



МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«МИРЭА — Российский технологический университет»

РТУ МИРЭА

УТВЕРЖДАЮ



Первый проректор

Н.И. Прокопов

«25» декабря 2024 г.

**Программа вступительного экзамена
для поступающих в аспирантуру**

Научная специальность

3.4.1 «Промышленная фармация и технология получения лекарств»

Форма обучения — очная

Москва, 2024

Вступительные испытания по научной специальности проводятся в письменной форме.

Для экзамена в письменной форме в обязательном порядке устанавливается время, в течение которого поступающий имеет право на ответ, — 60 минут.

Для проведения экзамена общее количество вопросов составляет 2 (по одному из теоретической и практической частей).

Перечень вопросов для подготовки к экзамену:

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
1	Основные нормативные документы в области промышленной фармации	Приказы утверждающие правила надлежащей производственной практики (№916, № 77). Стандарты отрасли. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств. Фармакопеи РФ и других стран, имеющих хождение на территории РФ. Основные технологические термины, применяемые в области промышленной фармации (лекарственные средства, лекарственная форма, фармацевтические субстанции, вспомогательные вещества и т.д.)
2	Технологические регламенты	Виды регламентов, содержание. Основные отличия промышленного регламента от пускового регламента. Основные отличия лабораторного регламента от опытно-промышленного. Требования к оформлению промышленного регламента. Требования к оформлению технологических и аппаратурных производственных схем.
3	Виды локальной нормативной документации, используемой в надлежащей производственной практике	Стандартные операционные процедуры, понятие, содержание, правила оформления. Виды инструкций используемых в производственной практике лекарственных средств.
4	Дисперсологическая классификация лекарственных форм	Виды лекарственных форм. Характеристика свобододисперсных систем, типы, примеры. Характеристика связнодисперсных систем,

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
		типы, примеры.
5	Показатели контроля качества фармацевтических субстанций	Основные испытания по показателям контроля качества фармацевтических субстанций используемых в производстве пероральных ЛФ. Основные испытания по показателям контроля качества фармацевтических субстанций используемых в производстве мягких ЛФ. Основные испытания по показателям контроля качества фармацевтических субстанций используемых в производстве парентеральных ЛФ. Основные испытания по показателям контроля качества фармацевтических субстанций используемых в производстве газообразных ЛФ. Основные испытания по показателям контроля качества фармацевтических субстанций растительного происхождения. Основные испытания по показателям контроля качества фармацевтических субстанций животного происхождения.
6	Биофармацевтические основы создания и исследования лекарственных препаратов	Направления биофармацевтических исследований. Переменные факторы влияющие на терапевтическую эффективность ЛС. Полиморфизм в производстве фармацевтических субстанций и лекарственных средств. Структура системы LADMER. Понятия биодоступности, относительной биодоступности, биоэквивалентности
7	Вспомогательные вещества в промышленном производстве лекарственных средств	Определение вспомогательных веществ. Требования к вспомогательным веществам используемых в промышленном производстве лекарственных средств. Классификации вспомогательных веществ. Группы вспомогательных веществ по функциональному назначению. Характеристики вспомогательных веществ, относящихся к разным функциональным группам, влияние на физико-химические и технологические характеристики свойства лекарственного средства, примеры.

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
8	Технологии производства готовых лекарственных форм «Порошки»	<p>Определение ГЛФ «Порошки».</p> <p>Технологические стадии производства ГЛФ «Порошки». Принципы подачи ВВ и ЛВ, полупродуктов к технологическим этапам, Используемое оборудование, виды, принципы работы. ТП Взвешивания в производстве ГЛФ «Порошки», требования нормативной документации к проведению стадии, виды используемого оборудования, основные технические характеристики.</p> <p>Контроль качества стадии взвешивания. ТП Измельчения в производстве ГЛФ «Порошки», основные принципы, характеристики процесса, результаты, требования нормативной документации к проведению стадии, виды используемого оборудования, основные технические характеристики. Контроль качества стадии измельчения. Степени помола в зависимости от применяемого оборудования.</p> <p>Технологические характеристики порошковой массы на стадии измельчения. Характеристики формы, поверхностей, размеров частиц. Степень сыпучести порошкообразных систем, определяющие комплексные характеристик, критерии оценки степени сыпучести порошковых масс. Методы проведения, расчеты, используемое оборудование для определения сыпучести, насыпной плотности порошка, угол естественного откоса, коэффициенты прессуемости Кара и Хауснера. ТП Просеивания в производстве ГЛФ «Порошки», способы, факторы влияющие на производственный процесс, требования нормативной документации к проведению стадии. Виды используемого оборудования, основные технические характеристики. Контроль качества стадии просеивания, основные технологические характеристики полученной порошковой массы.</p> <p>Фракционный состав, размер частиц, методы</p>

