

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ТЕХНИКУМ

Автор программы:
Левина И.В.

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
на заседании Методического совета
фармацевтического техникума
Протокол № 1 от 26.10.2022 г.

УТВЕРЖДАЮ
Директор фармацевтического техникума
Д.С. Лисицкий

01 декабря 2022 года



**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
МОДУЛЯ
В Т.Ч. ОЦЕНОЧНЫЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ**

**ПМ.03 ВЕДЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ
ПРОИЗВОДСТВА ПРОДУКТОВ БИОСИНТЕЗА**

по профессии 19.01.01 Аппаратчик-оператор в биотехнологии
квалификация: аппаратчик ферментации препаратов биосинтеза – аппаратчик химической
очистки препаратов биосинтеза
срок обучения СПО по ППКРС на базе среднего общего образования в очной форме
обучения: 10 месяцев

Санкт-Петербург
2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. ПАСПОРТ ПРОГРАММЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ	3
1.1. Место профессионального модуля в структуре основной профессиональной образовательной программы.....	3
1.2. Цель и планируемые результаты освоения профессионального модуля	3
2. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ.....	6
2.1. Объем профессионального модуля и виды учебной деятельности	6
2.2. Содержание и тематическое планирование профессионального модуля	7
3. УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ....	18
3.1. Требования к минимальному материально-техническому обеспечению	18
3.2. Информационное обеспечение обучения	18
3.3. Использование в образовательном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий.....	19
4. КОНТРОЛЬ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОСВОЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ	20
5. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ	27
6. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ	38
7. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ МОДУЛЮ	43

1. ПАСПОРТ ПРОГРАММЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ

1.1. Место профессионального модуля в структуре основной профессиональной образовательной программы

Рабочая программа профессионального модуля «Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза» является частью образовательной программы подготовки специалистов среднего звена в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом по профессии среднего профессионального образования 19.01.01 Аппаратчик-оператор в биотехнологии (Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 02.08.2013 № 914 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования по профессии 240705.01 Аппаратчик-оператор в биотехнологии»).

Рабочая программа профессионального модуля (ПМ) относится к профессиональному учебному циклу (ПЦ).

1.2. Цель и планируемые результаты освоения профессионального модуля

В результате изучения профессионального модуля обучающийся должен освоить основной вид деятельности по профессии 19.01.01 Аппаратчик-оператор в биотехнологии и соответствующие ему общие компетенции и профессиональные компетенции:

Перечень общих компетенций:

ОК 1. Понимать сущность и социальную значимость будущей профессии, проявлять к ней устойчивый интерес.

ОК 2. Организовывать собственную деятельность, исходя из цели и способов ее достижения, определенных руководителем.

ОК 3. Анализировать рабочую ситуацию, осуществлять текущий и итоговый контроль, оценку и коррекцию собственной деятельности, нести ответственность за результаты своей работы.

ОК 4. Осуществлять поиск информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач.

ОК 5. Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности.

ОК 6. Работать в команде, эффективно общаться с коллегами, руководством, клиентами.

ОК 7. Исполнять воинскую обязанность, в том числе с применением полученных профессиональных знаний (для юношей).

Перечень профессиональных компетенций:

Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза

ПК 3.1. Подготавливать сырье и полупродукты.

ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза.

ПК 3.3. Обеспечивать проведение технологических процессов выделения и химической очистки продуктов биосинтеза.

ПК 3.4. Перерабатывать и утилизировать отходы производств.

В результате освоения профессионального модуля «Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза» обучающийся должен освоить следующие знания и умения, получить практический опыт:

Коды ОК, ПК	Умения	Знания	Практический опыт
ОК 1 ОК 2 ОК 3 ОК 4 ОК 5 ОК 6 ОК 7 ПК 3.1 ПК 3.2 ПК 3.3 ПК 3.4	У.1. Соблюдать правила обращения с сырьем; У.2 Читать технологические схемы; У.3 Предупреждать и устранять отклонения от норм технологического режима процесса производства продуктов биосинтеза	3.1. Условия стерильной работы; 3.2 Приемы отбора проб; 3.3 Технологию процесса ферментации; 3.4 Сущность процессов предварительной обработки и фильтрации, экстракции, ионообменной сорбции, осаждения, сушки в производстве продуктов биосинтеза; 3.5 Технологии переработки и утилизации отходов	П.О.1 Обеспечение асептических условий ведения технологического процесса; П.О.2 Соблюдение правил безопасности труда, промышленной санитарии и пожарной безопасности; П.О.3 Ведение производственно-технической документации; П.О.4 Подготовка, дозировка и загрузка сырья и полупродуктов, препаратов биосинтеза согласно рецептуре технологического процесса; П.О.5 Ведение процессов биосинтеза; П.О.6 Ведение

Коды ОК, ПК	Умения	Знания	Практический опыт
			процессов выделения и химической очистки препаратов биосинтеза методами ионообменной сорбции, экстракции, осаждения; П.О.7 Ведение процесса сушки; П.О.8 Участие в процессе переработки и утилизации отходов производства продуктов биосинтеза

2. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ

2.1. Объем профессионального модуля и виды учебной деятельности

Индекс	Наименование циклов, разделов, дисциплин, профессиональных модулей, МДК, практик	Формы промежуточной аттестации		Учебная нагрузка обучающихся, ч.							Распределение по курсам и семестрам						
		Экзамены	Диффер. зачеты	Объём ОП	Самост.	Консультации	С преподавателем			Промежут. аттестация	Курс 1						
							Всего	в том числе			Семестр 2						
		Уроки, семинары	Пр. и лаб занятия	10 недель													
				Объём ОП	Самост.	Консульт.	С препод.	в том числе			Промежут. аттестация						
Уроки, семинары	Пр. и лаб занятия	Уроки, семинары	Пр. и лаб занятия														
ПМ.03	Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза	+	+	479	60	25	388	40	120	12	479	60	25	388	40	120	12
МДК.03.01	Основы технологии биосинтеза	-	-	120	30	10	80	20	60	-	120	30	10	80	20	60	-
МДК.03.02	Технологии выделения и химической очистки продуктов биосинтеза			125	30	15	80	20	60	-	125	30	15	80	20	60	-
ПП.03.01	Производственная практика. Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза	-	1	234	-	-	228	-	-	6	234	-	-	228	-	-	6
ПМ.03.ЭК	Экзамен по модулю	1	-	6	-	-	-	-	-	6	6	-	-	-	-	-	6

2.2. Содержание и тематическое планирование профессионального модуля

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
ПМ 03. Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза				
МДК.03.01. Основы технологии биосинтеза				
Раздел 1. Межгосударственная и национальная системы стандартизации и сертификации (GMP)		40		
Тема 1.1. Управление качеством	Содержание учебного материала	8	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Основные термины с соответствующими определениями. Свод правил по организации производства и контроля качества лекарственных препаратов медицинского назначения (GMP). Предприятия. Лекарственные средства. Качество лекарственных средств. Регламент. СОП. Инструкция. Готовые лекарственные средства (ГЛФ). Контаминация. Валидация. Вспомогательные материалы. Аудитор. Аудит качества. Спецификация. ЭС и ФСП. НД. Государственный стандарт (ГОСТ). Его назначение и содержание. Понятие менеджмента. 8 принципов менеджмента качества. Обеспечение качества. Правила правильного производства (GMP). 10 основных принципов GMP. Контроль качества. ОКК. Понятие контроля качества. Назначение лабораторий и контрольных групп ОКК. Разрешение ОКК на выпуск готовой продукции. Показатели качества. Основные требования, предъявляемые к ОКК.			
Тема 1.2. Требования к персоналу	Содержание учебного материала	4	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Общие сведения. Обучение персонала. Виды обучения персонала. Требования, предъявляемые к обучению персонала. Личная гигиена персонала. Программа по гигиене. Личная гигиена. Правила гигиены труда. Правила использования и ношения технологической одежды			

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
<p>Тема 1.3. Требования к зданию, помещениям, оборудованию</p>	<p>Содержание учебного материала</p> <p>Общие сведения конструктивной особенности производственных помещений. Требования к помещениям для производства и контроля качества лекарственных средств. Классификация «чистых» помещений. Их назначение и применение.</p> <p>Отопление. Общие сведения.</p> <p>Вентиляция и кондиционирование. Общие сведения. Приточно-вытяжная вентиляция. Её назначение и применение в производственных целях.</p> <p>Воздухозаборные устройства. Фильтр камеры. Система обеспечения зданий сжатым воздухом.</p> <p>Освещение. Классификация и назначения осветительных приборов.</p> <p>Водоснабжение. Канализация. Сточные воды. Общие сведения.</p> <p>Требования к трубопроводам системы водоснабжения и подачи газов.</p> <p>Санитария. Программа проведения санитарных мероприятий.</p> <p>Дезинфицирующие растворы и их назначения. Инструкции по санитарии на производстве. Их исполнение.</p> <p>Оборудование. Общие сведения. Назначения оборудования в соответствии с проводимыми технологическими процессами. Использование компьютерной техники. Требования к конструкциям оборудования.</p>	10	1, 2, 3	<p>ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8</p>
<p>Тема 1.4. Процесс производства</p>	<p>Содержание учебного материала</p> <p>Общие требования. Планово-профилактический и текущий ремонт оборудования. Подготовка оборудования к работе. Приспособления и материалы, используемые для обработки производственного оборудования. Их назначение и применение. Классификация процессов производства.</p> <p>Исходное сырье. Нормативная документация (ФС, ФСП, НД) необходимая для контроля качества исходного сырья. Назначение лаборатории</p>	18	1, 2, 3	<p>ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8</p>

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
	<p>входного сырья ОКК. Отбор проб. Забракованное сырье.</p> <p>Материалы первичной упаковки. Требования стандарта к материалам первичной упаковки. Инструкции к материалам первичной упаковки. Виды и назначения первичной упаковки для различных видов лекарственных препаратов.</p> <p>Маркировка и вторичная упаковка. Готовые продукты. Четкость маркировки. Содержание маркировки. Преимущества кодирования при маркировке. Организация изготовления этикеток и других печатных материалов. Хранение и использование маркировочных материалов. Устаревшие и вышедшие из употребления этикетки, маркировочные и упаковочные материалы.</p> <p>Готовые продукты. Разрешение на реализацию. Назначение карантина. Досье на каждое готовое лекарственное средство. Транспортировка готовых лекарственных средств.</p> <p>Остатки продукта, возвращение и переработка брака. Использование остатков продукта. Разрешение на их использование. Документированное оформление забракованного продукта, а возможности его утилизации или переработки в другой продукт, полностью удовлетворяющий всем требованиям НД.</p> <p>Отходы. Правильное и безопасное хранение отходов производства подлежащих уничтожению. Жидкие отходы. Предотвращение и хищение отходов производства, маркировочных материалов, забракованной продукции, исходного сырья и др.</p> <p>Контроль процесса производства. Документация. Общие требования. Требования к ведению документации. Основные документы, которые должны использоваться в процессе производства.</p> <p>Требования к форме лабораторного журнала. Общие требования к</p>			

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
	ведению записей. Задачи по проведению анализа. Записи при проведении расчетов. Исправления в лабораторных журналах.			
Тема 1.5. Валидация, самоинспекция	Содержание учебного материала	10	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Назначение валидации. Повторная валидация (ревалидация). Случаи, когда ее применяют. Требования к рабочей группе, отвечающих за проведение валидации. Рекламация и отзывы продуктов с рынка. Назначения рекламации. Записи о рекламации и их анализирование. Случаи отзывов готовых продуктов с рынка. Методы сбора и учета отзывов с рынка готовых лекарственных средств (ГЛС). Самоинспекция. Цель самоинспекции. Общие сведения.			
	Самостоятельная работа	15	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Систематическая проработка конспектов занятий, учебной и специальной технической литературы (по вопросам параграфам, главам учебных пособий, составленным преподавателем). Подготовка к практическим работам с использованием методических рекомендаций преподавателя, оформление практических работ.			
Раздел 2. Основы производства биохимических препаратов		40		
Тема 2.1. Технология производство ГЛФ в виде мазей	Содержание учебного материала.	10	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Основные стадии производства Понятие о мазях. Основные стадии в технологии приготовления мазей. Принципиальная схема производства мазей. Характеристика оборудования. Ход ведения технологического процесса производства мазей. Подготовка вспомогательных материалов. Показатель готовности продукта для передачи на упаковку. Фасовка, маркировка и упаковка готового продукта.			
	Виды выполняемых расчетов расхода сырья, материала, энергии расходных коэффициентов по сырью и энергии при производстве ГЛФ в виде мазей.			
	Порядок действий персонала при возникновении нестандартных ситуаций (неполадок) и взаимодействие персонала. Меры безопасности производства			
	Меры безопасности производства при: остановке производства, пуске оборудования в эксплуатацию. Требования к обеспечению взрывобезопасности технологических процессов, меры безопасности при ведении технологического процесса, требовани			

