

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ»
СРЕДНЕПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ КОЛЛЕДЖ

МДК.02.02 Контроль качества лекарственных средств
Практикум для обучающихся 2 курса специальности 33.02.01 Фармация

Рассмотрено и утверждено
на заседании ЦК «Социально-правовые дисциплины»
Протокол № 1 от «31» 08 2023 г.
Председатель ЦК Е.В. Батракова Е.В. Батракова

Черкесск, 2023

Составители:

Урсова Л.Х. – преподаватель ФГБОУ ВО «СевКавГА»

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Практикум предназначен для реализации ПМ 02. Изготовление лекарственных препаратов в условиях аптечных организаций и ветеринарных аптечных организаций по специальности Фармация по МДК.02.02 Контроль качества лекарственных средств.

В результате освоения МДК.02.02 Контроль качества лекарственных средств обучающийся должен знать:

- нормативно-правовую базу по изготовлению лекарственных форм и внутриаптечному контролю;
- порядок выписывания рецептов и требований;
- требования производственной санитарии;
- правила изготовления твердых, жидких, мягких, стерильных, асептических лекарственных форм;
- физико-химические свойства лекарственных средств;
- методы анализа лекарственных средств;
- виды внутриаптечного контроля;
- правила оформления лекарственных средств к отпуску.

В результате освоения междисциплинарного курса «Технология изготовления лекарственных форм» обучающийся должен уметь:

- готовить твердые, жидкие, мягкие, стерильные, асептические лекарственные формы;
- проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств, регистрировать результаты контроля, упаковывать и оформлять лекарственные средства к отпуску, пользоваться нормативной документацией;

Практикум состоит из разделов, посвященных особенностям изготовления концентрированных растворов в аптеке, особенностям изготовления микстур в аптеке, особенностям изготовления инъекционных растворов и глазных капель в условиях аптек.

Теоретический материал, представленный в практикуме, способствует подготовке обучающихся к практическим занятиям по МДК.02.02 Контроль качества лекарственных средств, а также позволит сформировать у них профессиональные компетенции в области решения профессиональных задач.

Практическое занятие

Работа с Государственной фармакопеей, нормативной документацией и справочной литературой.

Цели: 1. Изучить нормативные документы (НД) и справочную литературу, регламентирующие контроль качества лекарственных форм.
2. Уметь работать с нормативными документами (НД), регламентирующими контроль качества лекарственных форм, и использовать их при решении профессиональных задач.

Студент должен знать:

1. Основные нормативные документы, регламентирующие фармацевтическую технологию.
2. Предупредительные мероприятия и обеспечение санитарного режима аптечной организации.
3. Понятие фармацевтической экспертизы рецепта, ее цели, этапы проведения.
4. Этапы и виды внутриаптечного контроля, внутриаптечный контроль, связанный с технологическими операциями дозирования.

Студент должен уметь:

1. Работать с Государственной фармакопеей (ГФ), нормативными документами (НД), справочной и научной литературой и использовать при решении профессиональных задач.

Литература:

1. Структурные лекции (1 - 4).
2. ГОСТ Р 52249 – 2009 (GMP) «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».
3. ГФ РФ XIII издания, т. 2 ОФС 1.4.1.0001.15. «Лекарственные формы» (Pharmascopoeia.ru).
4. ГФ РФ X издания — стр.1021, таблица «Высшие разовые и суточные дозы ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств для взрослых», стр. 1037, таблица «Высшие разовые и суточные дозы ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств для детей».
5. Федеральный закон №61-ФЗ «Закон об обращении лекарственных средств»- Глава 1. Общие положения, ст. 1-4
6. Приказы МЗ РФ:
 - Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N 1175н "Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения",
 - Приказ Минздрава России от 11.07.2017 N 403н "Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями,

индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность",

- Приказ МЗ РФ № 309 «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций»,

- Приказ МЗ РФ № 751н «Об утверждении Правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

7. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник / И.И.Краснюк, Г.В. Михайлова, Л.И. Мурадова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 560 с.: ил.

