ДӘРІС КЕШЕНІ

Пәні: **Дәрілердің өндірістік технологиясы**

Пән коды: **DOT 2301**

ББББ атауы және шифры: **«6В10106- Фармация»**

Оқу сағаты/кредит көлемі: **180/6 кредит**

Оқу курсы мен семестрі: **2курс 4 семестр**

Дәріс көлімі: **15 сағат**

Шымкент, 2025 жыл

Дәріс кешені арналған әдістемелік нұсқау «Дәрілердің өндірістік технологиясы» жұмыс оқу бағдарламасына (силлабусқа) сәйкес әзірленген және дәрілер технологиясы және фармакогнозия кафедрасы мәжілісінде талқыланды.

Кафедра меңгерушісі, фарм.ғ.д., профессор Сағындықова Б.А.
Хаттама №10б 26.06 2025 ж.

ДӘРІС № 1

1. **ТАҚЫРЫБЫ:Таблеткалар. Жіктелуі. Таблеттеудің теориялық негіздері.**

2. **МАҚСАТЫ**: Таблеткалар және оларды дайындаудың теориялық негіздері туралы білімді қалыптастыру.

3. **ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:**

1. Таблеткалар. Жіктелуі.

2. Таблеттеудің теориялық негіздері.

Таблеткалар – ұнтақтарды немесе ұнтақтардың қосымша заттармен қоспасын технологиялық өңдеу және престеу арқылы алынатын қатты дозаланған дәрілік түр.

Таблеткалар қолдану әдістері бойынша мына топтарға бөлінеді:

1. Oriblettae – бұл таблеткалардың негізгі тобы, қабылданған дәрі асқазанның шырышты қабығы арқылы сіңіріледі.
2. Resoriblettae – сублингвальды (тілдің астына қойылатын) қабылданатын таблеткалар, дәрілік заттар ауыз қуысының шырышты қабығы арқылы сіңіріледі.
3. Implantablettae – асептикалық дайындалған, имплантация үшін қолданылатын таблеткалар.
4. Solublettae – таблетка-навескалар, олар медициналық және фармацевтік тәжірибеде сырт тәнге арналған ерітінділер дайындау үшін қолданылады.
5. Injectablettae – инъекциялық ерітінділер алу үшін қолданылатын асептикалық дайындалған таблеткалар.
6. Dulciblettae – балаларға арналған тәтті дәмді таблеткалар.
7. Bacilli, boli, uteritoria, vagitoria – вагинальды, уретральді және ректальды таблеткалар.

Таблеткалар дайындалу әдістері бойынша екіге бөлінеді:

- престелген таблеткалар(tabulettae compressae);
- арнайы массаларды қалыптау әдісімен алынған таблеткалар(tabulettae friadiles).

Мемлекеттік Фармакопеяның XI – басылымына таблеткалардың 1 жалпы және 163 жеке мақалалары кірген. Таблеткалардың кең мәлімділігі оның төмендегі көрсетілген артықшылықтарымен түсіндіріледі:

- дәрілік заттардың дәл дозалануы;
- дәрінің дозасын түрлендіріп отыру мүмкіндігі;
- ықшамдылығы, тасымалдау мен сақтауға қолайлығы;
- таблетка дайындау процесін толық механикаландыру және автоматтандыру мүмкіндігі, ал бұл дәрінің жоғары өнімділігін, гигиеналық тазалығын қамтамасыз етеді;
- ұнтақтардың жағымсыз иісі мен дәмін таблеткаларды қабықшалар мен қаптау арқылы бүркеу мүмкіншілігі;
- престелген қалыпта дәрілік заттардың сақталу мерзімінің ұзаруы;
- таблеткаларда басқа дәрілік түрлерде өзінің физикалық-химиялық қасиеттері бойынша сыйымсыз болатын дәрілік заттардың үйлесу мүмкіндігі;
- дәрілік заттардың әсерін бір шектен шығармау (бір жерге жинақтау) мүмкіншілігі, бұл арнайы ішекте немесе асқазанда еритін таблеткалар дайындау арқылы қамтамасыз етіледі;
- дәрілік заттардың әсерін ұзарту мүмкіншілігі;

- таблетка құрамындағы бірнеше дәрілік заттардың белгілі уақыт аралығында жүйелі түрде сіңуін реттеу мүмкіндігі, бұл мүмкіндік көп қабатты таблеткалар алу арқылы қамтамасыз етіледі;
- таблетканың бетіндегі жазу оны қабылдау кезінде қате жібермеуге мүмкіндік туғызады.

Таблеткалар дәрілік түр ретінде келесі үш негізгі талаптарға сәйкес болуы тиіс:

1) дәл дозалануы, мұны таблетканың өз салмағының дұрыстығы және оның құрамына кіретін дәрілік заттардың салмағының дұрыстығы деп түсіну керек.

2) механикалық беріктігі – таблеткалар үгітіліп кетпеуі және беріктігі жеткілікті болуы керек;

3) ыдырағыштық – таблетканың белгілі мерзімдер аралығында ыдырау немесе еру қабілеті.

Осы талаптарды қамтамасыз ету үшін таблеттелетін масса арнайы қасиеттерге еге болуы қажет, бұлар:

1) ұнтақ тәріздес дәрілік заттардың физико-химиялық қасиеттері.
2) ұнтақ тәріздес дәрілік заттардың технологиялық қасиеттері.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: кестелер және анықтамалық материалдар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН.

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Таблеткаларға дәрілік түр ретінде анықтама беріңіз. Таблеткалардың артықшылықтары мен кемшіліктерін атаңыз.
2. Таблеткаларға қойылатын негізгі талаптар.
3. Таблеттеу механизмін қандай теориялар тұрғысынан түсіндіруге болады?
4. Таблеткалардың дәл дозалануын, механикалық беріктігін, ыдырағыштығын қамтамасыз ететін негізгі шаралар қандай?

ДӘРІС № 2

1. ТАҚЫРЫБЫ: Таблеткалар өндірісінің технологиялық схемасы. Түйіршіктеудің маңызы және тәсілдері.

2. МАҚСАТЫ:Таблеткалар және оларды дайындаудың теориялық негіздері туралы білімді қалыптастыру. Білім алушыларға таблеткалар өндірісінің технологиялық сатыларын үйрету.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Таблеткалар. Жіктелуі.
2. Таблеткалар өндірісінің технологиялық схемасы.
3. Түйіршіктеудің мәні және тәсілдері, қолданылатын қондырғылар.

Таблетка өндірісінің технологиялық сатылары.

Қазіргі кезде фармацевтік өндіріс таблеткаларды екі түрлі әдіспен шығарады:

1) престеу немесе престелген таблеткалар.
2) арнайы қоспаларды қалыптау немесе тритурациялық таблеткалар.

Таблеткалардың басым көпшілігі престеу тәсілімен алынады, ал таблеткалардың жалпы өндірісінің тек 1-2 пайызы ғана арнайы қоспаларды қалыптау арқылы дайындалады.

Өндірісте таблеткалар дайындауда үш технологиялық схема кеңірек таралған: ылғалды немесе құрғақ түйіршіктеуді және тікелей престеуді қолдану (схеманы қара).

Технологиялық процесстің аса күрделі сатысы таблеттелетін қоспаны түйіршіктеу болып табылады.

Таблеттелуші қоспалардың көпшілігінің құрамында көлемдері 0,1 мм төмен 80-100% жуық шамада ұсақ фракциясы болады және сондықтан олардың сусымалдығы нашар болып келеді. Олар таблеткалық машиналарда көлемі бойынша нашар дозаланады, таблеткалар салмағы және беріктігі бойынша біртекті болып алынбайды. Сондықтан осындай массалардың бөлшектерін бағытты түрде ірілету қажет, яғни, түйіршіктеу керек.

Түйіршіктеу ұнтақ тәріздес заттарды белгілі көлемді түйірлерге айналдыру процессі. Түйіршіктеу таблеттелуші қоспаның сусымалдылығын жақсарту және оның қатпарланып кетуін болдырмау үшін қажет.

Сусымалдықтың жақсаруы бөлшектердің түйіршік болып жабысқанында олардың жалпы бет көлемінің едәуір азаюы және осыған сәйкес бөлшектер арасындағы пайда болатын үйкелістің азаюы нәтижесінде іске асады. Көп компонентті қоспаның қатпарланып кетуі, әдетте, оның құрамына кіретін дәрілік және қосымша заттар бөлшектерінің көлемдері мен меншікті салмақтарының әртүрлі болуына байланысты. Мұндай қатпарлану таблеткалық машинаның немесе тиеуші воронкасының әртүрлі қозғалыстары кезінде пайда болуы мүмкін.

Таблетканың қатпарлануы бұл өте қауіпті және жарамсыз процесс, өйткені, ол кейбір жағдайларда меншікті салмағы жоғары компоненттердің қоспадан толық бөлініп кетуін және оның дозасының бұзылуын тудырады. Түйіршіктеу осы қауіпті болдырмайды, себебі, мұнда көлемдері мен меншікті салмақтары әртүрлі бөлшектер бір-біріне жабысып қалады да, алынған түйіршіктердің көлемдері біркелкі болған жағдайда, олар тұрақты көлемдік салмаққа ие болады.

Сонымен, түйіршіктеу процессі көп компонентті таблеттелуші қоспаның қатпарланып кетуін болдырмайды, ұнтақтардың және олардың қоспаларының сусымалдылығын жақсартады, олардың таблеткалық машинаның матрицасына біркелкі түсу жылдамдығын қамтамасыз етеді, демек, таблеткалардың біркелкі болуын да қамтамасыз етеді.

Түйіршіктерді опалау

Опалау сатысында түйіршіктер бетіне өте майда заттарды себеді. Түйіршіктерді опалау арқылы таблеттелетін қоспаға тайғақ, ыдыратқыш заттар және дәрілік заттар (егер олар қосылмаған болса) енгізіледі. Фармацевтік өндірісте опалау сатысы:

- ленталы опалағыштарда және қайнау қабатында да жұмыс істейтін аппараттарда жүргізіледі.

Түйіршіктердің сапасын анықтау

Түйіршіктеу сатысында алынған түйіршіктердің сапасы олардан Мемлекеттік фармакопеяның талаптарына сай болатын таблеткалар дайындау үшін жарамды болуы тиіс. Сондықтан, дайын түйіршіктердің сапасы анықталуы тиіс. Ол үшін түйіршіктердің фракциондық құрамы, ылғалдылығы, сусымалдылығы, престелушілігі, көлемдік тығыздығы анықталынады. Сапасы бағаланған түйіршіктер таблеткалық машинаға престеуге беріледі.

Түйіршіктеу тәсілдері. Аппаратуралар.

Қазіргі кезде фармацевтік өндірісте түйіршіктеудің келесі тәсілдері қолданылады:

- ылғалды түйіршіктеу;
- құрғақ түйіршіктеу;

- жалған қайнау қабатында түйіршіктеу;
- шашырата кептіру арқылы түйіршіктеу;
- сферонизациялау арқылы түйіршіктеу.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер және анықтамалық материалдар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6.БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Таблеткаларға дәрілік түр ретінде анықтама беріңіз.
2. Таблеткаларға қойылатын негізгі талаптар.
3. Таблеткалардың дәл дозалануын, механикалық беріктігін, ыдырағыштығын қамтамасыз ететін негізгі шаралар қандай?

ДӘРІС № 3

1. **ТАҚЫРЫБЫ: Таблетка өндірісінде қолданылатын көмекші заттар, олардың жіктелуі, мақсаты.**
2. **МАҚСАТЫ**: Теория негізінде таблетка өндіріснде қолданылатын қосымша заттарды дұрыс таңдай білу, престеу әдістерімен танысу, таблеттеуші машиналардың түрлерімен танысу.
3. **ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:**

1. Таблеткалар өндірісінде қолданылатын қосымша заттар, олардың жіктелуі, қолдану мақсаттары.
2. Фармацевтік өндірісте таблеткаларды дайындау тәсілдері. Престеу. Тікелей престеу.
3. Таблеттеуші машиналардың құрылысы және жұмыс істеу принципі.

