

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.1 от 38	

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ”

ОДОБРЯВАМ:
Декан на факултет „Фармация“
(Проф.Т.Веков дмн)

**ВЛИЗА В СИЛА
ОТ УЧЕБНАТА 2022/2023 Г.**

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ПО „ТЕХНОЛОГИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ФОРМИ - II ЧАСТ“

ЗА ОБРАЗОВАТЕЛНО-КВАЛИФИКАЦИОННА СТЕПЕН „МАГИСТЪР “

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ „ФАРМАЦИЯ “

РЕДОВНО ОБУЧЕНИЕ

ПЛЕВЕН
2022 г.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.2 от 38	

АНОТАЦИЯ

Учебен семестър: VII, VIII

Хорариум: общо 210 часа: 60 ч. лекции и 150 ч. практически упражнения

Кредити: 14

Преподаватели:

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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.3 от 38	

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 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 базопастността 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, използани 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

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.4 от 38	

препитване, самостоятелна подготовка (вкл. изготвяне на презентация по тема от упражненията).

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.

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
4.	Таблетки. Характеристика. Предимства. Класификация. Помощни вещества използвани при таблеттирането – разреждащи, свързващи, разпадащи. Механизми на разпадане. Хлъзгащи, смазващи и други помощни вещества използвани при таблеттирането.	4
5.	Механизми на таблеттиране. Основни етапи на таблеттирането. Таблетни машини. Видове. Принципи на действие. Методи за таблеттиране. Предимства и недостатъци. Метод на директно таблеттиране. Основни технологични етапи.	2
6.	Методи на таблеттиране 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	2

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.5 от 38	

	получаване. Контролни показатели на капсулите.	
10.	Биофармацевтични аспекти на твърдите дозирани 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
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 стерилизация.	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	2

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.6 от 38	

	инфузионни разтвори. Опаковка. Контрол. Фармакопейни и допълнителни изисквания.	
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 стерилизация на лекарствените форми за очи. Консерванти - предимства и недостатъци. Технологична схема за приготвяне на кап 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 характеристики на праховете.	5
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	5

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.7 от 38	

	биофармацевтични характеристики на приготвени моделни състави таблетки	
7.	Таблетки. Приготвяне на таблетки по метода на таблетирание 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
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 порес монолитни системи	5

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.8 от 38	

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

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;

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.9 от 38	

- 4.4.Разпадащи помощни вещества;
4.5.Корегиращи 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 таблетирането – разреждащи, свързващи, разпадащи. Механизми на разпадане. Хлъзгащи, смазващи и други помощни вещества използвани при таблетирането.

- 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).
 - 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.10 от 38	

4.4.Хлъзгачи, смазващи и други помощни вещества използвани при таблетирването.

4.5. Мултифункционални ПВ – получени по ко-процес техниката.

ТЕМА № 5– 2 часа

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

1. Същност на процеса на таблетирване.
2. Механизми на таблетирване.
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 таблетирване.
- 4.1.Директно таблетирване.
- 4.2. Таблетирване след гранулиране.
5. Директно таблетирване.
- 5.1. Предимства.
- 5.2.Недостатъци.
- 5.3.Изисквания към материала за директно таблетирване.
- 5.4. Помощни вещества за директно таблетирване.
- 5.5. Технологична схема на метода на директно таблетирване.

ТЕМА № 6– 2 часа

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

- 1.Таблетирване след сухо гранулиране.
- 1.1. Технологична схема на производствения процес.
- 1.2. Междинен in-process контрол.
- 1.3. Апарати и съоръжения.
2. Таблетирване 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.
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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.11 от 38	

- 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.
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 компонентите на капсулната обвивка.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.12 от 38	

- 3.5. Желатина.
- 3.6. Хидроксипропилметилцелулоза.
- 3.7. Други компонентни- оцветители, консерванти, ПАВ, ароматизиращи ПВ, подслаждащи 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 таблетниране.
- 1.6. Вид на таблетната машина.
- 1.6. Пресуваща сила.
- 1.7. Форма и големина на таблетките.

ТЕМА № 11 – 2 часа

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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.13 от 38	

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.

