

## ЗМІСТ

|                                   |    |
|-----------------------------------|----|
| Передмова .....                   | 9  |
| Перелік прийнятих скорочень ..... | 11 |

### **ГЛАВА 1**

#### **Загальні питання промислового виробництва ліків (В. І. Чуєшов) .... 13**

|                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.1. Фармацевтична технологія та її основні завдання.....                        | 13 |
| 1.2. Короткі історичні відомості про розвиток промислового виробництва ліків ... | 14 |
| 1.3. Основні терміни і поняття .....                                             | 15 |
| 1.4. Принципи класифікації лікарських форм .....                                 | 19 |
| 1.5. Принципи організації промислового виробництва ліків .....                   | 22 |
| 1.6. Основні принципи належної виробничої практики.....                          | 22 |

### **ГЛАВА 2**

#### **Технологія пакування лікарських засобів(А. А. Січкара, І. В. Сайко)..... 24**

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| 2.1. Основні поняття про тару і пакування .....      | 24 |
| 2.2. Технологія пакування лікарських форм.....       | 26 |
| 2.2.1. Пакування твердих лікарських форм.....        | 26 |
| 2.2.2. Пакування м'яких лікарських форм .....        | 31 |
| 2.2.3. Пакування рідких лікарських форм.....         | 33 |
| 2.3. Пакування у вторинне і групове пакування .....  | 40 |
| 2.4. Маркування пакувань .....                       | 41 |
| 2.4.1. Сучасні технології маркування продукції.....  | 43 |
| 2.5. Нові види пакування лікарських засобів .....    | 47 |
| 2.6. Проблема фальсифікації лікарських засобів ..... | 50 |

### **ГЛАВА 3**

#### **Таблетки. Гранули. Драже. Пелети. Льодяники. Гумки жувальні медичні. Плитки (А. А. Січкара) .....**

|                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.1. Характеристика і класифікація таблеток .....                                                 | 53  |
| 3.2. Властивості порошкоподібних лікарських субстанції .....                                      | 58  |
| 3.2.1. Фізико-хімічні властивості .....                                                           | 58  |
| 3.2.2. Технологічні властивості .....                                                             | 61  |
| 3.3. Основні групи допоміжних речовин у виробництві таблеток.....                                 | 69  |
| 3.4. Технологічний процес виробництва таблеток .....                                              | 76  |
| 3.4.1. Пряме пресування.....                                                                      | 81  |
| 3.4.2. Грануляція .....                                                                           | 83  |
| 3.5. Типи таблеткових машин .....                                                                 | 92  |
| 3.6. Чинники впливу на основні показники якості таблеток і біодоступність лікарських речовин..... | 94  |
| 3.7. Покривання таблеток оболонками.....                                                          | 96  |
| 3.7.1. Дражовані покриття.....                                                                    | 98  |
| 3.7.2. Плівкові покриття .....                                                                    | 101 |
| 3.7.3. Пресовані покриття.....                                                                    | 106 |

|                                                            |     |
|------------------------------------------------------------|-----|
| 3.8. Контроль якості таблеток .....                        | 107 |
| 3.9. Фасування, пакування і умови зберігання таблеток..... | 108 |
| 3.10. Гранули. Пелети. Драже .....                         | 109 |
| 3.11. Шляхи вдосконалення твердих лікарських форм .....    | 114 |
| 3.12. Кондитерські лікарські форми .....                   | 117 |

## **ГЛАВА 4**

|                                                             |            |
|-------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Мікрокапсули (І. В. Сайко).....</b>                      | <b>123</b> |
| 4.1. Загальна характеристика мікрокапсул .....              | 123        |
| 4.2. Будова мікрокапсул.....                                | 124        |
| 4.3. Характеристика оболонок .....                          | 125        |
| 4.4. Методи мікрокапсулювання.....                          | 127        |
| 4.4.1. Характеристика фізичних методів .....                | 127        |
| 4.4.2. Фізико-хімічні методи.....                           | 129        |
| 4.4.3. Хімічні методи .....                                 | 132        |
| 4.5. Стандартизація мікрокапсул .....                       | 132        |
| 4.6. Лікарські форми, одержані на основі мікрокапсул.....   | 132        |
| 4.7. Перспективи розвитку технології мікрокапсулювання..... | 133        |

## **ГЛАВА 5**

|                                                                                      |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Лікарські засоби в желатинових капсулах (І. В. Сайко).....</b>                    | <b>136</b> |
| 5.1. Сучасна класифікація і загальна характеристика .....                            | 136        |
| 5.2. Характеристика основних і допоміжних речовин .....                              | 138        |
| 5.3. Виробництво желатинових капсул .....                                            | 141        |
| 5.4. М'які желатинові капсули .....                                                  | 142        |
| 5.5. Тверді желатинові капсули.....                                                  | 146        |
| 5.6. Автомати для наповнення капсул.....                                             | 148        |
| 5.6.1. Методи інкапсуляції .....                                                     | 149        |
| 5.7. Ректальні желатинові капсули .....                                              | 151        |
| 5.8. Контроль якості та пакування капсул .....                                       | 152        |
| 5.9. Чинники впливу на біодоступність лікарських речовин у желатинових капсулах..... | 153        |