Өндірісте шығарылатын таблеткалардың барлығы дерлік қосымша заттар қосу арқылы дайындалады. Тек аздаған тобы ғана қосымша заттарсыз дайындалады. Қосымша заттардың негізгі қолданылу мақсаты - бұл бір жағынан оңай дозаланатын және престелетін масса алу, екінші жағынан - дәрілік заттардың таблетка құрамынан қажетті жылдамдықпен бөлініп шығуын қамтамсыз ету.

Таблетка құрамына енгізілетін косымша заттардың негізгі мөлшерлері МФ XI басылымында «Таблеткалар» жалпы мақаласында көрсетілген. Қосымша заттардың жалпы мөлшері дәрілік заттың мөлшерінің 20 пайызынан аспауы керек. Тек толықтырғыштардың қолданылатын мөлшерінде ғана ерекшеліктер бар, олардың таблеткадағы мөлшері шектелмейді. Нормадан ауытқулар жеке макалаларда көрсетіледі. Мысалы, таблетка салмағынан талктың мөлшері 3%-дан, стеарин қышқылының, магний немесе кальций стеаратының мөлшері 1%-дан, твин-80 - 1%-дан аспауы керек.

Қазіргі кезде таблетка өндірісінде қолданылатын қосымша заттардың 150-ден астам түрі бар. Ал олардың тек 70 ғана мемлекеттік реестерге кіргізілген. Химиялық — фармацевтік өндіріс өз қажеті үшін арнайы қосымша заттар шығармайды. Оларды химия, тамақ, тау-кен және т.б. өндірістерден алады. Осы заттар санитарлық — гигиеналық нормалары бойынша медицина қажетіне жарамайтынын атап айту керек. Сондықтан да болар, МФХІ - басылымына таблетка өндірісі үшін қосымша заттардың тек 23 түрі ғана енгізілген.

Таблетка өндірісінде қолданылатын барлық косымша заттарды олардың қолданылу мақсаты бойынша мына топтарға бөлуге болады:

- байланыстырғыштар
- антифрикциондық заттар

- ыдыратқыш заттар
- толықтырғыштар
- бояғыш заттар
- препараттың әсерін ұзартатын заттар.

Өндірісте шығарылатын барлық таблеткаларды таблеттелетін қоспаның өңделуі бойынша екі топқа бөлуге болады*:*

1) түйіршіктелінген қоспаны престеу арқылы алынған таблеткалар;
2) алдын – ала түйіршіктеусіз престелген таблеткалар, яғни, тікелей престеу арқылы алынған таблеткалар.

Таблеттелетін қоспаларды престеу таблеткалық машиналарда жүргізіледі. Қазіргі кезде фармацевтік өндірісте таблеткалық машиналардың негізінен екі түрі қолданылады: эксцентрикті және ротационды машиналар.

Отандық машиналармен қатар фармацевтік зауыттарда жоғарғы өнімді ағылшынның «Манести» фирмасының «Ротапресс-45» машинасы, «Клиан» фирмасының (ФРГ) «Драйкота-39 машинасы, «Фетте» (ФРГ) фирмасының «Perfecta XXXI» машинасы жұмыс істейді. Осы заманғы машиналар тек жоғарғы өнімді ғана емес, таблетканың сапасы мен салмағын бақылайтын электронды қондырғылармен жабдықталған. Өкінішке орай, біздің машиналар таблеткалардың биіктігін анықтамайды, таблеткаларды салмағы бойынша іріктей алмайды, қысым анықталмайды, қысым 1200 кг/см^2 болуы тиіс, мұндай қысым қамтамасыз етілмейді.

Қазіргі кезде тікелей престеу тәсілімен 15-ке жуық таблеткалар шығарылады.

Тікелей престеудің екінші мүмкіншілігі – фармацевтік өндірісті таблеттелетін қоспаны матрицаға зорлап (күштеп) толтыратын, жетілдірілген дозаторлармен жабдықталған осы заманға сай таблеткалық машиналармен қамтамасыз ету. Соңғы жылдары осындай дозаторлардың түрлі конструкциясы жасалынды. Олар – дискілі, шнекті, вибромеханикалық, вакуумды, электровибрациялық. Олардың ішінде, әсіресе, қолайлысы вакуумды дозаторлар, бұл дозаторлар ұнтақ қоспасын алдын-ала нығыздап және одан ауа бөлшектерін ығыстырып шығарып жібереді. Бөлшектердің кристаллизация кезінде құрылысы мен көлемдерін өзгерту қазіргі кезде әлі де зерттеліп отыр. Дегенмен, кристалды ацетилсалицил қышқылы мен салициламид ұнтақтарын алу технологиясы жасалғаны белгілі.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5.ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Қосымша заттардың негізгі топтары. Олардың жіктелуі және сиапттамасы.
2. Өндірісте қандай таблеттеуші машиналар қолданылады?
3. Пресс-инструменттердің құрылысы қандай?
4. Таблеттеу процессі қандай операциялардан тұрады?
5. Тікелей престеу әдісімен алынатын таблеткалар өндірісінің технологиялық сатыларын атаңыз.
6. РТМ мен КТМ жұмыс істеу прициптері. Салыстырмалы сипаттамасы.

ДӘРІС № 4

1. ТАҚЫРЫБЫ: Престеу. Тікелей басу. Таблетка машиналарының құрылғысы және жұмыс принципі.

2. МАҚСАТЫ: Теория негізінде таблетка өндірісінде қолданылатын қосымша заттарды дұрыс таңдай білу, престеу әдістерімен танысу, таблеттеуші машиналардың түрлерімен танысу.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

4. Таблеткалар өндірісінде қолданылатын қосымша заттар, олардың жіктелуі, қолдану мақсаттары.
5. Фармацевтік өндірісте таблеткаларды дайындау тәсілдері. Престеу. Тікелей престеу.
6. Таблеттеуші машиналардың құрылысы және жұмыс істеу принципі.

Өндірісте шығарылатын таблеткалардың барлығы дерлік қосымша заттар қосу арқылы дайындалады. Тек аздаған тобы ғана қосымша заттарсыз дайындалады. Қосымша заттардың негізгі қолданылу мақсаты - бұл бір жағынан оңай дозаланатын және престелетін масса алу, екінші жағынан - дәрілік заттардың таблетка құрамынан қажетті жылдамдықпен бөлініп шығуын қамтамсыз ету.

Таблетка құрамына енгізілетін қосымша заттардың негізгі мөлшерлері МФ XI басылымында «Таблеткалар» жалпы мақаласында көрсетілген. Қосымша заттардың жалпы мөлшері дәрілік заттың мөлшерінің 20 пайызынан аспауы керек. Тек толықтырғыштардың қолданылатын мөлшерінде ғана ерекшеліктер бар, олардың таблеткадағы мөлшері шектелмейді. Нормадан ауытқулар жеке мақалаларда көрсетіледі. Мысалы, таблетка салмағынан талктың мөлшері 3%-дан, стеарин қышқылының, магний немесе кальций стеаратының мөлшері 1%-дан, твин-80 - 1%-дан аспауы керек.

Қазіргі кезде таблетка өндірісінде қолданылатын қосымша заттардың 150-ден астам түрі бар. Ал олардың тек 70 ғана мемлекеттік реестерге кіргізілген. Химиялық — фармацевтік өндіріс өз қажеті үшін арнайы қосымша заттар шығармайды. Оларды химия, тамақ, тау-кен және т.б. өндірістерден алады. Осы заттар санитарлық — гигиеналық нормалары бойынша медицина қажетіне жарамайтынын атап айту керек. Сондықтан да болар, МФХІ - басылымына таблетка өндірісі үшін қосымша заттардың тек 23 түрі ғана енгізілген.

Таблетка өндірісінде қолданылатын барлық қосымша заттарды олардың қолданылу мақсаты бойынша мына топтарға бөлуге болады:

- байланыстырғыштар
- антифрикциондық заттар
- ыдыратқыш заттар
- толықтырғыштар
- бояғыш заттар
- препараттың әсерін ұзартатын заттар.

Өндірісте шығарылатын барлық таблеткаларды таблеттелетін қоспаның өңделуі бойынша екі топқа бөлуге болады*:*

3) түйіршіктелінген қоспаны престеу арқылы алынған таблеткалар;

4) алдын – ала түйіршіктеусіз престелген таблеткалар, яғни, тікелей престеу арқылы алынған таблеткалар.

Таблеттелетін қоспаларды престеу таблеткалық машиналарда жүргізіледі. Қазіргі кезде фармацевтік өндірісте таблеткалық машиналардың негізінен екі түрі қолданылады: эксцентрикті және ротационды машиналар.

Отандық машиналармен қатар фармацевтік зауыттарда жоғарғы өнімді ағылшынның «Манести» фирмасының «Ротапресс-45» машинасы, «Клиан» фирмасының (ФРГ) «Драйкота-39 машинасы, «Фетте» (ФРГ) фирмасының «Perfecta XXXI» машинасы жұмыс істейді. Осы заманғы машиналар тек жоғарғы өнімді ғана емес, таблетканың сапасы мен

салмағын бақылайтын электронды қондырғылармен жабдықталған. Өкінішке орай, біздің машиналар таблеткалардың биіктігін анықтамайды, таблеткаларды салмағы бойынша іріктей алмайды, қысым анықталмайды, қысым 1200 кг/см^2 болуы тиіс, мұндай қысым қамтамасыз етілмейді.

Қазіргі кезде тікелей престеу тәсілімен 15-ке жуық таблеткалар шығарылады.

Тікелей престеудің екінші мүмкіншілігі – фармацевтік өндірісті таблеттелетін қоспаны матрицаға зорлап (күштеп) толтыратын, жетілдірілген дозаторлармен жабдықталған осы заманға сай таблеткалық машиналармен қамтамасыз ету. Соңғы жылдары осындай дозаторлардың түрлі конструкциясы жасалынды. Олар – дискілі, шнекті, вибромеханикалық, вакуумды, электровибрациялық. Олардың ішінде, әсіресе, қолайлысы вакуумды дозаторлар, бұл дозаторлар ұнтақ қоспасын алдын-ала нығыздап және одан ауа бөлшектерін ығыстырып шығарып жібереді. Бөлшектердің кристаллизация кезінде құрылысы мен көлемдерін өзгерту қазіргі кезде әлі де зерттеліп отыр. Дегенмен, кристалды ацетилсалицил қышқылы мен салициламид ұнтақтарын алу технологиясы жасалғаны белгілі.

5. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5.ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

7. Қосымша заттардың негізгі топтары. Олардың жіктелуі және сиапттамасы.
8. Өндірісте қандай таблеттеуші машиналар қолданылады?
9. Пресс-инструменттердің құрылысы қандай?
10. Таблеттеу процессі қандай операциялардан тұрады?
11. Тікелей престеу әдісімен алынатын таблеткалар өндірісінің технологиялық сатыларын атаңыз.
12. РТМ мен КТМ жұмыс істеу прициптері. Салыстырмалы сипаттамасы.

ДӘРІС № 5

1. ТАҚЫРЫБЫ:Таблеткаларды қабықшалармен қаптау. Қабықшалармен қаптаудың мақсаты. Таблеткаларды қабықшалармен қаптаудың тәсілдері.

2. МАҚСАТЫ:Фармацевтік өндірісте таблеткаларды қабықшалармен қаптау мақсаты және тәсілдерімен таныстыру. Таблеткалардың жетілдірілген түрлерімен танысу.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Таблеткаларды кабықшалармен қаптаудың мақсаты.
2. Таблеткалық қабықшалардың түрлері.
3. Таблеткаларды қабықшалармен қаптаудың тәсілдері, қондырғылар.