- стр. 25-33, стр. 63-88

8. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник / А.С. Гаврилов. – 2 –е изд., перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 760 с.:ил. – стр. 33-88, стр. 88-125

Оборудование:

рабочая тетрадь, Государственная Фармакопея X, XIII изд., приказы МЗ РФ, рецептурные бланки, этикетки

Ход занятия:

I. Ответить устно на вопросы:

1. Государственная фармакопея, приказы и другие нормативные документы, регламентирующие технологию изготовления и качество лекарственных препаратов. Назвать основные НД. Что представляют собой данные нормативные документы (структура, основные положения)?
2. Что такое рецепт? Какова его структура?
3. Кто и на каком основании имеет право готовить лекарственные препараты?
4. Расскажите про этапы внутриаптечного контроля качества лекарственных средств:
 - приемочный контроль;
 - санитарный режим в аптеке;
 - контроль за метрологическим обеспечением.
5. Оценка качества лекарственных средств, изготовленных в аптеке:
 - показатели качества, по которым можно установить неудовлетворительность приготовления лекарственных средств.
 - нормы отклонения, допустимые при изготовлении лекарственных средств в аптеке.
6. Виды внутриаптечного контроля:
 - обязательные виды внутриаптечного контроля (письменный, органолептический, контроль при отпуске).
 - выборочные виды внутриаптечного контроля (опросный, физический и химический).

II. Выполнение практических заданий:

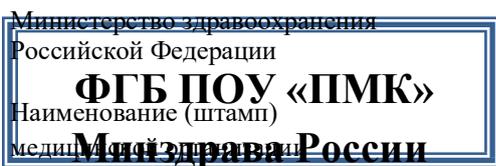
Задание 1. Работа с Государственной фармакопеей РФ X изд. и нормативными документами МЗ РФ (приказ №1175н, 403н). Фармацевтическая экспертиза прописи рецепта, проверка доз ядовитых (список А) и сильнодействующих (список Б) веществ.

1. Самостоятельно заполните рецептурный бланк, в соответствии с правилами приказа МЗ РФ №1175н.
2. Проверьте дозы ядовитых (список А) и сильнодействующих (список Б) веществ, выписанных в рецепте, с помощью таблицы доз Государственной фармакопии РФ X изд.
3. Сделайте вывод (корректировку).

Рецепт №1

Министерство здравоохранения Российской Федерации ФГБ ПОУ «ПМК» Наименование (штамп) Минздрава России		Код формы по ОКУД 3108805 Медицинская документация Форма N 148-1/у-88 Утверждена приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации
от 20 декабря 2012 г. N 1175н		
Серия _____		
РЕЦЕПТ	"__" _____ 20__ г. (дата выписки рецепта)	
(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)		
Ф.И.О. пациента _____ (полностью)		
Возраст _____		
Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента (истории развития ребенка) _____		
Ф.И.О. лечащего врача _____ (полностью)		
Руб. Коп. Rp: Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,02 Dibazoli 0,006..... Papaverini hydrochloridi 0,5..... Sacchari 0,25..... Misce, fiat pulvis..... Da tales doses № 40..... Signa. По 1 порошку 2 раза в день.....		
Подпись и личная печать лечащего врача		 М.П.
Рецепт действителен в течение 15 дней		

Рецепт №2



Код формы по ОКУД 3108805
Медицинская документация
Форма N 148-1/у-88
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Серия

РЕЦЕПТ " " _____ 20

0	1	0	0
---	---	---	---

0	0	0	0	0
---	---	---	---	---

(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента _____
(полностью)

Возраст

Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента
(истории развития ребенка)

Ф.И.О. лечащего врача _____
(полностью)

Руб. Коп. Rp: .Rp.: Phenobarbitali 3,0
.....Dibazoli 0,1.....
.....Papaverini hydrochloridi 2,0.....
.....Sacchari 2,0.....
.....Misce; fiat pulvis.....
.....Divide in partes aequales № 10.....
.....Signa. По 1 порошку 2 раза в день.....

Подпись и личная печать
лечащего врача _____ М.П.