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
	<p>безопасности при складировании, хранении и перевозке.</p> <p>Способы обеспечения качества ГЛФ в виде мазей</p> <p>Практические занятия</p> <p>Изучение технологической схемы производства мази «Серной простой».</p> <p>Изучение технологической схемы производства мази «Синафлан» .</p> <p>Изучение технологической схемы производства мази Бом-Бенге».</p>	6		
<p>Тема 2.2. Технология производство ГЛФ в виде инъекционных растворов в ампулах</p>	<p>Содержание учебного материала.</p> <p>Основные стадии производства Процессуальная схема производства лекарственных препаратов в ампулах. Характеристика оборудования. Ход ведения технологического процесса приготовления инъекционных растворов. Подготовка вспомогательных материалов. Просмотр ампул. Мойка ампул. Розлив инъекционных растворов в ампулы. Запайка ампул. Стерилизация ампул и проверка их на герметичность. Просмотр, упаковка и маркировка готовых ампул. Контроль процесса.</p> <p>Виды выполняемых расчетов расхода сырья, материала, энергии расходных коэффициентов по сырью и энергии при производстве ГЛФ в виде инъекционных растворов в ампулах</p> <p>Порядок действий персонала при возникновении нестандартных ситуаций (неполадок) и взаимодействие персонала.</p> <p>Меры безопасности производства при: остановке производства, пуске оборудования в эксплуатацию. Требования к обеспечению взрывобезопасности технологических процессов, меры безопасности при ведении технологического процесса, требования безопасности при складировании, хранении и перевозке.</p> <p>Способы обеспечения качества ГЛФ в виде инъекционных растворов в ампулах</p> <p>Практические занятия</p> <p>Изучение технологической схемы производства «Этамзилата» внутривенного и внутримышечного введения 125 мг/мл).</p> <p>Изучение технологической схемы производства «Бупивакаин раствор для инъекций 5 мг/мл».</p>	10	1, 2, 3	<p>ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8</p>
		6		

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
	<p>Изучение технологической схемы производства «Дротаверин раствор для инъекций 20 мг/мл».</p> <p>Изучение технологической схемы производства «Новокаин раствор для инъекций 0,5%».</p> <p>Исследование показателей качества ГЛФ в виде инъекционных растворов в ампулах.</p> <p>«Определение количественного содержания новокаина в лекарственных средствах «Новокаин раствор для инъекций 0,5%» методом объемного анализа.</p> <p>Количественное определение этамзилата в растворе «Этамзилата» внутривенного и внутримышечного введения 125 мг/мл спектрофотометрическим методом СФ-46.</p> <p>Количественное определение основного вещества спектрофотометрическим методом в «Бупивакаин раствор для инъекций 5 мг/мл».</p> <p>Количественное определение основного вещества спектрофотометрическим методом в «Дротаверин раствор для инъекций 20 мг/мл».</p>			
<p>Тема 2.3. Технология производство ГЛФ в виде таблеток</p>	<p>Содержание учебного материала.</p> <p>Основные стадии производства Понятие о таблетках. Технологическая схема производства таблеток. Подготовка сырья. Подготовка лекарственных средств. Подготовка оборудования. Характеристика оборудования. Ход ведения технологического процесса приготовления таблеток. Фасовка, упаковка, маркировка таблеток.</p> <p>Виды выполняемых расчетов расхода сырья, материала, энергии расходных коэффициентов по сырью и энергии при производстве ГЛФ в виде таблеток</p> <p>Применение технологических схем производства при аналитическом контроле и при управлении технологическим процессом.</p> <p>Порядок действий персонала при возникновении нестандартных ситуаций (неполадок) и взаимодействие персонала.</p> <p>Меры безопасности производства при: остановке производства, пуске оборудования в эксплуатацию. Требования к обеспечению взрывобезопасности</p>	12	1, 2, 3	<p>ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8</p>

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
	<p>технологических процессов, меры безопасности при ведении технологического процесса, требования безопасности при складировании, хранении и перевозке.</p> <p>Способы обеспечения качества ГЛФ в виде таблеток</p> <p>Практические занятия</p> <p>Изучение технологической схемы производства таблеток «Амилонсар с дозировкой 20 мг»</p> <p>Изучение технологической схемы производства таблеток «Амоксициллина»</p> <p>Изучение технологической схемы производства таблеток «Рибоксин»</p> <p>Изучение технологической схемы производства таблеток в оболочке «Тетрациклин»</p> <p>Исследование показателей качества ГЛФ в виде таблеток</p> <p>Количественное определение пикамилона в таблетках «Амилонсар с дозировкой 20 мг» спектрофотометрическим методом</p> <p>Количественное определение основного вещества в таблетках «Амоксициллин» йодометрическим методом</p> <p>Определение средней массы и распадаемости таблеток нистатина, дибазола и др.</p>	8		
	<p>Самостоятельная работа</p> <p>Систематическая проработка конспектов занятий, учебной и специальной технической литературы (по вопросам параграфам, главам учебных пособий, составленным преподавателем). Подготовка к практическим работам с использованием методических рекомендаций преподавателя, оформление практических работ.</p>	15	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
ПМ 03. Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза				
МДК.03.02. Технологии выделения и химической очистки продуктов биосинтеза				
		40		
Тема 1.1. Технология выделения продуктов	Содержание учебного материала.	12	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6,
	Особенности культуральных жидкостей БАВ как фильтрационных систем.			

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
биосинтеза	Основные показатели процесса фильтрации культуральной жидкости. Основные методы предварительной обработки культуральных жидкостей и нативных растворов Основные показатели процесса фильтрации культуральной. Аппаратурное оформление процессов фильтрации.	8		ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Особенности нативных растворов как жидкостных систем. Основные показатели процесса экстракции (коэффициенты распределения, селективности, массопередачи, показатель эффективности). Влияние различных факторов на эффективность процесса экстракции. Жидкостная экстракция с переносчиком. Особенности экстракции из твердой фазы. Экстракция из твердой фазы. Выбор оптимальных условий для эффективного проведения процесса экстракции из твердой фазы. Экстракция с переносчиком.			
	Классификация сорбентов (гелевые, микро-, мезо- и макропористые). Равновесие сорбционных процессов. Описание различных видов изотерм сорбции - Ленгмюра, БЭТ, кооперативной, изотермы с максимумом. Расчет коэффициента распределения вещества. Расчет коэффициента избирательности и термодинамической константы ионного обмена с использованием подхода Боннера-Аргензингера. Массоперенос в гетерогенных системах. Понятие о коэффициенте диффузии. Кинетика ионного обмена (внешняя диффузионная кинетика, внутренняя диффузионная кинетика и химическая кинетика). Равновесная и неравновесная динамика сорбционных процессов. Вывод коэффициента регулярности лямбда. Оптимизация сорбционных процессов.			
	Особенности кристаллизации биологически активных веществ. Основные факторы, влияющие на процесс кристаллизации. Показатели процесса кристаллизации. Кинетика процесса кристаллизации. Основные методы кристаллизации биологически активных веществ.			
	Практические занятия			
	Аппаратурное оформление процессов фильтрации. Экстракция с переносчиком.			

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
	Равновесная и неравновесная динамика сорбционных процессов. Основные методы кристаллизации биологически активных веществ.			
Тема 1.2. Теоретические закономерности и практические аспекты процессов, протекающих в различных гетерогенных системах (жидкость-жидкость, жидкость – твердое тело)	Содержание учебного материала. Классификация сорбентов (гелевые, микро-, мезо- и макропористые). Равновесие сорбционных процессов. Описание различных видов изотерм сорбции - Ленгмюра, БЭТ, кооперативной, изотермы с максимумом. Расчет коэффициента распределения вещества. Расчет коэффициента избирательности и термодинамической константы ионного обмена с использованием подхода Боннера-Аргензингера. Массоперенос в гетерогенных системах. Понятие о коэффициенте диффузии. Кинетика ионного обмена (внешняя диффузионная кинетика, внутренняя диффузионная кинетика и химическая кинетика). Равновесная и неравновесная динамика сорбционных процессов. Вывод коэффициента регулярности лямбда. Оптимизация сорбционных процессов.	12	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Особенности кристаллизации биологически активных веществ. Основные факторы влияющие на процесс кристаллизации. Показатели процесса кристаллизации. Кинетика процесса кристаллизации. Основные методы кристаллизации биологически активных веществ.			
	Практические занятия			
	Расчет параметров процесса ионообменной сорбции БАВ в кипящем слое сорбента кинетико-динамический анализ процесса сорбции-десорбции. Расчет параметров процесса ионообменной сорбции БАВ в стационарном слое сорбента и кинетико-динамический анализ процесса сорбции-десорбции. Использование графического метода для расчета коэффициента распределения по изотерме Ленгмюра.	8		
Тема 1.3. Теория и практика применения мембранных технологий для фракционирования и	Содержание учебного материала.	12	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4,
	Мембранные и баромембранные процессы. Ультра-, микро-, нанофильтрация. Ультрафильтрационные мембраны и их характеристика. Требования, предъявляемые к ультрафильтрационным мембранам. Ультрафильтрационные установки, их			

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
концентрирования биологически активных веществ	достоинства и недостатки.			У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
	Практические занятия	8		
	Гельхроматографический анализ компонентного состава препарата «Амилокарб» Определение свободного объема колонки и молекулярной массы белков при гельхроматографии			
	Самостоятельная работа Систематическая проработка конспектов занятий, учебной и специальной технической литературы (по вопросам параграфам, главам учебных пособий, составленным преподавателем). Подготовка к практическим работам с использованием методических рекомендаций преподавателя, оформление практических работ.	30	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
Промежуточная аттестация	Экзамен по модулю	6	2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8
Производственная практика «Ведение технологических процессов производства продуктов биосинтеза» Виды работ: Инструктаж по технике безопасности; знакомство с рабочим местом; составление подробного графика выполнения, предусмотренного планом практики задания. Проверка соблюдения графика Знакомство с биотехнологическими предприятиями, структурой и организацией производственных процессов. Закрепление теоретических знаний и приобретение практических навыков в области биотехнологии при детальном изучении процессов производства биотехнологических препаратов. Ознакомление с эксплуатацией оборудования, аппаратурным оформлением биотехнологических процессов. Изучение реальной практики управления биотехнологическим процессом, особенностей технологии ферментации, выделения и очистки антибиотиков, ферментов, рекомбинантных белков и других биологически активных веществ, а также подходов к проектированию и организации конкретного биотехнологического производства (цеха, участка,		234	1, 2, 3	ОК 1, ОК 2, ОК 3, ОК 4, ОК 5, ОК 6, ОК 7, ПК 3.1, ПК 3.2, ПК.3.3, ПК.3.4, У.1-3, 3.1-5, П.О.1-8

Наименование разделов и тем профессионального модуля (ПМ), междисциплинарных курсов (МДК)	Содержание учебного материала, лабораторные работы и практические занятия, самостоятельная работа обучающихся	Объем часов	Уровень освоения	Коды компетенций, формированию которых способствует элемент программы
	<p>отделения), основ обеспечения качества биотехнологической продукции.</p> <p>Контроль соблюдения требований нормативных документов, наличия поверенных средств измерения и правильности проведения измерений при производстве продукции.</p> <p>Контроль наличия и правильности оформления документов, подтверждающих соответствие.</p> <p>Изучение этапов технологического цикла производства основной продукции, выбирать и применять схемы подтверждения соответствия; подготавливать образцы к сертификационным испытаниям в соответствии с установленными требованиями; применять компьютерные технологии для планирования и поведения работ.</p> <p>Проверка правильности заполнения дневника по производственной практике, оформления отчета согласно требованиям стандарта.</p> <p>Обработка полученной информации; оформление отчета по производственной практике.</p>			

Для характеристики уровня освоения учебного материала используются следующие обозначения:

1. – ознакомительный (узнавание ранее изученных объектов, свойств)
2. – репродуктивный (выполнение деятельности по образцу, инструкции или под руководством)
3. – продуктивный (планирование и самостоятельное выполнение деятельности, решение проблемных задач)

3. УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ

3.1. Требования к минимальному материально-техническому обеспечению

Для реализации программы профессионального модуля должны быть предусмотрены следующие специальные помещения:

1. **Лаборатория технологии биохимического производства** – помещения, представляющие собой учебные аудитории для проведения занятий всех видов, предусмотренных образовательной программой, в том числе групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также помещения для самостоятельной работы, мастерские и лаборатории, оснащенные оборудованием, техническими средствами обучения и материалами, учитывающими требования международных стандартов: проектор, персональные компьютеры с возможностью подключения к сети Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду лицензиата, учебная мебель для педагогического работника и обучающихся (столы и стулья), экран для проектора, маркерная доска, весы аналитические, спектрофотометр, рефрактометр, вытяжной шкаф, водяная баня, рН метр, штатив лабораторный, холодильник, образцы элементов и приборов, входящих в состав электрических и электронных схем; наглядные пособия – детали и элементы конструкций.

2. Помещения для самостоятельной работы обучающихся, оснащенные компьютерной техникой с возможностью подключения к информационно-коммуникационной сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду: персональные компьютеры с возможностью подключения к сети Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду лицензиата, учебная мебель для педагогического работника и обучающихся (столы и стулья), маркерная доска.

Для обеспечения реализации профессионального модуля используется стандартные комплекты программного обеспечения (ПО), включающие регулярно обновляемое свободно распространяемое и лицензионное ПО, в т.ч. MS Office.

Оборудование, обеспечивающее адаптацию электронных и печатных образовательных ресурсов для обучающихся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья: портативный ручной видеувеличитель – 2 шт, радиокласс (заушный индуктор и индукционная петля) – 1 шт.

Выход в сеть «Интернет» в наличии (с возможностью доступа в электронную информационно-образовательную среду), скорость подключения 100 мбит/сек.