Таблеткалар алынған уақытынан бастап, тасымалдау, сақтау, қабылдау кездерінде әртүрлі әсерлерге душар болатынын оларды көп жылдар бойына бақылау тәжірибесі көрсетіп отыр. Бұл – оларды орауыштау, тасымалдау, сақтау және қолдану кезіндегі әртүрлі механикалық әсерлер, ауаның, ылғалдың, жарықтың және тағы басқа факторлардың әсерлері. Механикалық әсерлер олардың бүтіндігінің бұзылуын тудырады, айналадағы ортаның әсері химиялық өзгерістерге ұшыратады, осының нәтижесінде әсер етуші заттардың (дәрілік) мөлшері төмендеп, ал таблеткалар қарайып кетеді немесе беттерінде дақтар пайда болады. Сонымен бірге, таблеткаларды қабылдаған кезде олар

кейбір жеке органдарға немесе аурулардың субъективтік сезіміне жағымсыз әсер етеді. Осының бәрі таблетка бетін оларды сыртқы факторлардан және асқазан – ішек жолдарын дәрілік заттардың тітіркендіргіш әсерінен қорғайтын қабықшалармен қаптау ойын туғызады.

Таблеткаларды қабықшалармен қаптаудың төмендегідей мақсаттары бар:

- таблеткаларды механикалық әсерлерден қорғау;
- айналадағы ортаның әсерлерінен қорғау;
- таблетка құрамындағы дәрілік заттың жағымсыз иісі мен дәмін бүркеу;
- таблеткалардың ластағыш қасиетінен қорғау;
- таблеткадағы дәрілік затты асқазан сөлінің қышқыл реакциясынан қорғау;
- асқазан және өңеш жолдарының шырышты қабығын дәрілік заттың тітіркендіргіш әсерінен қорғау;
- дәрілік заттың әсерін асқазан-ішек жолының белгілі бір бөлімінде жинақтау;
- асқазан сөлінің негіздік қасиет көрсететін дәрілік заттармен бейтараптануы нәтижесінде мүмкін болар ас қорыту процессі бұзылуының алдын алу;
- дәрілік заттың терапевтік әсерін ұзарту.

Кейде қабықша құрамына әртүрлі бояғыштар қосады. Бұл таблеткалардың сыртқы түрін жақсарту мақсатымен немесе таблетка құрамындағы дәрілік заттың терапевтік тобын белгілеу үшін жасалынады.

Таблеткалық қабықшаларды олардың құрамы және қаптау тәсілі бойынша мына топтарға бөледі:

1) қабатталған (дражделген)
2) пленкалы
3) престелген қабықшалар.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ:кестелер, үнсіз карталар, презентация.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Таблеткаларды қабықшалармен қаптау қандай мақсатпен жүргізіледі? Қабықшалардың қандай түрлері бар?
2. Пленкалы қабықшаларды қандай түрлері бар?
3. Қандай қондырғылар қолданылады?
4. Престелген қабықшалармен қаптау қандай машиналарда жүргізіледі? Оның мақсаты неде?
5. Дражделген қабықшалар. Драждеудің технологиялық сатылары. Бұл қабықшалармен қаптаудың мақсаты неде?

ДӘРІС № 6

1. ТАҚЫРЫБЫ:Медициналық капсулалар. Желатинді капсулаларды алудың технологиялық процесі. Қосымшазаттар. Капсулалардың сапасын бағалау.

2. МАҚСАТЫ:Медициналық капсулаларды дайындаутехнологиясын оқып үйрену.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Медициналық капсулалар, олардың жіктелуі және сипаттамасы .

2. Желатинді капсулаларды алудың технологиялық тәсілдері.
3. Капсулалардың сапасын бағалау, номенклатурасы.

Медицинада соңғы жылдары желатинді капсулалардағы дәрілік препараттарды қолдануға көп мән аударылып отыр. Кейбір капиталистік елдерде дәрінің бұл түрі таблеткалардан кейін екінші орын алады.

Капсулаларға көп назар аударылуының себебі: желатинді қабықша дәрілік заттарды сыртқы әсерлерден қорғайды, дәрінің иісі мен дәмін бүркейді. Капсулалардың биологиялық тиімділігі жоғары - олар тез ісініп, асқазан-ішек жолдарында дәрілік затты тез босатып, ериді.

Желатинді капсулаларда жеке дәрілік заттарды оларды ылғалды түйіршіктеуге, қыздыруға, қысымға ұшыратпай босатуға болады. Сондықтан да желатинді капсулаларда көптеген антибиотиктер жіберіледі.

Қазіргі кезде медициналық капсулалар ретінде зауытық өндіріс өнімінің екі түрін түсінеді: 1) дайын дозаланған дәрілік түр - сұйық, паста тәріздес, ұнтақ тәріздес, түйіршіктелген заттармен толтырылған желатинді капсулалар Capsulae medicinales repletae; 2) Белгілі көлемді желатин негізінде дайындалған сыйымды құты – Capsulae gelatinosae, оларды дәріхана жағдайларында қажет болған кезде дәрілік заттармен толтырады.

Желатинді капсулалар желатинді қабықшалардың құрамындағы пластификаторлардың мөлшеріне байланысты жұмсақ - Capsulae gelatinosae molles және қатты– Capsulae gelatinosae durae болып бөлінеді.

Шар тәріздес немесе сопақша келген, майлы сұйықтықтармен толтырылуға арналған, сыйымдылығы 0,1-0,2 мл жұмсақ желатинді капсулалар «інжу моншақтар» немесе перлалар - Perlae gelatinosae – деп аталады.

Ұзартылған мойны бар жұмсақ желатинді капсулалар - **Tubatinae** - тубатиндер деп аталады, олар арнайы балаларға арналған, мойнын кесу арқылы ішіндегі дәріні сығып шығаруға болады (сурет 43).

Желатинді капсулалар (Capsulae gelatinosae). Қазіргі кезде шығарылатын желатинді капсулалар келесі түрлерге бөлінеді: 1) жұмсақ желатинді капсулалар; 2) қатты желатинді капсулалар.

Жұмсақ желатинді капсулалар – сопақша, шар тәрізді немесе цилиндрлі формалы созылғыш құты, оған салмағы 0,1-1,5 г дейін майлы ерітінділер, қатты немесе паста тәріздес заттар салуға болады.

Қатты желатинді капсулалар - қатты, ұштары домалақталған цилиндрлі формалы құтылар, олар екі бөліктен тұрады - корпустан және қақпақтан. Алмалы-салмалы (ажырайтын) капсулалар үш көлемде шығарылады; диаметрі 3 мм-ден 9,5 мм-ге дейін, ұзындығы 11-25 мм дейін, кабырғаларының қалыңдығы 0,08-0,15 мм-ге дейін. Фармацевтік өндірісте боялған қатты капсулалар шығарылады: ақ түсті (титанның қос тотығымен боялған), сары түсті (тартразинмен), қызғылт сары және қызыл (қышқыл қызылмен) және екі түсті (сары және қызыл).

Желатинді капсулалар дайындау тәсілдері. Қазіргі кезде желатинді капсулалар үш түрлі тәсілдермен алынады: 1) батыру; 2) престеу; 3) тамшылату.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.
5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН
6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:
1. Медициналық капсулаларға дәрілік түр ретінде анықтамасы.
2. Капсулалардың жіктелуі.

3. Жұмсақ желатинді капсулаларды алу тәсілдері.
4. Қатты желатинді капсулаларды алу тәсілдері.
5. Медициналық капсулалардың сапасын бақылау.

ДӘРІС № 7

1. ТАҚЫРЫБЫ:Ампулаларды, флакондарды және шприц-тюбиктерді өндіруге арналған шыны және полимерлі материалдар. Ампулаларды алу және оларды толтыруға дайындау.

2. **МАҚСАТЫ**: Өндірісте ампулалар жасау және оларды толтыруға дайындау процесімен таныстыру.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Шыны маркалары және оның қасиеттері.
2. Дроттарды ампулалар жасауға дайындау.
3. Ампулаларды жасау және оларды толтыруға дайындау.
4. Ампулаларды жуу тәсілдері.

Шыны – силикаттар мен металдар тотықтарының балқытылған қоспасын салқындату арқылы алынған қатты ерітінді және оған қатты денелердің барлық механикалық қасиеттері тән. Шыны құрамына SiO_2, Al_2O_3, Na_2O, K_2O, CaO, B_2O_3 және т. б. тотықтар кіреді.

Химиялық тұрақтылықты алюминий және бор оксидтерін енгізу арқылы жоғарылатады. Бұл жағдайда жаңа сапалы құрам алюмоборосиликатты қиын диссоциацияланатын комплекс түзіледі. Осы құрамға магний оксидін қосу оның термиялық тұрақтығын көтереді. Бор, алюминий және магний оксидтерінің мөлшерін реттеу шынының беріктігін жоғарылатады және сынғыштығын төмендетеді.

Шыны жасауға негізгі шикізат ретінде: кварц тотығы (кремний қос тотығы) – SiO_2; нефелин – $KNa_3\{AlSiO_4\}_4$; магнезит (магния карбонаты) $MgCO_3$; доломит (кальций және магний карбонаты) – $Ca \leftrightarrow Mg(CO_3)_2$; кальцийленген сода (натрий карбонаты) – Na_2CO_3; натрий сульфаты – Na_2SO_4; натрий тетраборaты – $Na_2B_4O_7$; бор қышқылы – H_3BO_3; ізбес (әк) (кальций карбонаты) – $CaCO_3$; поташ (калий карбонаты) – K_2CO_3 қолданылады.

Компоненттердің құрамын және олардың концентрацияларын өзгерте отырып, қажетті шыны алуға болады (кесте 6).

Ампулалар жасау үшін шынының арнайы маркалары (түрлері) қолданылады, олар ОСТ 64-2-78-72 документі бойынша белгіленген. Бұл шынының келесі маркалары: НС-1, НС-2, НС-2А, НС-3, АБ-1, СНС-1, ХТ-1, МТО, ОС, ОС-1;

Шынының ең маңызды қасиеті – оның химиялық төзімділігі болып табылады. Химиялық төзімділік шынының агрессивтік орталардың әсеріне қарсы беріктігін сипаттайды.

Шыныға әртүрлі химиялық агенттер оның құрам бөліктерін еріте және коррозияға ұшырата әсер етеді. Шыныға әсер етуші ең зиянды заттардың бірі – су болып табылады, ол силикаттарды негіздерге айналдырып жібереді. Шынының жоғарғы қабаты әрқашан сілтілік және сілтілік-жер металдардың иондарына толы болады. Сондықтан натрий ионы бөлме температурасының өзінде-ақ басқа иондарға ауыса алады. Шыныға қышқыл ерітінділер әсер еткенде, сілті бейтараптанады. Егер ерітіндінің pH=3,0 тең және одан

төмен болғанда (қышқыл орта), онда шыны бетінде сілті бөліну сутегі иондары концентрациясының өзгеруінсіз жүреді. Егер шыныға pH ортасы 3,0-тен жоғары және су әсер етсе, онда pH қатты көтеріліп кетеді. Осы кезде шыны бетінде кремний гиодрототығынан түзілген, шынының сілтілік-жер металдарымен байытылған пленканың пайда болуы байқалады. Сілті бөліну нәтижесінде таза кремнезем пайда болады, ол өте майда қоспа түрінде ерітіндіде қалқып жүреді және ерітіндіні ластайды, организмге зиянды әсер етеді. Ал шыныға негіздік ерітінділер әсер еткенде Si-O-Si байланысы үзіліп кетеді және натрий силикаты Si-O-Na түзіледі, мұнда да пленка пайда болуы байқалады.

Ампулалық шынылардың осындай негативтік (жарамсыз) қасиеттерінің алдын-алу үшін шынының қасиеттерін және сонымен бірге ерітіндінің шыны компоненттерімен қалай әрекеттесетінін білу қажет.

Шыны сапасын анықтау.