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
		<p>определения, используемое оборудование. ТП Смешивание в производстве ГЛФ «Порошки», способы, факторы влияющие на производственный процесс, требования смешивания. Технологические характеристики порошковой смеси после процесса измельчения. нормативной документации к проведению стадии. Виды используемого оборудования, основные технические характеристики. Контроль качества стадии смешивания. Фасовка и дозировка сыпучих смесей в производстве ГЛФ «Порошки», требования НД к проведению стадии, контроль качества стадии. Упаковка, маркировка и транспортирование ГЛФ «Порошки» требования НД к проведению стадии, контроль качества стадии. Принципы очистки оборудования используемого на технологических стадиях получения ГЛФ «Порошки», требования НД к проведению вспомогательных работ по подготовке производства и оборудования к технологическим процессам. Контрольные испытания к ГЛФ «Порошки», требования НД к проведению испытаний, используемое оборудование, расчеты, представление результатов. РАТ-технологии в процессах производства ГЛФ «Порошки».</p>
9	Грануляция в производстве ГЛФ	<p>Грануляция, определение, классификация методов грануляции, механизм образования гранул. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технологические процессы влажной грануляции продавливанием, характеристика процессов, используемое оборудование, контроль качества процессов. Технологические этапы проведения грануляции в смесителе-грануляторе с высоким усилием сдвига, характеристика процессов, используемое оборудование, контроль качества процессов.</p>

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
		<p>Технологические этапы проведения грануляции в псевдоожиженном слое, характеристика процессов, используемое оборудование, контроль качества процессов.</p> <p>Технологические этапы процесса агломерации экструзией, сферонизацией, прямого пеллетирования, характеристика процессов, используемое оборудование, контроль качества процессов.</p> <p>Гранулирование в виброкипящем слое, характеристика, используемое оборудование, контроль качества процессов. Проведение процесса грануляции методом «Распыления».</p> <p>Сушка гранулята, виды, особенности, результаты, используемое оборудование, методики контроля, результаты, требования НД. Технологические этапы метода сухого гранулирования, способы, методы, используемое оборудование. Контроль качества, методики, оборудование для проведения контроля качества. Контроль производства и управление технологическими процессами гранулирования.</p>
10	Технологии производства готовых лекарственных форм «Капсулы»	<p>ГЛФ «Капсулы», определение, виды, размерный ряд. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технология получения твердых ЛФ. Оборудование для производства ЛФ. Показатели качества, контроль качества ЛФ в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.</p>
11	Технологии производства готовых лекарственных форм «Гранулы»	<p>ГЛФ «Гранулы», определение, виды. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технология получения. Оборудование для производства. Показатели качества, контроль качества в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.</p>

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
12	Технологии производства готовых лекарственных форм «Драже»	ГЛФ «Драже», определение, виды. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технология получения. Оборудование для производства. Показатели качества, контроль качества в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.
13	Технологии производства готовых лекарственных форм «Таблетки»	ГЛФ «Драже», определение, виды. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Особенности технологии получения. Оборудование для производства. Показатели качества, контроль качества в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.
14	Покрытия в твердых ГЛФ	Понятие, виды. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Особенности технологий нанесения. Оборудование для производства. Показатели качества, контроль качества в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.
15	Технологии производства готовых лекарственных форм «Пеллеты»	ГЛФ «Пеллеты», определение, виды. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Особенности технологии получения. Оборудование для производства. Показатели качества, контроль качества в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.
16	Технологии производства готовых лекарственных форм «Суппозитории»	ГЛФ «Суппозитории», определение, виды. Используемые основы, классификация, принципы применения. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Особенности технологии получения. Оборудование для производства. Показатели качества, контроль качества в процессе