3.2. Информационное обеспечение обучения

Основные источники:

Астахов, Д. А. Технологическое оборудование : учебное пособие для среднего профессионального образования / Д. А. Астахов. – Москва : Издательство Юрайт, 2022. – 497 с. – (Профессиональное образование). – ISBN 978-5-534-15269-2. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/496922> (дата обращения: 01.12.2022).

Организация биотехнологического производства : учебное пособие / А. А. Красноштанова [и др.] ; под редакцией А. А. Красноштановой. – Москва : Издательство Юрайт, 2022. – 170 с. – (Профессиональное образование). – ISBN 978-5-534-13029-4. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/519139> (дата обращения: 01.12.2022).

Дополнительные источники:

Рачков, М. Ю. Автоматизация производства : учебник для среднего профессионального образования / М. Ю. Рачков. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Издательство Юрайт, 2022. – 182 с. – (Профессиональное образование). – ISBN 978-5-534-12973-1. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/495250> (дата обращения: 01.12.2022).

Системы управления технологическими процессами и информационные технологии : учебное пособие для среднего профессионального образования / В. В. Троценко, В. К. Федоров, А. И. Забудский, В. В. Комендантов. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Издательство Юрайт, 2022. – 136 с. – (Профессиональное образование). – ISBN 978-5-534-09939-3. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/493021> (дата обращения: 01.12.2022).

Чечина, О. Н. Общая биотехнология : учебное пособие / О. Н. Чечина. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : Издательство Юрайт, 2022. – 266 с. – (Профессиональное образование). – ISBN 978-5-534-13660-9. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/516812> (дата обращения: 01.12.2022).

3.3. Использование в образовательном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий

Рабочая программа дисциплины предусматривает в целях реализации компетентностного подхода использование в образовательном процессе активных и интерактивных форм проведения занятий (компьютерных симуляций, деловых и ролевых игр, разбора конкретных ситуаций – кейсов, психологических и иных тренингов, групповых дискуссий – круглых столов) в сочетании с внеаудиторной работой для формирования и развития общих и профессиональных компетенций обучающихся.

4. КОНТРОЛЬ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОСВОЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО МОДУЛЯ

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
ПК 3.1. Подготавливать сырье и полупродукты	Соблюдать правила обращения с сырьем	Демонстрирует умение в соблюдении правил обращения с сырьем	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза	Читать технологические схемы	Демонстрирует умение в чтении технологических схем	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
ПК 3.3. Обеспечивать проведение технологических процессов выделения и химической очистки продуктов биосинтеза	Предупреждать и устранять отклонения от норм технологического режима процесса производства продуктов биосинтеза	Демонстрирует умение в предупреждении и устранении отклонения от норм технологического режима процесса производства продуктов биосинтеза	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза	Условия стерильной работы	Демонстрирует знание в условиях стерильной работы	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.1. Подготавливать сырье и полупродукты	Приемы отбора проб	Демонстрирует знание в приемах отбора проб	Текущий контроль в форме защиты

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
			лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза	Технологию процесса ферментации	Демонстрирует знание в технологии процесса ферментации	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.1. Подготавливать сырье и полупродукты	Сущность процессов предварительной обработки и фильтрации, экстракции, ионообменной сорбции,	Демонстрирует знание в сущности процессов предварительной обработки и фильтрации, экстракции,	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
	осаждения, сушки в производстве продуктов биосинтеза	ионообменной сорбции, осадения, сушки в производстве продуктов биосинтеза	опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.4. Перерабатывать и утилизировать отходы производств	Технологии переработки и утилизации отходов	Демонстрирует знание в технологии переработки и утилизации отходов	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза	Обеспечение асептических условий ведения технологического процесса	Демонстрирует практический опыт в обеспечении асептических условий ведения технологического процесса	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
			выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза	Соблюдения правил безопасности труда, промышленной санитарии и пожарной безопасности	Демонстрирует практический опыт в соблюдении правил безопасности труда, промышленной санитарии и пожарной безопасности	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза	Ведение производственно-технической документации	Демонстрирует практический опыт в ведении производственно-технической документации	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
			решений ситуационных задач
ПК 3.1. Подготавливать сырье и полупродукты	Подготовки, дозировки и загрузки сырья и полупродуктов, препаратов биосинтеза согласно рецептуре технологического процесса	Демонстрирует практический опыт в подготовке, дозировке и загрузке сырья и полупродуктов, препаратов биосинтеза согласно рецептуре технологического процесса	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.2. Обеспечивать проведение технологических процессов биосинтеза	Ведение процессов биосинтеза	Демонстрирует практический опыт в ведении процессов биосинтеза	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.3.	Ведение процессов	Демонстрирует	Текущий

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
Обеспечивать проведение технологических процессов выделения и химической очистки продуктов биосинтеза	выделения и химической очистки препаратов биосинтеза методами ионообменной сорбции, экстракции, осаждения	практический опыт в ведении процессов выделения и химической очистки препаратов биосинтеза методами ионообменной сорбции, экстракции, осаждения	контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.3. Обеспечивать проведение технологических процессов выделения и химической очистки продуктов биосинтеза	Ведение процесса сушки	Демонстрирует практический опыт в ведении процесса сушки	Текущий контроль в форме защиты лабораторных работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач
ПК 3.4. Перерабатывать и утилизировать отходы производств	Участие в процессе переработки и утилизации отходов производства	Демонстрирует практический опыт в участии в процессе переработки и	Текущий контроль в форме защиты лабораторных

ПК	Результаты обучения	Критерии оценки	Методы оценки
	продуктов биосинтеза	утилизации отходов производства продуктов биосинтеза	работ Устный опрос Письменный опрос в форме тестирования Экспертное наблюдение выполнения практических работ Оценка решений ситуационных задач

5. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ УСПЕВАЕМОСТИ

Примеры вопросов и ответов на них

Материальный баланс в промышленном производстве лекарств. Уравнение материального баланса, расчеты технологического выхода, технологической траты, расходного коэффициента.

По закону сохранения веса веществ количество (масса) исходных материалов, взятых для производства лекарственного препарата, должно быть равно количеству (массе) полученных материалов (готовый продукт + побочные продукты + отбросы). Это положение может быть выражено следующим равенством:

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4$$

где g_1 - исходные материалы;

g_2 - готовый продукт;

g_3 - побочные продукты;

g_4 – отбросы.

Однако на практике количество полученных материалов всегда меньше взятых количеств исходных материалов. Объясняется это тем, что при всяком производстве имеются материальные потери. Поэтому приведенное выше уравнение должно принять такой вид:

$$g_1 = g_2 + g_3 + g_4 + g_5$$

где g_5 – материальные потери в килограммах.

Последнее уравнение называется уравнением материального баланса; под **материальным (или технико-экономическим) балансом** понимают соотношение между количеством исходных материалов, готового продукта, побочных продуктов, отбросов и материальных потерь.

Материальные потери имеют разное происхождение. Бывают потери механические, наблюдаемые чаще всего при отсутствии или недостаточной механизации перемещения перерабатываемых материалов (пролив, распыл, утреска, бой и т. п.). Могут быть физико-химические потери, например при извлечении (неполнота экстрагирования действующих веществ), фильтрации (потеря легколетучих растворителей при вакуум-фильтровании), выпаривании (потери эфирного масла и валериановой кислоты при сгущении под вакуумом вытяжки при производстве густого экстракта валерианового корня) и т. д. Возможны также потери химического порядка, чаще всего в результате неполноты реакции.

Материальный баланс имеет большое практическое значение, ибо в нем, как в зеркале, отражается степень совершенства технологического процесса. Чем он полнее составлен, тем, следовательно, детальнее изучена технология данного препарата; чем меньше в балансе разного рода потерь, тем правильнее проводится процесс производства. Наоборот, чем больше в балансе материальных потерь, тем меньше освоена технология данного препарата и тем больше в ней разного рода неполадок.

Материальный баланс может быть представлен в виде не только алгебраического уравнения, но также таблиц прихода и расхода материалов. В приходной части баланса приводятся количества материалов, введенных в производство, а в расходной части - количества получаемых материалов и потерь. Итоги приходной и расходной частей баланса должны составлять одну и ту же сумму.

Материальный баланс может быть изображен также в виде диаграммы.

Материальный баланс может быть составлен:

- 1) на одну стадию, операцию или загрузку;
- 2) на единицу времени (час, смена, сутки);
- 3) на единицу готового продукта (на 1000 или 100 кг).

Первая форма составления баланса имеет место при периодическом технологическом процессе, причем из данных баланса можно исходить при составлении производственного регламента. Вторая форма материальных расчетов применяется при непрерывном процессе с целью установления количества сырья, расходуемого в течение часа (смены, суток), и количества получаемых при этом продуктов и потерь. Материальный баланс, составленный на 1000 или 100 кг готового продукта, удобен тем, что сразу дает расходные нормы на сырье. В зависимости от особенностей сырья баланс на некоторые стадии производства ведут не только по массе материалов, но и по качеству их составных частей. Например, для растительного сырья - по экстрактивным веществам (включающим действующие вещества), влаге и нерастворимым сухим веществам, для спирта - по абсолютному спирту и воде. Необходимо указать также, что материальный баланс можно составлять по отношению не только ко всем материалам (суммарный баланс), участвующим в процессе, но и к какому-либо одному из них.

Пользуясь уравнением материального баланса, можно определить такие важные характеристики технологического процесса, как величины выхода, технологической траты, расходных коэффициентов, расходных норм.

Выход (η) – процентное отношение количества готовой продукции (g_1) к количеству исходных материалов (g_2): $\eta = g_1 / g_2 \cdot 100\%$.

Если технологический процесс сопровождается образованием отходов, которые перерабатываются на побочные продукты и отбросы, все перечисленные расчеты несколько усложняются и уравнение материального баланса принимает вид $\eta = g_1 / (g_2 - (g_3 + g_4)) \cdot 100\%$.

Технологическая трата (ε) – отношение материальных потерь к весу исходных материалов, выраженное в процентах: $\varepsilon = g_3 / g_1 \cdot 100\%$,

при наличии отходов производства $\varepsilon = (g_3 + g_4) / g_1 \cdot 100\%$.

Расходный коэффициент. (Красх.) – отношение суммарной массы исходных сырьевых материалов к массе полученного готового продукта:

Красх. = g_2 / g_1 ,

при наличии отходов производства Красх. = $(g_2 - (g_3 + g_4)) / g_1$.

Нетрудно подсчитать необходимое количество исходных материалов – расходные нормы ($N_{\text{расх.}}$), умножая цифры фармакопейной (или МРТУ) прописи на расходный коэффициент.

Измельчение твердых материалов: определение, измельчение как основной и вспомогательный процесс

Процессы измельчения, просеивания, смешивания широко применяются для производства лекарственных форм: порошков, сборов, таблеток, настоек,

экстрактов, мазей и др.

Измельчение – процесс уменьшения размера кусков или частиц твердых материалов путем механического воздействия.

Физические основы измельчения.

Процесс измельчения связан со значительной затратой энергии. При измельчении материала происходит деформация.

Виды деформации:

– упругие деформации (не происходит изменение формы тела);

– пластические деформации (приводит к разрушению тела).

Кратко охарактеризуем теории измельчения, поясняющие расход энергии в процессе измельчения твердых тел.

Теория Риттингера (поверхностная теория).

Согласно этой теории работа по измельчению затрачивается на образование новых поверхностей материала: $A = K \cdot F$,

F – прирост новой поверхности;

K – коэффициент пропорциональности, который определяют опытным путем. Коэффициент обозначает расход энергии на единицу вновь образуемой поверхности.

Теория Кирпичева-Кика (объемная теория) – работа по измельчению

расходуется на деформацию кускового материала до момента его разрушения и затрачивается на образование новых объемов материала: $A = k \cdot V$

V - прирост новых объемов;

k – коэффициент пропорциональности, который обозначает энергию или работу, затрачиваемую на преодоление сил упругой и пластичной деформации при образовании новой единицы объема материала.

Теория Ребиндера (объединенная теория) – работа по измельчению, затрачивается на образование новых поверхностей и на образование новых объемов.

$$A = K \cdot F + k \cdot V$$

Увеличение поверхности твердых тел, участвующих в технологическом процессе, ускоряет эти процессы, увеличивает выход и улучшает качество

продукта.

Способы измельчения твердых тел:

- 1) раздавливание;
- 2) раскалывание;
- 3) размалывание;
- 4) резание;
- 5) распиливание;
- 6) истирание;
- 7) жесткий удар;
- 8) свободный удар.

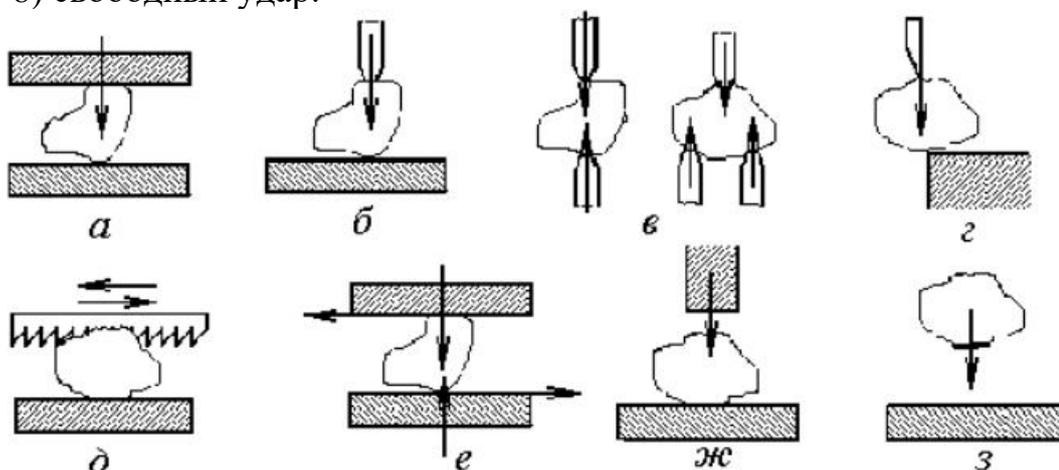


Рис. 1. Виды измельчения твердых материалов:

а – раздавливание; б – раскалывание; в – размалывание; г – резание;
д – распиливание; е – истирание; ж – стесненный удар; з – свободный удар

В технологии измельчение характеризуется условным индексом - степенью измельчения.

