

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Есауленко Игорь Евгеньевич
Должность: Ректор
Дата подписания: 21.05.2025 14:45:57
Уникальный программный ключ:
691eebef92031be66ef61648f975253a2da8356

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Факультет подготовки кадров высшей квалификации

Кафедра фармацевтической химии и фармацевтической технологии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета подготовки кадров

высшей квалификации

д.м.н., профессор Е.А.Лещева

28.04.2025

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ**

**Биоэквивалентность современных воспроизведенных лекарственных средств
наименование дисциплины**

**33.08.03 Фармацевтическая химия и фармакогнозия
код и наименование специальности**

**Провизор-аналитик
квалификация выпускника**

Воронеж

2025 г.

Фонд оценочных средств дисциплины Биоэквивалентность современных воспроизведенных лекарственных средств подготовлен на кафедре фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России авторским коллективом:

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Занимаемая должность	Основное место работы
1.	Дьяченко-Каляпина Юлия Олеговна	нет	ассистент	ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Фонд оценочных средств дисциплины обсужден на заседании кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России «24» апреля 2025 г., протокол №9

Фонд оценочных средств дисциплины одобрен на заседании ЦМК по координации подготовки кадров высшей квалификации от 28.04.2025 года, протокол № 7.

Нормативно-правовые основы разработки и реализации фонд оценочных средств дисциплины (модуля)/практики:

- 1) Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации от 27.08.2014 г. № 1144 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 33.08.03 Фармацевтическая химия и фармакогнозия (уровень подготовки кадров высшей квалификации)
- 2) Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22 мая 2017 г. № 427н года «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор-аналитик».
- 3) Общая характеристика образовательной программы по специальности 33.08.03 Фармацевтическая химия и фармакогнозия.
- 4) Учебный план образовательной программы по специальности 33.08.03 Фармацевтическая химия и фармакогнозия.
- 5) Устав и локальные нормативные акты Университета

Паспорт фонда оценочных средств

Контролируемые разделы (темы) дисциплины (модуля)* (из рабочей программы)	Номер компетенции и краткое содержание и характеристика (обязательного) порогового уровня сформированности компетенций	Показатели оценивания образования	Наименование оценочного средства	Этапы формирования компетенции
<p>Раздел 1. Дизайн, производство и оценка исследований биоэквивалентности.</p> <p>Раздел 2. Контроль качества ЛП на основе субстанций растительного происхождения.</p>	<p>ПК-1 - готовность к проведению экспертизы лекарственных средств с помощью химических, биологических, физико-химических и иных методов;</p> <p>ПК-5 - готовность к обеспечению условий хранения и перевозки лекарственных средств.</p>	<p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> -основные положения законодательства РФ, постановления правительства РФ, приказы МЗСР, регламентирующие контроль качества при обращении лекарственных средств (ЛС); -требования к качеству ЛС; -структуру нормативной документации (НД), регламентирующей качество ЛС; -международные стандарты, обеспечивающие качество лекарственных средств (правил лабораторий, клинической, производственной и фармацевтической практики - GMP, GLP, GCP, GDP, GPP) зарубежные фармакопеи. Их основные принципы и требования. -систему Государственного контроля качества лекарственных средств и ЛРС; -основные нормативные документы (ОФС, ФС, ВФС, ГОСТ) и методические материалы по стандартизации и контролю качества лекарственных средств, международные стандарты, ведущие зарубежные фармакопеи; -организацию контроля качества ЛС в центрах по контролю качества, контрольно-аналитических лабораториях, на аптечных складах, фармацевтических заводах и фабриках, аптеках; -общие фармакопейные методы оценки качества ЛС, в том числе растительного происхождения; -факторы, влияющие на качество ЛС на всех этапах обращения; 	<p>Контрольные вопросы, тесты, ситуационные задачи.</p>	<p>Текущий, промежуточный</p>

