

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ**

до практичних занять з дисципліни

**«Біофармація»**

для студентів спеціальності

226 «Фармація, промислова фармація»

Затверджено

Вченою радою

Навчально-наукового інституту

хімічних технологій та інженерії,

протокол № 3 від 30.11.2021 р.

Харків

НТУ «ХПІ»

2021

Методичні вказівки до практичних занять з дисципліни «Біофармація» для студентів спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» денної та заочної форм навчання / уклад.: Л. Г.Савченко, С. В. Тимофеев, Т. О. Овсяннікова. – Харків: НТУ «ХП», 2021. – 36 с.

Укладачі: Л. Г. Савченко,  
С. В Тимофеев  
Т.О. Овсяннікова

Рецензент: С.В.Тимофеева, начальник ВТК ТОВ «КФК «Грін Фарм Косметік»»

Кафедра органічного синтезу і нанотехнологій

## ВСТУП

Біофармація – це наука, яка вивчає залежність терапевтичної дії лікарських препаратів на організм від різних змінних факторів (фізико-хімічних властивостей діючих та допоміжних речовин, лікарської форми, технології виготовлення та ін.).

Біофармацевтичні та технологічні прийоми дозволяють впливати на біодоступність лікарських препаратів, а значить на їх ефективність і безпечність. У сучасній фармації існує таке поняття як терапевтична нееквівалентність ліків – випадки, коли препарати повністю відповідають вимогам нормативно-технологічної і аналітичної документації, містять рівні кількості однієї й тієї ж лікарської речовини (інгредієнта) у вигляді певної лікарської форми, але розрізняються лише методами приготування або видом допоміжних речовин, мають різний терапевтичний ефект.

Численними дослідженнями доведено, що ступінь дисперсності лікарських речовин позначається на швидкості їх всмоктування. Значний вплив на активність ліків справляють допоміжні речовини, їх природа і кількість. Вони не тільки є матрицею для біологічно активних речовин, але й мають певні фізико-хімічні властивості. Допоміжні і діючі речовини взаємодіють між собою і впливають на систему лікарська речовина – організм.

На терапевтичну активність лікарських речовин впливають ряд факторів: хімічна модифікація препарату (сіль, кислота, наявність ефірних зв'язків, комплексні сполуки); фізико-хімічний стан лікарської речовини (форма кристалів, розмір частинок, наявність або відсутність заряду на їх поверхні, розчинність та ін.); допоміжні речовини, їх природа, кількість, сумісність між собою та діючими речовинами; вид лікарської форми і шлях уведення в організм; фармацевтична технологія; дослідження біологічної доступності ліків і методів їх визначення.

## Практична робота № 1

### Біофармація як теоретична основа технології лікарських препаратів

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з визначення місця, ролі і задач біофармації в технології лікарських препаратів.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Основні цілі і задачі біофармації як науки.
2. Історичні етапи розвитку біофармації як науки.
3. Основні напрямки розвитку сучасної біофармації.
4. Поняття фармакодинаміка і фармакокінетика лікарських препаратів.
5. Поняття терапевтичної еквівалентності та нееквівалентності лікарських препаратів.

Завдяки біофармацевтичним дослідженням стало можливим пояснити вплив технологічних процесів на терапевтичну ефективність ліків та обґрунтувати фармакологічну значущість змінних фармацевтичних (технологічних) факторів: ролі фармацевтичних чинників, умов виготовлення, транспортування, біотрансформації, розподілу і виділення лікарських речовин; дослідження біологічної доступності препаратів і методів їх визначення; розробка методів визначення лікарських речовин у біологічних рідинах; вивчення фармакокінетики препаратів залежно від вмісту діючої речовини в крові та в інших біологічних рідинах.

#### *Тестові завдання:*

1. Біофармація – це наука, яка:
  - а) вивчає залежність терапевтичної дії лікарських препаратів на організм від різних мінливих факторів;
  - б) вивчає механізми дії лікарської або допоміжної речовини;
  - в) вивчає хімічну структуру діючої речовини;
  - г) вивчає методи якісного і кількісного визначення лікарської або допоміжної речовини.
2. Фармакокінетика вивчає:

- а) процеси всмоктування лікарських препаратів, їх транспорт, розподіл, біотрансформація (метаболізм), виведення з організму (екскреція, елімінація);
- б) механізми дії лікарських препаратів та їх ефекти;
- в) підбір лікарської форми і шляхи її введення в організм;
- г) вплив біологічних ритмів на механізм дії лікарських препаратів.

3. Терапевтична нееквівалентністю лікарських препаратів – це коли:

- а) лікарські препарати різних виробників з однаковою діючою речовиною в однакових дозах і лікарській формі мають різну терапевтичну активність;
- б) лікарські препарати різних виробників з однаковою діючою речовиною в однакових дозах і лікарській формі мають ідентичну терапевтичну активність;
- в) лікарські препарати різних виробників з однаковою діючою речовиною випускаються в різних лікарських формах;
- г) лікарські препарати різних виробників з різними діючими речовинами мають різну терапевтичну активність.

4. Фармакодинаміка – це:

- а) сукупність фармакологічних ефектів в організмі під дією лікарських препаратів;
- б) ефекти взаємодії допоміжних речовин з діючими речовинами в лікарській формі;
- в) фармакологічна несумісність лікарських препаратів;
- г) всмоктування лікарських препаратів, їх транспорт, розподіл, метаболізм (біотрансформація), виведення з організму (екскреція, елімінація)

## **Практична робота № 2**

### **Характеристика основних понять і термінів біофармації**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з визначення та використання основних понять і термінів у біофармації, вміти кваліфіковано їх використовувати в практичній діяльності.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Характеристика основних понять і термінів біофармації:

- фактори;
- ефективна речовина;
- ефективність;
- клінічні фактори;
- еквівалентність;
- фармацевтичний еквівалент;
- клінічний еквівалент;
- біоеквівалентність;
- біологічна доступність (фізіологічна доступність);
- відносна біодоступність;
- абсолютна біологічна доступність;
- системна біодоступність;
- абсорбція або ресорбція (всмоктуваність);
- константа швидкості вивільнення;
- біотрансформація;
- чистота;
- чистота всього тіла;
- дистрибуція;
- константа швидкості дистрибуції;
- площа під фармакокінетичною кривою;
- виділення (екскреція);
- константа всмоктування;
- константа елімінації;
- LADMER.

