очи. Носители за очни капки.

1. Въпроси за подготовка.

- Характеристика лекарствените форми за очи по Eur.Ph.
- Задължителни изисквания.
- Биофармацевтични аспекти на резорбцията на ЛВ през корнеата
- Факторите, които повлияват корнеална резорбция.
- Технологични подходи за повишаване на БН на ЛФ за очи.
- Технологична схема за приготвяне на капките за очи.
- Методи за стерилизация.
- Помощни вещества – консерванти.
- Помощни вещества за създаване на оптимално рН и намаляване на хидролизата на лекарствените вещества.
- Вискозитет повишаващи помощни вещества.
- Стабилизатори.
- Антиоксиданти.
- Опаковка.
- Контрол.

2. Практически задачи.

- Приготвяне на носител за разтвори за очи - изотоничен фосфатен буфер с рН 6.8 с консервант бензалкониев хлорид 0.01%.
- Приготвяне на носител за разтвори за очи - разтвор на борна киселина – 1.9%.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 57 от 62

- Приготвяне на носител за разтвори за очи - изотоничен, приблизително изохидричен с консервант бензалкониев хлорид (по Унгарска фармакопея VI).
 - Приготвяне на носител за разтвори за очи -разтвор на метилцелулоза 0.50% с консервант бензалкониев хлорид – 0.01% .
 - Приготвяне на носител за разтвори за очи - разтвор на повидон (поливинилпиролidon)- 4%.
3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 21 – 5часа

Тема: Приготвяне на индивидуални състави капки за очи.

1. Място на провеждане – асептичен бокс.
 2. Методична част.
 - разглеждане на основните изисквания за разтворите за очи по Eur.Ph.: стерилност, стабилност, чистота, изотоничност.
 - обсъждане на начините за постигане на тези изисквания в технологичния процес:
 - чрез различни методи за стерилизация- асептичен метод, мембранно филтруване, физична и химична стерилизация(консерванти – видове.)
 - чрез използване на помощни вещества, осигуряващи оптимално рН, буфери, носители
 - чрез използване на антиоксиданти.
 - чрез използване на помощни вещества, повишаващи вискозитета.
 - чрез използване на изотонизиращи помощни вещества. Изчисляване на необходимото количество. Методи за доказване на изотоничност.
 - 3.Технологична схема- разтваряне, изотонизиране, стабилизиране, филтруване, опаковане, стерилизиране, етиктиране.
 4. Практически задачи .
 - Приготвяне на индивидуални състави капки за очи.
4. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 22 – 5часа

Тема: Колоквиум

1. Тестово изпитване върху инжекционни разтвори и капки за очи и самостоятелно приготвяне на инжекционен разтвор или капки за очи

УПРАЖНЕНИЕ № 23– 5часа

Тема: Лекарствени форми с удължено действие
Семинар

1. Предимства на ЛФ с удължено действие(ЛФУД).
2. Класификация на ЛФ с удължено действие според кинетиката на освобождаване.
3. Ограничения за приготвяне на ЛФ с удължено действие.
 - 3.1. Физиологичните фактори.
 - 3.2. Ограничено време за поддържане на терапевтичната концентрация в СЧТ
 - 3.3. Продължителният престой и бавното освобождаване – причина за локализация на висока концентрацията на ЛВ и дразнене на стомашната лигавица.
 - 3.4. Фармакокинетична характеристика на ЛВ.
 - 3.5. Биофармацевтична характеристика на ЛВ .
 - 3.6. Фармакодинамична характеристика на ЛВ.
4. Предпоставки и изисквания към ЛВ за включване в ЛФУД.
 - 4.1. Биологичен живот на ЛВ.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 58 от 62

- 4.2. Терапевтичната дозата.
- 4.3. Бърза скорост на резорбция на ЛВ.
- 4.4. Биофармацевтична характеристика на ЛВ.
- 4.5. Фармакодинамична характеристика.
5. Класификация на ЛФУД .
- 5.1. Физични системи.
- 5.1.1. Методи основаващи се на забавяне на скоростта на разтваряне.
- 5.1.2. Дифузионно контролирани системи (методи основаващи се на забавяне на скоростта на дифузия).
- 5.3. Химични системи.
- 5.3.1. Биоразграждащи се (биоерозиращи системи).
- 5.3.2. Имобилизирани системи.
- 5.3.4. Химически модифицирани ЛВ (pro drug).
- 5.4. Биоинженерни системи.

УПРАЖНЕНИЕ № 24 – 5 часа

Тема: Приготвяне на микрокапсули и микросфери. Технологично охарактеризиране.