		<ul style="list-style-type: none">-особенности анализа отдельных лекарственных форм (ЛФ): мази, таблетки, растворы и др.;-методику проведения валидации аналитических процедур. Валидационные характеристики;-причины физической и химической несовместимости и пути их решения. Условия хранения ЛС;-методы статистической обработки результатов с использованием различных математических приемов;-теоретические основы фармакогнозии, научные и практические достижения в этой области;-требования к дизайну, производству и оценке исследований биоэквивалентности лекарственных форм с немедленным высвобождением системного действия. <p>Уметь:</p> <ul style="list-style-type: none">-оценивать качество лекарственного препарата, его соответствие нормативной документации;-организовывать информационное обеспечение по контролю качества ЛС всех видов деятельности провизора-аналитика;-оформлять документацию установленного образца в соответствии с требованиями приказов МЗСР РФ. Составлять отчетную документацию по оценке качества лекарственных средств, применять компьютерную технику, оргтехнику;-пользоваться нормативной документацией (ГФ, ОФС, ФСП), методическими материалами и инструкциями по контролю качества ЛС;-проводить контроль качества экстенпоральных ЛС в соответствии с инструкциями по оценке качества ЛС;-осуществлять контроль качества промышленного производства в соответствии с требованиями НД;-готовить реактивы, эталонные и титрованные растворы, проводить их контроль;-составлять отчетную документацию по оценке качества лекарственных средств. <p>Владеть:</p>		
--	--	--	--	--

		<ul style="list-style-type: none">-организации, обеспечения и проведения контроля качества лекарственных средств в условиях аптеки и фармацевтической организации;-организации работы контрольно-аналитической лаборатории;-проведения декларирования соответствия ЛС;-проведения различных методов анализа, используемых в оценке качества ЛС: физических, химических, физико-химических, биологических;-использования методик проведения анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями общих и частных статей ГФ;-использования физических и физико-химических методов для проведения анализа лекарственных средств в соответствии с требованиями общих и частных статей ГФ;-комплексного подхода к оценке качества лекарственных средств, включающий: идентификацию, испытание на чистоту, количественное определение содержания действующих веществ;-экспресс-анализа внутриаптечной продукции: воды очищенной и воды для инъекций; концентратов, полуфабрикатов, жидких лекарственных средств в бюреточной установке; нестойких и скоропортящихся лекарственных средств; глазных капель; лекарственных форм, изготовленных по индивидуальным рецептам;-проведения сравнительных испытаний <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i>: фармакокинетические исследования на людях (изучение концентрационного профиля лекарственного средства или его метаболитов в биологических жидкостях); фармакодинамические исследования на людях (изучение эффектов, вызываемых лекарственным средством); клинические исследования (терапевтическая эквивалентность); исследования <i>in vitro</i> (тест «растворение»).-проводить фармакопейный анализ лекарственных		
--	--	--	--	--

		<p>средств по всем показателям качества во всех организациях и предприятиях, связанных с контролем качества лекарственных средств.</p> <ul style="list-style-type: none"> -использовать комплексный подход к оценке качества лекарственных средств, включающий: идентификацию, испытание на чистоту, количественное определение содержания действующих веществ; -устанавливать количественное содержание веществ в субстанции и в лекарственных препаратах титриметрическими методами; -устанавливать количественное содержание веществ в субстанции и в лекарственных препаратах физико-химическими методами; -устанавливать испытания на чистоту и пределы содержания примесей химическими и физико-химическими методами; -уметь интерпретировать результаты УФ и ИК-спектрометрии для подтверждения подлинности ЛС; -использовать различные типы хроматографии в анализе ЛС и интерпретировать ее результаты; -на основе физико-химических свойств лекарственных веществ правильно решать вопросы химической несовместимости и стабильности лекарственных веществ; -составлять отчетную документацию по оценке качества лекарственного препарата, применять статистические методы. 		
--	--	---	--	--

*Наименование темы (тем), раздела (разделов), модулей берется из рабочей программы дисциплины

Прикладываются

1. Тестовые задания
2. Контрольные вопросы к дифференцированному зачету
3. Ситуационные задачи
4. Другие материалы, используемые кафедрой для оценки компетенций.