## 2. Сучасні вимоги до оцінки якості лікарських препаратів.

Знання професійної термінології, яка використовується у біофармації, та її значення дозволить майбутнім фахівцям вільно володіти сучасними досягненнями у біофармацевтичних технологіях, підходами та методами для вирішення проблем, пов'язаних з біологічною доступністю лікарських препаратів, біоеквівалентністю; дозволить більш повно розкрити значення

лікарської форми, її інгредієнтів і технології отримання в досягненні певної терапевтичної ефективності лікарських препаратів.

***Тестові завдання:***

1. Еквівалентність – це:

- а) відповідність кількості лікарської речовини аналітичній нормативній документації або ідентичність ефекту досліджуваного засобу препарату порівняння;
- б) кількісний аналіз лікарської речовини в лікарській формі;
- в) механізми дії лікарських препаратів та їх ефекти;
- г) якісний аналіз лікарської речовини в лікарській формі.

2. LADMER – це:

- а) загальний термін, який характеризує окремі ділянки взаємодії лікарського засобу з організмом (Liberation, Absorption, Distribution, Metabolism, Elimination, Response);
- б) загальний термін, який характеризує процес всмоктування ліків;
- в) загальний термін, який характеризує процес метаболізму ліків;
- г) загальний термін, який характеризує знешкодження ліків.

3. Константа швидкості вивільнення діючої речовини з лікарської форми та її перехід у систему кровообігу, в певний орган або тканину організму – це:

- а) константа швидкості вивільнення ліків;
- б) константа швидкості екскреції ліків;
- в) константа дисоціації лікарської речовини;
- г) константа швидкості дистрибуції ліків.

4. Комплекс біохімічних перетворень, яким підлягає лікарський препарат в різних органах, клітинах, тканинах організму під дією відповідних ферментних систем до кінцевих продуктів обміну – це:

- а) біотрансформація;
- б) елімінація;
- в) екскреція;
- д) фармакодинаміка.

## Практична робота № 3

### Біологічна доступність лікарських препаратів

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з визначення біологічної доступності лікарських препаратів та методів її застосування і використання в практичній діяльності.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Поняття біологічна доступність:

- ступінь біологічної доступності;
- абсолютна біологічна доступність;
- відносна біодоступність.

2. Основні показники біодоступності лікарських речовин:

- період напіввиведення препарату ( $T_{0,5}$ );
- константа елімінації ( $K_{el}$ );
- загальний кліренс ( $Cl_t$ );
- об'єм розподілення ( $V_d$ );
- середній час утримання препарату у крові (МКТ);
- абсолютна або відносна біодоступність (АБД або ВБД; або  $f$ ).

Під *біодоступністю* розуміють кількість лікарської речовини, яка потрапляє у системний кровообіг і взаємодіє з відповідними рецепторами, тобто оказує певний терапевтичний ефект. Біодоступність виражають у відсотках і при введенні безпосередньо у кров приймають за 100 %. Біодоступність залежить від лікарської форми, технології її виготовлення, фізико-хімічних властивостей діючих речовин, шляхів введення ліків, інтенсивності кровотоку, площі «всмоктуючої» поверхні (найбільша – у альвеолах легень і слизовій оболонці кишечника). Найчастіше біодоступність визначають шляхом порівняльного вивчення змін концентрації лікарської речовини у плазмі крові і/або сечі при призначенні лікарських форм, що досліджується і стандартної або препаратів порівняння. Біодоступність може бути абсолютною і відносною.

### *Тестові завдання:*

1. Як можна визначити абсолютну біодоступність препарату:

- а) визначити при використанні в якості стандартного препарату розчин для внутрішньовенного введення;
- б) шляхом визначення ступеня всмоктування досліджуваного лікарського препарату до препарату порівняння;
- в) шляхом визначення токсичності препарату;
- г) шляхом порівняння розчинності препарату.

2. З якою метою визначають відносну біодоступність:

- а) визначають для генериків при зміні технології виробництва та для препаратів, які виробляються різними виробниками;
- б) для допоміжних речовин;
- в) для визначення терміну дії препарату;
- г) для визначення умов зберігання лікарського препарату.

3. Період елімінації з організму половини дози препарату, яка була введена і всмокталася – це:

- а) період напіввиведення препарату ( $T_{0,5}$ );
- б) константа елімінації ( $K_{el}$ );
- в) загальний кліренс ( $Cl_t$ );
- г) об'єм розподілення ( $V_d$ ).

4. Швидкість виведення препарату з організму шляхом екскреції або біотрансформації – це:

- а) константа елімінації ( $K_{el}$ );
- б) період напіввиведення препарату ( $T_{0,5}$ );
- в) загальний кліренс ( $Cl_t$ );
- г) об'єм розподілення ( $V_d$ ).

## Практична робота № 4

### Фармацевтичні фактори, що впливають на біологічну доступність лікарських препаратів

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з врахування впливу різноманітних екзогенних та ендогенних факторів на біологічну доступність лікарських препаратів; знати їх класифікацію та механізми впливу на біодоступність і можливість запобігання дії небажаних факторів у технологічному процесі.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Характеристика фармацевтичних факторів, що впливають на біодоступність.
2. Оптимальна ступінь дисперсності лікарських речовин.
3. Оптичні, електрофізичні властивості активної речовини.
4. Приклади поліморфізму лікарських речовин.
5. Умови утворення різних поліморфних модифікацій.
6. Вплив допоміжних речовин на модифікацію фармакокінетичних показників лікарських препаратів.
7. Вплив технологічних процесів на біодоступність.
8. Вплив лікарської форми і шляхів її введення в організм на біодоступність.