Степень измельчения - отношение среднего размера кусков материала до и после измельчения, выраженное в мм.

В зависимости от начальных и конечных размеров частиц различают следующие виды измельчения: крупное, среднее, мелкое, тонкое, сверхтонкое.

Классификация машин для измельчения:

I. По типу измельчения:

- 1) изрезающие – траворезки, корнерезки;
- 2) раздавливающие – валковые дробилки, щековые дробилки, бегуны;
- 3) истирающие – жерновые мельницы, шаровые мельницы, бегуны;
- 4) ударные – молотковые, дисковые мельницы (дезинтегратор, дисмембратор).

II. По степени измельчения сырья:

- 1) для среднего и мелкого измельчения – бегуны, жерновые мельницы, дезинтеграторы, дисмембраторы, молотковые мельницы, вальцовые мельницы;
- 2) для тонкого измельчения - шаровые мельницы, стержневые мельницы;
- 3) для сверхтонкого измельчения - струйный измельчитель, вибрационная мельница.

7.2. Таблетки шипучие. Характеристика. Преимущества и недостатки. Особенности технологии. Номенклатура.

Одним из фармакопейных показателей качества таблеток является «распадаемость». Для сокращения времени распадаемости и ускорения терапевтического действия в их состав вводят разрыхлители (дезинтегранты), которые способствуют разрушению таблетки при контакте с водой. По механизму действия разрыхлители делят на гидрофилизаторы, солибилизаторы, комплексообразователи, набухающие, супердезинтегранты, газообразующие смеси и др. Газообразующие (эффересцентные или эффересцентные) смеси (*effervescent*, англ. - пузырящийся, шипучий) представляют порошкообразную смесь слабой органической кислоты (кислотный компонент) и гидрокарбонат натрия или карбонат кальция (щелочной компонент). При контакте с водой или пищеварительными соками эти компоненты вступают в реакцию, в результате чего выделяется углекислый газ, пузырьки которого быстро расклинивают таблетку. Именно это свойство газообразующих смесей используется в технологии таких твердых лекарственных форм как шипучие и быстрорастворимые таблетки и гранулы, а также лекарственных форм для вагинального применения (каплеты, палочки).

На российском фармацевтическом рынке шипучие таблетки (ШТ) представлены как зарубежными фирмами, так и российскими производителями. Известны такие ШТ как Берокка Плюс, Супрадин, Эффералган, Антигриппин, Таспир, АЦЦ 100, Аспивит, Сантевит Форте, Геронтовит, Женьшень+В, Сантевит Детский и др. ШТ приобретают всё большую популярность благодаря ряду преимуществ перед другими твердыми формами:

- удобство применения всеми возрастными группами, т.к. перед приёмом таблетка растворяется (или диспергируется) в воде;
- быстрота терапевтического действия, т.к. активное действующее вещество (АДВ) растворено или диспергировано в воде;
- высокий уровень абсорбции и высокая биологическая доступность;
- отсутствие психологического барьера для приёма, т.к. по органолептическим свойствам приближены к пищевым продуктам (напитки, соки);
- снижение числа нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.

Применение в виде раствора (или водной дисперсии) особенно эффективно при необходимости неотложного терапевтического действия, например, для спазмолитических, болеутоляющих, сердечно-сосудистых, диагностических, жаропонижающих лекарственных средств, а также для повышения биологической доступности компонентов таблеток, содержащих витамины, микроэлементы, адаптогены, и др.

Технология ШТ определяется спецификой их состава, а также физико-химическими и технологическими свойствами компонентов. Как правило, это непокрытые оболочкой многокомпонентные таблетки большого диаметра (до 50 мм) и большой массы (до 5 000 мг), содержание влаги в них не должно превышать 1%, а время распадаемости - не более 5 мин. в 200 мл воды.

ШТ содержат от 5 до 15 компонентов различных вспомогательных веществ: наполнители, связывающие, скользящие и смазывающие, газообразующие компоненты, корригенты цвета и вкуса, ароматизаторы. При необходимости вводят также пенообразователи (вагинальные формы) или пеногасители (диспергируемые таблетки), стабилизаторы, внутренние дегидратанты и т.д. Общим требованием к используемым компонентам является хорошая или очень хорошая растворимость в воде (за исключением диспергируемых таблеток).

Массовая доля газообразующей смеси в ШТ составляет 25-95 %. В процессе подготовки к прессованию необходимо исключать контакт таблетной массы с водой, чтобы не вызвать реакцию газообразования и потерю углекислого газа. Прямое прессование порошкообразной смеси считается поэтому технологией первого выбора, так как не требует применения влажной грануляции. Однако известно, что и в твердой фазе при поверхностном контакте кислотных и щелочных компонентов происходит их взаимодействие и потеря углекислого газа. Например, при хранении смеси безводной лимонной кислоты и гидрокарбоната натрия в течение 50 часов потеря достигала 1% массы и была обратно пропорциональна размеру частиц порошков. Для снижения таких потерь перед прессованием применяют подсушивание компонентов при допустимых щадящих температурах и приступают к таблетированию сразу же после сухого смешения, избегая технологических простоев. Кроме того, для ШТ используются специальные виды упаковки, не только исключающие контакт с воздухом, но и содержащие влагопоглотитель.

При прямом прессовании стадия смешения порошков является критической для качества таблеток. Чтобы добиться равномерного распределения в смеси всех компонентов, предотвратить брак таблеток по внешнему виду (мраморность или мозаичность) и по однородности дозирования АДВ, приходится прибегать к тонкому помолу порошков. Это отрицательно сказывается на таких необходимых для прессования технологических свойствах таблетных смесей, как сыпучесть (текучесть), прессуемость и скольжение. Современный ассортимент вспомогательных веществ и современные конструкции таблетных прессов позволяют иногда решить возникающие технологические и технические проблемы, но в остальных случаях необходимо применять предварительную влажную грануляцию смеси порошков. В технологии шипучих таблеток необходимо при этом обеспечить стабильность и газообразующей смеси, и АДВ. Используются обычно три варианта влажной грануляции:

Раздельная грануляция. Порошкообразная смесь делится на две части, при этом кислый и щелочной компоненты вводятся в разные части. В качестве гранулирующей жидкости используются водные растворы высокомолекулярных веществ. Такой способ удобен для введения в состав ШТ влагосодержащих АДВ (кристаллогидраты, гигроскопичные вещества, жидкие, густые, сухие растительные экстракты и др.). Высушенные грануляты объединяют, опудривают и таблетуют.

Совместная грануляция. Порошкообразную смесь компонентов гранулируют с использованием в качестве гранулирующей жидкости 96% этилового спирта или спиртовых растворов ВМС (колликут, коллидоны, повидон, шеллак и др.). Высушенный гранулят опудривают и таблетуют.

Комбинированная грануляция. Газообразующую смесь гранулируют с использованием в качестве гранулирующей жидкости 96% этилового спирта или спиртового раствора ВМС. Смесь остальных компонентов гранулируют водным раствором ВМС. Высушенные грануляты объединяют, опудривают и таблетуют.

В производстве шипучих таблеток предпочтительным является прямое прессование негранулированных порошков, однако его использование не всегда возможно. Использование различных вариантов влажной грануляции также технологически оправдано и позволяет значительно расширить ассортимент лекарственных препаратов, выпускаемых в такой современной лекарственной форме как шипучие таблетки. Выбор в пользу того или иного варианта технологии для шипучих таблеток конкретного состава может быть сделан только после изучения физико-химических свойств компонентов и всегда является результатом экспериментальной научно-исследовательской работы.

Рассчитайте значение максимальной насыпной плотности, если объем порошка в цилиндре после утряски равен 6,5 мЗ

Максимальную насыпную плотность рассчитывают по формуле:

$$\rho_{\text{нас}}^{\text{max}} = \frac{m}{V} = \frac{5 \times 10^3}{V}$$

где:

ρ – объёмная плотность, кг/м³

V – объём порошка в цилиндре после утряски, м³

m – масса сыпучего материала, кг

$$\rho_{\text{нас}}^{\text{max}} = \frac{5 \times 10^3}{6,5} = 769,2 \text{ кг/м}^3$$

Средняя масса таблетки по регламенту (частной статье) 0,50. Отдельные таблетки, взятые на анализ, имеют массу: 0,470; 0,465; 0,526; 0,510; 0,473; 0,482; 0,533; 0,535; 0,469; 0,539; 0,493; 0,462; 0,529; 0,474; 0,537; 0,464; 0,512; 0,528; 0,531; 0,471. Дать заключение о соответствии показателя средней массы и отклонения от средней массы по ГФ XI вып.2

Средняя масса таблеток. Определяют взвешиванием 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Массу отдельных таблеток определяют взвешиванием порознь 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Отклонение в массе отдельных таблеток (за исключением таблеток, покрытых оболочкой методом наращивания) допускается в следующих пределах:

- для таблеток массой 0,1 г и менее ± 10 %;
- массой более 0,1 г и менее 0,3 г $\pm 7,5$ %;
- массой 0,3 г и более ± 5 % от средней массы таблеток;
- масса отдельных покрытых таблеток, полученных методом наращивания, не должна отличаться от средней массы более чем на ± 15 %.

Только две таблетки могут иметь отклонения от средней массы, превышающие указанные пределы, но не более чем вдвое.

№	m_i	$\Delta m = m_i - M_{\text{cp}} $	$X\% = \frac{ m_i - M_{\text{cp}} }{M_{\text{cp}}} \times 100\%$
1	0,470	0,03	6
2	0,465	0,035	7
3	0,526	0,026	5,2
4	0,510	0,01	2
5	0,473	0,027	5,4
6	0,482	0,018	3,6
7	0,533	0,033	6,6
8	0,535	0,035	7
9	0,469	0,031	6,2

10	0,539	0,039	7,8
11	0,493	0,007	14
12	0,462	0,038	7,6
13	0,529	0,029	5,8
14	0,474	0,026	5,2
15	0,537	0,037	7,4
16	0,464	0,036	7,2
17	0,512	0,012	2,4
18	0,528	0,028	5,6
19	0,531	0,031	6,2
20	0,471	0,029	5,8
M_{cp}	0,500	0,557/20 = 0,028	124/20 = 6,2%

ошибка не укладывается в 5%

Заключение: препарат не соответствует требованиям ГФ.

Средняя масса таблетки по регламенту (частной статье) 0,25. Отдельные таблетки, взятые на анализ, имеют массу: 0,270; 0,269; 0,274; 0,277; 0,255; 0,230; 0,227; 0,247; 0,253; 0,260; 0,253; 0,247; 0,258; 0,221; 0,255; 0,263; 0,251; 0,249; 0,279; 0,273. Дать заключение о соответствии показателя средней массы и отклонения от средней массы по ГФ XI вып.2.

Средняя масса таблеток. Определяют взвешиванием 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Массу отдельных таблеток определяют взвешиванием порознь 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Отклонение в массе отдельных таблеток (за исключением таблеток, покрытых оболочкой методом наращивания) допускается в следующих пределах:

— для таблеток массой более 0,1 г и менее 0,3 г $\pm 7,5\%$;

Только две таблетки могут иметь отклонения от средней массы, превышающие указанные пределы, но не более чем вдвое.

№	m_i	$\Delta m = m_i - M_{cp} $	$X\% = \frac{ m_i - M_{cp} }{M_{cp}} \times 100\%$
1	0,270	0,015	5,88
2	0,269	0,014	5,49
3	0,274	0,019	7,45
4	0,277	0,022	8,63
5	0,255	0	0
6	0,230	0,025	9,80
7	0,227	0,028	10,98
8	0,247	0,008	3,14
9	0,253	0,002	0,78
10	0,260	0,005	1,96

11	0,253	0,002	0,78
12	0,247	0,008	3,14
13	0,258	0,003	1,18
14	0,221	0,034	13,33
15	0,255	0	0
16	0,263	0,008	3,14
17	0,251	0,004	1,57
18	0,249	0,006	2,35
19	0,279	0,024	9,41
20	0,273	0,018	7,06
М_{ср}	0,255	0,245/20 = 0,012	96/20 = 4,8

Средний % отклонений входит в НДО, но согласно ГФ XI вып.2, стр.154 только две таблетки могут иметь отклонения от средней массы, превышающие указанные пределы, но не более чем вдвое – это условие не соблюдается.

Заключение: препарат не соответствует требованиям ГФ.

Каково назначение антифрикционных веществ? На какие условные группы их делят? Номенклатура антифрикционных веществ. Их сравнительная характеристика.