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
		производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.
17	Технология производства жидких лекарственных форм	Классификация жидких лекарственных форм. Растворы, сиропы, капли. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технология и особенности производства ЖЛФ. Оборудование для производства ЖЛФ. Показатели качества и контроль качества ЖЛФ в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.
18	Технология производства ГЛФ «Суспензии»	Определение, классификации. Механизмы образования. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Особенности технологии. Требования НД к производству. Оборудование для производства. Особенности испытаний в рамках промежуточного и финишного контроля качества. Особенности упаковки, маркировки, хранения.
19	Технология производства ГЛФ «Эмульсии»	Определение, классификации. Механизмы образования. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Особенности технологии. Требования НД к производству. Оборудование для производства. Особенности испытаний в рамках промежуточного и финишного контроля качества. Особенности упаковки, маркировки, хранения.
20	Технология производства ГЛФ для парентерального применения	Определение, классификации. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технология и особенности производства. Оборудование для производства. Классы чистоты помещений, требования НД. Показатели качества и контроль качества в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение. РАТ-технологии в

№ п/п	Контрольные вопросы	Содержание раздела
1	2	3
		производстве ГЛФ для парентерального применения.
21	Технология производства ГЛФ «Лиофилизаты»	Определение, классификации. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технология и особенности производства Оборудование для производства. Показатели качества и контроль качества в процессе производства и при выпуске для реализации. Особенности упаковки, маркировки, хранения. РАТ-технологии в производстве ГЛФ «Лиофилизаты»
22	Технология производства мягких лекарственных форм	Классификация мягких лекарственных форм Мази, кремы, гели, линименты. Особенности производства МЛФ. Используемые основы, классификация, принципы применения. Вспомогательные вещества, используемые в производстве. Технология получения мягких ЛФ. Оборудование для производства МЛФ. Показатели и контроль качества МЛФ в процессе производства и при выпуске для реализации. Упаковка. Маркировка. Хранение.
23	Технология производства ГЛФ для ингаляций	Определение, классификация. Особенности производства ЛФ. Вспомогательные и действующие вещества, используемые в производстве. Технологии получения. Показатели качества и контроль качества ЛФ в процессе. Упаковка. Маркировка. Хранение.
24	Технология производства глазных ЛФ	Определение, классификация. Особенности производства ЛФ. Вспомогательные и действующие вещества, используемые в производстве. Технологии получения. Показатели качества и контроль качества ЖЛФ в процессе. Упаковка. Маркировка. Хранение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАДАНИЯ (ЗАДАЧИ)

Задача № 1

Составить принципиальную технологическую схему производства ГЛФ «Порошок для приготовления раствора для приема внутрь Антигриппин».

1 пакетик порошка для приготовления раствора для приема внутрь содержит:

Действующие вещества: Парацетамол – 0,5 г; Аскорбиновая кислота – 0,2 г; Фенирамина малеат – 0,025 г;

Вспомогательные вещества: Ароматизатор лимонный – 0,6 г; Лимонной кислоты моногидрат – 0,2 г; Сахарин (натрия сахарината дигидрат) – 0,02 г; Сахароза (сахар) – до 13,1 г.

Указать требования к классу чистоты производства. Особенности производства. Указать функциональные группы для вспомогательных веществ. Укажите точки, критические для качества продукта и предложите методы контроля производства процесса в этих точках.

Задача № 2

Технологу участка приготовления таблеток дано задание освоить производство «Парацетамола 0,5» состав:

1. Парацетамола 0,5
2. Крахмала 0,0345
3. Талька 0,01
4. Стеариновой кислоты 0,0055

Составьте технологическую схему производства данных таблеток, подберите соответствующее оборудование. Укажите точки, критические для качества продукта и предложите методы контроля производства процесса в этих точках.

Задача № 3

Перечислите стадии нанесения сахарного покрытия, циклы нанесения сахарного покрытия, назначение и виды покрытий.

Задача № 4

Способы нанесения пленочных покрытий. Каким образом параметры таблеток-ядер и компонентов пленочного покрытия влияют на выбор способа нанесения пленочного покрытия и аппаратурное оформление процесса?

Укажите критические точки процесса и предложите методы контроля производства процесса в этих точках.

Задача № 5

Способы получения массы для таблетирования. Каким образом состав таблетки влияет на выбор технологии получения массы для таблетирования и аппаратурное оформление процесса?