Різнманітні фактори впливу на біологічну доступність лікарських препаратів суттєво змінюють ступінь їх терапевтичного ефекту. Вони можуть підсилювати його або, навпаки, зменшувати. Окрім цього, фармацевтичні фактори можуть усувати побічну дію лікарського препарату або сприяти її проявам. Від фармацевтичних факторів залежать процеси всмоктування, біотрансформації і елімінації препаратів з організму. Тому при розробці складу і технології нових лікарських препаратів та удосконаленні існуючих необхідно враховувати можливий вплив фармацевтичних факторів на їх фармакодинаміку і фармакокінетику.

*Тестові завдання:*

1. Серед перерахованих оберіть фактори, які відносяться до екзогенних:
  - а) фізико-хімічні властивості лікарських речовин;

б) атмосферний тиск;

в) маса тіла;

г) вік хворого.

2. До фізико-хімічних властивостей лікарських речовин належать:

а) ступінь дисперсності лікарських речовин:

б) розчинність;

в) оптична ізомерія;

г) режим харчування.

3. Серед перерахованих оберіть фактори, які відносяться до ендогенних:

а) маса тіла;

б) фізіологічний стан організму;

в) фізико-хімічні властивості лікарських речовин;

г) доза лікарського препарату.

4. Здатність однієї й тієї ж речовини утворювати декілька кристалічних структур, які ідентичні в хімічному відношенні, але відрізняються за своїми фізичними властивостями – це:

а) поліморфізм;

б) біоеквівалентність;

в) фармакодинаміка;

г) елімінація.

### **Практична робота № 5**

#### **Вплив ступеню дисперсності діючих і допоміжних речовин на терапевтичну ефективність лікарських препаратів**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з врахування впливу ступеню дисперсності діючих і допоміжних речовин на терапевтичну ефективність лікарських препаратів; знати умови диспергування важкоподрібнюваних речовин та вміти використовувати їх у практичній діяльності; оцінювати їх вплив на фармакокінетику і фармакодинаміку лікарських препаратів.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Вплив ступеню дисперсності на терапевтичну ефективність лікарських препаратів.
2. Основні задачі подрібнення діючих і допоміжних речовин.
3. Класифікація твердих речовин в залежності від їх структури.
4. Важливість оптимального ступеня подрібнення.
5. Класифікація допоміжних речовин:
  - за хімічною структурою;
  - органічні (природні та синтетичні і напівсинтетичні);
  - неорганічні;
  - за впливом на технологічні характеристики.
6. Вплив допоміжних речовин на терапевтичну ефективність лікарських препаратів та їх якість.
7. Сучасні вимоги до допоміжних речовин.

*Подрібнення* – це процес зменшення розміру частинок, який супроводжується збільшенням питомої поверхні. В результаті подрібнення відбувається підвищення біологічної доступності і терапевтичної ефективності лікарських речовин у лікарських формах; зміна фізичних властивостей твердих речовин з метою досягнення необхідних параметрів (сипкість, насипна маса, об'ємна щільність, вільна поверхня); досягнення рівномірності розподілу індивідуальних компонентів у багатокомпонентних сумішах; прискорення масооб'ємних процесів (сушки, екстрагування, розчинення) і хімічних реакцій.

Вплив ступеня подрібнення на процес всмоктування особливо ярко проявляється в мазях і супозиторіях, які виготовлені на одній основі, але з використанням різних фракцій лікарської речовини, величина частинок яких суттєво відрізняється. У фармацевтичній технології подрібнюють тверді лікарські і допоміжні речовини мінерального та органічного походження. У залежності від структури усі тверді речовини можна розділити на: *кристалічні, аморфні і речовини з клітинною будовою.*

### ***Тестові завдання:***

1. Лікарську рослинну сировину, сировину тваринного і біотехнологічного походження відносять до:
  - а) матеріалів клітинної структури;
  - б) аморфних речовин;
  - в) кристалічних речовин;
  - г) важкоподрібнюваних речовин.
2. Яку ступінь подрібнення, що забезпечує максимальну її біодоступність, має мати лікарська речовина у лікарському препараті:
  - а) оптимальну ступінь подрібнення;
  - б) мікронізований порошок;
  - в) грубодисперсна речовина;
  - г) аморфна речовина.
3. Заповніть у журналі для практичних робіт таблицю щодо класифікації допоміжних речовин та їх впливу на терапевтичну ефективність та якість лікарських препаратів.

### **Практична робота № 6**

#### **Технологічні фактори та їх вплив на біологічну доступність ліків**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з застосування технологічних прийомів (подрібнення, розчинення, сушка, фільтрація, стерилізація, заморожування і т.п.); знати вплив технологічних факторів на біологічну доступність лікарських препаратів та вміти їх обґрунтовувати.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Складові технологічного процесу.
2. Характеристика технологічних прийомів (подрібнення, розчинення, сушка, фільтрація, стерилізація, заморожування і т.д.).
3. Розробка оптимального складу і технології певних лікарських форм:
  - твердих лікарських форм;

- рідких лікарських форм;
- м'яких лікарських форм;
- парентеральних лікарських форм.

4. Основні напрямки технологічних досліджень по створенню терапевтичних систем спрямованої дії.

Технологічні (виробничі) процеси – це методи, які складаються з певних технологічних прийомів і операцій: подрібнення, розчинення, сушки, фільтрації, стерилізації, заморожування і т.п. Технологічні стадії мають свої параметри і режими, які відображені в технологічному регламенті. Недодержання цих параметрів призводить до змін лікарських речовин в період обробки, оскільки усі види механічного, променевого, теплового, звукового та ін. впливів викликають деструкцію (механокрекинг) молекул. Відомі явища кріолізу, піролізу, фотолізу, радіолізу, механолізу, які визивають механічні перетворення у речовині, які відповідають за інактивацію діючих речовин або токсичність отриманих сполук.

Останнім часом доведено, що спосіб отримання лікарського препарату визначає стабільність лікарської речовини, швидкість її вивільнення з лікарської форми, інтенсивність всмоктування і, навіть, її терапевтичну ефективність.

#### ***Практичні завдання:***

1. Скласти поетапну схему розробки оптимального складу і технології розчинів.
2. Скласти поетапну схему розробки оптимального складу і технології суспензій.
3. Скласти поетапну схему розробки оптимального складу і технології емульсій.
4. Скласти поетапну схему розробки оптимального складу і технології супозиторіїв.