Рецепт действителен в течение 15 дней

Рецепт №3

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

ФГБ ПОУ «ПМК»
Наименование (штамп)
Минздрава России

Код формы по ОКУД 3108805
Медицинская документация
Форма N 148-1/у-88
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Серия

0 1 0 0

0 0 0 0 0

РЕЦЕПТ " _ " _____ 20__ г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента _____
(полностью)

Возраст

Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента
(истории развития ребенка)

Ф.И.О. лечащего врача _____
(полностью)

Руб. Коп. Rp: Rp.: Dimedroli 0,5
Sacchari 0,3
Misce; fiat pulvis.
Da tales doses № 6.
Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

Подпись и личная печать
лечащего врача



Рецепт действителен в течение 15 дней

Рецепт №4



Код формы по ОКУД 3108805
Медицинская документация
Форма N 148-1/у-88
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Серия

0 1 0 0

0 0 0 0 0

РЕЦЕПТ " " 20__ г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента _____
(полностью)

Возраст

Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента

(истории развития ребенка)

Ф.И.О. лечащего врача _____
(полностью)

Руб. Коп. Rp: Rp.: Aethylmorphini hydrochloridi 0,05

..... Analgini 1,5

..... Misce, fiat pulvis.

..... Da tales doses № 10.

..... Signa: По 1 порошку 3 раза в день.

Подпись и личная печать
лечащего врача



Рецепт действителен в течение 15 дней

Рецепт №5

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
ФГБ ПОУ «ПМК»
Наименование (штамп)
Минздрав России

Код формы по ОКУД 3108805
Медицинская документация
Форма N 148-1/у-88
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Серия

0	1	0	0
---	---	---	---

0	0	0	0	0
---	---	---	---	---

РЕЦЕПТ " __ " _____ 20__ г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента _____
(полностью)

Возраст _____

Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента
(истории развития ребенка)

Ф.И.О. лечащего врача _____
(полностью)

Руб. Коп. Rp: Rp.: Atropini sulfatis 0,005
Proserini 0,1 (один сантиграмм!)
Sacchari 0,3
Misce. fiat pulvis.
Da tales doses № 10.
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.

Подпись и личная печать
лечащего врача



Рецепт действителен в течение 15 дней

Рецепт №6

Министерство здравоохранения
Российской Федерации
ФГБ ПОУ «ПМК»
Наименование (штамп)
Министерства
Здравоохранения
России

Код формы по ОКУД 3108805
Медицинская документация
Форма N 148-1/у-88
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

от 20 декабря 2012 г. N 1175н

Серия

0 1 0 0

0 0 0 0 0

РЕЦЕПТ " _ " _____ 20__ г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Ф.И.О. пациента _____
(полностью)

Возраст

Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента

(истории развития ребенка)

Ф.И.О. лечащего врача _____
(полностью)

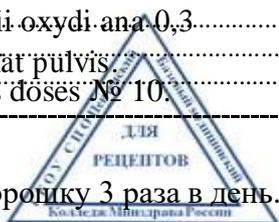
Руб. Коп. Rp: .Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,02
..... Papaverini hydrochloridi 0,4
..... Novocaini 0,01
..... Natrii hydrocarbonatis
..... Magnesi oxydi ana 0,3
..... Misce, fiat pulvis.
..... Da tales doses № 10.

Подпись и личная печать
лечащего врача

Сigna

По 1 порошку 3 раза в день.

Рецепт действителен в течение 15 дней



Задание 2. Охарактеризовать физико-химические свойства веществ. Указать срок годности. Заполнить этикетку к лекарственному препарату:

Rp.: Analgini 0,25

Anaesthesini 0,25

Misce fiat pulvis

D.t d. №. 10

Хранить в недоступном для детей месте	Пензенский базовый медицинский колледж	
	Аптека № _____	
	ВНУТРЕННЕЕ	
	Гр. _____ Состав: _____ _____	
П ПОРОШКИ	По _____ порошку _____ раз в день _____ еды « _____ » _____ 20 ____ г.	
	№ _____	Цена _____
	Хранить в сухом месте	

S. По 1 порошку 2 раза в день.

Задание 3. Выполните задания в тестовой форме:

Примеры тестовых заданий.