## **ГЛАВА 6**

|                                                                                  |            |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Фармацевтичні розчини. Краплі. Сиропи (Є. В. Гладух, І. М. Грубник) .....</b> | <b>154</b> |
| 6.1. Теоретичні основи процесу розчинення .....                                  | 155        |
| 6.2. Характеристика розчинників .....                                            | 158        |
| 6.2.1. Водні розчинники .....                                                    | 159        |
| 6.2.2. Неводні розчинники .....                                                  | 162        |
| 6.3. Технологія рідких лікарських форм .....                                     | 167        |
| 6.3.1. Розчинення речовин .....                                                  | 167        |
| 6.3.2. Очищення розчинів .....                                                   | 171        |
| 6.3.3. Фасування і пакування розчинів .....                                      | 175        |
| 6.4. Фармацевтичні розчини.....                                                  | 175        |
| 6.5. Краплі .....                                                                | 177        |
| 6.6. Сиропи .....                                                                | 180        |

## **ГЛАВА 7**

|                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Екстракційні препарати (І. В. Сайко, Т. В. Крутських)</b> .....               | 183 |
| 7.1. Теоретичні основи екстрагування .....                                       | 184 |
| 7.1.1. Особливості екстрагування рослинної сировини з клітинною структурою ..... | 185 |
| 7.1.2. Стадії процесу екстрагування .....                                        | 188 |
| 7.2. Вимоги до екстрагентів .....                                                | 190 |
| 7.3. Методи екстрагування .....                                                  | 193 |
| 7.3.1. Класифікація методів екстрагування .....                                  | 193 |
| 7.3.2. Мацерація і ремацерація .....                                             | 194 |
| 7.3.3. Перколяція .....                                                          | 195 |
| 7.3.4. Реперколяція .....                                                        | 197 |
| 7.3.5. Протитечійне екстрагування .....                                          | 200 |
| 7.3.6. Циркуляційне екстрагування .....                                          | 202 |
| 7.3.7. Інтенсивні методи екстрагування .....                                     | 204 |
| 7.3.8. Екстрагування зрідженими газами .....                                     | 210 |
| 7.4. Рекуперація екстрагентів з відпрацьованої сировини .....                    | 213 |
| 7.5. Настойки .....                                                              | 216 |
| 7.6. Екстракти .....                                                             | 218 |
| 7.6.1. Рідкі екстракти .....                                                     | 219 |
| 7.6.2. Густі та сухі екстракти .....                                             | 220 |
| 7.6.3. Екстракти-концентрати .....                                               | 231 |
| 7.6.4. Комбіновані фітопрепарати .....                                           | 232 |
| 7.6.5. Олійні екстракти .....                                                    | 232 |
| 7.7. Комплексна переробка лікарської рослинної сировини .....                    | 233 |
| 7.7.1. Препарати обліпихи .....                                                  | 234 |
| 7.7.2. Препарати шипшини .....                                                   | 236 |
| 7.8. Нові технології виробництва фітопрепаратів .....                            | 237 |
| 7.9. Промислове виробництво ефірних олій .....                                   | 237 |
| 7.10. Препарати зі свіжих рослин .....                                           | 241 |

## **ГЛАВА 8**

|                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Максимально очищені препарати і препарати індивідуальних речовин (Т. В. Крутських)</b> ..... | 244 |
| 8.1. Характеристика й особливості технології новогаленових препаратів .....                     | 244 |
| 8.2. Способи очищення біологічно активних речовин .....                                         | 245 |
| 8.2.1. Осадження біологічно активних речовин з розчинів .....                                   | 246 |
| 8.2.2. Розділення біологічно активних речовин за допомогою мембран .....                        | 248 |
| 8.2.3. Сорбція .....                                                                            | 251 |
| 8.2.4. Адсорбційно-хроматографічні методи .....                                                 | 253 |
| 8.2.5. Афінна хроматографія .....                                                               | 255 |
| 8.2.6. Електрофорез .....                                                                       | 257 |
| 8.2.7. Кристалізація .....                                                                      | 257 |
| 8.2.8. Екстракція в системах «рідина — рідина» .....                                            | 258 |
| 8.3. Препарати індивідуальних речовин .....                                                     | 259 |