ТЕМА № 12 – 1 часа

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.14 от 38	

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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.15 от 38	

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).
 - 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.16 от 38	

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.
 - 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

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.17 от 38	

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.
 - 3.1. Представители.
 - 3.1.1. Progestasert IUD.
 - 3.1.2. Ocusert 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 парантералния 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.Инtrateкален.
 - 6.3.Интра-артикуларен.
 - 6.4.Интракардиален.
 - 6.5.Интрацистенален.
 - 6.6.Интраепидурален.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.18 от 38	

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.
 - 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.19 от 38	

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 ацидоза и алкалоза.

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 дза 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.20 от 38	

- 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.
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).

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.21 от 38	

- 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).
- 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.)

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.22 от 38	

- 5.1. Хидролиза.
 - 5.1.1. Фактори влиящи 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).

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

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.23 от 38	

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, порьозност, 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.

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 $d_{ср}$
- 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 гранулитите.
- Същност на гранулирането и групи помощни вещества използвани за приготвяне на гранулитите.
- Разреждащи помощни вещества.
- Свързващи помощни вещества.
- Разпадащи помощни вещества.
- Методи за приготвяне на гранулитите.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.24 от 38	

- 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% етанолен разтвор на Колидон K25, 5% етанолен разтвор на етилцелулоза, 5% водно етанолен 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.
 - 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 гранулите;
 - Фактор на HAUSNER и Коефициент на CARR.
4. Оформяне на получените резултати в протокол.
 - Характеристика на гранулите като лекарствена форма.
 - Технологична схема на приготвяне на гранулите показатели за междинен контрол.
 - Спецификация за освобождаване на крайния лекарствен продукт на база на съответните фармакопейни показатели на контрол.

УПРАЖНЕНИЕ № 4– 5 часа

Тема: Колоквиум

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

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.25 от 38	

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

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% етанолан разтвор на Колидон K25, 5% етанолан разтвор на етилцелулоза, 5% водно етанолан 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;

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.26 от 38	

- 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 – 5часа

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.

УПРАЖНЕНИЕ № 8 – 5часа

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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.27 от 38	

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.
 - 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.28 от 38	

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 – редукиционни 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, комплексобразуване, 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° - 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.

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 pH 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 $t_{90\%}$.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.29 от 38	

- 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 pH 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 pH 2.2.
 - 1% разтвор на аскорбинова киселина с pH 6.
 - 1% разтвор на аскорбинова киселина с pH 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 pH, 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.
 - Инжекционите 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.30 от 38	

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.

- Инжекционите 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.
- 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.31 от 38	

3. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 19 – 5 часа

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– 5 часа

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

1. Въпроси за подготовка.

- Характеристика на 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%.
- 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.32 от 38	

УПРАЖНЕНИЕ № 21 – 5 часа

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 pH, 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, етикетиране.
4. Практически задачи .
 - Приготвяне на индивидуални състави капки за очи.
4. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 22 – 5 часа

Тема: Колоквиум

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

УПРАЖНЕНИЕ № 23– 5 часа

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.
 - 4.2. Терапевтичната дозата.
 - 4.3. Бърза скорост на резорбция на ЛВ.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.33 от 38	

- 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 областта 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;

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.34 от 38	

- 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 - таблетирание –директен метод или след влажно гранулиране.
 - Полимери-хидроксипропилметил целулоза, На карбоксиметилцелулоза и др. целулозни деривати.
2. Практически задачи.
 - Приготвяне на хидргелни матрични системиа с лекарствено вещество Верапамил и различни полимери - хидроксипропилметил целулоза, На карбоксиметилцелулоза по метода на директно таблетирание.
3. Определяне контролните показатели на таблетките:
 - Външен вид;
 - Равномерност на масата и средна маса;
 - Разпадаемост;
 - Механична якост;

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.35 от 38	

- Изтриваемост.

4. Оформяне на получените резултати в протокол.

УПРАЖНЕНИЕ № 28 – 5 часа

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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.36 от 38	

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
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. Хлъзгачи, 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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.37 от 38	

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
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.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.38 от 38	

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, Pharmaceuutics- The design and manufacture of medicines, M.Aulton, Elsevier, 2007.

Изготвил: доц. Стефка Титева, дф