1. Въпроси за подготовка.
 - Характеристика.
 - Предимства.
 - Полимери за приготвяне на микрочастиците.
 - Методи за приготвяне.
 - Физикохимични – коацервация.
 - Химични- полимеризация.
 - Физични- разпрашително сушене, електростатично отлагане.
2. Практически задачи.
 - Приготвяне на индометацин/Eudragit S микросфери по метода на коацервация с изпаряване на разтворителя.
3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 25 – 5 часа

Тема: Приготвяне на порести монолитни системи. Определяне на технологичните показатели

1. Въпроси за подготовка.
 - Характеристика.
 - Фактори определящи скоростта на освобождаване .
 - Методи на приготвяне - директно на физична смес на веществото с полимера или след влажно гранулиране с разтвор на полимера.
 - Критични параметри - силата на компресия определя порьозността на системата.
 - Полимери- неразтворими или бавно разтворими в рН област 1.2-7.4.(полиметакрилати-Eudragit RS,RL,NE), целулозни деривати (етилцелулоза, липидни в-ва, восък).
2. Практически задачи.
 - Приготвяне на пореста матрична система с лекарствено вещество Теофилин, полимер Eudragit RS и лактоза по метода на директно таблетичане.
3. Определяне контролните показатели на таблетките:
 - Външен вид;

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 59 от 62

- Равномерност на масата и средна маса.
 - Разпадаемост;
 - Механична якост;
 - Изтриваемост.
4. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 26 – 5 часа

Тема: Изследване In vitro процесите на освобождаване на ЛВ от порести монолитни системи.

1. Въпроси за подготовка.
 - Характеристика.
 - Фактори определящи скоростта на освобождаване от порести матрични системи.
 - In vitro методи за определяне на скоростта и степента на освобождаване на ЛВ.
2. Практически задачи.
 - Изследване процесите на освобождаване на Теофилин от пореста матрична система.
 - Изследване влиянието на количествените съотношения на полимера - Eudragit RS и лактоза върху скоростта и степента на освобождаване на Теофилина от полимерната пореста матрица.
 - Представяне на резултатите таблично и графично.
 - Изчисляване на скоростната константа на освобождаване.
3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 27 – 5 часа

Тема: Приготвяне на хидрогелни системи. Определяне на кинетиката на набъбване.

1. Въпроси за подготовка.
 - Характеристика.
 - Предимства на хидрофилните матрични системи.
 - Недостатъци.
 - Кинетика на процеса на освобождаване.
 - Фактори, повлияващи процеса на освобождаване.
 - Методи на приготвяне - таблетичане – директен метод или след влажно гранулиране.
 - Полимери-хидроксипропилметил целулоза, На карбоксиметилцелулоза и др. целулозни деривати.
2. Практически задачи.
 - Приготвяне на хидрогелни матрични системи с лекарствено вещество Верапамил и различни полимери - хидроксипропилметил целулоза, На карбоксиметилцелулоза по метода на директно таблетичане.
3. Определяне контролните показатели на таблетките:
 - Външен вид;
 - Равномерност на масата и средна маса;
 - Разпадаемост;
 - Механична якост;
 - Изтриваемост.
4. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 28 – 5 часа

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 60 от 62

Тема: Изследване In vitro процесите на освобождаване на ЛВ от хидрогелни системи

1. Въпроси за подготовка.

- Характеристика.
- Предимства на хидрофилните матрични системи.
- Недостатъци.
- Кинетика на процеса на освобождаване .
- Фактори, повлияващи процеса на освобождаване.

2. Практически задачи.

- Изследване процесите на освобождаване на Верапамил от хидрогелните матрични системи.
- Проследяване влиянието на вида на полимера върху скоростта и степента на освобождаване на ЛВ от полимерната хидрофилна матрица.
- Представяне на резултатите таблично и графично.
- Изчисляване на скоростната константа на освобождаване.

3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 29 – 5 часа

Тема: Приготвяне на нано частици – липозоми.

1. Въпроси за подготовка

- Характеристика.
- Състав.
- Методи за получаване.
- Механизъм на действие на липозомите.

2. Практически задачи.

- Получаване на липозоми по метода на разтваряне на полимера в органичен разтворител и изпаряване на разтворителя.

3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 30 – 5 часа

Тема: Колоквиум

1. Тестово изпитване върху лекарствени форми с удължено действие. Определяне кинетиката на процеса на освобождаване и изчисляване на биофармацевтичните параметри на база експериментални резултати.

К О Н С П Е К Т

по учебна дисциплина “Технология на лекарствените форми “

– II част за студенти фармацевти IV курс

1. Свойства на праховете. Насипни характеристики на праховата смес. Реологични свойства на праховете. Фактори. Методи за определяне на теченето. Възможности за подобряване на теченето на праховете.
2. Гранули. Характеристика. Цели на гранулирането. Класификация на гранулите. Състав на гранулите. Видове помощни вещества
3. Теоретични основи на гранулирането