## Практична робота № 7

### Вплив лікарської форми та шляхів її введення на біодоступність лікарських засобів

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички щодо вивчення впливу лікарської форми та шляхів її введення на біодоступність лікарських засобів; знати класифікацію і характеристику лікарських форм та залежність біодоступності ліків від способу їх введення в організм.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Вимоги до лікарської форми щодо забезпечення оптимальних умов для вивільнення і подальшого всмоктування діючої субстанції.
2. Класифікація лікарських форм:
  - за типом носія (агрегатного стану);
  - за способом введення;
  - за типом дисперсної системи;
  - за характером вивільнення;
  - за розподіленням на дози;
  - за характером виготовлення.
3. Залежність біодоступності ліків від способу їх введення в організм:
  - характеристика перорального шляху введення ліків і його вплив на біодоступність в цілому;
  - характеристика умов в різних відділах ШКТ, які можуть впливати на перетворення і трансформацію лікарських препаратів.

Науковими дослідженнями була доведена залежність швидкості всмоктування інгредієнтів, які входять до складу ліків, їх концентрації у біорідинах, характер розподілу в тканинах та органах і біотрансформації від виду лікарської форми та шляху її введення. Лікарську форму розглядали лише як більш-менш зручне вмістилище, яке забезпечує зберігання та доставку лікарської речовини до місця всмоктування.

Лише з розвитком біофармації лікарська форма отримала достовірне наукове визначення – *це раціональна, з фармакологічної точки зору, зручна для*

*застосування і зберігання форма лікарської речовини, що забезпечує її оптимальний терапевтичний ефект при мінімальній побічній дії.*

### **Тестові завдання:**

1. Вкажіть спосіб введення лікарських препаратів, який забезпечує абсолютну біодоступність:
  - а) парентеральний;
  - б) ректальний;
  - в) ентеральний;
  - г) інгаляційний.
2. Вкажіть спосіб введення лікарських препаратів, який залежить від стану прямої кишки та швидкість терапевтичного ефекту настає через 7-15 хвилин:
  - а) ректальний;
  - б) парентеральний;
  - в) ентеральний;
  - г) інгаляційний.
3. У журналі для практичних робіт зробіть таблицю з порівняльною характеристикою умов, які впливають на процеси всмоктування та біодоступність лікарських засобів при пероральному та парентеральному шляхах введення ліків.

## **Практична робота № 8**

### **Вплив лікарської форми та шляхів її введення на біодоступність лікарських засобів (продовження). Вплив простої хімічної модифікації на біодоступність лікарських засобів**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички щодо вивчення впливу лікарської форми та шляхів її введення на біодоступність лікарських засобів та вплив простої хімічної модифікації на біодоступність лікарських засобів.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Вплив ректального шляху введення на біодоступність лікарських засобів.

2. Вплив інгаляційного шляху введення на біодоступність лікарських засобів.
3. Вплив простої хімічної модифікації на біодоступність лікарських засобів.
4. Навести конкретні приклади різних впливів на біодоступність певних ліків.

Найважливішим завданням при розробленні та виготовленні лікарської форми є забезпечення оптимальних умов для вивільнення і подальшого всмоктування біологічно активного агента. Тобто, за лікарською формою закріплена роль реалізатора терапевтичного ефекту і не допускається довільного її вибору або заміни.

З біофармацевтичної точки зору лікарські форми, що мають різні шляхи введення, мають також різні умови проходження лікарської субстанції в організмі, що й визначає їх нееквівалентну ефективність. Вибір лікарської форми одночасно визначає і спосіб введення лікарського препарату в організм.

#### ***Тестові завдання:***

1. Використання лікарських субстанцій у вигляді кислот, лугів, солей, ефірів, в структурі яких не змінюється частина молекули, яка відповідає за фармакологічну дію зумовлене:
  - а) простою хімічною модифікацією;
  - б) трансформацією;
  - в) пролонгацією;
  - г) елімінацією.
2. Чи може незначна відмінність за хімічною структурою діючих речовин суттєво змінити фармакокінетичні характеристики та активність лікарського препарату:
  - а) так;
  - б) ні;
  - в) в жодному разі.
3. У журналі для практичних робіт зробіть таблицю з порівняльною характеристикою умов, які впливають на процеси всмоктування та біодоступність лікарських засобів при інгаляційному та ректальному шляхах введення ліків.

4. Наведіть конкретні приклади впливу простої хімічної модифікації на фармакокінетичні характеристики лікарських препаратів.

## **Практична робота № 9**

### **Біологічна нееквівалентність лікарських препаратів, причини її виникнення**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з визначення біологічної нееквівалентності лікарських препаратів, причини її виникнення та шляхів уникнення.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Визначення біоеквівалентності та її роль у порівнянні ефективності лікарських препаратів.
2. Біологічна нееквівалентність лікарських препаратів та її практичне значення.
3. Причини виникнення біологічної нееквівалентності лікарських препаратів та їх характеристика.

Під біоеквівалентністю розуміють порівняльну оцінку біодоступності двох препаратів. Два лікарських препарати біоеквівалентні, якщо вони фармацевтично еквівалентні (містять одну й ту саму кількість тієї ж діючої речовини і в тих же лікарських формах) і їх біодоступності подібні до такого ступеня, що терапевтичні ефекти будуть по суті однаковими. Вивчення біоеквівалентності відбувається в клінічних умовах. *Біологічна нееквівалентність* лікарських препаратів має протилежне значення і широко використовується на практиці при невідповідності терапевтичних ефектів тих самих доз препаратів, що випускаються в однакових лікарських формах, але різними виробниками.

### ***Практичне завдання:***

1. Назвіть основні причини нееквівалентності лікарських препаратів і занесіть у лабораторний журнал таблицю з характеристикою біологічних факторів, що її визивають та можливості і шляхи її усунення.

## **Практична робота № 10**

### **Модульний контроль № 1**

**Мета:** перевірити засвоєння теоретичного матеріалу з дисципліни за пройденими темами та оцінити вміння використовувати теоретичні знання на практиці у певних ситуаціях, пов'язаних з практичними навичками у виробництві лікарських засобів.

1. Письмова робота за теоретичним матеріалом по пройденим темам лекційного матеріалу з дисципліни.