1. Химиялық төзімділік.
2. Термиялық төзімділікті анықтау..
3. Шынының жеңіл балқуы.
4. Шынының түссіздігі және мөлдірлігі.
5. Кернеу қалдығы.
6. Жарықтан қорғағыш қасиеттері.

Дроттарды ампулалар жасауға дайындау.

Ампулалар жасауға қолданылатын бастапқы материал дроттар болып табылады. Дроттар – бұл ұзындығы 1500 ± 50мм шыны түтіктер. Дроттар біркелкі кесілген жерінде дұрыс формалы және бүкіл ұзындығы бойынша диаметрі бірдей болуы керек. Дроттарды ампулалар жасауға дайындау бірнеше сатылардан тұрады: калибрлеу (сорттау), жуу, кептіру және қорғап орау.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ:анықтамалық материалдар мен кестелер слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Ампулалар жасау үшін шынының қандай маркалары қолданылады? Олардың құрамы мен қасиеттері қандай?
2. Шыны сапасы қандай көрсеткіштер бойынша бағаланады?
3. Дроттарды жуу қандай тәсілдермен жүргізіледі? Салыстырмалы сипаттама беріңіз.
4. Ампулалар жасау қалай іске асырылады? Қандай автоматта жүргізіледі?
5. Ампулаларды күйдіру қандай мақсатпен жүргізіледі? Қалай орындалады?

ДӘРІС № 8

1.ТАҚЫРЫБЫ: Инъекцияға арналған стерильді және асептикалық дайындалатын дәрілік формалар. Өндіріс шарттары. Өндірістік үй-жайлардың тазалық сыныптары. GMP талаптары.

3. МАҚСАТЫ:Стерильді және асептикалық жағдайда дайындалатын шаншуға арналған дәрілік түрлер туралы білім қалыптастыру.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Стерильді және асептикалық жағдайда дайындалатын шаншуға арналған дәрілік түрлер.
2. Өндіру жағдайлары. Бөлмелер тазалығының кластары.
3. GMP талаптары.

Инъекциялық ерітінді – бір немесе бірнеше дәрілік заттарды еріту жолымен алынған, парентеральды қолдануға арналған сұйық дәрілік түр.

Қазіргі заманғы медицинаны дәрілерді парентеральды қолдану тәсілінсіз көз алдымызда елестету мүмкін емес.

Дәрілерді организмге парентеральды енгізу тәсілінің пайда болуы және шприцті ойлап шығару медицинада маңызды оқиға болып табылады және оны басқы ғылымдар саласындағы үлкен жетістіктермен бір қатарға қоюға болар еді.

Емдеу мекемелері дәріханасында дайындалатын дәрілік түрлердің 60%-дан астамы, ал шаруашылық есептегі дәріханаларда дайындалатын дәрілік түрлердің 1%-ға жуығы инъекцияға арналған ерітінділер екені көптеген зерттеулер нәтижесінде анықталды.

Петербург фармацевті, профессор А.В.Пельдің 1885 жылы ампуланы ойлап табуы стерильді дайындалатын дәрілердің болашағына көп мүмкіндіктер ашты.

Ампулалардың ең негізгі артықшылығы – стерильді дәрілер қорын және оны дозаланған (дозалар бөлінген) түрде жасауға мүмкіндіктер беруі.

Қазіргі кезде ампулалардағы инъекциялық ерітінділер мамандандырылған химиялық-фармацевтік зауыттарда шығарылады.

Инъекциялық дәрілерге организмге тесік ине арқылы тері бетінің және шырышты қабықтың бүтіндігін бұза жіберілетін дәрілік түрлер жатады. Инъекциялық ерітінділерге, сулы және майлы ерітінділерден басқа, суспензиялар мен эмульсиялар, стерильді ұнтақтар мен таблеткалар (оларды стерильді еріткіштерде дәріні егу алдында ерітеді) жатады.

Мемлекеттік Фармакопеяның X, XI – басылымдарына дәрілердің осы тобына арналып «Инъекцияға арналған дәрілік түрлер» мақаласы енгізілген.

Дәріні енгізу тәсілі бойынша тері іші, тері асты, бұлшық ет іші, тамыр іші, бас сүйек іші, плевра іші, буын іші және т.б. болып бөлінеді.

Ерітіндімен толтырылған ампулаларды шығарар алдында оларды көзге көрінер механикалық қоспалардың бар жоқтығына 100% түгел тексереді.

- ампулалық шынының сапасы өте маңызды роль атқарады. Себебі, ол көптеген жағдайларда инъекциялық ерітіндінің тұрақтылығын анықтайды. Ол мөлдір, химиялық және термиялық төзімді, оңай балқитын болуы тиіс.

Инъекцияға арналған дәрілерге келесі негізгі талаптар қойылады:

1. Механикалық қоспалардың болмауы.
2. Стерильдік.
3. Апирогендік.
4. Тұрақтылық.

Инъекциялық ерітінділердің технологиясының ерекшелігі: қосымша материалдарды дайындау, инъекцияға арналған су алуды толық регламентациялау; асептикалық дайындау жағдайларын ұйымдастыру.

Инъекциялық ерітінділердің стерильдігі мен апирогендігі асептика ережелерін мінсіз орындау және стерильдеудің түрлі әдістерін енгізумен қамтамасыз етіледі.

Асептика – бұл соңғы өнімді оған микроорганизмдер түсуінен қорғауға бағытталған технологиялық және гигиеналық шаралардың жиынтығы, яғни, стерильді ерітіндіні оны стерильдемей - ақ алу.

Инъекциялық ерітінділерді дайындаудың асептикалық жағдайларын қамтамасыз ету.

Инъекциялық дәрілердің ластануымен күрес проблемасы өте көп жақты, дегенмен оның бірнеше негізгі көздерін бөліп көрсетуге болады: өндіріс орындары, персонал, шикізат көзі, жабдықтар және орауыш ыдыстың тазалығы.

Өндіріс персоналы (жұмысшылар)

Адам қозғалмай тұрып-ақ 1 мин. ішінде айналаға 100 мың бөлшек бөліп шығарады. Қарқынды жұмыс кезінде бөлінетін бөлшектер саны 10 млн-ға дейін көтеріледі. Адам 1 минутта орташа есеппен 1500-3000 микроорганизмдер бөледі. Сондықтан да, дәріні осы ластау көзінен қорғау — технологиялық гигиенаның негізгі проблемаларының бірі болып табылады. Ол негізінен қызметкерлердің жеке гигиенасы және арнайы технологиялық киім қолдану арқасында шешіледі.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Парентеральды енгізуге арналған препараттарға қандай дәрілік түрлер жатады?
2. Стерильді дәрілік түрлерді дайындау үшін қандай жағдайлар талап етіледі?
3. Асептика дегеніміз не? Ол қалай қамтамасыз етіледі?
4. Стерильді препараттар дайындауда тазалық кластарына қандай талаптар қойылады?
5. Өндірістің тазалық бөлмелері неше класқа бөлінеді?

ДӘРІС № 9

1. ТАҚЫРЫБЫ: Инъекциялық ерітінділерді тұрақтандыру.

2. МАҚСАТЫ: Шаншуға арналған ерітінділерді тұрақтандыру, механикалық қоспалардан тазарту және өндірістік жағдайда қолданылатын фильтрлеуші қондырғылар туралы білім қалыптастыру.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Шаншуға арналған ерітінділерді тұрақтандыру.
2. Шаншуға арналған ерітінділерді механикалық қоспалардан тазарту.
3. Өндірістік жағдайда қолданылатын фильтрлеуші қондырғылар

Дәрілік заттарды еріту арнайы жабдықталған бөлмелерде жүргізіледі. Еріту үшін фарфор, эмальды, шыны реакторлар мен бактар қолданылады. Қолданылатын ыдыстың материалы дайындалатын ерітіндіге әсер етпеуі немесе оны ластамауы керек. Әр ерітіндіге жеке реакторлар қолданылады, оларды жұмыс алдында мұқият тазалап жуып, дистилденген сумен шайқайды.

Дәрілік заттың мөлшері 3 %-ға дейін болатын ерітінділерді салмақтық және көлемдік тәсілдермен дайындағанда осы заттардың концентрацияларындағы айырмашылық оншалықты үлкен болмайды. Ал концентрлі ерітінділер дайындағанда бұл айырмашылық әжептәуір болады, сондықтан, белгілі ережелерді орындау керек. Дәрілік заттар МФ, ФМ, УФМ немесе басқа НТД (нормативті-техникалық документация) талаптарына сәйкес болуы керек. Кейбір препараттар – $CaCl_2$, глюкоза, $MgSO_4$, кофеин-натрий бензоаты,

гексаметилентетрамин, эуфиллин, мезатон және т. б. зауыттарда қосымша тазалаудан өткізіледі және жоғарғы тазалықты «инъекцияға жарамды» деген дәрежеде шығарылады. Осы белгісі бойынша оларды екі топқа бөлуге болады:

1. ампулалау кезіндегі арнайы тұрақтандыруды қажет етпейтін дәрілік заттар ерітінділері;
2. тұрақтандыруды немесе ыдыраудан сақтаудың басқа түрлерін қажет ететін ерітінділер.

Тұрақтандырғыштарсыз ампулданатын сулы ерітінділер.

Тұрақтандыруды қажет етпейтін кейбір ерітінділердің номенклатурасы:

1) Бемегрид пен цианакобаламин ерітіндісін оны изотондау үшін 0,9% натрий хлориді ерітіндісіне дайындайды.

2) Кальций глюконаты ерітіндісі. Ерітіндіні ампулалау алдында кальций оксалаты қоспасынан тазарту үшін кері тоңазытқышпен 3 сағат бойына қайнатады, әйтпесе, ол стерильдегеннен кейін тұнбаға түсіп қалады.

3) Бемегрид ерітіндісінде оны сақтау кезінде кристалдар тұнып қалады. Бірақ осы ерітіндіні 50?С температураға дейін қыздырғанда олар еріп кетеді.

4) Эуфиллин ерітінділерінде тұнба түзілу және этилендиаминнің мөлшері төмендеу жиі байқалады. Сондықтан, этилдендиаминнің мөлшері жоғары (18-22%) эуфиллин қолданылады, ал инъекцияға арналған су көмір қышқылынан тазарту үшін қосымша қайнатылады.

5) Гексаметилентетраминнің ерітінділері асептикалық жағдайларда дайындалады.

Инъекциялық ерітінділерді стерильдеу кезінде және оларды сақтау кезінде кейбір дәрілік заттардың ыдырап кетуі мүмкін, бұл оларды тұрақтандыруды талап етеді. Тұрақтандырғыш заттарды іріктеп алу осы ыдырауды тудыратын реакция механизміне байланысты. Әдетте дәрілік заттардың сулы ерітінділерде ыдырауының екі негізгі жолдары бар: олар –гидролиз және тотығу.

Дәрілік заттардың гидролизі және оны болдырмау жолдары.

Гидролиз - әртүрлі заттар мен су арасында жүретін ион алмасу реакциясы. Гидролизге заттардың әртүрлі топтары шалдығады. Бұлар тұздар, эфирлер, белоктар, көмірсулар, майлар және т. б. Оның ең маңызды түрлерінің бірі – тұздардың гидролизі, оның дәрежесіне тұздың химиялық табиғаты, температура, тұздың концентрациясы, ерітіндінің pH ортасы әсер етеді.

Тұздың химиялық табиғаты оны түзетін қышқыл мен негіз күші бойынша анықталады. Тұздың компоненттері неғұрлым әлсіздеу болса, соғұрлым гидролиз өнімдері әлсіз диссоциацияланады және гидролиз дәрежесі соғұрлым күшті болады. Гидролизге тек компонеттерінің біреуі немесе екеуіде әлсіз болып келетін тұздар ғана шалдығады. Күшті негіздер мен қышқылдардың тұздары, мысалы, натрий хлориді, гидролизге ұшырамайды және олардың сулы ерітінділерінің ортасы бейтарап болады.

pH. Тұздар ерітінділеріндегі H^+ және OH^- иондарының концентрацияларын өзгерте отырып, гидролизді керекті жаққа бағыттап, басқаруға болады.