## **ГЛАВА 9**

### **Органопрепарати. Промислова біотехнологія**

|                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----|
| (О. О. Ляпунова, О. А. Рубан) .....                                             | 262 |
| 9.1. Органопрепарати. Особливості технології .....                              | 262 |
| 9.2. Промислова біотехнологія.....                                              | 265 |
| 9.2.1. Мікробіологічний синтез .....                                            | 266 |
| 9.2.2. Культивування клітин і тканин тварин та людини .....                     | 271 |
| 9.2.3. Культивування клітин і тканин рослин .....                               | 277 |
| 9.2.4. Інженерна ензимологія (ферментна технологія) .....                       | 278 |
| 9.3. Методи виділення, очищення та концентрування продуктів біотехнології ..... | 279 |

## **ГЛАВА 10**

|                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Емульсії та суспензії</b> (О. С. Кухтенко, Є. А. Безрукавий) ..... | 282 |
| 10.1. Загальна характеристика і класифікація емульсій.....            | 282 |
| 10.2. Класифікація поверхнево-активних речовин .....                  | 286 |
| 10.3. Гідрофільно-ліпофільний баланс поверхнево-активних речовин..... | 291 |
| 10.4. Технологія емульсій на фармацевтичних підприємствах .....       | 296 |
| 10.5. Оцінка якості емульсій .....                                    | 298 |
| 10.6. Характеристика та властивості суспензій.....                    | 301 |
| 10.7. Технологія виробництва суспензій.....                           | 303 |
| 10.7.1. Технологія виготовлення суспензій конденсаційним методом..... | 303 |
| 10.7.2. Технологія виготовлення суспензій дисперсійним методом .....  | 304 |
| 10.8. Оцінка якості суспензій .....                                   | 308 |

## **ГЛАВА 11**

### **М'які лікарські засоби. Медичні пластири**

|                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------|-----|
| (Є. В. Гладух, О. О. Ляпунова) .....                                         | 309 |
| 11.1. Загальна характеристика і класифікація м'яких лікарських засобів ..... | 309 |
| 11.2. Допоміжні речовини для м'яких лікарських засобів.....                  | 311 |
| 11.3. Класифікація і характеристика мазевих основ.....                       | 313 |
| 11.3.1. Гідрофобні основи .....                                              | 315 |
| 11.3.2. Гідрофільні основи .....                                             | 317 |
| 11.3.3. Дифільні мазеві основи .....                                         | 321 |
| 11.4. Технологія МЛЗ на фармацевтичних підприємствах .....                   | 325 |
| 11.4.1. Технологія гомогенних мазей .....                                    | 325 |
| 11.4.2. Технологія гетерогенних мазей.....                                   | 326 |
| 11.5. Стандартизація м'яких лікарських засобів.....                          | 329 |
| 11.6. Фасування і пакування м'яких лікарських засобів. Зберігання .....      | 330 |
| 11.7. Характеристика і класифікація пластирів.....                           | 332 |
| 11.8. Промислове виробництво пластирів .....                                 | 334 |
| 11.9. Промислове виробництво гірчичників.....                                | 338 |
| 11.10. Рідкі пластирі .....                                                  | 340 |
| 11.11. Плівки і губки .....                                                  | 341 |
| 11.12. Напрями вдосконалення пластирів.....                                  | 342 |

## **ГЛАВА 12**

### **Лікарські засоби для ректального і вагінального застосування**

|                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| (О. О. Ляпунова) .....                                                   | 343 |
| 12.1. Характеристика і загальні властивості.....                         | 343 |
| 12.2. Характеристика основ і допоміжних речовин.....                     | 345 |
| 12.3. Способи приготування супозиторіїв у промислових умовах .....       | 348 |
| 12.4. Виробництво інших ректальних і вагінальних лікарських засобів..... | 354 |
| 12.5. Стандартизація ректальних і вагінальних засобів .....              | 357 |

## **ГЛАВА 13**

### **Препарати, що знаходяться під тиском. Спреї. Піни медичні**

|                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------|-----|
| (В. І. Чуєшов) .....                                                         | 359 |
| 13.1. Загальна характеристика і класифікація аерозолів .....                 | 359 |
| 13.2. Будова аерозольного пакування.....                                     | 361 |
| 13.2.1. Аерозольні балони .....                                              | 361 |
| 13.2.2. Клапанно-розпилювальні пристрої.....                                 | 363 |
| 13.3. Пропеленти, що застосовуються в аерозольних пакуваннях .....           | 366 |
| 13.4. Типи аерозольних систем .....                                          | 367 |
| 13.5. Спреї .....                                                            | 370 |
| 13.6. Технологія різних аерозольних систем .....                             | 372 |
| 13.7. Стандартизація і зберігання препаратів, що знаходяться під тиском .... | 378 |
| 13.8. Шляхи вдосконалення аерозольних пакувань.....                          | 379 |
| 13.9. Сучасні системи доставки аерозольних препаратів .....                  | 380 |