2. Усна співбесіда з викладачем та вибірково перевірка практичних навичок з пройдених тем дисципліни.

## **Практична робота № 11**

### **Характеристика та класифікація факторів, що впливають на біологічну нееквівалентність лікарських препаратів, можливості її передбачення та запобігання**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з визначення впливу на біологічну нееквівалентність лікарських препаратів різних ендогенних і екзогенних факторів, причини їх виникнення та шляхи уникнення.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Характеристика ендогенних факторів.
2. Вплив ендогенних факторів на біологічну нееквівалентність лікарських препаратів.
3. Роль хронофармакотерапії у можливості передбачення та запобігання біологічної нееквівалентності лікарських препаратів.
4. Характеристика екзогенних факторів.
5. Вплив екзогенних факторів на біологічну нееквівалентність лікарських препаратів.

Відповідна реакція організму на ефективність і дію лікарських препаратів залежить від багатьох факторів ендогенного та екзогенного походження. Так,

досвід фармакотерапії зумовив необхідність застосування певних лікарських препаратів в певний період часу доби, місяця, сезону і т.д. На протязі доби може спостерігатися різна чутливість організму до оптимальних і токсичних доз ліків. Вивченням таких залежностей займається хронофармакологія, а вміння враховувати ці знання може упередити прояви біологічної нееквівалентності лікарських препаратів.

***Тестові завдання:***

1. На біологічну нееквівалентність лікарських препаратів при пероральному прийомі може впливати склад їжі і її кількість – це вплив:

- а) ендогенних факторів;
- б) екзогенних факторів;
- в) хімічних факторів;
- г) фізичних факторів.

2. При застосуванні антиангінальних засобів в холодну погоду знижується їх ефективність, холодна погода сприяє виникненню приступів стенокардії – це вплив:

- а) екзогенних факторів;
- б) ендогенних факторів;
- в) хімічних факторів;
- г) фізичних факторів.

3. При патології печінки уповільнюється метаболізм ліків, що може призвести до появи токсичних явищ навіть при прийомі препаратів у терапевтичних дозах – це вплив:

- а) ендогенних факторів;
- б) екзогенних факторів;
- в) хімічних факторів;
- г) фізичних факторів.

4. Незначна зміна складу допоміжних речовин у лікарському препараті вплинула на його біологічну нееквівалентність – це вплив:

- а) екзогенних факторів;

- б) ендогенних факторів;
- в) хімічних факторів;
- г) фізичних факторів.

## Практична робота № 12

### Біофармацевтичні методи оцінки якості і ефективності лікарських препаратів

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з проведення біофармацевтичних методів оцінки якості і ефективності лікарських препаратів.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Міжнародний досвід розробки біофармацевтичних методів оцінки якості і ефективності лікарських препаратів.
2. Етапи розробки біофармацевтичних методів оцінки якості.
2. Суть біофармацевтичних методів оцінки якості.
3. Сучасні вимоги до біофармацевтичних методів оцінки якості та ефективності лікарських препаратів.
4. Перспективні методи біофармацевтичних досліджень у фармації.

На сьогоднішній день основна мета біофармацевтичних досліджень — це розробка методів оцінки безпеки препаратів на ранніх стадіях досліджень, що дозволить не наражати пацієнтів на ризики і не починати заздалегідь непродуктивних проєктів. У зв'язку з цим проводиться робота над такими методами: комп'ютерне прогнозування; технології біомаркерів (кількісні характеристики біологічних явищ, які дозволяють встановити інформаційний зв'язок між механізмом дії і клінічною ефективністю); іншими перспективними технологіями.

Наприклад, у ході прикладних досліджень було з'ясовано, що клітинні лінії людини дозволяють оцінити і передбачити метаболічний шлях нових препаратів до того, як розпочнуться випробування на людях. Завдяки цьому відкриттю більшість ліків, що досліджуються, з несприятливим метаболічним

профілем (який призводить до небезпечних лікарських взаємодій) відсіюються ще в лабораторії. Наприклад, вчені нещодавно запропонували технологію синтезу бактеріальних вакцин, яка дозволяє підвищити продуктивність, при цьому знизивши собівартість виробництва.

### ***Практичне завдання:***

1. Проаналізуйте біофармацевтичні методи оцінки якості і ефективності лікарських препаратів і заповніть у журналі для лабораторних робіт таблицю з їх порівняльною характеристикою.

## **Практична робота № 13**

### **Роль біофармації у розробці нових лікарських препаратів**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з розробки нових лікарських препаратів; ознайомитись з суттю доклінічних і клінічних досліджень; розробкою нових технологій виробництва та необхідної НТД.

#### *Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Етапи розробки нових лікарських препаратів, їх тривалість.
2. Суть і обов'язковість доклінічних досліджень в розробці нових лікарських препаратів.
3. Суть клінічних досліджень в розробці нових лікарських препаратів.
4. Розробка нових технологій виробництва та необхідної НТД.

Розробка нових препаратів – це процес перетворення лабораторної концепції в конкретний препарат, який може бути запущений у масове виробництво. На цьому етапі уточнюють різні фізичні характеристики майбутнього засобу, розробляють стандарти і методи контролю якості, створюють нові технології виробництва. На сьогоднішній день в розробці знаходяться тисячі нових лікарських препаратів. Деякі з них можуть стати революційними.

Так, розробляються декілька препаратів для лікування діабету з новими підходами до лікування: досліджується білок, який стимулює вироблення

інсуліну підшлунковою залозою при підвищенні рівня глюкози в крові; пропонується пошук інгаляційних форм інсуліну; пошук препаратів для попередження діабетичної невротії і ускладнень з боку очей і нирок.

***Практичне завдання:***

1. Ознайомтесь з нормативно-технологічною документацією на виробництво лікарських препаратів та занотуйте вимоги до окремих технологічних етапів виробництва у журналі для практичних робіт.

**Практична робота № 14**

**Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення твердих лікарських форм**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з раціонального підбору допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення твердих лікарських форм.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Основні вимоги до підбору допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення твердих лікарських форм.
2. Характеристика певних допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення твердих лікарських форм.
3. Підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення шипучих порошків.