1. Термину «лекарственное вещество», соответствует:

1. Глазные капли
2. Листья мать-и-мачехи
3. Тиамин гидрохлорид, раствор для инъекций
4. Дибазол
5. Кислота ацетилсалициловая

2. Термину «лекарственная форма» соответствует:

1. Линимент Синтомицина 10%
2. Настойка валерьяны
3. Трава горьцвета
4. Суппозитории
5. Сбор грудной

3. Термину лекарственный препарат соответствует:

1. Порошки
2. Сера очищенная
3. Раствор адреналина гидрохлорида для инъекций
4. Ланолин
5. Кора дуба

4. Термину «вспомогательное вещество», соответствует:

1. Настой цветков ромашки
2. Экстракт Солодки
3. Глюкоза

5. Лекарственное средство, это:

1. уполномоченным на то органом соответствующей страны в установленном порядке для применения с целью лечения, предупреждения или диагностики заболевания у человека или животного.
2. лекарственное средство в виде определенной лекарственной формы;
3. придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект.

4. Придаваемое ЛС или ЛРС удобное для применения состояние при котором достигается необходимый лечебный эффект, это -:

1. Лекарственная форма
2. Лекарственный препарат
3. Фармакологическое средство
4. Вспомогательное вещество
5. Лекарственное вещество

7. Лекарственные формы, классифицируются по:

1. Агрегатному состоянию
2. Продолжительности действия
3. Возможности дозирования
4. Сложности состава
5. По числу технологических операций

8. Только к энтеральным лекарственным формам относят:

1. Суспензии
2. Эмульсии
3. Пилюли
4. Порошки
5. Капли

9. Только парентерально применяют такие лекарственные формы, как:

1. Капли
2. Растворы для инъекций
3. Микстуры
4. Порошки

10. К дозированным лекарственным формам относят:

1. Сборы
2. Таблетки
3. Мази
4. Суппозитории
5. Капли

11. Главный вопрос, который решает биофармация:

1. Как получить эффективный лекарственный препарат?

2. Как получить безопасный, эффективный и стабильный при производстве, хранении и применении лекарственный препарат?
3. Как получить наиболее доступный по цене лекарственный препарат?

12. При внутривенном введении биодоступность оказывается равной:

1. 0%.
2. 30%.
3. 50%. 4. 100%.

13. На биодоступность влияют следующие факторы:

1. Путь введения препарата.
2. Особенности организма больного.
3. Способ получения лекарственного вещества.

14. Фармацевтические факторы, влияющие на терапевтическую эффективность лекарственных средств:

1. Вид лекарственной формы и пути ее введения.
2. Вспомогательные вещества, их природа, физическое состояние, количество.
3. Химическая природа лекарственного вещества.
4. Физическое состояние лекарственного вещества.
5. Фармацевтическая технология.

Задание 4. Сообщение домашнего задания.

Форма отчета.

1. Устный опрос по контрольным вопросам.
2. Выполнение и оформление практических заданий в рабочей тетради.
3. Ответы на задания в тестовой форме.

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль лекарственных форм. Расчет норм отклонений.

Цель занятия:

1. Научиться пользоваться нормативной документацией, регламентирующей внутриаптечный контроль.

Студент должен обладать общими компетенциями:

О К 1. Понимать сущность и социальную значимость своей будущей профессии.

О К 2. Организовывать собственную деятельность, выбирать типовые методы и способы выполнения профессиональных задач.

О К 4. Осуществлять поиск и использование информации, необходимой для эффективного выполнения профессиональных задач.

ОК5. Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности.

ОК6. Работать в коллективе и в команде, эффективно общаться с коллегами, руководством, потребителями.

Студент должен обладать профессиональными компетенциями:

ПК2.3. Владеть обязательными видами внутриаптечного контроля лекарственных средств.

ПК2.4. Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности.

ПК1.1. Организовывать прием, хранение лекарственных средств, лекарственного растительного сырья и товаров аптечного ассортимента в соответствии с требованиями нормативной базы.

Задачи:

1. Освоить обязательные и выборочные виды внутриаптечного контроля и их показатели.

2. Научиться выполнять расчёты для оценки качества лекарственных средств.