Одной из проблем таблеточного производства является получение хорошей текучести гранулята в питающих устройствах (воронках, бункерах). Полученные гранулы или порошки имеют шероховатую Поверхность, что затрудняет их высыпание из загрузочной воронки в матричные гнезда. Кроме того, гранулы могут прилипать к стенкам матрицы и пуансонам вследствие трения, развиваемого в контактных зонах частиц с пресс-инструментом таблеточной машины. Для снятия или уменьшения этих нежелательных явлений применяют антифрикционные вещества, которые условно делаются на 2 группы: скользящие и смазывающие вещества.

Скользящие вещества, адсорбируясь на поверхности частиц (гранул), устраняют или уменьшают шероховатость, повышая их текучесть (сыпучесть). Наибольшей эффективностью скольжения обладают частицы, имеющие сферическую форму.

По своей природе скользящие вещества можно разбить на две группы: жиры и жироподобные вещества — парафин, гидрированные растительные жиры и масло какао, добавляемые в количестве до 2 %; стеараты кальция и магния, чистая стеариновая кислота (< 1 %);

порошкообразные вещества — тальк, крахмал и теин-80. Тальк в гранулят добавляют не больше 3 %, так как он действует раздражающе на слизистые оболочки. Порошкообразные вещества находят большее применение, чем жировые, поскольку последние влияют на растворимость и

химическую стойкость таблеток. Порошкообразные скользящие вещества вводятся опудриванием гранулята.

Скользящие вещества выполняют еще одну функцию: снятие электростатического заряда с частиц порошка или фанулята, что также улучшает их сыпучесть. Для этой цели используют тальк, стеараты, аэросил. Тальк — одно из веществ, представляющих тип пластинчатых силикатов, в основе которых лежат слои плотнейшей гексогональной упаковки. Слои связаны друг с другом остаточными ван-дер-ваальсовыми силами (наислабейшими из всех химических связей). Благодаря этому свойству и высокой дисперсности частиц они способны к деформации и хорошему скольжению.

Эти вещества целесообразно вводить в состав таблетлируемых масс в высокодисперсном состоянии. Чем больше степень измельчения, тем большую поверхность таблетлируемой массы при одинаковом количестве они могут покрыть. Поскольку тальк и стеараты являются гидрофобными скользящими веществами, то они затрудняют проникновение пищеварительных жидкостей в пористую структуру таблетки, что ухудшает ее распадаемость. Для таблеток непродолжительного действия это нежелательно, так как при терапевтической дозировке лекарственных веществ медленное высвобождение последних не обеспечит терапевтическую концентрацию их в крови, поэтому снижение содержания скользящих веществ за счет повышения их дисперсности позволяет улучшить качество готовой продукции.

Смазывающие вещества облегчают выталкивание таблеток из матрицы. Их еще называют адгезионными, или противосклеивающими, веществами. Смазывающие вещества не только снижают трение на контактных участках, но и значительно облегчают деформацию частиц вследствие адсорбционного понижения их прочности за счет проникновения в микрощели. Функция смазывающих веществ заключается в преодолении силы трения между гранулами и стенкой матрицы, между спрессованной таблеткой и стенкой матрицы в момент выталкивания таблеток нижним пуансоном из матрицы.

Таблица 1

Антифрикционные вещества

Группа	Номеклатура	Примечание
Скользящие	Крахмал, тальк, полиэтиленоксид-4000, аэросил и др.	Тальк не более 3%, аэросила не более 10 %, аэросил и др.
Смазывающие	Стеариновая кислота, кальция и магния стеарат и др.	Стеариновой кислоты, кальция и магния стеарата не более 1%

Таблетки этазола по 0,5 г имеют диаметр 13 мм, высоту 4,0 мм. Отвечают ли эти таблетки требованиям фармакопеи по отношению высоты к диаметру таблетки?

Высота плоскоцилиндрических таблеток должна быть в пределах 30-40% от диаметра. Диаметр таблеток определяется в зависимости от их массы (табл. 2.).

Таблица 2

Шкала: масса-диаметр
по ОСТ 64-072-89 «Средства лекарственные. Таблетки. Типы и размеры»

Масса таблетки, г	Диаметр таблетки, мм
От 0,02 до 0,04	4
	5
От 0,04 до 0,08	6
	7
От 0,08 до 0,15	8
	9
От 0,15 до 0,20	10
	11
От 0,20 до 0,30	12
	13
От 0,30 до 0,40	14
	15
От 0,40 до 0,65	16
	20
От 0,65 до 0,85	
От 0,50 до 1,10	
От 0,65 до 1,35	
От 0,80 до 1,65	
От 0,95 до 2,00	
Свыше 1,80	

Высота таблетки в данном примере составляет 30,8%, а диаметр соответствует типоразмеру по таблице

Следовательно: таблетки этазола удовлетворяют требованиям ГФ.

6. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Вопросы к экзамену:

Основные термины с соответствующими определениями. Свод правил по организации производства и контроля качества лекарственных препаратов медицинского назначения (GMP). Предприятия. Лекарственные средства. Качество лекарственных средств. Регламент. СОП. Инструкция. Готовые лекарственные средства (ГЛФ). Контаминация. Валидация. Вспомогательные материалы. Аудитор. Аудит качества. Спецификация. ЭС и ФСП. НД. Государственный стандарт (ГОСТ). Его назначение и содержание.

Понятие менеджмента. 8 принципов менеджмента качества. Обеспечение качества.

Правила правильного производства (GMP). 10 основных принципов GMP.

Контроль качества. ОКК. Понятие контроля качества. Назначение лабораторий и контрольных групп ОКК. Разрешение ОКК на выпуск готовой продукции. Показатели качества. Основные требования, предъявляемые к ОКК.

Общие сведения. Обучение персонала. Виды обучения персонала. Требования, предъявляемые к обучению персонала.

Личная гигиена персонала. Программа по гигиене. Личная гигиена. Правила гигиены труда. Правила использования и ношения технологической одежды

Общие сведения конструктивной особенности производственных помещений. Требования к помещениям для производства и контроля качества лекарственных средств. Классификация «чистых» помещений. Их назначение и применение.

Отопление. Общие сведения.

Вентиляция и кондиционирование. Общие сведения. Приточно-вытяжная вентиляция. Её назначение и применение в производственных целях. Воздухозаборные устройства. Фильтр камеры. Система обеспечения зданий сжатым воздухом.

Освещение. Классификация и назначения осветительных приборов.

Водоснабжение. Канализация. Сточные воды. Общие сведения. Требования к трубопроводам системы водоснабжения и подачи газов. Санитария. Программа проведения санитарных мероприятий. Дезинфицирующие растворы и их назначения. Инструкции по санитарии на производстве. Их исполнение.

Оборудование. Общие сведения. Назначения оборудования в соответствии с проводимыми технологическими процессами. Использование компьютерной техники. Требования к конструкциям оборудования.

Общие требования. Планово-профилактический и текущий ремонт оборудования. Подготовка оборудования к работе. Приспособления и материалы, используемые для обработки производственного оборудования. Их назначение и применение. Классификация процессов производства.

Исходное сырье. Нормативная документация (ФС, ФСП, НД) необходимая для контроля качества исходного сырья. Назначение лаборатории входного сырья ОКК. Отбор проб. Забракованное сырье.

Материалы первичной упаковки. Требования стандарта к материалам первичной упаковки. Инструкции к материалам первичной упаковки. Виды и назначения первичной упаковки для различных видов лекарственных препаратов.

Маркировка и вторичная упаковка. Готовые продукты. Четкость маркировки. Содержание маркировки. Преимущества кодирования при маркировке. Организация изготовления этикеток и других печатных

материалов. Хранение и использование маркировочных материалов. Устаревшие и вышедшие из употребления этикетки, маркировочные и упаковочные материалы.

Готовые продукты. Разрешение на реализацию. Назначение карантина. Досье на каждое готовое лекарственное средство. Транспортировка готовых лекарственных средств.

Остатки продукта, возвращение и переработка брака. Использование остатков продукта. Разрешение на их использование. Документированное оформление забракованного продукта, а возможности его утилизации или переработки в другой продукт, полностью удовлетворяющий всем требованиям НД.

Отходы. Правильное и безопасное хранение отходов производства подлежащих уничтожению. Жидкие отходы. Предотвращение и хищение отходов производства, маркировочных материалов, забракованной продукции, исходного сырья и др.

Контроль процесса производства. Документация. Общие требования. Требования к ведению документации. Основные документы, которые должны использоваться в процессе производства.

Требования к форме лабораторного журнала. Общие требования к ведению записей. Задачи по проведению анализа. Записи при проведении расчетов. Исправления в лабораторных журналах.

Назначение валидации. Повторная валидация (ревалидация). Случаи, когда ее применяют. Требования к рабочей группе, отвечающих за проведение валидации.

Рекламация и отзывы продуктов с рынка. Назначения рекламации. Записи о рекламации и их анализирование. Случаи отзывов готовых продуктов с рынка. Методы сбора и учета отзывов с рынка готовых лекарственных средств (ГЛС).

Самоинспекция. Цель самоинспекции. Общие сведения.

Основные стадии производства Понятие о мазах. Основные стадии в технологии приготовления мазей. Принципиальная схема производства мазей. Характеристика оборудования. Ход ведения технологического процесса производства мазей. Подготовка вспомогательных материалов. Показатель готовности продукта для передачи на упаковку. Фасовка, маркировка и упаковка готового продукта.

Виды выполняемых расчетов расхода сырья, материала, энергии расходных коэффициентов по сырью и энергии при производстве ГЛФ в виде мазей.

Порядок действий персонала при возникновении нестандартных ситуаций (неполадок) и взаимодействие персонала. Меры безопасности производства

Меры безопасности производства при: остановке производства, пуске оборудования в эксплуатацию. Требования к обеспечению взрывобезопасности технологических процессов, меры безопасности при

ведении технологического процесса, требования безопасности при складировании, хранении и перевозке.

Способы обеспечения качества ГЛФ в виде мазей

Основные стадии производства Процессуальная схема производства лекарственных препаратов в ампулах. Характеристика оборудования. Ход ведения технологического процесса приготовления инъекционных растворов.

Подготовка вспомогательных материалов. Просмотр ампул. Мойка ампул. Розлив инъекционных растворов в ампулы. Запайка ампул. Стерилизация ампул и проверка их на герметичность. Просмотр, упаковка и маркировка готовых ампул. Контроль процесса.

Виды выполняемых расчетов расхода сырья, материала, энергии расходных коэффициентов по сырью и энергии при производстве ГЛФ в виде инъекционных растворов в ампулах

Порядок действий персонала при возникновении нестандартных ситуаций (неполадок) и взаимодействие персонала.

Меры безопасности производства при: остановке производства, пуске оборудования в эксплуатацию. Требования к обеспечению взрывобезопасности технологических процессов, меры безопасности при ведении технологического процесса, требования безопасности при складировании, хранении и перевозке.

Способы обеспечения качества ГЛФ в виде инъекционных растворов в ампулах

Основные стадии производства Понятие о таблетках. Технологическая схема производства таблеток. Подготовка сырья. Подготовка лекарственных средств. Подготовка оборудования. Характеристика оборудования. Ход ведения технологического процесса приготовления таблеток. Фасовка, упаковка, маркировка таблеток.

Виды выполняемых расчетов расхода сырья, материала, энергии расходных коэффициентов по сырью и энергии при производстве ГЛФ в виде таблеток

Применение технологических схем производства при аналитическом контроле и при управлении технологическим процессом.

Порядок действий персонала при возникновении нестандартных ситуаций (неполадок) и взаимодействие персонала.

Меры безопасности производства при: остановке производства, пуске оборудования в эксплуатацию. Требования к обеспечению взрывобезопасности технологических процессов, меры безопасности при ведении технологического процесса, требования безопасности при складировании, хранении и перевозке.

Способы обеспечения качества ГЛФ в виде таблеток

Особенности культуральных жидкостей БАВ как фильтрационных систем. Основные показатели процесса фильтрации культуральной жидкости. Основные методы предварительной обработки культуральных жидкостей и нативных растворов Основные показатели процесса фильтрации культуральной. Аппаратурное оформление процессов фильтрации.

Особенности нативных растворов как жидкостных систем. Основные показатели процесса экстракции (коэффициенты распределения, селективности, массопередачи, показатель эффективности). Влияние различных факторов на эффективность процесса экстракции. Жидкостная экстракция с переносчиком. Особенности экстракции из твердой фазы. Экстракция из твердой фазы. Выбор оптимальных условий для эффективного проведения процесса экстракции из твердой фазы. Экстракция с переносчиком.

Классификация сорбентов (гелевые, микро-, мезо- и макропористые). Равновесие сорбционных процессов. Описание различных видов изотерм сорбции - Лэнгмюра, БЭТ, кооперативной, изотермы с максимумом. Расчет коэффициента распределения вещества. Расчет коэффициента избирательности и термодинамической константы ионного обмена с использованием подхода Боннера-Аргензингера. Массоперенос в гетерогенных системах. Понятие о коэффициенте диффузии. Кинетика ионного обмена (внешняя диффузионная кинетика, внутренняя диффузионная кинетика и химическая кинетика). Равновесная и неравновесная динамика сорбционных процессов. Вывод коэффициента регулярности лямбда. Оптимизация сорбционных процессов.

Особенности кристаллизации биологически активных веществ. Основные факторы, влияющие на процесс кристаллизации. Показатели процесса кристаллизации. Кинетика процесса кристаллизации. Основные методы кристаллизации биологически активных веществ.