Шипучі порошки призначені для розчинення або диспергування у воді перед застосуванням. Вони належать до складних нероздільних порошків, що дозуються за допомогою чайної ложки або їх виписують на один прийом. До складу шипучих порошків найчастіше входять лимона або винна (тарtratна) кислота і натрію гідрокарбонат. Виділення вуглекислоти при розчиненні шипучих порошків переслідує наступні цілі: маскування неприємного смаку інших інгредієнтів порошку; покращення всмоктування лікарських речовин, так як вуглекислота подразнює чутливі нервові закінчення, підсилює перистальтику і покращує секреторну діяльність шлунково-кишкового тракту.

*Важливим технологічним прийомом у технології шипучих порошків є обов'язкова умова попередньо висушувати кожен окремий інгредієнт і відсутність гігроскопічних речовин. Застосування винної кислоти є більш зручним, бо вона кристалізується без утворення кристалогідрату, в той час як лимонна кислота кристалізується з однією молекулою води і стає вологою.*

### ***Тестові завдання:***

1. Чому для виготовлення тритурації з отруйними або сильнодіючими речовинами у якості допоміжної речовини використовують молочний цукор:
  - а) він негігроскопічний, найбільш індіферентний, за щільністю близький до багатьох отруйних речовин;
  - б) найбільш доступний;
  - в) найбільш дешевий;
  - г) гігроскопічний.
2. З якою метою наповнювач при виготовленні тритурацій підфарбовують індигокарміном (1:100):
  - а) для візуального контролю рівномірності розподілення змішуваних компонентів;
  - б) для збільшення загальної маси порошку;
  - в) для покращення зовнішнього вигляду.
3. Наведіть конкретні приклади виготовлення шипучих порошків та охарактеризуйте необхідні умови та технологічні прийоми, які використовуються при їх виготовленні і роль допоміжних речовин та умов їх зберігання. Результати узагальнити у вигляді таблиці.

## **Практична робота № 15**

### **Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення рідких лікарських форм**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з раціонального підбору допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення рідких лікарських форм.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення рідких лікарських форм.
2. Вплив допоміжних речовин на якість і ефективність лікарських препаратів.

Допоміжні речовини не індиферентні. Вони можуть впливати на терапевтичну ефективність (фармакологічна активність, резорбція, локалізація дії, фармакокінетика, фармакодинаміка) та на якість лікарських препаратів: стабільність (фізична, хімічна, мікробіологічна); технологію виготовлення; раціональність використання.

До сучасних допоміжних речовин пред'являють наступні вимоги: не мати токсичної дії; забезпечувати проявлення необхідної фармакологічної дії лікарської речовини з урахуванням його фармакокінетики; не взаємодіяти з активною субстанцією, а також з тарою і закупорювальними матеріалами та обладнанням; бути технологічними; не проявляти негативного впливу на органолептичні властивості ліків (смак, запах колір і таке інше); мати хімічну і бактеріальну чистоту (не перевищувати норм, встановлених для певних ліків); бути стабільними, економічно доступними, по-можливості вироблятися вітчизняною промисловістю.

У якості стабілізаторів суспензій застосовують природні або синтетичні високомолекулярні речовини: камеді, білки, желатозу, рослинні слизи, природні полісахаридні комплекси, метилцелюлозу, натрій-карбоксиметилцелюлоз, твіни, спени та інші. Найсильніше ВМС проявляють захисну дію у суспензіях, а також вони пролонгують терапевтичну дію ліків для місцевого застосування за рахунок підвищення в'язкості розчинника.

Встановлено, що додавання диметилсульфоксиду (ДМСО) в очні краплі пришвидшує проникнення антибіотиків у тканини ока, використання метилцелюлози дозволяє затримувати лікарські речовини у тканинах більш тривалий час, тим самим забезпечує пролонговану дію, що дуже важливо при лікуванні хронічних захворювань органів зору.

### ***Тестові та практичні завдання:***

1. За яким принципом підбирають розчинники при виготовленні розчинів?
  - а) «подібне розчиняється у подібному»;
  - б) за температурою плавлення діючої речовини;
  - в) за агрегатним станом діючої речовини;
  - г) за кольором діючої речовини.
2. Визначте тип емульсії методом розбавлення. Зафіксуйте результат і зробіть висновки.
3. Визначте тип емульсії методом забарвлення. Зафіксуйте результат і зробіть висновки.
4. Визначте тип емульсії методом парафінованої пластинки. Зафіксуйте результат і зробіть висновки.

### **Практична робота № 16**

#### **Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення м'яких лікарських форм**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з раціонального підбору допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення м'яких лікарських форм.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення лініментів.
2. Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення мазей.
3. Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення супозиторіїв.

Для виготовлення мазей широко використовуються різні мазеві основи. Із допоміжних речовин дуже добру сумісність з лікарськими речовинами та іншими компонентами основ мають полідиетилсилоксани. Вони змішуються з вазеліном або рослинним маслом (окрім касторового), сплавляються з

вазеліном, парафіном, церезином, жирами, спермацетом, воском та ін. Для стабілізації основ в якості емульгаторів використовують як іоногенні, так і неіоногенні ПАР.

Встановлено, що кислота борна у складі мазі втрачає бактеріостатичну дію при використанні жиркових основ, але ефективна при використанні гідрофільних основ, в яких міститься велика кількість води. При вивченні дифузії новокаїну з мазей встановлено, що вона вище з емульсійних основ типу М/В, ніж з емульсійних основ типу В/М.

Такі мазі як сірчана проста, з калію йодидом в екстемпоральній рецептурі слід готувати на емульсійній основі з емульгатором Т-2, бо використання вазеліну в цьому випадку не дозволяє отримати необхідної терапевтичної дії.

Доведено, що стрептоміцину сульфат обмежено всмоктується при ректальному введенні супозиторіїв на основі масла какао. Додавання ПАР (найкращий ефект забезпечує твін-80) дозволяє створити у крові терапевтичні концентрації антибіотику на протязі чотирьох годин і забезпечити його дію.