3. Уметь пользоваться формулами для определения количественного содержания лекарственных веществ в лекарственных средствах.

Междисциплинарные связи:

ПМ.03.МДК.03.01. Организация деятельности аптеки и ее структурных подразделений;

ПМ.01.МДК.01.01. Лекарствоведение .

МДК01.01.1 Фармакология

МДК01.01.2 Фармакогнозия;

ОП.01. Основы латинского языка с медицинской терминологией.

После изучения темы обучающийся должен иметь практический опыт :

1. работы с нормативно-технической документацией
2. проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств
3. оценки качества лекарственных форм, изготовленных в аптеке
4. расчета норм отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных форм в аптеке и сравнение с их допустимыми нормами.
5. измерения температуры влажности воздуха с помощью гигрометра

знать:

1. нормативно-правовую базу по внутриаптечному контролю
2. требования производственной санитарии
3. методы анализа лекарственных средств
4. виды внутриаптечного контроля
5. правила оформления лекарственных средств к отпуску.
6. требования, предъявляемые к экспресс-анализу
7. оценивать качество лекарственных форм, изготавливаемых в аптеке.

уметь:

1. проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств.
2. регистрировать результаты контроля
3. оформлять лекарственные средства к отпуску
4. пользоваться нормативной документацией.

4. Контроль знаний:

4.1. Терминологический диктант (гlossарий):

Маркировка, упаковка, государственный контроль при обращении лекарственных средств, качество, показатель качества, лекарственные средства, фармацевтическая субстанция, лекарственная форма, оригинальный лекарственный препарат, референтный лекарственный препарат, стандартные образцы, нормативная документация, нормативный документ, качество лекарственного средства, безопасность лекарственного средства, фальсифицированное лекарственное средство, недоброкачественное лекарственное средство, контрафактное лекарственное средство

4.2. Устный фронтальный опрос.

- 4.2.1. Опишите особенности контроля качества ЛС в аптеке. Перечислите основные НД, в соответствии с которыми осуществляется внутриаптечный контроль качества ЛС.
- 4.2.2. Перечислите предупредительные мероприятия при внутриаптечном контроле качества ЛС.
- 4.2.3. Перечислите требования к заполнению и оформлению штангласов с ЛС в ассистентских комнатах и помещениях хранения.
- 4.2.4. Какой из видов внутриаптечного контроля направлен на предупреждение поступления в аптеку некачественных ЛС?
- 4.2.5. Опишите действия фармацевта при обнаружении некачественного ЛС в результате проведения внутриаптечного контроля.
- 4.2.6. Назовите обязательные и выборочные виды контроля качества ЛС, изготавливаемых в аптеках.
- 4.2.7. Опишите особенности проведения письменного контроля. Каковы сроки хранения паспорта письменного контроля с момента изготовления ЛС?
- 4.2.8. В чем заключается органолептический контроль качества ЛС?

- 4.2.9. Опишите особенности проведения опросного контроля.
- 4.2.10. В чем заключается физический контроль качества ЛС?
- 4.2.11. Назовите ЛС, которые подвергаются обязательному качественному анализу.
- 4.2.12. Перечислите требования, которые предъявляют к качеству воды очищенной и воды для инъекций.
- 4.2.13. Назовите ЛС, которые подвергают обязательному полному химическому анализу.
- 4.2.14. Назовите ЛС, которые подвергают выборочному полному химическому анализу.
- 4.2.15. Перечислите требования к отпуску ЛС в аптеке.
- 4.2.16. Какие химические, физические и физико-химические методы применяют при внутриаптечном контроле качества ЛС?

5. Изучение нового материала.