Классификация сорбентов (гелевые, микро-, мезо- и макропористые). Равновесие сорбционных процессов. Описание различных видов изотерм сорбции - Лэнгмюра, БЭТ, кооперативной, изотермы с максимумом. Расчет коэффициента распределения вещества. Расчет коэффициента избирательности и термодинамической константы ионного обмена с использованием подхода Боннера-Аргензингера. Массоперенос в гетерогенных системах. Понятие о коэффициенте диффузии. Кинетика ионного обмена (внешняя диффузионная кинетика, внутренняя диффузионная кинетика и химическая кинетика). Равновесная и неравновесная динамика сорбционных процессов. Вывод коэффициента регулярности лямбда. Оптимизация сорбционных процессов.

Особенности кристаллизации биологически активных веществ. Основные факторы, влияющие на процесс кристаллизации. Показатели процесса кристаллизации. Кинетика процесса кристаллизации. Основные методы кристаллизации биологически активных веществ.

Мембранные и баромембранные процессы. Ультра-, микро-, наночистота. Ультрафильтрационные мембраны и их характеристика. Требования, предъявляемые к ультрафильтрационным мембранам. Ультрафильтрационные установки, их достоинства и недостатки.

Критерии оценки:

«отлично»: обучающийся имеет всесторонние, систематические и глубокие знания по вопросам текущей темы, свободно владеет терминологией, проявляет творческие способности в процессе изложения учебного материала; анализирует факты, явления и процессы, проявляет способность делать обобщающие выводы, обнаруживает свое видение решения проблем; уверенно владеет понятийным аппаратом; активно участвует в семинаре, полностью отвечает на заданные вопросы (основные и дополнительные), стремясь к развитию дискуссии.

«хорошо»: обучающийся имеет полные знания по вопросам данной темы, умеет правильно оценивать эти вопросы, потенциально способен к овладению знаний и обновлению их в ходе дальнейшей учебы и предстоящей профессиональной деятельности; дал ответы на основные и дополнительные вопросы, но не исчерпывающего характера; владеет понятийным аппаратом.

«удовлетворительно»: обучающийся имеет знания по основным вопросам данной темы в объеме, достаточном для дальнейшей учебы и предстоящей работы по профессии, в достаточной мере владеет терминологией; проявил неглубокие знания при освещении принципиальных вопросов и проблем; неумение делать выводы обобщающего характера и давать оценку значения освещаемых рассматриваемых вопросов и т.п.; ответил только на один вопрос семинара, при этом поверхностно, или недостаточно полно осветил его и не дал ответа на дополнительный вопрос.

«неудовлетворительно»: обучающийся имеет значительные пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допускает принципиальные ошибки при ответе на вопросы; не ответил ни на один вопрос семинара (основной и/или дополнительный); отказался участвовать в работе семинара.

Оценка тестового задания:

«отлично»: не менее 90% правильных ответов.

«хорошо»: не менее 80% правильных ответов.

«удовлетворительно»: не менее 70% правильных ответов.

«неудовлетворительно»: 69 и менее % правильных ответов.

7. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ПРОФЕССИОНАЛЬНОМУ МОДУЛЮ

В ходе реализации учебного процесса по дисциплине проводятся учебные занятия и выполняется самостоятельная работа.

По вопросам, возникающим в процессе выполнения самостоятельной работы, проводятся консультации. Для организации и контроля самостоятельной работы обучающихся, а также проведения консультаций применяются информационно-коммуникационные технологии:

Информирование: <https://spo-spcpu.ru/>

Консультирование: <https://spo-spcpu.ru/>

Контроль: <https://spo-spcpu.ru/>

Размещение учебных материалов: <https://spo-spcpu.ru/>

Пример: Разработка аппаратурной схемы производства для самостоятельной работы

Состав на 1 капсулу:

Прогестерон натуральный микронизированный -100 мг/капс.

Вспомогательных веществ: арахисовое масло, соевый лецитин, желатин, глицерин, титана диоксид - q.s. на капсулу

Приготовление желатиновой массы. Для производства желатиновой массы используются желатин, вода и пластификатор, от соотношения которых зависит тип получаемых капсул. Для обеспечения эластичности капсул в желатиновую массу добавляют пластификаторы (глицерин). Количество пластификатора (глицерина) определяется свойствами оболочки и составляет для твердых капсул до 0,3 %, для мягких до 20-25 %.

В состав желатиновой массы входят:

- Для окрашивания – красители (диоксид титана)

Желатиновую массу готовят в реакторе с паровой рубашкой и якорной мешалкой. **В зависимости от вида капсул (метода изготовления) получение желатиновой массы может проходить двумя способами:**

1. С набуханием желатина, используют при его больших концентрациях. Чаще всего капсулы получают методом прессования.

2. Без набухания желатина.

Формирование капсул

Получение оболочек капсул прогестерона на производстве осуществляют тремя методами:

1. метод прессования;

2. капельный метод ;

Метод прессования (штампования) используют для получения мягких капсул с поперечным швом на машинах, представляющих собой **горизонтальный капсульный пресс.**

Формирование капсул осуществляется из желатиновой массы. Метод заключается в помещении ранее приготовленного тонкого желатинового листа на металлические плиты, имеющие углубления в виде половины капсулы (матрицы). Матрицы обогреваются горячей водой температуры 45-55⁰С, за счет этого желатиновая лента размягчается и выстилает ячейки. В полученное углубление подается твердое или жидкое лекарственное вещество, после чего другой нагретый желатиновый лист с помощью второй плиты закрывает капсулы, заштамповывая при этом их края.

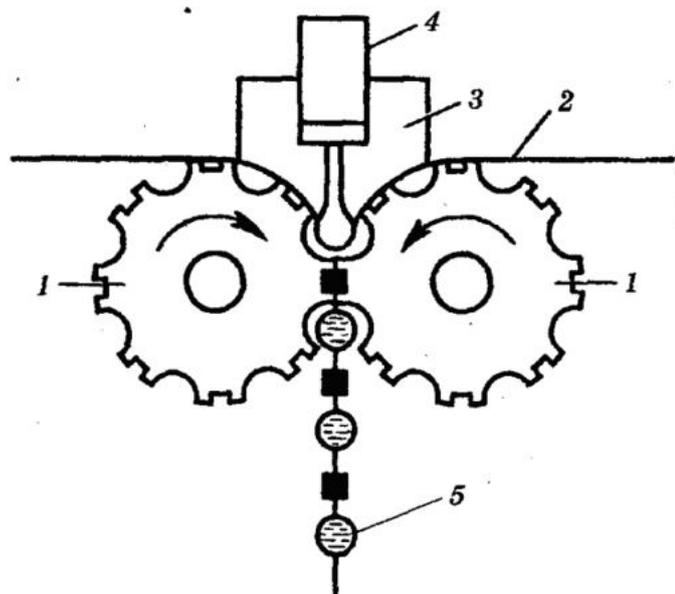


Рис. 1 Принцип получения капсул на машинах с вращающимися барабанами:
 1 — барабаны с матрицами; 2 — желатиновая лента;
 3 — клиновидное устройство; 4 — поршневой дозатор;
 5 — готовая капсула

Недостатком данных машин является их низкая производительность. Более производительным является **барабанный капсульный пресс Шерера**. Принцип работы барабанного пресса аналогичен горизонтальному.

Высокой производительностью обладает также **автомат SSC-1 фирмы «Leiner»** (Англия). Данный аппарат также относится к барабанным прессам и принцип его работы аналогичен прессу Шерера. Отличие состоит в том, что формирование желатиновой ленты входит в технологический цикл автоматической линии.

Капельный метод позволяет получать шарообразные капсулы без шва на автомате голландской фирмы «Globex Mark» с одновременным заполнением жидким лекарственным веществом или лекарственной формой (раствор, суспензия, эмульсия). Метод обеспечивает высокую точность дозирования, гигиеничность производства, экономный расход желатиновой массы.

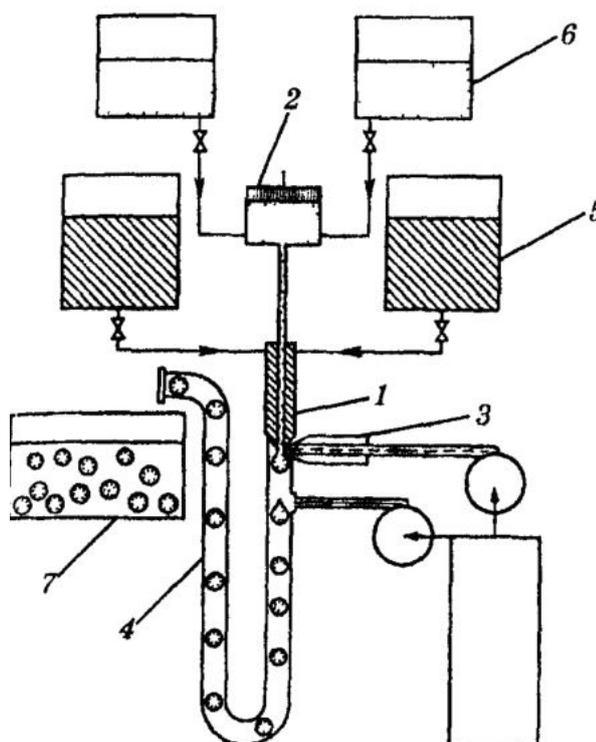


Рис. 2. Процесс получения капсул капельным методом на автомате типа «Mark»

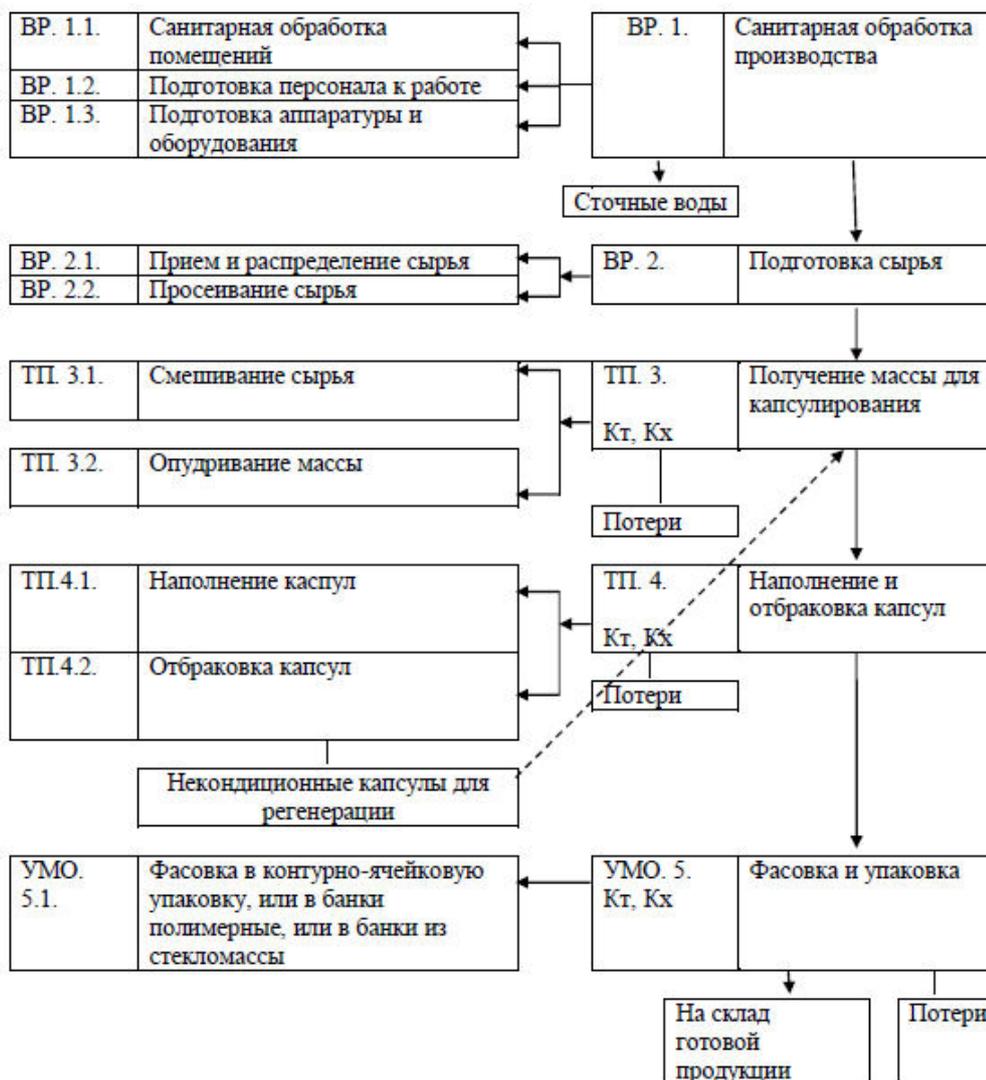
Расплавленная желатиновая масса 5 поступает по обогреваемому трубопроводу в жиклерный узел 1, представляющий собой коническую трубчатую форсунку, откуда выталкивается одновременно с подачей через дозирующее устройство 2 лекарственное средство 6, заполняющее капсулу в результате двухфазного концентрического потока. С помощью пульсатора 3 капли отрываются и поступают в охладитель 4, представляющий собой циркуляционную систему для формирования, охлаждения и перемешивания капсул. Сформированные капсулы попадают в охлажденное вазелиновое масло (14 °С) и, претерпевая круговую пульсацию, приобретают строго шарообразную форму 7.