Необхідно враховувати, що допоміжні і лікарські речовини можуть взаємодіяти одне з одним і вступати в процеси комплексоутворення і адсорбції, які впливатимуть на кінцевий терапевтичний ефект.

### ***Практичне завдання:***

1. Визначте час розчинення супозиторіїв, які виготовлені на гідрофільних основах, що дещо відрізняються за вмістом допоміжних речовин. Порівняйте результати, занесіть у таблицю в журналі для практичних робіт та зробіть висновки.

## **Практична робота № 17**

### **Характеристика технологічних прийомів, що використовуються для запобігання несумісних і утруднених випадків виготовлення ліків**

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з технологічних прийомів, що використовуються для запобігання несумісних і утруднених випадків виготовлення ліків.

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Характеристика технологічних прийомів, що використовуються для запобігання несумісних випадків виготовлення ліків.
2. Характеристика технологічних прийомів, що використовуються для запобігання утруднених випадків виготовлення ліків.

Іноді у рецептурі зустрічаються прописи, коли важко приготувати дану лікарську форму (утруднені прописи) без застосування особливих технологічних прийомів, які дозволяють це зробити і відпустити хворому повноцінний і якісний лікарський препарат. Наприклад, *розчинення лікарських речовин, які взаємно погіршують розчинність одне одного*: розчини натрію бензоату і кальцію хлориду – при сумісному розчиненні утворюють осад кальцію бензоату, який погано розчиняється у воді, тому розчини готують у двох допоміжних контейнерах, змішуючи концентровані розчини з водою, після чого два розчини зливають в контейнер (флакони) для відпуску – осаду не буде.

*Розчинення важкорозчинних лікарських речовин, які утворюють із допоміжними речовинами легкорозчинні комплексні сполуки*: йод – мало розчиняється у воді (1:5000), добре розчиняється в насичених розчинах калію або натрію йодиду з утворенням комплексних сполук (періодідів).

- Розчиняють в концентрованому розчині калію або натрію йодиду, яких додають в два рази більше по відношенню до маси прописаного йоду.
- Змінюється порядок розчинення: у допоміжному контейнері в невеликій кількості води очищеної розчиняють речовину загального списку (калію або натрію йодид), а потім сильнодіючу речовину (йод).

***Практичні завдання:***

1. Приготуйте лікарський препарат за утрудненим прописом: а) за класичним способом та б) з використанням особливих технологічних прийомів. Порівняйте результат, зробіть висновки та обґрунтуйте їх і запишіть у журналі для практичних робіт.

## Практична робота № 18

### Майбутнє біофармації та перспективи її розвитку. Досягнення біофармації на сучасному етапі

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Впровадження лікарських препаратів, які діють на молекулярному рівні.
2. Розробка і впровадження сучасних лікарських форм.
3. Загальна характеристика і класифікація терапевтичних систем.

Біофармацію розглядають як теоретичну основу фармації і фармацевтичної технології. Вплив біофармацевтичних уявлень на теорію і практику виробництва лікарських препаратів безсумнівний. Останнім часом фармацевтична технологія розвивається по наступним основним напрямкам: експериментально-теоретичне обґрунтування удосконалення складу і технологій традиційних і створення нових раціональних лікарських форм; розробка лікарських засобів на основі біотехнології, в тому числі з використанням методів генної інженерії; спрямований пошук і дослідження нових допоміжних речовин, які пролонгують дію, покращують біодоступність і стабільність лікарських препаратів; розробка теоретичних основ стабілізації лікарських засобів з метою пролонгування їх термінів придатності; створення лікарських препаратів спрямованої дії з заданими фармакологічними властивостями; розробка нових технологій виробництва і методів аналізу лікарських препаратів; експериментально-теоретичні дослідження в галузі дитячих і геріатричних лікарських форм; вивчення технологічних і біофармацевтичних аспектів біодоступності лікарських засобів, встановлення взаємозв'язку показників біодоступності, фармакокінетики і біофармацевтичних факторів.

#### ***Практичне завдання:***

1. Перерахуйте переваги і недоліки сучасних терапевтичних систем та оформіть їх у вигляді порівняльної таблиці у журналі для практичних робіт.

## Практична робота № 19

### Досягнення і перспективи розвитку фармацевтичних технологій

**Мета:** засвоїти теоретичний матеріал та набути практичні навички з

*Основні питання, які виносяться для обговорення:*

1. Терапевтичні системи з контрольованим вивільненням.
2. Системи зі спрямованою доставкою лікарських речовин.
3. Носії для систем спрямованого транспорту ліків.

Основні напрямки технологічних досліджень по створенню терапевтичних систем спрямованої дії: зв'язування активних фармацевтичних інгредієнтів з моноклональними антитілами; інкапсуляція білків, вакцин та інших речовин в ліпосоми; інтраназальні системи введення білків у кров'яне русло через слизову носа; розробка системи доставки, що біодеградує з заданою швидкістю; застосування трансформальних систем доставки; включення активних фармацевтичних інгредієнтів в природні і синтетичні еритроцити; розробка електротранспортних систем і оральних осмотичних систем доставки активних фармацевтичних інгредієнтів. Проводяться клінічні випробування систем (чипів), з яких вивільнення лікарської речовини регулюється за допомогою мікрокомп'ютера.

Носії для систем спрямованого транспорту ліків ділять на три групи: першого покоління – мікрокапсули і мікросфери; другого покоління – пасивні колоїдні носії (ліпосоми, наносфери, нанокапсули); третього покоління – колоїдні носії з моноклональними антитілами як векторами, з молекулярною підкладкою та інші.

Для створення лікарських форм нового покоління необхідні і нові допоміжні речовини. Для цього використовують: різні естери целюлози, що дозволяють створювати багатошарові композиції з різною здатністю полімерних шарів до деградації; суміші пропілцелюлози та етилцелюлози в різних співвідношеннях при створенні мікрокапсул; полі-L-лактиди з різною молекулярною масою для отримання оральних мікропелет; кополімери молочної, гліколевої та поліглутамінової кислот для отримання пористих

біодеградуємих мікросфер для парентерального введення; водорозчинні полімерні носії на основі N-(2-гідроксипропіл)-метакриламідів для вибіркової доставки лікарських засобів та ін.