Организация, проведение и виды внутриаптечного контроля регламентируются нормативными документами:

1. **Приказ МЗ РФ от 26.10.2016 года № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»;**
2. **Приказ МЗ РФ от 16.07.1997 года № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеках»;**
3. **Приказ МЗ РФ от 16.10.1997 года № 305 «О нормах отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств и фасовке промышленной продукции в аптеках»**
4. **Приказ МЗ РФ от 21.10.1997 года № 308 «Об утверждении инструкции по изготовлению в аптеках жидких лекарственных форм»**

Контроль качества изготавливаемых и изготовленных лекарственных препаратов осуществляется посредством:

- *приемочного контроля;*
- *органолептического контроля;*
- *письменного контроля;*
- *контроля при отпуске лекарственных препаратов;*
- *опросного контроля;*
- *физического контроля;*
- *химического контроля.*

Все изготовленные лекарственные препараты подлежат **обязательному письменному, органолептическому и контролю при отпуске.**

Результаты органолептического, физического и химического контроля изготовленных лекарственных препаратов, в том числе в виде внутриаптечной заготовки и фасовки, концентрированных растворов, тритураций, спирта этилового регистрируются в журнале регистрации результатов органолептического,

физического и химического контроля лекарственных препаратов, изготовленных по рецептам, требованиям и в виде внутриаптечной заготовки, концентрированных растворов, тритураций, спирта этилового и фасовки лекарственных средств.

В данном журнале указываются следующие сведения:

дата осуществления контроля и номер по порядку;

номер рецепта, требования, наименование медицинской организации, выдавшей их (при наличии);

номер серии лекарственного средства промышленного производства;

состав лекарственного средства: определяемое вещество или ион (указывается при физическом или химическом контроле лекарственных форм, изготовленных по рецептам);

результаты физического, органолептического, качественного химического контроля (каждый по шкале: положительный или отрицательный), полного химического контроля (качественное и количественное определение);

ФИО лица, изготовившего, расфасовавшего лекарственный препарат;

подпись лица, проверившего изготовленный лекарственный препарат;

заключение по результатам письменного контроля: удовлетворительно или неудовлетворительно.

Журнал регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля лекарственных препаратов, изготовленных по рецептам, требованиям и в виде внутриаптечной заготовки, концентрированных растворов, тритураций, спирта этилового и фасовки лекарственных средств ***должен быть пронумерован, прошнурован и скреплен подписью руководителя аптечной организации*** (индивидуального предпринимателя) и ***печатью*** (при наличии печати).

Приемочный контроль организуется с целью предупреждения поступления в аптечную организацию, к индивидуальному предпринимателю, недоброкачественных лекарственных средств, используемых для изготовления лекарственных препаратов, а также некачественных упаковочных материалов.

Все поступающие лекарственные средства (независимо от источника их поступления) подвергаются **приемочному контролю**.

Приемочный контроль заключается в проверке поступающих лекарственных средств на соответствие требованиям по показателям: ***"Описание"***,

"Упаковка",

"Маркировка",

а также в проверке правильности оформления сопроводительных документов, включая документы, подтверждающие качество лекарственных средств.

В контроль по показателю **"Описание"** включается проверка внешнего вида, агрегатного состояния, цвета, запаха лекарственного средства. В случае возникновения сомнений в качестве лекарственных средств образцы направляются в аккредитованную испытательную лабораторию (центр) для проведения дополнительных испытаний. Такие лекарственные средства с обозначением **"Забраковано при приемочном контроле"** хранятся в карантинной зоне помещения хранения изолированно от других лекарственных средств.

При проверке по показателю **"Упаковка"** особое внимание обращается на ее целостность и соответствие физико-химическим свойствам лекарственных средств.

При контроле по показателю **"Маркировка"** проверяется соответствие маркировки первичной, вторичной упаковки лекарственного средства требованиям документа в области контроля качества, наличие листовки-вкладыша на русском языке в упаковке (или отдельно в пачке на все количество готовых лекарственных препаратов).

Органолептический контроль является обязательным видом контроля и заключается в проверке лекарственного препарата по внешнему виду, запаху, однородности смешивания, отсутствию механических включений в жидких лекарственных формах. На вкус проверяются выборочно лекарственные формы, предназначенные для детей.

Однородность порошков, тритураций гомеопатических, масел, сиропов, мазей, суппозиториев проверяется выборочно у каждого фармацевта (провизора) в течение рабочего дня с учетом всех видов изготовленных лекарственных форм.