Критерии оценивания устного опроса

ОТЛИЧНО	ХОРОШО	УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО	НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО
Всесторонние глубокие знания теоретических основ курса, сведениями не только из лекций, учебников, но и дополнительного материала, рекомендованного кафедрой.	в достаточно полном объеме изложен материал по каждому предложенному вопросу, хорошие знания в пределах учебника и прослушанных лекций. Допускаются незначительные неточности, которые при встречном вопросе преподавателя быстро исправляются самим студентом.	знание не менее 50% основного учебного материала по курсу на основе учебной литературы, в ответе приведены основные характеристики групп (без механизмов), наиболее важные реакции. Допускаются ошибки. Коррекция ошибок, используя наводящие вопросы преподавателя.	глубокие пробелы в знании основного материала, усвоившему менее 50% учебного материала, допустившему принципиальные ошибки при ответе. При этом он не имеет необходимых знаний для коррекции ошибок, несмотря на наводящие вопросы преподавателя.

Критерии оценивания решения ситуационной задачи

	ОТЛИЧНО	ХОРОШО	УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО	НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО
Наличие правильных ответов на вопросы ситуационной задачи	Правильные ответы даны на все вопросы, выполнены все задания	Правильные ответы даны на все вопросы, выполнены все задания	Правильные ответы даны на 2/3 вопросов, выполнены 2/3 заданий	Правильные ответы даны менее чем на 1/3 вопросов, выполнены менее 1/3 заданий
Полнота и логичность изложения	Достаточно высокая во всех ответах	Достаточно в 2/3 ответов	Большинство (2/3) ответов краткие, неразвернутые	Ответы краткие, неразвернутые, «случайные»

Критерии оценки практических навыков и умений

ОТЛИЧНО	ХОРОШО	УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО	НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО
Знает в полном объеме, умеет объяснить, профессионально ориентируется,	Знает в неполном объеме, умеет объяснить, профессионально ориентируется, с незначительн	Знает в неполном объеме, умеет объяснить, профессионально ориентируется, самостоятельно выполняет определение с одной ошибкой	Не знает, профессионально не ориентируется, не может самостоятельно выполнить определение

	ыми неточностями		
--	---------------------	--	--

Критерии оценки тестирования обучающихся

ОТЛИЧНО	ХОРОШО	УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬН О	НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬН О
Количество положительных ответов 91% и более максимального балла теста	Количество положительных ответов от 81% до 90% от максимального балла теста	Количество положительных ответов от 70% до 80% от максимального балла теста	Количество положительных ответов менее 69% от максимального балла теста

Для программы по дисциплине:

4.5 Матрица соотнесения тем/ разделов учебной дисциплины и формируемых в них ОК и ПК

Темы/разделы дисциплины	компетенции	
	ПКР-1, ПК-5	Общее кол-во компетенций (Σ)
Раздел 1. Дизайн, производство и оценка исследований биоэквивалентности	+	2
Раздел 2. Контроль качества ЛП на основе субстанций растительного происхождения	+	2

ВОПРОСЫ К ЗАЧЕТУ

1. Нормативно-правовая база, регламентирующая экспертизу и регистрацию лекарственных средств в Российской Федерации.
2. Международные подходы к регистрации лекарственных средств (США, ЕС, ЕАЭС и др.).
3. Основные этапы экспертизы качества, эффективности и безопасности лекарственных средств в Российской Федерации.
4. Правила и порядок регистрации лекарственных средств в Российской Федерации.
5. Нормативно-правовая основа. Проведения исследования биоэквивалентности.
6. Дизайн исследования (параллельный дизайн, перекрестный дизайн 2X2, репликативный дизайн, адаптивный дизайн).
7. Препарат исследования и сравнительный препарат. Сравнение составов и выбор технологии изготовления.
8. Субъекты исследования. Количество субъектов, их выбор.
9. Разработка технологической схемы создания воспроизведенного лекарственного препарата.
10. Проведение исследования. Оцениваемые параметры. Обеспечение стандартности условий проведения исследования.
11. Время отбора образцов. Особые указания по приему лекарственного препарата (натощак или после еды).
12. Исследуемые параметры. Фармакокинетические показатели. Исходное соединение или его метаболиты.
13. Энантиомеры. Использование мочи в качестве биоматериала. Эндогенные вещества
14. Исследуемые дозировки. Общие критерии биоэвивера для различных дозировок лекарственного препарата.
15. Линейная фармакокинетика. Нелинейная фармакокинетика.
16. Исследование крайних вариантов (бректинг). Комбинированные лекарственные препараты.
17. Методология биоаналитической части исследования.
18. Оценка результатов. Отбор субъектов для анализа результатов.
19. Критерии исключения субъектов из анализа результатов.
20. Анализируемые параметры и допустимые пределы. Статистический анализ .
21. Эффекты переноса. Двухэтапный дизайн исследования биоэквивалентности. Представление данных.