Температура. Температура жоғарылаған кезде судың диссоциациялану дәрежесі күрт көтеріледі және ерітіндіде H^+ және OH^- иондарының концентрациясы жоғарылайды. Демек, осы иондардың аз диссоциацияланатын гидролиз өнімдерін түзе, тұз иондарымен қосылу мүмкіндігі де жоғарылайды.

Тұздың концентрациясы. Ерітіндіні сумен сұйылтқанда, егер тұздың компоненттерінің бірі күшті электролит болса, онда гидролиз күшейеді.

Гидролиздің үш түрі болады:

1. Күшті негіз бен әлсіз қышқылдан түзілген тұздардың гидролизі:
2. Әлсіз негіз бен күшті қышқылдан түзілген тұздардың гидролизі.
3. Әлсіз негіз бен әлсіз қышқылдан түзілген тұздардың гидролизі.
4. Органикалық қосылыстардың гидролизі.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: анықтамалық материалдар мен кестелер слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Тұрақтылығы бойынша ерітінділер қандай топтарға бөлінеді?
2. Қандай ерітінділер тұрақтандыруды қажет етпейді?
3. Тұрақтылығы бойынша ерітінділер қандай топтарға бөлінеді?
4. Қандай ерітінділер тұрақтандыруды қажет етпейді?
5. Дәрілік заттардың гидролизі және оны болдырмау жолдары. Гидролизге ұшырайтын ерітінділерді тұрақтандыру қалай жүргізіледі?

№10 дәріс

1. Тақырыбы: Инъекциялық ерітінділерді механикалық қоспалардан тазарту. Зауыттық жағдайда сүзгі қондырғылары.

2. Мақсаты: инъекциялық ерітінділерді тазарту қалай жүргізілетінін зерттеу.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Инъекциялық ерітінділерді механикалық қоспалардан тазарту.

2. Зауыттық жағдайда сүзгі қондырғылары.

Инъекциялық ерітінділердің тұрақтылығына оларды дайындаудың асептикалық жағдайларын қатаң сақтау да әсер етеді, өйткені микроорганизмдерді өлтіретін термиялық зарарсыздандыру ерітіндідегі дәрілік заттардың әртүрлі өзгерістерін тудыруы мүмкін олардың қалдықтарының әсерін жоймайды.

Асептика-бұл дәрі-дәрмектерге өміршең микрофлораның енуіне жол бермеуге бағытталған шаралар кешені.

Асептикалық шарттарды сақтау барлық инъекциялық дәрі-дәрмектер үшін міндетті болып табылады, олар зарарсыздандырылған ба, жоқ па. Инъекциялық ерітінділер түріндегі бірқатар препараттар термиялық зарарсыздандыруға жол бермейді (термолабильді заттардың ерітінділері, эмульсиялар, суспензиялар). Кейбір дәрі - дәрмектердің бактерицидтік қасиеттері бар: гексаметилентетрамин, фенотиазин туындылары-аминазин, дипразин, имизин. Бұл жағдайларда ерітінділер асептикалық жағдайда қатаң түрде дайындалады. Бұл жағдайда бактериялық сүзгілер арқылы сүзу процесі өте маңызды, онда микроорганизмдер ерітіндіден толығымен жойылып, оның стерильділігі мен пирогенділігін қамтамасыз етеді.

Жұқа тазартуға тереңдік (целлюлоза-асбест, полимерлі талшықтардан жасалған материалдар, агломерленген ұнтақ немесе талшықтар түріндегі шыны, фарфор) және мембраналық сүзгілер ("Владипор"- МФА типті целлюлоза ацетатынан) түріндегі тиісті сүзгі құралдарын қолдану арқылы қол жеткізіледі. Стерилизациялық сүзу негізгі бөліктері сүзгі ұстағыш және сүзгі ортасы (сүзгі материалы) болып табылатын қондырғыларда жүзеге асырылады.

Гексаметилентетрамин ерітіндісі 40% асептикалық жағдайда кәдімгі фармакопеяға қарағанда жоғары сапалы препараттан дайындалады (құрамында аминдер, аммоний

тұздары, параформалар болмауы керек), өйткені температура жоғарылаған кезде препараттың гидролизі жүреді.

24% және 2,4% инъекцияға арналған эуфиллин ерітінділері этилендиамин мөлшері жоғары арнайы препараттан тұрақтандырғыштарсыз дайындалады. Инъекцияға арналған су Қосымша қайнатылады. Ерітінді азот тогына құйылады, зарарсыздандырылмайды. 0,05% эрготал ерітіндісі хлорбутанол гидраты (консервант) қосылған асептикалық жағдайда дайындалады, сүзіледі, көмірқышқыл газы тогындағы ампулаларға құйылады, зарарсыздандырылмайды.

Асептикалық жағдайда дайындалған "Бисмоверол" және "Биохинол" бұлшықет ішіне май суспензиялары, метазидтің Сулы суспензиясы, М/В типті фенестерин эмульсиясы зарарсыздандыруды қажет етпейді. Ультрадыбыспен дисперсия кезінде бір мезгілде препараттардың стерильділігі қамтамасыз етіледі.

Инъекциялық ерітінділердің жеке технологиясын қарастыра отырып, барлық бастапқы заттар КСРО ГФ немесе басқа ҒТҚ (ГОСТам және т .б.) талаптарын қанағаттандыруы керек екенін ерекше атап өткен жөн. Бастапқы заттар "инъекцияға арналған Сорт"болуы керек. Алайда, "инъекцияға арналған сорт" үшін де тазалығы жоғары талаптарға ие заттардың тобы бөлек бөлінеді. Оларға магний сульфаты, кальций хлориді, кальций глюконаты, эвфиллин, гексаметилентетрамин, натрий цитраты, натрий гидрокарбонаты, кофеин-натрий бензоаты және т. б.

Бастапқы заттар "инъекцияға арналған Сорт"болуы керек. Алайда, "инъекцияға арналған сорт" үшін де тазалығы жоғары талаптарға ие заттардың тобы бөлек бөлінеді. Оларға магний сульфаты, кальций хлориді, кальций глюконаты, эвфиллин, гексаметилентетрамин, натрий цитраты, натрий гидрокарбонаты, кофеин-натрий бензоаты және т.б. жатады.

Арнайы тазартуды қажет ететін дәрілік заттарды екі топқа жіктеуге болады:

2. Магний сульфаты, кальций хлориді, кальций глюконаты, эуфиллин және т. б.

а) олардың ерітінділері темір, марганец және т. б. тұздардың қоспаларынан тазартылуы керек.

б) олардың ерітінділері тұрақтандырғыштарсыз дайындалады.

2. Глюкоза, желатин:

а) олардың ерітінділері пирогенді, бояғыш және ақуыз заттарынан, сондай-ақ металл тұздарынан тазартылуы керек.

б) олардың ерітінділері міндетті түрде тұрақтандырылады.

Пирогендерді зарарсыздандырудың кез-келген әдісімен жоюға немесе жоюға болмайды, сондықтан олардың пирогенділігі пирогенді емес компоненттерді (еріткіштер, дәрілік заттар және т.б.) қолдану және ерітінділерді дайындау кезінде асептика талаптарын қатаң сақтау арқылы қамтамасыз етіледі.

Осы ерітінділерден пирогендік заттарды кетіру үшін химиялық, физика-химиялық және энзиматикалық тазарту әдістерін қолдануға болады. Ең қолжетімді және жеткілікті тиімді әдіс-ерітінділерді белсендірілген көмірмен өңдеу (0,1 %), ол пирогендік және бояғыш заттарды ғана емес, сонымен қатар коллоидты бөлшектер мен механикалық ластаушы заттар түріндегі тұздар мен металл гидроксидтерінің қоспаларын да адсорбциялайды. Ол үшін бұрын хлорсутек қышқылының ерітіндісімен өңделген және сумен мұқият жуылған "А" маркалы белсендірілген көмір қолданылады.

Егер ерітінді белсендірілген көмірмен өңделсе, онда дәрілік зат судың барлық көлемінде ерімейді. Қалған су сүзгідегі көмірді жуу үшін қолданылады. Дегенмен, барлық ерітінділерді белсендірілген көмірмен өңдеуге болмайды. Кейбір препараттар

(алколоидтар, олардың синтетикалық алмастырғыштары, гексаметилентетрамин және т.б.) белсендірілген көмірге ішінара немесе толығымен адсорбциялануы мүмкін.

Алынатын бөлшектердің мөлшеріне байланысты ерітінділерді сүзу түрлері

1. Алдын ала сүзу (өрескел)
2. Жіңішке сүзу
3. Микрофильтрация-зарарсыздандыру сүзгісі
4. Ультрафильтрация (пирогенді емес су алу үшін)
5. Гиперфильтрация (кері осмос)

3. Иллюстрациялық материал: слайд түріндегі анықтамалық материалдар мен кестелер.

4. 1-қосымшадағы әдебиет

5. Бақылау сұрақтары:

1. Қандай дәрілік заттардың ерітінділері қосымша тазартуды қажет етеді?
2. Мембраналық сүзгілермен сүзу қалай жүзеге асырылады?
3. Механикалық анықтау әдістері қандай

ДӘРІС № 12

1. ТАҚЫРЫБЫ: Ампулаларды толтыру әдістері. Ампулаларды тығыздау. Инъекцияға арналған ерітінділерді зарарсыздандыру.

2. **МАҚСАТЫ**: Ампулаларды ерітінділермен толтыру, дәнекерлеу тәсілдерімен танысу.Стерильдеу тәсілдерін оқып үйрену.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Ампулаларды ерітіндімен толтыру. Қолданылатын аппараттар, олардың құрылысы, жұмыс істеу принциптері.
2. Ампулаларды дәнекерлеу тәсілдері және дәнекерлеуді бағалау.
3. Ампулданған ерітінділерді стерильдеу тәсілдері. Қолданылатын қондырғылар.
4. Ампулданған препараттар сапасын бағалау. Аппаратура.

Ампулаларды ерітіндімен толтыру А классты таза бөлмелерде асептика ережелерін сақтай отырып жүргізіледі. Ампулаларды толтыру көлемі номинальды көлемнен көп болуы тиіс, себебі, шприцті ерітіндімен толтырған кезде, дәрінің қажетті дозасы алынуы керек.

Ампулаларды ерітінділермен толтыру үш тәсілмен жүргізіледі*:* шприцтік, вакуумдық, бу-конденсациялық.

Дәнекерлеу алдында ампулалардың толтырылу дәлдігі МФ XI – бойынша тексеріледі. Бұл тәсіл өндіріске әлі кең енгізілген жоқ, бірақ болашағы мол.

Ампулаларды дәнекерлеу.

Ампулаларды дәнекерлеу олардың ішіндегі ерітінді қызып кетпейтін болып тез жүргізілуі керек.

Дәнекерлеу үш тәсілмен газды шілтерлермен жүргізіледі:

1) капиллярлардың ұшын балқытып дәнекерлеу;
2) капиллярларды созу;
3) электрлік қыздыру;

Барлық ампулалар дәнекерлену сапасына бақылаудан өтеді. Бұл үшін үш тәсіл қолданылады:

1) Кассетадағы ампулаларды камераға капиллярларын төмен қаратып орналастырады. Камерадан ауаны сорып алады және ауаны сұйылтады. Нашар дәнекерленген ампулалардан осы кезде ерітінді жартылай немесе толық ағып түседі.

2) Кассетадағы ампулаларды боялған су құйылған ыдысқа салып, мысалы, метилен көгі, толық батырып, 20-25 минут бойына 100±20 кПа қысым тудырады, сонан соң оны төмендетеді. Тығыз дәнекерленбеген ампулалар мен флакондар ішіне боялған ерітінді кіріп кетеді.