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 61 от 62

4. Технология на гранулите. Методи на гранулиране, основни етапи и апарати. Контрол на гранулите
5. Таблетки. Характеристика. Предимства. Класификация.
6. Помощни вещества използвани при таблетирането – разреждащи, свързващи, разпадащи. Механизми на разпадане.
7. Хлъзгащи, смазващи и други помощни вещества използвани при таблетирането.
8. Механизми на таблетиране. Основни етапи на таблетирането. Таблетни машини. Видове. Принципи на действие.
9. Методи за таблетиране. Предимства и недостатъци. Метод на директно таблетиране. Основни технологични етапи.
10. Методи на таблетиране след гранулиране (мокро и сухо). Основни технологични етапи
11. Контрол на таблетките – фармакопейни и допълнителни показатели.
12. Обвити таблетки. Дражета. Характеристика. Технология на получаване.
13. Обвити таблетки. Филмирани таблетки. Характеристика. Технология на получаване.
14. Капсули. Класификация. Контролни показатели на капсулите.
15. Твърди желатинови капсули. Характеристика. Предимства. Видове помощни вещества. Технология на получаване.
16. Меки желатинови капсули. Помощни вещества. Технология на получаване.
17. Биофармацевтични аспекти на твърдите дозирани лекарствени форми.
18. Лекарствени форми с изменено освобождаване. Дефиниции и обща характеристика. Класификация. Предпоставки и изисквания (терапевтични и биофармацевтични) за създаване на лекарствени форми с удължено действие.
19. Технологични подходи за удължаване на лекарственото действие на принципа на забавяне на скоростта на разтваряне и намаляване на разтворимостта на лекарственото вещество.
20. Технологични подходи за удължаване на лекарственото действие на принципа на забавяне на скоростта на дифузия на лекарственото вещество. Дифузионно контролирани физични системи – характеристика, видове.
21. Резервоарни (мембранни) физични системи – характеристика, примери.
22. Монолитни (матрични) физични системи – характеристика, примери.
23. Хидрогелни системи с удължено действие на лекарственото вещество – характеристика, примери.
24. Порести монолитни системи
25. Биорозграждащи се (биоразграждащи се) системи – характеристика, примери.
26. Физични системи с осмотично контролиране на освобождаването на лекарственото вещество. Хидростатично контролирани системи. Химични системи – имобилизирани системи, “продръгс”.
27. Микрокапсули и микросфери - технологични методи за приготвяне. Основни фармацевтично-технологични характеристики.
28. Липозоми – обща характеристика. Видове. Приготвяне.
29. Терапевтични системи – обща характеристика. Видове. Примери
30. Парентерални лекарствени форми – класификация. Характеристика. Предимства. Пътища за парентерално въвеждане в организма
31. Инжекционни разтвори – задължителни и допълнителни изисквания

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 27.06.2016 г.
		Страница 62 от 62

32. Носители за приготвяне на инжекционни разтвори- вода за инжекции, неводни и смесени носители.
33. Технологична схема за приготвяне на инжекционни лекарствени форми- разтвори, суспензии, емулсии. Подходи за стабилизиране. Опаковка.
34. Стерилизация. Физични методи за стерилизация.
35. Стерилизация. Химични методи на стерилизация.
36. Стерилизация. Механични методи на стерилизация. Бактериална филтрация- мембранни филтри, характеристика.
37. Пирогенни вещества и бактериални ендотоксини. Характеристика. Източници. Фармакопейни методи за определяне на пирогени и бактериални ендотоксини.
38. Инфузионни разтвори – характеристика, изисквания. Класификация. Тоничност и осмоларитет на инфузионните разтвори. Инфузионни разтвори за тотално парентерално хранене.
39. Приготвяне на инфузионни разтвори. Опаковка .Контрол . Фармакопейни и допълнителни изисквания.
40. Концентрати и разтвори за хемодиализа. Характеристика. Осмоларитет на разтворите.
41. Лекарствени форми за очи. Анатомични и физиологични особености на окото. Корнеална резорбция – биофармацевтични аспекти.
42. Лекарствени форми за очи. Характеристика. Класификация . Помощни вещества в лекарствени форми за очи. Методи за стерилизация на лекарствените форми за очи. Консерванти - предимства и недостатъци.
43. Технологична схема за приготвяне на капки за очи – разтвори, суспензии и емулсии.. Технологични изисквания. Приготвяне. Контрол.
44. Лекарствени форми за приложение в ухото. Анатомични и физиологични особености. Биофармацевтични аспекти. Фармакопейни изисквания. Приготвяне. Контрол.
45. Лекарствени форми за приложение в носа. Анатомични и физиологични особености. Биофармацевтични аспекти. Фармакопейни изисквания. Приготвяне. Контрол.
46. Стабилност на лекарствените вещества и форми – класификация, фактори, повлияващи процесите на нестабилност.
47. Фармацевтични несъвместимости и нестабилност.
48. Методи за определяне и оценка на стабилността. Химична кинетика на разпадните реакции.Подходи за прогнозиране на срока на годност на лекарствата – съвременни нормативни документи и изисквания.

ОСНОВНА ЛИТЕРАТУРА: Лекционен курс, Технология на лекарствените форми, с биофармация, 1998 г. Modern Pharmaceuutics, Marcel Dekker, 2002, Pharmaceutics- The design and manufacture of medicines, M.Aulton, Elsevier, 2007.

Изготвил: доц. Стефка Титева, дф