

615.012  
П 81

Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко,  
В. І. Чуешов, О. О. Ляпунова, А. А. Січкарь,  
Т. В. Крутських, О. С. Кухтенко, І. М. Грубник,  
Є. А. Безрукавий

# ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ



Видавництво «Новий Світ – 2000»

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СЕРІЯ «НАЦІОНАЛЬНИЙ ПІДРУЧНИК»

Серія заснована в 2015 році

**Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко,  
В. І. Чушов, О. О. Ляпунова, А. А. Січкач, Т. В. Крутських,  
О. С. Кухтенко, І. М. Грубник, Є. А. Безрукавий**

# **ПРОМИСЛОВА ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

БАЗОВИЙ ПІДРУЧНИК  
для студентів вищого фармацевтичного навчального закладу  
(фармацевтичних факультетів) IV рівня акредитації

За редакцією професора Є. В. Гладуха та професора В. І. Чушова

Видання друге, виправлене та доповнене

Харків  
НФаУ  
«Новий Світ-2000»  
2019

УДК 615.451.13:615.451.16:615.453.6:665.584.264  
ББК 52.82я73  
П 81

Рецензенти:

**Л. Л. ДАВТЯН**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації НМАПО імені П. Л. Шупика;

**М. О. КАЗАРІНОВ**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач лабораторії технології готових лікарських засобів ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції».

*Затверджено Міністерством охорони здоров'я України (лист № 23-01-9/85 від 14.04.2014 р.)*

*Підручник виданий як національний відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22.06.2010 р. № 502 «Про затвердження робочих груп з питань підготовки національних підручників для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації, підпорядкованих МОЗ України»*

**П 81** **Промислова** технологія лікарських засобів : базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубай, І. В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. — Вид. 2-ге, випр. та допов. — Х. : НФаУ : Повий Світ-2000, 2019. — 526 с. : іл. — (Серія «Національний підручник»).

ISBN 978-966-615-500-2 (серія)  
ISBN 978-966-615-479-1 (НФаУ)

Підручник написано з урахуванням останніх досягнень фармацевтичної науки і практики: описано сучасні технології і обладнання, призначене для проведення технологічних процесів у промислових умовах. Розглянуто перспективні напрямки вдосконалення промислової технології лікарських засобів.

Для студентів фармацевтичних спеціальностей вищих навчальних закладів освіти і факультетів.

УДК 615.451.13:615.451. 16:615.453.6:665.584.264  
ББК 52.82я73

ISBN 978-966-615-500-2 (серія)  
ISBN 978-966-615-479-1  
ISBN 978-617-7519-18-7

© Гладух Є. В., Рубан О. А., Сайко І. В., Чуєшов В. І.,  
Ляпунова О. О., Січкач А. А., Крутських Т. В.,  
Кухтенко О.С., Грубник І. М., Безрукавий Є. А., 2019  
© Національний фармацевтичний університет, 2019  
© «Новий Світ-2000», ФОП Піча С.В., 2019

## ЗМІСТ

Передмова.....	9
Перелік прийнятих скорочень.....	11
<b>ГЛАВА 1</b>	
<b>Загальні питання промислового виробництва ліків (В. І. Чусюев).....</b>	
1.1. Фармацевтична технологія та її основні завдання.....	13
1.2. Короткі історичні відомості про розвиток промислового виробництва ліків....	14
1.3. Основні терміни і поняття.....	15
1.4. Принципи класифікації лікарських форм.....	19
1.5. Принципи організації промислового виробництва ліків.....	22
1.6. Основні принципи належної виробничої практики.....	22
<b>ГЛАВА 2</b>	
<b>Технологія пакування лікарських засобів(Л. /(. Січкара, І. В. Сайко).....</b>	
2.1. Основні поняття про тару і пакування.....	24
2.2. Технологія пакування лікарських форм.....	26
2.2.1. Пакування твердих лікарських форм.....	26
2.2.2. Пакування м'яких лікарських форм.....	31
2.2.3. Пакування рідких лікарських форм.....	33
2.3. Пакування у вторинне і групове пакування.....	40
2.4. Маркування пакувань.....	41
2.4.1. Сучасні технології маркування продукції.....	43
2.5. Нові види пакування лікарських засобів.....	47
2.6. Проблема фальсифікації лікарських засобів.....	50
<b>ГЛАВА 3</b>	
<b>Таблетки. Гранули. Драже. Пелети. Льодяники. Гумки жувальні медичні. Плитки (А. А. Січкара).....</b>	
3.1. Характеристика і класифікація таблеток.....	53
3.2. Властивості порошкоподібних лікарських субстанції.....	58
3.2.1. Фізико-хімічні властивості.....	58
3.2.2. Технологічні властивості.....	61
3.3. Основні групи допоміжних речовин у виробництві таблеток.....	69
3.4. Технологічний процес виробництва таблеток.....	76
3.4.1. Пряме пресування.....	81
3.4.2. Грануляція.....	83
3.5. Типи таблеткових машин.....	92
3.6. Чинники впливу па основні показники якості таблеток і біодоступність лікарських речовин.....	94
3.7. Покривання таблеток оболонками.....	96
3.7.1. Дражовані покриття.....	98
3.7.2. Плівкові покриття.....	101
3.7.3. Пресовані покриття.....	106

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

#### **ГЛАВА 4**

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

#### **ГЛАВА 5**

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

#### **ГЛАВА 6**

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

## **ГЛАВА 7**

---

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

## **ГЛАВА 8**

---

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

## **ГЛАВА 9**

### **Органопрепарати. Промислова біотехнологія**

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

## **ГЛАВА 10**

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

## **ГЛАВА 11**

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

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

## **ГЛАВА 12**

---

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

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

## **ГЛАВА 13**

---

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

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

## **ГЛАВА 14**

---

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

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



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

## **ГЛАВА 15**

---

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

## **ГЛАВА 16**

---

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