3) Үшінші тәсіл ампула ішіндегі газды ортаның жоғарғы жиілікті электр тогы әсерінен (20-50 МГц) жарық таратуын көзбен шолып бақылауға негізделген. Ампула ішіндегі қысым қалдығының мөлшеріне байланысты әр түсті жарық тарату байқалады.

Дәнекерленген және дәнекерлену сапасы бағаланған ампулалар стерилдеуге жіберіледі.

Инъекциялық препараттарды стерильдеу тәсілдері.

Стерильдеу (лат. sterilis) – объектегі тіршілікке икемді барлық микроорганизмдер мен олардың спораларын толық жою немесе олардан тазарту болып табылады. Бұл кезде стерилденетін заттардың қасиеттері өзгермеуі керек. Стерилдеудің физикалық және химиялық тәсілдері болады.

Физикалық тәсілдерге қыздырып стерильдеу, жоғарғы жиілікті токтармен стерильдеу, ультракүлгін және радиациялық сәулелермен стерильдеу, ультрадыбысты стерильдеу және стерильді фильтрлеу жатады.

Медицинада ең кең қолданылатын тәсіл – бумен немесе құрғақ ыстықпен қыздырып стерильдеу. Қыздырып стерильдеу микробтық клеткаларды пирогенетикалық ыдырату, ақуыздардың қайтымсыз коагуляциясы немесе микроорганизмдердің ферменттік системаларын бұзуға негізделген.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Ампулаларды ерітінділермен толтыру қандай тәсілдермен жүргізіледі?
2. Ампулаларды дәнекерлеу қандай тәсілдермен жүргізіледі? Дәнекерлену сапасын бақылау тәсілдерін атаңыз.
3. Ампулданған препараттар сапасы қалай бағаланады?
4. Стерильдеудің қандай тәсілдері бар?
5. Ампулалар этикеткалауға қандай автомат қолданылады?

ДӘРІС № 12

1. ТАҚЫРЫБЫ: Инфузиялық дәрілік формалар. Жіктеу. Көздің дәрілік формалары. Алу технологиясы.

2. МАҚСАТЫ:Фармацевтік өндірісте шығарылатын инфузиялық және көз дәрілік түрлерінің технологиясының ерекшеліктерін оқып үйрену.

3. ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Инфузиялық дәрілік түрлердің жіктелуі.
2. Өндірістік технологиясының ерекшелігі, қолданылатын қондырғылар.
3. Көз дәрілік түрлерінің жіктелуі.
4. Көз дәрілік түрлерінің технологиясы. Аппаратура.

Инфузиялық ерітінділер шаншуға арналған ерітінділердің ең күрделі түрі.

Оларға физиологиялық ерітінділер жатады, олар еріген заттардың құрамы бойынша организмдегі физиологиялық тепе-теңдікте елеулі өзгерістер туғызбай, жасушалар мен мүшелердің тіршілік әрекетін қамтамасыз етуге қабілетті. Адамның қан плазмасына мүмкіндігінше жақын қасиеттері бар ерітінділер қан алмастырушы сұйықтықтар деп аталады.

Көп қан жоғалту, естен тану, сулы-электролитті балансты және организмнің қышқылдық-негіздік күйін бұзу арқылы жүретін әртүрлі патологиялық жағдайларда организмге қан алмастырғыш сұйықтардың көп мөлшерін енгізу қажет болады. Олардың ең қарапайым өкілі натрий хлоридінің изотондық ерітіндісі болып табылады, ол өте жағымды гемодинамикалық әсер көрсетеді.Қазіргі кезде барлық қан алмастырғыш ерітінділерді алты топқа бөле жіктеу қабылданып отыр:

1) сулы-тұзды және қышқылды-негіздік тепе-теңдікті реттеушілер; оларға натрий хлоридінің изотонды ерітіндісі, Рингер ерітіндісі, Рингер-Локк ерітіндісі және күрделі тұзды ерітінділер: квартасоль, лантасоль, дисоль, ацесоль, трисоль және т. б. жатады;

2) гемодинамикалық немесе естен тануға қарсы қолданылатын қан алмастырғыштар: полиглюкин, реополиглюкин, желатиноль, декстран;

3) дезинтоксикациялық қан алмастырғыштар: полидез;

4) парентеральды қоректендіруге (тамақтандыруға) арналған препараттар: гидролизин, аминопептид, полиамин, протеин;

5) оттегі тасымалдау функциясын орындайтын қан алмастырғыштар;

6) комплексті әсерлі қан алмастырғыштар.

Көз дәрілік түрлері дененің барлық шырышты қабықтарының ішіндегі ең сезімталы болып табылатын көздің шырышты қабығына препараттарды қолдануға арналғандығымен сипатталады. Көздің қорғаныш тосқауылдары көз жасы сұйықтығы және қасаң қабықтың эпителийі болып табылады. Көз жасында лизоцим бар, ол көзге түсетін микроорганизмдерді ыдырататын ақуыздық табиғаттың ферменті. Көз аурулары кезінде лизоцим мөлшері күрт азайып, көз қорғансыз болады. Осы себепті барлық көз дәрілік түрлері стерильді болуы керек. Офтальмологиялық дәрілік түрлерді стерильдеу НҚ талаптарына сәйкес жүргізіледі.

4. ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛ: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде.

5. ӘДЕБИЕТ ҚОСЫМША 1 КӨРСЕТІЛГЕН

6. БАҚЫЛАУ СҰРАҚТАРЫ:

1. Инфузиялық ерітінділер классификациясы.
2. Көз дәрілік түрлері, жіктелуі, номенклатурасы.
3. Стерильдеу әдістері.

ДӘРІС № 13

1. **ТАҚЫРЫБЫ: Фармацевтикалық өндірісте суспензия, эмульсия және жақпа технологиясын алу ерекшеліктері мен жетілдіру жолдары. Сапаны бағалау.**
2. **МАҚСАТЫ**: Фармацевтік өндірісте жұмсақ дәрілік түрлерді дайындау технологиясының ерекшеліктерімен таныстыру және дәрілік заттардың биологиялық тиімділігін қамтамасыз ететін факторларды оқып үйрету.

ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Жағар майлардың жіктелуі. Жағар май негіздері, сипаттамасы.

2. Жағар майлардың өндірістік технологиясы, дайындау ерекшеліктері, қолданылатын қондырғылар.
3. Өндірістік жағдайда суспензиялар, эмульсиялар дайындау технологиясы. Аппаратура.
4. Жұмсақ дәрілік түрлердегі дәрілік заттардың биологиялық тиімділігін қамтамасыз етуші факторлар.

Жағар майлар ең алдымен дерматологияда, этиологиясы әртүрлі ауруларды емдеуде, сонымен қатар офтальмологияда, отолориногологияда, проктологияда, гинекологияда және медицинаның басқа да салаларында қолданылатын дәрілік түр. Емдеу, профилактика, ал кейде диагностика мақсатымен қолданылатын жағар майларды медициналық деп атауға болады.

Жағар майлар жеке қорғаныш құралдары ретінде де өте кең қолданылады. Олар өндірісте қолдың терісін, дененің ашық жерлерін органикалық еріткіштердің, қышқылдардың, сілтілердің және тағы да басқа химиялық тітіркендіргіштердің жағымсыз әсерінен қорғайды. Осындай жағар майлардың әсері тері мен қолданылатын тітіркендіргіштің арасында сыртқы ортаның жағымсыз әсерінен қорғайтын жасанды қабат түзілуіне байланысты.

Сонымен қатар, электродты жағар майлар мен пасталар да белгілі, олар биотоктарды тіркеу үшін, мысалы, электрокардиографияда, электромиографияда қолданылады. Электродты жағар майлар мен пасталардың негізгі міндеті - тері, шырышты қабық пен электродтар арасындағы жанасуды жақсарту және осы электродтарды бекіту болып табылады.

Жеке топқа косметикалық жағар майларды бөліп шығаруға болады. Олар теріні жұмсарту және қоректендіру үшін, пигментті дақтарды және терінің басқа да кемшіліктерін кетіру үшін қолданылалы. Қолданылуына байланысты косметикалық жағар майлар: гигиеналық, емдік-профилактикалық және декорациялық (сәндік) болып бөлінеді.

Құрамында витаминді, гормонды және т.б. препараттар бар, теріні қоректендіру үшін қолданылатын жағар майларды емдік (медициналық) деп қарастыруға болады.

ТМД елдерінде жағар майлар өндірісі 15-тен астам ірі химиялық-фармацевтік зауыттарда жинақталған.

Емдік (медициналық) жағар майлар қолданылу жеріне байланысты келесі топтарға бөлінеді.

а) дерматологиялық - Unguenta dermatologica
б) мұрын жолдарына арналған жағар майлар – Unguenta nasales
в) көз майлары – Unguenta ophtalmica
г) уретральды жағар майлар – Unguenta uretrales
д) вагинальды жағар майлар – Unguenta vaginales
ж) ректальды жағар майлар – Unguenta rectales

Жағар майларды осы топтарға бөлудің әрі технологиялық, әрі биофармацевтік тұрғыдан белгілі мағынасы бар. Технологиялық тұрғыдан мұндай топтау технологиялық операциялардағы ерекшеліктерді көрсетеді. Мысалы, шырышты қабықтарға, жараларға, күйік беттеріне жағуға арналған майлар асептикалық жағдайларда дайындалуы керек. Көз ауруларын емдеуге арналған суспензиялық майларда дәрілік заттар өте майда ұнтақталуы керек. Ал технологиялық операцияларды, олардың жүйелігін іріктеп алу биофармацевтік тұрғыдан дәлелденуі керек.

Жағар майларға арналған негіздер.

Жағар майлар дайындауға арналған негіздер алыну көздеріне, химиялық құрамына, физико-химиялық қасиеттеріне және т.б. белгілеріне қарай бір-бірінен ажыратылады. Көптеген авторлардың ұсынуымен (Благовидова Ю.А., Прозоровский А.С., Глузман М.Х., Михайлова Г.В., Муравьев И.А., Грядунова Г.П., Грецкий В.М.) жағар майлар дайындауға қолданылатын негіздер олардың сумен әрекеттесу қабілеті бойынша гидрофобты және гидрофильді болып бөлінеді.

1. Гидрофобты

1) майлы
2) көмірсутекті
3)сусыз силиконды
4) полиэтиленді немесе полипропиленді гельдер
5) абсорбциялық. гидрофобтық
6) су-май типтес эмульсиондық

2. Гидрофильді

1) полисахаридтердің ерітінділері мен гельдері
2) полиэтиленгликольді
3) олигоэфирлер ерітінділері
4) фитостеринді гельдер
5) сазды материалдардың гельдері
6) белоктардың ерітінділері мен гельдері
7) абсорбциялық-гидрофильдік
8) май-су типтес эмульсиондық.

Жағар майлардың дисперстік жүйелер ретінде жіктелуі.

Дәрілік заттардың негізде таралуын, негіздің физико-химиялық табиғатын ескере отырып, барлық жағар майларды ең алдымен екі топқа бөлу керек: гомогенді және гетерогенді дисперстік жүйелер (системалар).

Гомогенді жағар майлар өзара еритін, бір-бірімен біркелкі араласатын ингредиенттерден тұрады. Гомогенді жағар майларды жағар майлар - ерітінділер, жағар майлар-қорытпалар және экстракциялық жағар майлар деп бөлу қабылданған.

Жағар майлар – ерітінділер дәрілік заттарды негізде еріткенде пайда болады. Мысал ретінде камфора жағар майын (МФ IX 721 мақала) келтіруге болады. Ол вазелиннің сусыз ланолинмен 6:3 қатынасында дайылдалған камфораның 10%-дық ерітіндісі болып табылады.

Жағар майлар - қорытпалар – көмірсутектердің, тоң майлардың, шайырлардың, балауыздардың, жоғарғы май қышқылдарының және т.б. еріп қосылуы арқылы алынады. Оларға спермацет, нафталан, диахильді жағар майлар жатады.