22. Лекарственные препараты с узким терапевтическим диапазоном. Лекарственные препараты с высокой вариабельностью.
23. Исследования *in vitro* (тест «растворение»). Тест сравнительной кинетики растворения как дополнение исследования биоэквивалентности.
24. Тест сравнительной кинетики растворения в целях биовойвора исследования биоэквивалентности для дополнительных дозировок.
25. Фармакокинетические исследования (изучение концентрационного профиля лекарственного средства или его метаболитов в биологических жидкостях).
26. Методика «вращающаяся корзинка». Расчет результатов.
27. Методика «лопастная мешалка». Расчет результатов.
28. Фармакодинамические исследования (изучение эффектов, вызываемых лекарственным средством).
29. Фармакодинамические исследования (изучение эффектов, вызываемых лекарственным средством).
30. Клинические исследования (терапевтическая эквивалентность). Методики исследования.

1. Вариативность тестовых заданий

Выберите один или несколько ответов:

1. БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТЬ -ЭТО

- 1) эквивалент лекарственных препаратов, изготовленных разными производителями или тем же заводом, но разных серий, после введения которых в одинаковой лекарственной форме одним и тем же пациентам в одинаковых дозах, проявляется одинаковый биологический (терапевтический) эффект
- 2) состояние, позволяющее лекарственному веществу, введенному в организм, достичь места воздействия
- 3) комплексный процесс, в котором липидорастворимые молекулы лекарственных веществ в процессе биохимических реакций меняются каталитическими ферментами (оксидация, редукция, гидролиз, синтез) на метаболиты

1

2. БИОДОСТУПНОСТЬ — ЭТО

- 1) эквивалент лекарственных препаратов, изготовленных разными производителями или тем же заводом, но разных серий, после введения которых в одинаковой лекарственной форме одним и тем же пациентам в одинаковых дозах, проявляется одинаковый биологический (терапевтический) эффект
- 2) состояние, позволяющее лекарственному веществу, введенному в организм, достичь места воздействия
- 3) комплексный процесс, в котором липидорастворимые молекулы лекарственных веществ в процессе биохимических реакций меняются каталитическими ферментами (оксидация, редукция, гидролиз, синтез) на метаболиты

2

3. БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОВОДЯТ ПРИ РАЗРАБОТКЕ

- 1) инъекционных лекарственных форм
- 2) всех лекарственных форм
- 3) для местного применения
- 4) пероральных лекарственных форм

5) ректальных лекарственных форм

3,4,5

4. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗНАЧЕНИЕ КОЭФИЦИЕНТА УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

1) структура вещества

2) температура

3) полярность

4) вода кристаллическая

1,3,4

5. УЛУЧШАЮТ АБСОРБЦИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

1) глицерин

2) спирт этиловый

3) сахароза

4) сорбит

1,2

6. УХУДШАЮТ АБСОРБЦИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

1) эфирные масла

2) пропиленгликоль

3) твины

4) глюкоза

5) ментол

6) натрия сульфат

1,4,5,6

7. НА АБСОРБЦИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ПЕРОРАЛЬНЫХ ЭМУЛЬСИЙ И СУСПЕНЗИЙ ОКАЗЫВАЮТ ВЛИЯНИЕ

1) вязкость

2) величина поверхности

3) температура

4) поверхностное натяжение

1,2,4

8. НА БИОДОСТУПНОСТЬ РАСТВОРОВ ВЛИЯЮТ ФАКТОРЫ

1) растворитель

2) pH

3) вязкость

4) степень дисперсности

5) температура

1,2,3

9. БИОФАРМАЦИЯ ИЗУЧАЕТ

1) зависимость терапевтического действия лекарственных препаратов на организм от различных факторов (фармацевтических, биологических)