Наполнение капсул. Данная стадия необходима для мягких и твердых капсул, изготавливаемых методом погружения, т.к. капельный и штамповочный методы предусматривают наполнение на стадии формирования капсульных оболочек.

Заполнение твердых капсул осуществляется на полуавтоматах и автоматах фирм: Eli Lilli, R. Sherer (США), «Hofliger und Karg» (Германия). Наиболее усовершенствованные аппараты отличаются высокой производительностью и точностью дозирования $\pm 2-5\%$. После наполнения во избежание соскакивания крышечки капсулы герметически закупориваются подплавленной лентой желатина или раствором ПВС на аппаратах для заполнения или специальных установках фирмы «Diaf» (Дания).

Мягкие капсулы заполняются лекарственным веществом через шприц с помощью дозатора и запаиваются. Далее капсулы передаются на шлифовку и покрытие оболочками.

Технологическая схема производства капсул



Кт – контроль технологический;
Кх – контроль химический.

Аппаратурная схема производства ампулированных растворов

Состав на 1 ампулу:

1 ампула с 1 мл раствора для инъекций в оливковом или персиковом масле содержит прогестерона 0,01 или 0,025 г; в упаковке 10 шт.

Особенности производства масляных (неводных) растворов для инъекций.

1. Растительные масла предварительно подвергаются стерилизации при 120°C в течение 2 часов.

2. Растворение лекарственного вещества проводят в полуохлажденном (40-60°C) масле.

3. Масляные растворы не взаимодействуют с ингредиентами стекла и влияние ампульного стекла исключается, поэтому их можно помещать в ампулы, изготовленные из стекла 2 класса (АБ-1). **АБ-1** - щелочное стекло для ампул и флаконов для масляных растворов лекарственных веществ (например, раствора камфоры).

4. При наполнении ампул неводными растворами возникает опасность загрязнения капилляра маслом, которое при последующей укупорке будет пригорать и препятствовать качественной запайке. Рациональным методом наполнения следует считать **шприцевой**, а запайку проводить **методом оттяжки капилляра**.

5. Запаянные ампулы, содержащие масляный раствор лекарственного вещества, стерилизуют при 110°C в течение 30 минут.

6. Определение герметичности таких ампул проводят в воде.

7. Ампулы с масляными растворами моют в мыльном растворе.

1. Изготовление ампул.

Производство ампул осуществляется из стеклянных трубок (медицинского дрота) и включает следующие основные стадии: изготовление дрота, калибровка дрота, мойка дрота и его сушка, выделка ампул.

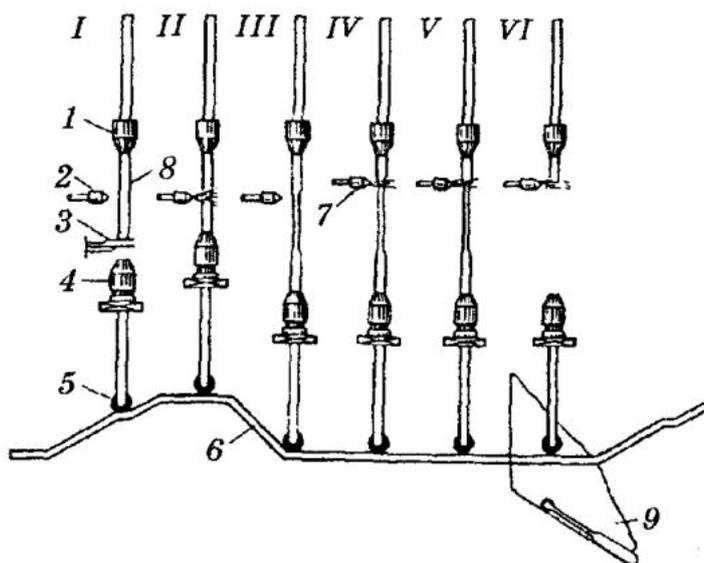
Дрот изготавливается на стеклозаводах из медицинского стекла.

Пучки трубок подаются на загрузочный столик в горизонтальном положении с помощью штангового транспортера с крючковыми захватами и передаются последовательно с одной позиции на другую. Вначале пучки замачиваются в ванне с кипящей водой. Затем подаются в ванну для турбинной промывки, которая создается гребными винтами, расположенными с двух торцовых сторон трубы. Следующая ванна предназначена для струйной промывки. Специальное устройство вызывает спиралеобразное движение сопла от центра к периферии. Струя воды с температурой 60-70°C под давлением 6 атмосфер поочередно осуществляет равномерную мойку с двух торцовых поверхностей пучка трубок.. Вымытые трубки сушатся в туннеле фильтрованным, нагретым до 77-80°C воздухом. Качество мойки проверяется визуально путем осмотра внутренней поверхности при освещении пучка трубок с противоположной стороны. При этом поверхность должна быть ровная без заметных механических включений.

2. Выделка ампул.

В зависимости от назначения, способа наполнения и свойств ампулированных препаратов (растворы, вязкие жидкости, порошки) ампулы выпускают вместимостью от 0.3 до 50 мл. Они имеют разную форму и диаметр капилляра.

Роторные стеклоформирующие автоматы.



Принцип работы полуавтомата
для выделки ампул:

- 1 — верхний патрон; 2 — горелка; 3 — ограничительный упор; 4 — нижний патрон; 5 — ролик;
6 — копир; 7 — горелка с острым пламенем;
8 — стеклянная трубка; 9 — готовая ампула

На роторе вращается 16 пар верхних и нижних патронов. Трубки загружаются в накопительные барабаны, предназначенные для каждой пары патронов. Весь цикл состоит схематично из 6 основных стадий.

Трубки подаются из накопительного барабана внутрь патрона. С помощью ограничительного упора устанавливается их длина. Верхний патрон сжимает трубку, оставляя ее на постоянной высоте на всех позициях.

К вращающейся трубке подходят горелки с широким пламенем и нагревают их до размягчения стекла. В это же время нижний патрон, двигаясь по копиру, поднимается вверх и зажимает нижнюю часть трубки.

Нижний патрон, продолжая движение по копиру, опускается вниз и размягченное стекло трубки вытягивается в капилляр.

К верхней части капилляра подходит горелка с острым пламенем. На этой позиции происходит отрезка капилляра.

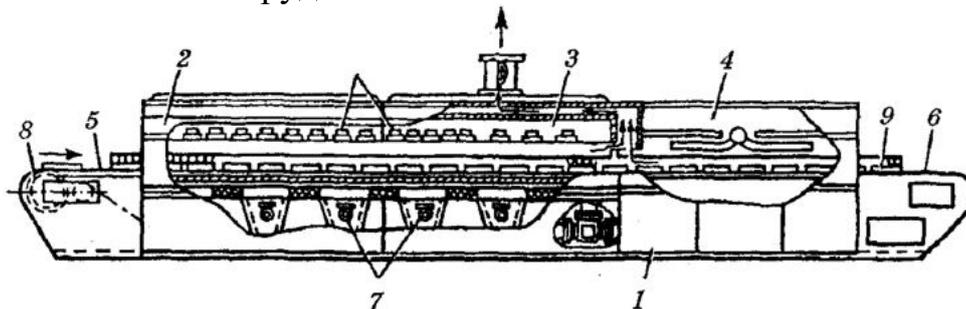
Одновременно с отрезкой капилляра происходит запайка доньшка следующей ампулы.

Нижний патрон освобождает зажимы и полученная ампула опускается на наклонный латок. Трубка с запаянным доньшком подходит к ограничительному упору 1-й позиции и цикл работы автомата повторяется.

Нежелательным свойством ампул, полученных этим способом, является также то, что при изготовлении они герметически запаиваются в момент, когда внутри ампулы находится нагретый воздух. После охлаждения ампул до комнатной температуры внутри них образуется вакуум. После вскрытия капилляра в месте излома образуется стеклянная пыль, которая засасывается вакуумом внутрь ампулы, удаление которой является сложным и трудоемким процессом

3. Отжиг ампул.

Отжиг ампул производится в туннельных печах мариупольского завода технологического оборудования.



Устройство печи с газовыми горелками для отжига ампул:
1 — корпус; 2 — камера нагрева; 3 — камера выдержки; 4 — камера охлаждения;
5 — стол загрузки; 6 — стол выгрузки; 7 — газовые горелки;
8 — конвейер; 9 — кассета с ампулами

Ампулы помещаются в лотки капиллярами вверх и подаются на стол загрузки (5). С помощью цепного конвейера они подвигаются через туннель, проходя поочередно камеры нагрева (2), выдержки (3) и охлаждения (4). В камерах нагрева и выдержки в верхней части размещаются горелки с инфракрасными излучателями ГИИВ-2. Нижние чугунные плиты, составляющие под свечи, обогреваются горелками инжекторного типа (7). В камере нагрева ампулы быстро нагреваются до температуры размягчения стекла 440-620 °С в зависимости от его марки и поступают в камеру выдержки, которую проходят за 7-10 минут при той же температуре. За это время происходит снятие остаточных напряжений в стекле, сгорают органические загрязнения, а стеклянная пыль вплавляется в стенки ампулы. Далее лотки с ампулами попадают в камеру охлаждения с фильтрованным воздухом (4). В первой зоне этой камеры происходит медленное, постепенное охлаждение нагретым воздухом с температурой около 200°С в течении 30 минут. Эти условия обеспечивают равномерное охлаждение наружных и внутренних стенок ампул. Во второй зоне камеры ампулы быстро охлаждаются воздухом до 60 °С за 5 минут и лоток подходит к столу выгрузки 6. Качество отжига проверяется поляризационно-оптическим методом измерения разности хода лучей на полярископе-поляриметре ПКС-125 или ПКС-250.

4. Мойка внутренних и наружных поверхностей ампул.

После изготовления, вскрытия капилляров и отжига внутри ампул остаются механические включения, около 80% - мелкие частицы стекла и пыли. Они находятся на поверхности стекла за счет простого механического удерживания, адгезии, образования слабых спаек между стеклянной пылью и поверхностью при нагревании ампул до температуры размягчения и вплавления стеклянной пыли в участках ампул, нагреваемых до температуры плавления. От частиц, удерживающихся механически и связанных с поверхностью силами адсорбции и адгезии, легко освободиться при мойке. Вначале производится мойка ампул снаружи (душированием горячей профильтрованной водопроводной водой или обессоленной водой с

температурой 60 °С. Во время мойки кассета с ампулами под давлением струей воды совершает вращательное движение, что способствует одинаковой очистке всех участков наружной поверхности.

Мойка ампул изнутри может осуществляться несколькими способами: вакуумным, ультразвуковым, виброультразвуковым, термическим и до 60 °С или шприцевым.

Пароконденсационный метод мойки.

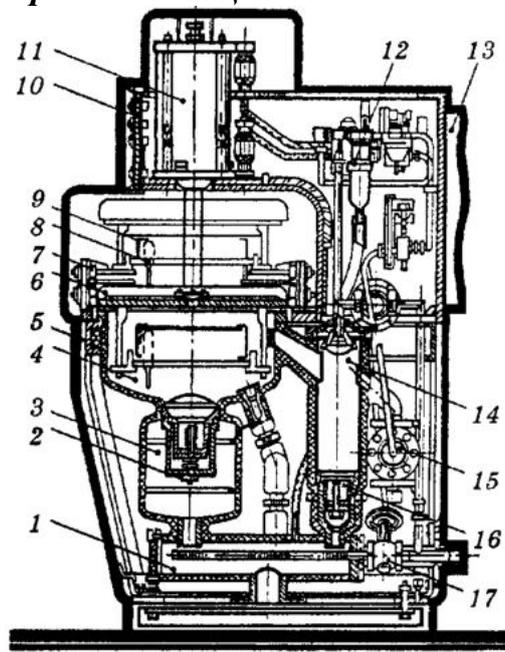


Схема аппарата для пароконденсационной мойки ампул АП25М:

- 1 — сливной бачок; 2, 16 — обратные клапаны; 3 — промежуточный бачок; 4 — рабочая емкость; 5 — станина; 6 — крышка емкости; 7 — направляющие; 8 — ампула; 9 — кассета; 10 — пульт управления; 11 — пневмоцилиндр; 12 — блок управления пневмоцилиндром; 13 — электрошкаф; 14 — конденсационный бачок; 15, 17 — клапаны

Общий принцип мойки близок вакуумному, но разряжение создается конденсацией пара в конденсаторе смешивания. Гашение вакуума производится не подачей воздуха внутрь аппарата, а паром под давлением.

Мойка в этом аппарате осуществляется автоматически по заданной программе. Кассета с ампулами капиллярами вниз (6) помещают в рабочую емкость (1), крышка (2) закрывается и в аппарате проводится продувка пара через холодильник (4) и рабочую емкость в течении 6 секунд. Происходит вытеснение воздуха из аппарата и прогрев его стенок. В распылитель (7) подается холодная вода ($t=8-10$, $P=147098,75$ Н/м)

В результате контакта пара с капельками холодной воды из распылителя в холодильнике и в рабочей емкости создается вакуум. Для удаления воздуха из ампул разряжение повторяется. Рабочая емкость заполняется обессоленной водой с температурой 80-90 °С через трубопровод (11) до заданного уровня, который обеспечивает полное погружение

капилляров ампул в воду. В аппарат через холодильник подается пар в течении 4 секунд, а затем в распылитель - холодная вода. Разрежение, создающееся при этом, гасится не воздухом, а подачей пара под давлением. Под действием гидравлического удара, связанного с резким перепадом давления, вода в виде турбулентного фонтанирующего потока устремляется внутрь ампулы. Исходная температура воды такова, что при возникающем разрежении она бурно закипает. Для удаления воды из ампул создается вакуум конденсацией пара.