Экстракциялық жағар майлар - қазіргі кезде қолданылмайды, олар өсімдік немесе жануарлар шикізатынан сұйық маймен, ерітілген көмірсутектермен экстракциялау арқылы алынатын.

Гетерогенді жағар майлар - екі немесе үш фазалы жүйелер (системалар) болып табылады.

Егер дәрілік зат негізде суспензия тәріздес таралатын болса, онда **суспензиялық** жағар майлар түзіледі. Мысалы: сынап амидохлоридінің 10%-дық жағар майы (МФ X 338 м.), ксероформның 10%-дық жағар майы (МФ X 735 м.), цинк тотығының 10%-дық жағар майы (МФ X 737 м.), 2%-дық көз жағар майы (сынаптың сары тотығы).

Құрамында 25%-дан астам қатты дәрілік заттары бар суспензиялық жағар майлар **пасталар** деп аталады, мысалы, цинк пастасы, Лассар пастасы және т.б.

Құрамында басқа ингредиенттерде эмульсия типі бойынша таралған сұйық фазасы бар жағар майлар **эмульсиялық** деп аталады. Олар дәрілік заттың судағы, спирттегі, глицериндегі ерітіндісін майлы, көмірсутекті, абсорбциялық және эмульсиялық негіздермен араластырғанда пайда болады. Мысалы: 5%-дық амиказол жағар майы (МФ X 53 м.), вазелинде дайындалған ихтиолдың 10% және 20%-дық жағар майлары.

Фармацевтік өндірісте **аралас жағар майлар** жиі кездеседі. Олардың құрамына негіз бен суда еритін және ерімейтін компоненттер кіреді. Мысалы: қарапайым күкірт жағар майы (МФ 1X 720 м.).

Жағар майлар өндірістік технологиясының ерекшеліктері.

Фармацевтік өндірістерде жағар майларды олардың сақталу мерзімі ұзақ болуын қамтамасыз ететін технология бойынша дайындайды. Қазіргі кезде өндірісте шығарылатын барлық жағар майлардың сақталу мерзімі 1 жылдан кем емес.

Өндірісте жағар майлар дайындаудың технологиялық процесс келесі сатылардан тұрады:

1) дәрілік заттар мен негіздерді дайындау
2) дәрілік заттарды негізге енгізу
3) жағар майлары гомогенизациялау
4) стандарттау
5) бөлшектеп салу

Суспензиялар мен эмульсиялар. Зауыт өндірісіндегі линименттер.

Линименттер – қою сұйықтықтар немесе сілікпе тәріздес, теріге ысқылап жағылып қолданылатын сұйық жағар майлар.

Физико – химиялық тұрғыдан линименттер біркелкі емес, сондықтан ерітінді, эмульсия, суспензия және аралас жүйелер болып келуі мүмкін.

Эмульсиялар мен суспензияларды өндірісте шығару жаңа эмульгаторларды іздеуді керек етті. Дәріханаларда қолданылатын эмульгаторлар сақтау және тасымалдау кезінде тиісті тұрақтылықты қамтамасыз ете алмайды. Өте тиімді эмульгаторлар: N 1 эмульгатор (ВНИХФИ), үш этаноламин мен май қышқылдарының туындылары, эмульгаторлар Т-1, Т-2, твиндер мен спендер болып табылады.

Линименттер келесі тәсілдермен дайындалады: 1) араластыру 2) сұйық ортада ұнтақтау 3) ультрадыбыс көмегімен ұнтақтау.

Ал дайындау тәсілін таңдап алу дәрілік заттың қажетті дисперстігіне, бастапқы заттар мен эмульгаторлардың ерекшеліктеріне байланысты.

ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: кестелер, үнсіз карталар слайдтар түрінде

ӘДЕБИЕТ:

негізгі:

1. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқулық – Шымкент, 2008. – 348 бет.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – Том 2. - 1991.
3. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. - (Под ред. А.И. Тенцовой).- М.- 1986. - 272 с.
4. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.
5. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
6. Фармацевтическая технология. Под редакцией И.И.Краснюка и Г.В. Михайловой, Москва Academia – 2006 г.

қосымша:

1. ССРО Мемлекеттік фармакопеясы, IX, X және XI басылымы.
2. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
3. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.

ҚОРЫТЫНДЫ СҰРАҚТАРЫ (КЕРІ БАЙЛАНЫСЫ):

1. Жағар майларға дәрілік түр ретінде анықтама беріңіз.
2. Жағар майлардың қандай түрлері бар және олар қалай қолданылады?
3. Жағар майлар өндірісінде дәрілік заттарды дайындау және негізге енгізу қалай жүргізіледі?
4. Линименттер деген не? Олардың жағар майлардан қандай айырмашылығы бар?
5. Линименттер қандай тәсілдермен дайындалады?

№14 дәріс

1. Тақырыбы: ректалды дәрілік препараттардың өнеркәсіптік өндірісі. Медициналық аэрозольдер.

Мақсаты:

Ректалды дәрілік формалар туралы теориялық білім алу технологиялық жабдықты дұрыс таңдай білу.

ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Ректалды дәрілік формалардың сипаттамасы
2. Суппозиторийлерге арналған негіздердің жіктелуі зауыттық өндірісте қолданылады
3. Суппозиторийлер өндірісінің жалпы технологиялық схемасы
4. Суппозиторийлердің сапалы анықтамасы
5. Ректалды дәрілік формалардың болашағы
6. Аэрозольдер. Анықтама. Жіктеу. Өндіріс технологиясы, қосалқы заттар, сапаны бағалау.
7. Пропелленттер.

Суппозиторийлер-бұл бөлме температурасында қатты және дененің табиғи және патологиялық қуыстарына енгізу үшін қолданылатын балқитын немесе дене температурасында еритін дозаланған дәрілік формалар.

Осы қуыстардың құрылымы мен ерекшеліктеріне байланысты суппозиторийлерге сәйкес геометриялық контурлар мен өлшемдер беріледі.

Суппозиторийлерді ажыратыңыз: тік ішек-Suppositoria rectalia, қынап - suppositoria vaginalia және таяқшалар - bacilli.

Ректальды суппозиторийлер тік ішекке, қынапқа - қынапқа, таяқшаларға - уретраға және басқа арналарға (жатыр мойны, құлақ арнасы, фистула және жара жолдары) енгізуге арналған.

Суппозиторийлердің құрамы, мөлшері, міндетті қасиеттері мен технологиясы туралы жалпы ережелер ҚСРО Мемлекеттік корпорациясының "Suppositoria" мақаласында көрсетілген X1 басылым.

Бұл әр түрлі дәрі-дәрмектер бірге қарастырылады, өйткені олар технологияда көптеген ұқсастықтарға ие және бөлме температурасында қатып, дене

температурасында еритін немесе қуыстың құрамында еритін бірдей негіздермен дайындалады.

КСРО Азаматтық кодексінің нұсқауларына сәйкес суппозиторийлерді дайындау үшін негіз ретінде Х және Х1 басылым. какао майы, өсімдіктер, жануарлар, гидрленген майлар, ланол, балауыз, спермацето, тұзсыз озокерит, қатты парафин және әртүрлі эмульгаторлары бар гидрленген майлардың қорытпалары, желатин-глицерин және сабын-глицерин гельдері, полиэтилен оксидтері (ПЭО) және т. б. қолданылады.

Суппозиторийлердің құрамына көбінесе беттік белсенді заттар енгізіледі, бұл олардың құрылымдық-механикалық қасиеттерін жақсартып қана қоймайды, сонымен қатар дәрі-дәрмектердің ағзаға бөлінуі мен сіңуінің кинетикасына әсер етеді. Суппозиторийлер технологиясында баз ретінде Т-2 эмульгаторы, егіздер, спендер, натрий лаурил-сульфаты және т.б., сондай-ақ май және басқа қышқылдармен жоғары молекулалық спирттерді эфирлеу өнімдерінің қорытпалары қолданылады: ланол негізі, лазупол, имхаузен, массупол, витепсол.

Өнеркәсіптік өндірісте суппозиторийлерді алудың негізгі әдісі-қалыптарға құю. Әдіс келесі кезеңдерден тұрады: негізді дайындау, Дәрілік заттарды негізге енгізу, шамдарды қалыптастыру және орау.

Жалпы және жергілікті суппозиторийлерді ажыратыңыз. Жалпы суппозиторийлер белсенді ингредиенттерді қанға тез сіңіруге арналған. Бұл суппозиторийлердің, әсіресе тік ішектің ең үлкен және өсіп келе жатқан тобы. Олардың құрамына барлық дерлік фармакологиялық топтардың дәрілік препараттары енгізіледі: қабынуға қарсы, антипиретикалық, астмаға қарсы препараттар, антибиотиктер, гормондар және т. б.

Дәріханада (суппозиторийлерде) өндірілетін дәстүрлі ректалды дәрілік формамен қатар өнеркәсіптік өндіріс жағдайында ректалды жақпа, капсула, ректиоли, клизма, ректалды тампондар дайындалады.

Емдік мақсатта әртүрлі дәрілік өсімдіктерді (жапырақтары, эвкалипт, жалбыз, лавр, аскөк жемістері, зире, қарағай мен шырша инелері, күкірт, бальзамдық заттар және т.б.) жағу кезінде пайда болатын түтін мен түтін түріндегі ингаляциялық терапия. Емдік мақсатта жанартаулардың күкіртті буларын, ыстық минералды бұлақтарды, теңіз ауасын және т. б. ингаляциялау ұсынылды.

Ингаляциялық терапия анестезияның ингаляциялық әдісі ашылғаннан кейін және су буының дәрілік заттарын дисперсиялау үшін қолданғаннан кейін шынайы дамыды.

Қазіргі уақытта жұқа дисперсті дәрілік заттары бар аэродисперсті жүйелер тыныс алу органдарын емдеу үшін ингаляция арқылы ғана емес, сонымен қатар сыртқы қолдану үшін (тік ішекті, қынапты, құлақты, мұрынды, жараларды, күйіктерді және т.б. емдеу) теріге, шырышты қабаттарға, жараларға немесе қуысқа дәрілік құрамды бүрку арқылы кеңінен қолданылады.

Дәрілік заттарды қолданудың аэрозольді түрі қазіргі фармакотерапияда өте маңызды болды.

Әдебиеттерге сәйкес, әлемде аэрозольді қаптамалар түрінде: антисептикалық препараттардың 20 атауы, анестетиктер мен анальгетиктердің 20 атауы, витаминдік препараттардың 13 түрі шығарылады. Күйіктерді емдеуге арналған емдік құрамдардың 20 - ға жуық атауы, дерматологиялық ауруларға арналған - 28, құлақ және көз ауруларын емдеуге арналған - 19; гинекологиялық ауруларды және

контрацептивтерді емдеуге арналған-41; тік ішектің ауруларын емдеуге арналған - 13; бронх демікпесін, бронхоспазмды және жоғарғы тыныс жолдарының суық тиюін емдеуге арналған - 34 атау стоматологиялық ауруларды емдеу-17 дәрі.

Дәрілік аэрозольдер өндірісі ингаляциялық және теріге, шырышты қабаттарға және жараларға жергілікті әсер ету үшін қолданылуы мүмкін қолданылатын фармакологиялық құралдар мен көмекші препараттардың ассортиментін едәуір кеңейтуге мүмкіндік береді.

Иллюстрациялық материал: кестелер, үнсіз карталар, презентация

Әдебиет

Негізгі:

1. Сағындықова Б. А. дәрігердің өндіріс технологиясы: Оқу – Шымкент, 2008. – 348 бет.

2. Дәрілік формалардың технологиясы. - (Ред. Иванова Л. А.) - 2 Том. - 1991.