2) возможности использования живых организмов, их систем или продуктов их жизнедеятельности для решения технологических задач, а также возможности создания живых организмов с необходимыми свойствами методом генной инженерии

3) живые существа и их взаимодействие с окружающей средой

4) причины заболеваний и способы их предотвращения

1

10. ПОНЯТИЕ БИОФАРМАЦИИ ВВЕДЕНО

- 1) в 40-е годы XIX века
- 2) в 60-е годы XX столетия
- 3) в 90-е годы XX столетия
- 4) понятия биофармации не существует

2

11. К ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ, КОТОРЫЕ ОКАЗЫВАЮТ ВЛИЯНИЕ НА БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТНОСИТСЯ

- 1) физическое состояние лекарственного вещества
- 2) простая химическая модификация лекарственного вещества
- 3) вспомогательные вещества (их природа, физическое состояние и количество)
- 4) лекарственная форма и пути ее введения в организм
- 5) технологический процесс
- 6) все выше перечисленные

6

12. БИОДОСТУПНОСТЬ – ЭТО

- 1) раздел медицины, изучающий кинетические закономерности химических и биологических процессов, происходящих с лекарственным средством в организме млекопитающего
- 2) время, в течение которого концентрация лекарственного препарата в организме снижается на 50%
- 3) часть введенного в системный кровоток при пероральном, внутримышечном, ингаляционном и других путях введения
- 4) химическое превращение препаратов, которое происходит в печени, стенках кишечника, почках и других органах

3

13. БИОДОСТУПНОСТЬ МАКСИМАЛЬНА ПРИ

- 1) пероральном способе введения лекарств
- 2) ректальном пути введения лекарства
- 3) ингаляционном
- 4) парентеральном

4

14. ПРИ ПОВЫШЕНИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ВСАСЫВАНИЕ, МЕТАБОЛИЗМ И ТРАНСПОРТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРОТЕКАЮТ

- 1) быстрее
- 2) медленнее
- 3) температура не влияет на всасывание, метаболизм и транспорт лекарственных веществ

1

15. ПРИ Понижении температуры всасывание, метаболизм и транспорт лекарственных веществ

- 1) ускоряются
- 2) замедляются
- 3) температура не влияет на всасывание, метаболизм и транспорт лекарственных веществ

2

16. ВЛИЯНИЕ АЛКОГОЛЯ НА БИОДОСТУПНОСТЬ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В

- 1) снижении эффективности действия витаминов, антибиотиков, повышении токсичности сульфаниламидов

- 2) потенцировании действия антикоагулянтов
 - 3) изменение всасывания и обмена гормональных препаратов
 - 4) во всем выше перечисленном
- 4

17. К ПРИЧИНАМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) неправильное хранение лекарственных веществ
 - 2) смешивание различных лекарственных средств в одном шприце
 - 3) нестабильные инфузионные растворы
 - 4) химическое взаимодействие препаратов друг с другом в просвете желудочно-кишечного тракта
- 4

18. БИОТРАНСФОРМАЦИЯ БОЛЬШИНСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ В 1) кишечнике

- 2) желудке
- 3) печени
- 4) ротовой полости

3

19. В РЕЗУЛЬТАТЕ ИНДУКЦИИ ФЕРМЕНТОВ ПЕРИОД ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА

- 1) уменьшается
- 2) увеличивается
- 3) не изменяется

1

20. ВЫДЕЛЯЮТ ДВА ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

- 1) почками и с желчью
- 2) почками и с потом
- 3) кишечником и почками
- 4) кишечником и с молоком матери

1

2. Решение ситуационных задач.