Таким образом попеременной подачей пара и холодной воды в аппарате проводится многократная мойка. Из рабочей емкости воды с загрязнением удаляется через клапан (8) подачей пара под давлением. После этого вода из ампул вытесняется путем создания вакуума. Производительность труда при вместимости 1-2 мл - до 27000 ампул в час. После мойки ампулы кратчайшим путем и достаточно быстро, чтобы предотвратить вторичное загрязнение, передаются на сушку или стерилизацию в зависимости от условий ампулирования. Сушка проводится в специальных сушильных шкафах нагретым воздухом при температуре 120-130 °С 10-20 минут. Если необходима стерилизация, то обе операции объединяют и ампулы выдерживают в суховоздушном стерилизаторе при 180 °С в течении 60 минут.

5. Приготовление растворов для ампулирования.

5.1. Растворение

Растворение лекарственного вещества проводят в полуохлажденном (40-60°С) масле.

5.2. Фильтрация

После стадии стандартизации растворы подвергают фильтрованию. Различают следующие виды фильтрования в зависимости от размера удаляемых частиц : удаление грубых частиц размером более 50 мкм, удаление тонких частиц от 50 до 5 мкм, микрофильтрование - от 5 до 0.02 мкм (можно удалить все микроорганизмы), ультрафильтрование - выделение молекул или микрочастиц (пирогенные вещества, коллоидные частицы, ВМС), размеры которых примерно в 10 раз больше размера молекул растворителя - от 0.1 до 0.001 мкм, перепад давлений для осуществления процесса -1-5 кг/см и гиперфильтрация (обратный осмос). Тонкое фильтрование применяется в технологии инъекционных растворов как основное или предварительное, предшествующее микрофильтрации. Используются фильтры, работающие под давлением столба жидкости, друк- и нутч- фильтры. Нутч-фильтры применяются только в процессе предварительной очистки для отделения осадка или адсорбента.

Фильтр ХНИХФИ работает под постоянным давлением столба жидкости. В напорные емкости (8,9) подается поочередно фильтруемая жидкость из бака (7), затем она поступает в регулятор постоянного уровня(10), который имеет в верхней части трубу для слива избытка жидкости . Из регулятора уровня жидкость поднимается под постоянным давлением на фильтр (12). Фильтрат проходит устройство для визуального

контроля (13) и поступает в сборник (14). Фильтр состоит из 2 цилиндров. На внутренний перфорированный (2) меньшего диаметра наматывается до 90 м марли в виде ровницы. Он укреплен внутри наружного цилиндра. Фильтруемая жидкость по патрубку (5) подается на наружную поверхность фильтра, проходит через слой фильтрующего материала и по стенкам внутреннего цилиндра выходит через патрубок (6). Слой ровницы в 3-4 см и плотностью 0.3 г/см задерживает частицы размером 10 мкм. Высота столба жидкости должна быть около 1м. Для более тонкого фильтрования на внутренний цилиндр укрепляется 2 слоя ткани ФПП-15-3 и слой марли толщиной 1.5 см. В этом случае задерживаются частицы размером 5 мкм.

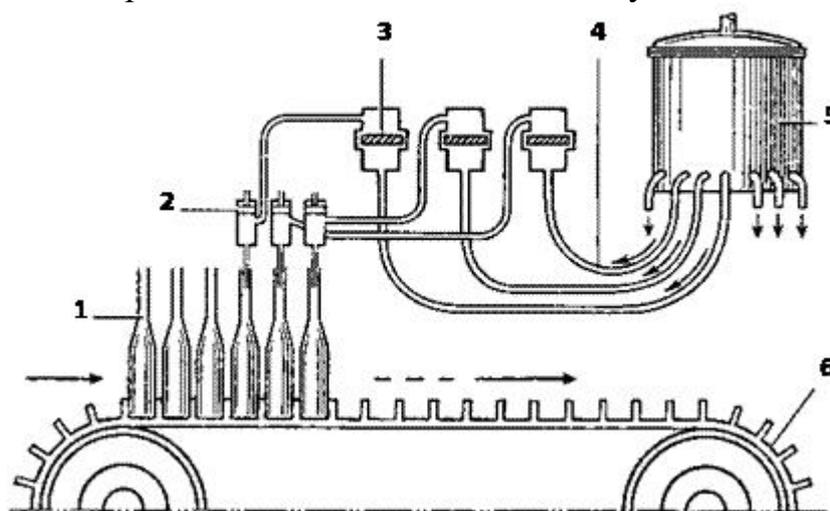
6. Ампулирование.

Стадия состоит из следующих операций: наполнение ампул раствором, запайка ампул, проверка их качества, стерилизация ампулированных растворов, бракераж ампулированных растворов.

6.1. Наполнение ампул раствором.

Проводится в помещениях первого класса чистоты с соблюдением всех правил асептики. Фактический объем заполнения ампул должен быть больше номинального, чтобы обеспечить нужную дозу при наполнении шприца (согласно статье ГФ).

Рис. Шприцевой метод наполнения ампул



1 – ампулы; 2 – поршневой дозатор; 3 – фильтр; 4 – шланг;
5 – емкость с раствором для заполнения ампул; 6 – транспортер

6.2. Запайка ампул и проверка их качества

Конструкция для запайки способом оттяжки автоматически производит отрыв капилляра при достижении требуемой пластичности стекла в месте его разогрева. Эта конструкция состоит из свободно насаженных на ось щипцов с роликами. Применение роликов, благодаря их малой массе, значительно уменьшает опасность скручивания капилляра в месте запайки в момент размягчения стекла. Система подвижных, поворотных копиров и рычагов обеспечивает автоматический подвод щипцов, захват отпаиваемой части капилляра, его выброс после запайки, отвод и подвод горелки. К щипцам приложен постоянный момент в виде грузика для оттяжки. Противомомент, удерживающий щипцы, достигается за счет разворота осей роликов

относительно оси вращающегося капилляра ампулы. По мере размягчения стекла противодействующий момент уменьшается и щипцы, оттягивая капилляр, отводят горелку. Такая конструкция успешно применяется для запайки пробирок с кетгутом я хирургическим шелком, полностью заменив ручной труд на этой операции.

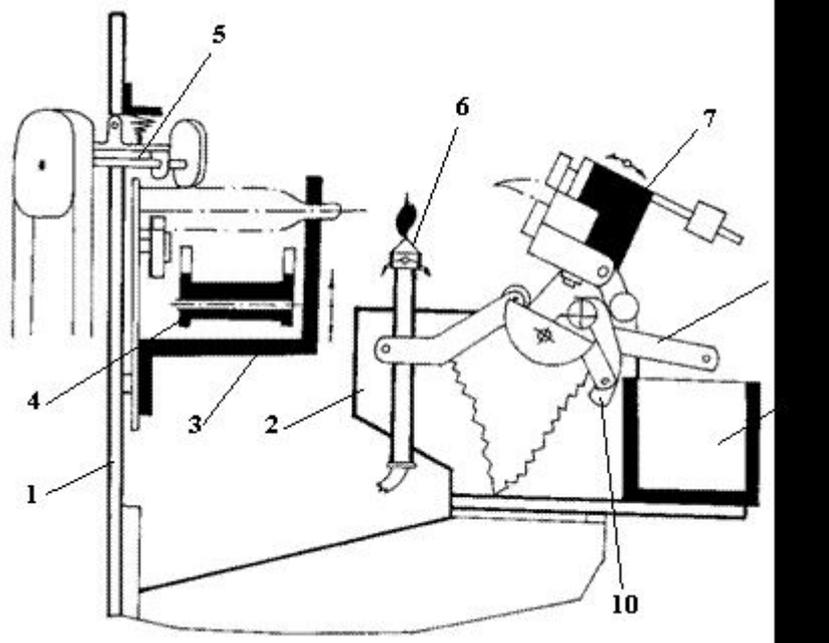
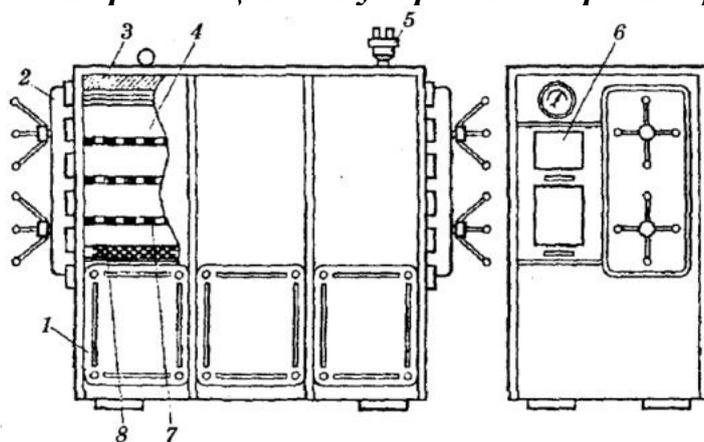


Рис. Схема работы запаечного узла

1 – корпус; 2 – держатель запаечного устройства; 3 – подвижные линейки для установки ампул на рабочую позицию; 4 – транспортные линейки; 5 – привод вращения ампул; 6 – газовая горелка; 7 – откидные щипцы; 8 – рычаг для взвода щипцов; 9 – ящик для сбора отходов; 10 – копир для открывания щипцов

6.3. Стерилизация ампулированных растворов.



Устройство парового стерилизатора АП-7:

1 – корпус; 2 – крышка; 3 – теплоизоляция; 4 – стерилизационная камера;
5 – клапан предохранительный; 6 – пульт управления; 7 – полка;
8 – подача острого пара

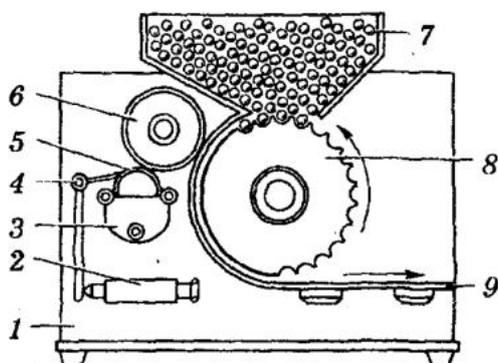
Ампулы и флаконы стерилизуют в заводских условиях насыщенным паром при избыточном давлении $0.11 \pm 0.02 \text{ Мпа}$ ($1.1 \pm 0.2 \text{ кгс/см}$, $T^\circ = 120 \pm 2$

°C) или 0.2 ± 0.002 МПа (2.2 ± 0.2 кгс/см, $T^\circ = 132 \pm 2$ °C) в паровых стерилизаторах проходного типа АП-7.

Стерилизатор имеет две двери, через одну происходит загрузка нестерильной продукции, через другую - выгрузка простерилизованной. (2). Корпус стерилизатора прогревается глухим паром, чтобы не было его конденсации в рабочей камере. Затем в стерилизационную камеру (4) для вытеснения воздуха подается острый пар (6). Отсчет времени начинается с момента достижения заданного давления по манометру. Стерилизаторы оснащаются автоматической контрольной аппаратурой, предохранительными клапанами. Условия стерилизации готовой продукции указаны в регламентах и НТД.

7.4. Бракераж ампулированных растворов осуществляется на герметичность (с красителями), проверка на механические включения (осуществляется визуально). Ампулы вращаются, чтобы создать в них спиралеобразный поток жидкости. После разрушения пузырьков газа их просматривают на черном и белом фоне при освещении матовой лампочкой в 60 Вт. На черном фоне проверяется прозрачность и механические включения - стеклянная пыль, волокна; на светлом фоне - цвет раствора, отсутствие механических включений черного цвета и целостность стекла. Существуют недостатки: субъективность - острота зрения контролера, опыт работы, усталость, время анализа, условия определения.

8. Маркировка и упаковка ампул.



Устройство полуавтомата для маркировки ампул:
1 — корпус; 2 — регулирующее устройство; 3 — ванна; 4 — ракель; 5 — формный цилиндр; 6 — офсетный цилиндр; 7 — бункер; 8 — барабан подачи ампул; 9 — направляющие

Нанесение надписи на ампулы производят на полуавтомате для маркировки ампул. В бункер (7) загружают ампулы и барабаном подачи (8) направляют к офсетному цилиндру, на котором нанесены надписи, вдавленные в виде углубления в 40-50 мкм. Формный цилиндр (5), вращаясь в ванне с быстро высыхающей краской для глубокой печати, подает ее на офсетный цилиндр. Избыток краски с помощью ракеля (4) и регулирующего устройства снимается с поверхности офсетного цилиндра и остается в

углублениях надписи. При контакте надпись наносится на ампулу, быстро высыхает и ампулы подаются на упаковку.

Маркированные ампулы упаковываются в гофрированную бумагу и картон, формируется коробка, она заклеивается лентой с названием препарата, указывается серия и срок годности. Упакованные таким образом коробки по 10 штук упаковываются в специальные коробки, упаковываются и отправляются на склад.

Технологическая схема производства масляного раствора прогестерона