## **ГЛАВА 14**

### **Лікарські засоби для парентерального застосування (І. В. Сайко) ....**

|                                                                                   |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 14.1. Загальна характеристика. Класифікація. Вимоги .....                         | 383 |
| 14.2. Створення умов для виробництва стерильної продукції .....                   | 385 |
| 14.3. Вимоги до первинних пакувань для стерильної продукції.....                  | 390 |
| 14.4. Підготовка контейнерів і закупорювальних засобів.....                       | 393 |
| 14.4.1. Підготовка скляних ампул .....                                            | 393 |
| 14.4.2. Підготовка скляних флаконів і закупорювальних засобів .....               | 395 |
| 14.4.3. Полімерні матеріали для пакування парентеральних лікарських засобів ..... | 397 |
| 14.5. Вимоги до вихідних речовин і розчинників .....                              | 398 |
| 14.5.1. Одержання води для ін'єкцій в промислових умовах .....                    | 399 |
| 14.5.2. Відомості про пірогенність.....                                           | 403 |
| 14.5.3. Неводні розчинники .....                                                  | 407 |
| 14.6. Приготування парентеральних розчинів .....                                  | 409 |
| 14.6.1. Ізотонування розчинів.....                                                | 411 |
| 14.6.2. Стабілізація розчинів .....                                               | 414 |
| 14.7. Фільтрація парентеральних розчинів .....                                    | 424 |
| 14.7.1. Стерилізаційна фільтрація .....                                           | 427 |
| 14.8. Наповнення і герметизація первинного пакування .....                        | 430 |

|                                                                                           |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 14.8.1. Наповнення контейнерів розчином .....                                             | 430 |
| 14.8.2. Обладнання для герметизації контейнерів .....                                     | 432 |
| 14.8.3. Комплексні автоматичні лінії у виробництві парентеральних лікарських засобів..... | 435 |
| 14.9. Методи стерилізації .....                                                           | 442 |
| 14.9.1. Механічні методи стерилізації .....                                               | 443 |
| 14.9.2. Хімічні методи стерилізації.....                                                  | 444 |
| 14.9.3. Фізичні методи стерилізації .....                                                 | 445 |
| 14.10. Виробництво препаратів в асептичних умовах.....                                    | 450 |
| 14.11. Особливості виробництва деяких парентеральних лікарських форм...                   | 454 |
| 14.11.1. Виробництво неводних розчинів для ін'єкцій.....                                  | 454 |
| 14.11.2. Інфузійні лікарські форми .....                                                  | 455 |
| 14.12. Методи контролю якості парентеральних лікарських засобів .....                     | 464 |
| 14.13. Маркування і пакування .....                                                       | 467 |

## **ГЛАВА 15**

|                                                                                     |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Очні лікарські форми (І. В. Сайко).....</b>                                      | <b>469</b> |
| 15.1. Класифікація очних лікарських форм та вимоги до них.....                      | 469        |
| 15.2. Очні краплі.....                                                              | 471        |
| 15.2.1. Проблеми виробництва очних крапель в оптимальному пакуванні.....            | 474        |
| 15.3. Очні примочки .....                                                           | 478        |
| 15.4. Очні спреї.....                                                               | 478        |
| 15.5. Очні м'які лікарські засоби .....                                             | 479        |
| 15.6. Офтальмологічні лікарські вставки.....                                        | 481        |
| 15.7. Контроль якості очних лікарських форм .....                                   | 485        |
| 15.8. Перспективи розвитку лікарських засобів для застосування в офтальмології..... | 486        |

## **ГЛАВА 16**

|                                                                                                    |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Досягнення і перспективи розвитку фармацевтичних технологій (В. І. Чусюв, І. В. Сайко).....</b> | <b>487</b> |
| 16.1. Загальна характеристика і класифікація терапевтичних систем.....                             | 487        |
| 16.2. Терапевтичні системи з контрольованим вивільненням.....                                      | 488        |
| 16.3. Пероральні терапевтичні системи .....                                                        | 493        |
| 16.4. Трансдермальні терапевтичні системи .....                                                    | 496        |
| 16.5. Офтальмологічні терапевтичні системи .....                                                   | 500        |
| 16.6. Внутрішньопорожнинні терапевтичні системи .....                                              | 501        |
| 16.7. Імплантаційні та інфузійні терапевтичні системи .....                                        | 503        |
| 16.8. Системи зі спрямованою доставкою лікарських речовин .....                                    | 507        |
| 16.9. Носії для систем спрямованого транспорту ліків .....                                         | 508        |
| 16.10. Прогноз розвитку лікарських форм.....                                                       | 516        |
| Бібліографія.....                                                                                  | 518        |