Задача 1. Назвать оригинальные лекарственные препараты, соответствующие приведенным в таблице воспроизведенным лекарственным препаратам.

Воспроизведенный лекарственный препарат	Оригинальный лекарственный препарат
Дротаверина гидрохлорид	Но-шпа
Пентоксифиллин-акри	Трентал
Винпоцетин	Кавинтон
Эналаприл	Ренитек
Лоратадин	Кларитин

Глибенкламид	Манинил
Тербинафин	Ламизил
Кларитромицин	Клацид
Азитромицин	Суммамед
Цикловирал	Ацикловир

Задача 2. Назвать воспроизведенные лекарственные препараты.

Оригинальный лекарственный препарат	Воспроизведенный лекарственный препарат
Но-шпа	Дротаверина гидрохлорид
Трентал	Пентоксифиллин-акри
Кавинтон	Винпоцетин
Ренитек	Эналаприл
Кларитин	Лоратадин
Манинил	Глибенкламид
Ламизил	Тербинафин
Клацид	Кларитромицин
Суммамед	Азитромицин
Ацикловир	Цикловирал

Задача 3. Оцените влияние вспомогательных веществ на биодоступность лекарственных веществ из таблеток «Бекарбон». Предложите метод определения биодоступности в таблетках. Укажите факторы, влияющие на высвобождение и резорбцию лекарственных веществ из твердых лекарственных форм.

Состав таблеток «Бекарбон» (на 10 таблеток):

Натрия гидрокарбонат, г – 2,5

Экстракта красавки густого, г – 0,15

Крахмала, г – 0,3

Талька, г – 0,04

Стеарата кальция, г – 0,01

В качестве вспомогательных веществ предложены: 5% раствор крахмального клейстера; 5% раствор желатина; 10% раствор желатина; 2% раствор метилцеллюлозы.

БД в таблетках определяют в соответствии с ОФС.1.4.2.0014.15 «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» ГФ XIV издания. Испытание «Растворение» предназначено для определения количества действующего вещества, которое в условиях, указанных в НД, за определенный промежуток времени должно высвободиться в среду растворения из твердой дозированной ЛФ. Для определения теста «Растворимость» используют методы: вращающейся корзинки, лопастной мешалки, проточной ячейки.

Результаты испытания на каждой стадии считаются удовлетворительными, если количество действующего вещества, высвободившегося в среду растворения, составляет не менее 75% в течение 45 минут, если нет других указаний в НД.

Фармакологическая активность твердых ЛФ, высвобождение и всасывание ЛВ зависят от фармацевтических факторов: физическое состояние, химическая природа ЛВ и его модификация; ВВ (их природа, физическое состояние и концентрация); вид ЛФ и пути ее введения в организм; технологический процесс и используемое оборудование.

ВВ определяют вид и характеристики ЛФ, динамику поступления ЛВ в организм больного человека, а также характер высвобождения ЛВ из ЛФ. В результате биофармацевтических исследований было установлено, что ВВ обладают определенными физико-химическими свойствами и в зависимости от природы субстанции могут усиливать, снижать, изменять характер действия ЛВ. Взаимодействие между ЛВ и ВВ происходит как в процессе изготовления ЛП, так и в процессе их хранения.

БД ЛВ из таблеток «Бекарбон» выше при использовании в качестве связующего агента 2% раствора метилцеллюлозы в сравнении с растворами крахмального клейстера 5%, желатина 5 и 10%

Задача 4. Предложите метод определения биодоступности в мазях. Укажите факторы, влияющие на высвобождение и резорбцию лекарственных веществ из мягких лекарственных форм. Оцените влияние димексида на биодоступность мази.