Укажите критические точки процесса и предложите методы контроля

производства процесса в этих точках.

Задача № 6

Критическим фактором в техническом обслуживании пресс-инструмента является оценка хрупкости наконечников пуансонов. Хотя наконечник пуансона предназначен выдерживать несколько тонн нагрузки в таблеточном прессе, он очень легко повреждается при незначительном контакте с твердой поверхностью. Многие пуансоны и матрицы повреждаются путем механического разрушения (например, дроблением и раскалыванием) и не подлежат ремонту именно в процессе их обслуживания или хранения. Как можно уменьшить, или вообще исключить возможность таких повреждений?

Задача № 7

Вы оператор производства. По указанию начальника производства Вам необходимо срочно войти в «чистое» производственное помещение, класса чистоты «С» для выполнения срочных производственных работ. Во время входа в помещение вы обнаружили только комплекты технологической одежды, предназначенные для работы в помещениях, класса чистоты «В».

Укажите возможность входа оператора в помещение и возможные дальнейшие действия?

Задача № 8

Вы оператор производства. Вы осуществляете работу на машине розлива и запайки ампул в помещении, класса чистоты «В». Вы, вместе с механиком, осуществляете сборку машины наполнения с установкой форматных деталей с использованием инструментов. У Вас в процессе выполнения работ один из инструментов случайно упал на пол производственного помещения.

Задача № 9

Вы технолог производства инфузионных препаратов. При проверки процесса производства вы обнаружили несоответствие по объему наполнения. Объем наполнения оказался ниже регламентированного. Предложите несколько вариантов причин возникновения данного несоответствия.

Задача № 10

Технологу участка приготовления суппозиторий дано задание освоить производство суппозиторий «Цефекон Н» состава:

1. Напроксен 0,075 г.
2. Кофеин 0.05 г.
3. Салициламид 0.6 г.
4. Основы (витепсол) достаточное количество для получения суппозитория массой от 2,09 до 2.31 г.

Составьте технологическую схему производства данных суппозиторий, выберите соответствующее оборудование. Укажите точки, критические для качества продукта и предложите методы контроля

производства процесса в этих точках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание, том 1, 2, 3, 4. (электронный ресурс)
2. Кедик С.А. Фармацевтическая технология. Таблетки: учебное пособие. – М.: ЗАО «ИФТ», 2015. – 672 с.
3. Алексеев К. В. Фармацевтическая технология: учебник / К.В. Алексеев, С.А. Кедик. – М.: АО ИФТ, 2019. – 570 с.
4. Алексеев К. В. Производство твердых лекарственных форм: в 2 ч. / К. В. Алексеев, С. А. Кедик, Е. В. Блынская, В. К. и др. / Учебное пособие под ред. С. А. Кедика. – М.: ЗАО ИФТ, 2018. – 856 с.
5. Кедик С. А. Большой практикум по фармацевтическому инжинирингу: учебное пособие / Е. С. Жаворонок, И. П. Седишев, Т. Ю. Ковалева / под ред. проф. С. А. Кедика. М.: ЗАО ИФТ, 2017. – 564 с.
6. Алексеев К. В. Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы: учебное пособие / С. А. Кедик, Е. В. Блынская, Е. Е. Лазарева и др. / под ред. проф. С. А. Кедика. М.: ЗАО ИФТ, 2011. – 661 с.
7. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т. №1. – М.: БИНОМ, 2012. – 328 с.
8. Фармацевтическая технология. Технологии лекарственных форм: учебник / Краснюк И. И. [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 656 с.
9. Федотов А. Е. Основы GMP: производство лекарственных средств. – М.: АСИНКОМ, 2012. – 583 с.
10. ГОСТ Р 52249-2009. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. Good manufacturing practice for medicinal products (GMP). — URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200071754>
11. Кедик С.А. Богунова И.В. Технология готовых лекарственных форм: твердые лекарственные формы: «порошки», «капсулы», «таблетки»: учебно-методическое пособие. – М.: МИРЭА – Российский технологический университет, 2021. – 107 с.
12. Архипова В.А., Шерементьева И.М. Аэрозольные системы и их влияние на жизнедеятельность: Уч. пособие, Томск: Изд-во Томского госуд. Педагогического ун-та. – 2007. – 136 с.