***Практичні завдання:***

1. У журналі для практичних робіт наведіть приклади використання носіїв першого покоління.
2. У журналі для практичних робіт наведіть приклади використання носіїв другого покоління.
3. У журналі для практичних робіт наведіть приклади використання носіїв третього покоління.

**Практична робота № 20**

**Модульний контроль № 2**

**Мета:** перевірити засвоєння теоретичного матеріалу з дисципліни за пройденими темами та оцінити вміння використовувати теоретичні знання на практиці у певних ситуаціях, пов'язаних з практичними навичками у виробництві лікарських засобів, шляхів їх удосконалення, застосування нових технологій.

1. Письмова робота за теоретичним матеріалом по темах лекційного матеріалу з дисципліни.
2. Усна співбесіда з викладачем та вибірково перевірка практичних навичок з певних розділів дисципліни.

## Список літератури

1. Биофармация : учеб. для студ. фармац. вузов и фак. / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, И. А. Зупанец, О. С. Данькевич, Е. Е. Богуцкая и др.; Под ред. А. И. Тихонова. – Х. : Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 240 с.
2. Біофармація : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. медич. навч. закл. IV рівня акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець та ін.; За ред. О. І. Тихонова. – Х. : НФаУ: Золоті сторінки, 2010. – 240 с.
2. Современное состояние и перспективы развития биофармации. Лекция для студентов специальностей «Фармация» и «Клиническая фармация»: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Богуцкая Е. Е., Азаренко Ю. Н. – Х. : Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.
3. Влияние фармацевтических факторов на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов. Лекция для студентов специальностей «Фармация» и «Клиническая фармация»: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Богуцкая Е. Е., Азаренко Ю. Н. – Х. : Изд-во НФаУ, 2007; Ч. 1 – 32 с.; Ч. 2 – 32 с.
4. Перцев І. М., Пімінов О. Х., Слободянюк М. М. та ін. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Навчальний посібник / За ред. І. М. Перцева / Видання друге, перероб. та доповнене. – Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.
5. Фармако-технологические методы оценки распадаемости, растворения и высвобождения лекарственных веществ из лекарственных препаратов. Лекция для студентов специальностей «Фармация» и «Клиническая фармация»: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Богуцкая Е. Е., Азаренко Ю. Н. – Х. : Изд-во НФаУ, 2006. – 44 с.
6. Биологическая доступность лекарственных препаратов и методы ее определения. Лекция для студентов специальности «Клиническая фармация»: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Чушенко В. Н., Азаренко Ю. Н. – Х. : Изд-во НФаУ, 2008. – 32 с.

7. Биоэквивалентность. Ее роль в оценке качества лекарственных средств. Бренды. Генерики. Лекция для студентов специальности «Клиническая фармация»: Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Чушенко В. Н., Азаренко Ю. Н. – Х. : Изд-во НФАУ, 2008. – 36 с.
8. Роль биофармации в разработке лекарственных препаратов. Современные требования к оценке качества лекарственных препаратов. Лекция для студентов специальности «Клиническая фармация» : Учеб. пособ. для внеаудит. работы студ. / Тихонов А. И., Ярных Т. Г., Чушенко В. Н., Азаренко Ю. Н. – Х. : Изд-во НФАУ, 2008. – 40 с.
9. Половко Н. П., Вишневська Л. І., Шпичак О. С. Оцінка біофармацевтичних факторів при розробці та виробництві нових лікарських засобів // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць, випуск 2. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – С. 155-160.

## ЗМІСТ

Вступ.....	3
Практична робота № 1. Біофармація як теоретична основа технології лікарських препаратів.....	4
Практична робота № 2. Характеристика основних понять і термінів. Біофармації.....	5
Практична робота № 3. Біологічна доступність лікарських препаратів.....	8
Практична робота № 4. Фармацевтичні фактори, що впливають на біологічну доступність лікарських препаратів.....	10
Практична робота № 5. Вплив ступеню дисперсності діючих і допоміжних речовин на терапевтичну ефективність лікарських препаратів.....	11
Практична робота № 6. Технологічні фактори та їх вплив на біологічну доступність ліків.....	13
Практична робота № 7. Вплив лікарської форми та шляхів її введення на біодоступність лікарських засобів.....	15
Практична робота № 8. Вплив лікарської форми та шляхів її введення на біодоступність лікарських засобів (продовження). Вплив простої хімічної модифікації на біодоступність лікарських засобів.....	16
Практична робота № 9. Біологічна нееквівалентність лікарських препаратів, причини її виникнення.....	18
Практична робота № 10. Модульний контроль № 1.....	19
Практична робота № 11. Характеристика та класифікація факторів, що впливають на біологічну нееквівалентність лікарських препаратів, можливості її передбачення та запобігання.....	19
Практична робота № 12. Біофармацевтичні методи оцінки якості і ефективності лікарських препаратів.....	21
Практична робота № 13. Роль біофармації у розробці нових лікарських препаратів.....	22
Практична робота № 14. Раціональний підбір допоміжних речовин, що	23

використовуються для виготовлення твердих лікарських форм.....	
Практична робота № 15. Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення рідких лікарських форм.....	24
Практична робота № 16. Раціональний підбір допоміжних речовин, що використовуються для виготовлення м'яких лікарських форм.....	26
Практична робота № 17. Характеристика технологічних прийомів, що використовуються для запобігання несумісних і утруднених випадків виготовлення ліків.....	27
Практична робота № 18. Майбутнє біофармації та перспективи її розвитку. Досягнення біофармації на сучасному етапі.....	29
Практична робота № 19. Досягнення і перспективи розвитку фармацевтичних технологій.....	30
Практична робота № 20. Модульний контроль № 2.....	31
Список літератури.....	32

Навчальне видання

**Методичні вказівки**

до практичних занять з дисципліни

«Біофармація»

для студентів спеціальності

226 «Фармація, промислова фармація»

Укладачі:

САВЧЕНКО Людмила Григорівна

ТИМОФЕЄВ Сергій Вікторович

ОВСЯННІКОВА Тетяна Олександрівна

Відповідальний за випуск (завідувач кафедри) Валерія АНАН'ЄВА