Возьми: Ментола 0,1

Кислоты салициловой 0,5

Цинка сульфата 0,2

Димексида

Масла подсолнечного по 3,0

Ланолина безводного 10,0

Выдай. Обозначь. Наружно

Оценка высвобождения ЛВ из мягких ЛФ определяется способностью основы высвобождать ЛВ. В опытах *in vitro* используют мембранные системы с целью получения моделей, транспортировочные характеристики которых соотносились бы с пассивной абсорбцией в организме человека. Они используются для определения БД в мягких ЛФ и оценки способности новых ЛВ проходить через пищеварительные мембраны.

Широко используются методы прямой диффузии, когда мазевая основа находится в непосредственном контакте со средой (раствором, гелем), в которую диффундирует ЛВ. В методе диффузии через мембрану изучаемая мазь контактирует с диффузионной средой через полупроницаемую мембрану (целлофан). Толщина целлофановой пленки оказывает незначительное влияние на диффузию, а материал не вступает во взаимодействие с ЛВ. Определенное количество мази помещают в камеру для диализа, которую погружают в физиологический раствор при температуре +37°C. Диффундированное ЛВ определяют химическими или физико-химическими методами.

Фармакологическая активность мягких ЛФ, высвобождение и всасывание ЛВ зависят от фармацевтических факторов: физическое состояние, химическая природа ЛВ и его модификация; ВВ (их природа, вид основы, физическое состояние и концентрация); вид ЛФ и пути ее введения в организм; технологический процесс и используемое оборудование. ДМСО относится к группе регуляторов всасывания и высвобождения (пенетраторов), т.е. ускоряет проникновение ЛВ через кожу. В дерматологических мазях рекомендуется применять до 50% ДМСО, а в мазях для нанесения на слизистую оболочку – не более 10%.

Задача 5. Предложить метод определения биодоступности в порошках. Указать факторы, влияющие на высвобождение и резорбцию лекарственных веществ из 90 твердых лекарственных форм. Дать сравнительную оценку степени высвобождения кислоты салициловой из порошков различной степени мелкости по следующей прописи:

Возьми:

Кислоты салициловой 0,5

Выдай. Обозначь. Присыпка 3 пробы из порошков по 0,5.

1-ая проба: частицы с размером 400 мкм.

2-ая проба: частицы с размером 80-400 мкм.

3-ая проба: частицы с размером 40 мкм (предварительное измельчение порошка со спиртом этиловым)

БД ЛВ из порошков зависит от фармацевтических факторов: физическое состояние, химическая природа ЛВ и его модификация; ВВ (их природа, физическое состояние и концентрация); вид ЛФ и пути ее введения в организм; технологический процесс и используемое оборудование.

Физическое состояние ЛВ учитывает: степень измельчения или дисперсность ЛВ; полиморфизм ЛВ; агрегатное состояние (аморфность, форма и характер кристаллов); физико-химические свойства (рН, растворимость, оптическая активность, электропроводимость, температура плавления); поверхностные свойства ЛВ (поверхностное натяжение); степень чистоты (вид и количество загрязнений, наличие микроорганизмов, аллергенов).

Физическое состояние ЛВ оказывает влияние на терапевтическую эффективность, скорость всасывания, распространения, выведения его из организма и стабильности ЛП в процессе хранения. Степень измельчения ЛВ оказывает влияние на сыпучесть порошкообразных материалов, насыпную массу, однородность смешивания, точность дозирования, а так же на скорость и полноту всасывания ЛВ. ЛВ в порошках должны иметь оптимальную степень измельчения, от которой зависит БД.

Для достижения необходимой БД применяют различные технологические приемы (измельчение труднопорошковых ЛВ со вспомогательной жидкостью), вспомогательные вещества, особые ЛФ с заданными фармакокинетическими свойствами, а также учитывают физиологические особенности организма. В соответствии с ОФС.1.4.1.0010.15 «Порошки» ГФ XIV издания порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 160 мкм, если не указано иначе в ФС или НД. 1-ая и 2-ая пробы порошков с салициловой кислотой не соответствуют требованиям ОФС «Порошки» по показателю «Размер частиц». 3-я проба кислоты салициловой, измельченной со спиртом этиловым, соответствует требованиям НД и обеспечивает оптимальную БД ЛВ.