3. Дәрілік формалардың зауыттық технологиясы бойынша зертханалық сабақтарға Нұсқаулық. - (Ред. А. и. Тенцова).- М. - 1986. - 272 б.

4. В. И. Чуешов. Дәрілік заттардың өнеркәсіптік технологиясы, 2 томдық, Харьков қ., 2002 ж.

5. ҚР Қаржымині - 1 Басылы. - Астана-2008 ж.

6. Фармацевтикалық технология. И. И. Краснюк пен Г. в. Михайлованың редакциясымен, Мәскеу Асадемия – 2006 ж.

Қосымша:

1. КСРО Мемлекеттік фармакопеясы, IX, X және XI басылымы.

2. ҚР Қаржымині - 1 Басылы. - Астана-2008 ж.

3. В. И. Чуешов. Дәрілік заттардың өнеркәсіптік технологиясы, 2 томдық, Харьков қ., 2002 ж.

Бақылау сұрақтары (кері байланыс):

1. Суппозиторийлерді дәрілік форма ретінде анықтау.
2. Зауытта суппозиторийлер үшін қандай негіздер қолданылады?
3. Суппозиторийлерді стандарттау қандай көрсеткіштер бойынша жүргізіледі?
4. Суппозиторийлердің зауыттық өндірісінің жалпы технологиялық схемасы
5. Ректалды дәрілік формалардың болашағы

ДӘРІС № 15

1. **ТАҚЫРЫБЫ: Пластырлер. Қыша сылақтары. Сипаттамасы.Жіктелуі. Аппаратура. Сапаны бағалау**
2. **МАҚСАТЫ**: Фармацевтік өндірісте шығарылатын пластырлердің, қышалардың, алыну технологиясын және олардың сапасын бағалау тәсілдерін оқып үйрену.

ДӘРІС ТЕЗИСТЕРІ:

1. Пластырлер. Сипаттамасы. Жіктелуі. Өндірістік технологиясы, қосымша заттар, сапасын бағалау. Жеке өкілдері.
2. Қышалар, сипаттамасы, өндірістік технологиясы, сапасын бағалау.

3. Аэрозольдер, сипаттамасы, жіктелуі, өндірістік технологиясы, қосымша заттар. Сапасын бағалау

Пластырлер - дене температурасында жұмсарғаннан кейін теріге жабысып қалатын қабілеті бар сырт тәнге қолданылатын дәрілік түр. Олар теріден оңай ажырап, із қалдырмайды. Бұл бүкіл дүние жүзінің Фармакопеяларына кірген өте ескі дәрілік түрлердің бірі. Қазіргі кезде пластырлердің номенклатурасы және қолданылуы өте жан-жақты.

Пластырлердің құрамына шайырлар, парафин, балауыз, жоғарғы май қышқылдарының тұздары (қорғасын сабыны), тоң майлар, каучук, шайырлы қышқылдардың тұздары, ланолин, вазелин, церезин, ұшқыш еріткіштер (эфир, этанол) және әртүрлі дәрілік заттар кіреді. Осы заттарды үйлестіріп қолдану пластырлерге тиісті құрылымдық-механикалық қасиеттер береді, бірте-бірте жұмсару, теріге жабысу және терапевтік әсер ету қабілетін қамтамасыз етеді.

Пластырлер қағаз немесе мата бетіне массаның жұқа қабаты жағылған түрде немесе бөлшектенген плиткалар, таяқшалар, цилиндрлер, флакондарға құйылған сұйықтықтар түрінде шығарылады.

Пластырлер әр түрлі белгілері бойынша жіктеледі. Агрегатты күйі бойынша қатты және сұйық болып бөлінеді. **Қатты пластырлер** – бөлме температурасында тығыз, жағылмайтын, дене температурасында жұмсарып, жабысып қалатын пластырлер. **Сұйық пластырлер** (тері желімдері) - еріткіш ұшып кеткеннен соң теріде пленка қалдыратын сұйықтықтар.

Дисперстік дәрежесі бойынша пластырлер балқымалар, ерітінділер, суспензиялар, эмульсиялар немесе аралас жүйелер болуы мүмкін.

Медициналық қолдануы бойынша пластырлер **эпидерматикалық, эндерматикалық** және **диадерматикалық** болып бөлінеді. **Эпидерматикалық** пластырлер жабысқақ болады және олардың құрамында дәрілік заттар болмайды. Олар байлау материалы ретінде, байлауыштарды бекітуге, жаралардың шеттерін жақындастыруға, терінің кемшіліктерін жасыру, оны сыртқы ортаның жаралаушы әсерінен қорғау, кейбір тері ауруларын емдеу үшін қолданылады.

Эпидерматикалық пластырлерді жабыстырғанда газ, ылғал, жылу алмасудың тоқтауы әсерінен пластырь астындағы тері жұмсарып, осы жердегі қан айналымы күшейеді, таралу процестері жақсарады.

Эндерматикалық пластырлердің құрамына дәрілік заттар кіреді және олар жапсырылған жердегі тері ауруларын емдеуге қолданылады.

Диадерматикалық пластырлердің құрамына тері арқылы өтіп кететін және тереңде жатқан тканьдерге әсер ететін немесе резорбтивті әсер тигізетін дәрілік заттар кіреді.

Қышалар (Sinapis mata).

Қышалар каучукті пластырлердің бір түрі. Бұл көлемдері 8х12,5 см тік бұрышты қағаздар, бір бетіне каучукті желім және майсызданған қыша тұқымдарының ұнтағы қалындығы 0,3-0,55 мм болып жағылған. Ұнтақты қара және сарепт қышасының тұқымдарынан (Semina sinapis nigra және Sermina Sinapis junceae) дайындайды. Олардың құрамында синигрин гликозиді болады. Фермент мирозиннің әсерінен синигрин глюкоза, калий гидросульфаты және қыша эфир майына ыдырайды.

Қыша тұқымдарында 35%-ға дейін май болады, оның болуы қышалар сапасына зиянды әсер етеді, ол ұнтақтың ашып кетуіне және терапевтік әсердің төмендеуіне себепкер болады. Тұқымдарды майсыздандыру салқын престеу арқылы гидравликалық

престе жүргізіледі. Майдың қалдықтарынан тазарту күнжараны (жмых) бензинмен «Сокслет» циркуляциялық аппаратында экстракциялау арқылы жүргізіледі. Қышалар дайындау технологиясы келесі сатылардан тұрады:

1. **Желім дайындау.** Каучукті бумен жұмсарту камерасына 24-26 сағатқа салып жұмсартады. Сонан соң оларды текшелерге (кубиктерге) бөліп кеседі де, желім араластырғышқа салады. Желім араластырғышқа бензин құяды, қалақшалы араластырғышты 30-60 мин. іске қосып, қоспаны араластырады. Сонан алынған желімді сүзіп алады.

2. Қыша массасын дайындау. Қыша ұнтағын резина желімімен 1:1-1:1,1 қатынаста араластырады. Эфир майының күнжарадағы мөлшері 1,11%-дан кем болмауы керек. Сонан соң массаны жағуға жібереді.

3. Рулон қағазға қыша массасын жағу, кептіру, қағаздарды кесу және жинақтау үздіксіз жұмыс істейтін қондырғыда жүргізіледі. Қыша массасын жағуға арналған ваннаның ішіне салады. Бума етіп оралған қағаз үстелдің плитасы мен ванна арасындағы саңылаудан өткізіледі. Қағаз ваннаның астынан өткен кезде ол қыша массасының қалындығы 0,3-0,5 мм болатын қабатымен жағылады, сонан соң кептіру камерасына түседі, 80°С температурада 45 минут кептіреді. Камерада пайда болатын ауа буының бензинмен қоспасы сорылып алынып, бензин рекуперацияға жіберіледі.

Кептірілген лентаны қағаз кескіш машинада көлемдерін 75х76х90 см қағаздар түрінде кеседі, сонан соң жеке қышалар етіп кеседі және жарамсыздарын бөліп алады.

Қышаларды пакеттерге 10 данадан бөліп салады. Әрбір оныншы қышаның бетінде қолданылуы туралы жазу болады. Пакеттер бумаларға 600 данадан салынады, салқын жерде сақталынады. Сақтау мерзімі 8 ай.

Қышалардың сапасын аллилизотиоцианаттың мөлшері бойынша тексереді, ол бір қышада 0,0119 г кем болмауы керек. Сапалы қыша температурасы 37°С суда 5-10 с бойына жібітілгеннен соң қолға жапсырылған кезде 5 минуттен кем емес уақыт аралығында теріні қатты күйдіріп, қызартуы керек.

ИЛЛЮСТРАЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАР: кестелер, слайдтар.

ӘДЕБИЕТ:

негізгі:

1. Сағындықова Б.А. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқулық – Шымкент, 2008. – 348 бет.
2. Технология лекарственных форм. - (Под ред. Ивановой Л.А.) – Том 2. - 1991.
3. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. - (Под ред. А.И. Тенцовой).- М.- 1986. - 272 с.
4. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.
5. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
6. Фармацевтическая технология. Под редакцией И.И.Краснюка и Г.В. Михайловой, Москва Academia – 2006 г.

қосымша:

1. ССРО Мемлекеттік фармакопеясы, IX, X және XI басылымы.
2. ҚР МФ – 1 басылымы. – Астана – 2008 ж.
3. В.И. Чуешов. Промышленная технология лекарств, в 2-х томах, г. Харьков, 2002 г.

ҚОРЫТЫНДЫ СҰРАҚТАРЫ (КЕРІ БАЙЛАНЫСЫ):

1. Пластырлерге дәрілік түр ретінде анықтама беріңіз.

2. Пластырлер қалай жіктеледі? Әр топқа сипаттама беріңіз.
3. Қышаларға дәрілік түр ретінде қандай анықтама беруге болады? Сипаттаңыз.

Қосымша 1

ӘДЕБИЕТ

Қазақ тілінде

Негізгі :

1. Биофармация және дәрілік препараттарды биофармацевтік зерттеу: оқу құралы / Б. А. Сағындықова, Р. М. Анарбаева. - Қарағанды, 2021. - 172 б.
2. Дәрілік заттардың өнеркәсіптік технологиясы : оқу құралы / С. К. Кабиева, Р. Қ. Жаслан. - Алматы : Эпиграф, 2022. - 124 б.
3. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 1 : учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка
4. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Т. 2 : учебник: в 2-х томах / под ред. И. И. Краснюка [и др.].
5. Орымбетов, Ә. М. Химия-фармацевтикалық өндірістің процестері мен аппараттары : оқулық / Ә. М. Орымбетов. - Шымкент : ОҚМА
6. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 1, 306 бет
7. Дәрілердің өндірістік технологиясы: оқу құралы / Б.А.Сағындықова- «АҚНҰР» баспасы, 2024 том 2, 413 бет
8. Биофармация, или основы фармацевтической разработки, производства и обоснования дизайна лекарственных форм : учебное пособие / И. И. Краснюк [и др.]. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2024. - 192 с. :

Қосымша әдебиеттер

1. Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопея. – Басылым 3. – Алматы, 2014. – Баспа үй: Жібек Жолы. – 864 б..
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3. монография - Алматы: Изд. дом "Жибекжолы", 2014. -872с.
3. Анарбаева Р. М. Жағар майлар технологиясын жасау және жетілдіруде өсімдік майларын қолданудың перспективалары : монография

Интернет ресурс:

- Электронная библиотека ЮКМА - https://e-lib.skma.edu.kz/genres
- Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – http://rmebrk.kz/
- Цифровая библиотека «Aknurpress» - https://www.aknurpress.kz/
- Электронная библиотека «Эпиграф» - http://www.elib.kz/
- Эпиграф - портал мультимедийных учебников https://mbook.kz/ru/index/
- **ЭБС IPR SMART** https://www.iprbookshop.ru/auth
- информационно-правовая система «Заң» - https://zan.kz/ru
- Medline Ultimate EBSCO
- eBook Medical Collection EBSCO
- Scopus - https://www.scopus.com/