Результаты органолептического контроля регистрируются в журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля лекарственных препаратов, изготовленных по рецептам на лекарственные препараты, требованиям медицинских организаций и в виде внутриаптечной заготовки, концентрированных растворов, тритураций, спирта этилового и фасовки лекарственных средств.

При изготовлении лекарственных препаратов, в том числе по рецептам и требованиям, а также в виде внутриаптечной заготовки, заполняется **паспорт письменного контроля**, в котором указываются:

1. дата изготовления лекарственного препарата;
2. номер рецепта или требования;
3. наименование медицинской организации, название отделения (при наличии); номер серии, количество в серии - для лекарственных препаратов в виде внутриаптечной заготовки;
4. наименования взятых лекарственных средств и их количества, число доз, подписи лиц, изготовившего, расфасовавшего и проверившего лекарственную форму.

Паспорт письменного контроля заполняется сразу после изготовления лекарственного препарата, с указанием лекарственных средств на латинском языке, в соответствии с последовательностью технологических операций.

Паспорта письменного контроля хранятся в течение двух месяцев со дня изготовления лекарственных препаратов.

При изготовлении порошков, суппозиториев указываются общая масса, количество и масса отдельных доз.

Концентрация и объем (или масса) изотонирующего вещества, добавленного в глазные капли, растворы для инъекций и инфузий, должны быть указаны не только в паспортах письменного контроля, но и на оборотной стороне рецепта на лекарственный препарат.

В случае использования концентрированных растворов в паспорте письменного контроля указываются их состав, концентрация и взятый объем.

Все расчеты для изготовления лекарственного препарата производятся до изготовления лекарственного препарата и записываются в паспорте письменного контроля.

Если в состав лекарственного препарата входят наркотические средства, психотропные, ядовитые и сильнодействующие вещества, а также другие лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету, их количество указывается на оборотной стороне рецепта.

В случае, если лекарственные препараты изготавливаются и отпускаются одним и тем же лицом, паспорт письменного контроля заполняется в процессе изготовления лекарственного препарата.

Изготовленные лекарственные препараты, рецепты и требования, по которым изготовлены лекарственные препараты, заполненные паспорта письменного контроля передаются на проверку.

Контроль заключается в проверке соответствия записей в паспорте письменного контроля назначениям в рецепте или требовании, правильности произведенных расчетов.

Если провизором-аналитиком проведен полный химический контроль качества изготовленного лекарственного препарата, то на паспорте письменного контроля проставляется номер химического анализа и подпись провизора-аналитика.

Опросный контроль осуществляется выборочно и проводится после изготовления фармацевтом (провизором) не более пяти лекарственных форм.

При проведении опросного контроля провизором называется первое входящее в состав лекарственного препарата лекарственное средство, а в лекарственных препаратах сложного состава указывается также его количество, после чего фармацевтом указываются все иные используемые лекарственные средства и их количества. При использовании концентрированных растворов фармацевтом указывается также их состав и концентрация.

Физический контроль заключается в проверке общей массы или объема лекарственного препарата, количества и массы отдельных доз (не менее трех доз), входящих в лекарственный препарат. В рамках физического контроля проверяется также качество укупорки изготовленного лекарственного препарата.

Лекарственные препараты, изготовленные по рецептам, требованиям, подлежат физическому контролю выборочно в течение рабочего дня с учетом всех видов изготовленных лекарственных форм, но не менее 3% от их количества за день.

Лекарственные препараты, изготовленные в виде внутриаптечной заготовки, подлежат физическому контролю в количестве не менее трех упаковок каждой серии (в том числе фасовка промышленной продукции и гомеопатических лекарственных средств).

Физический контроль обязательно осуществляется в отношении лекарственных препаратов, предназначенных для применения у детей в возрасте до 1 года, содержащих наркотические средства, психотропные и сильнодействующие вещества,

лекарственные препараты, требующие стерилизации, суппозиторий, инъекционных гомеопатических растворов, настоек гомеопатических матричных.

Результаты физического контроля фиксируются в журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля лекарственных препаратов, изготовленных по рецептам, требованиям и в виде внутриаптечной заготовки, концентрированных растворов, тритураций, спирта этилового и фасовки лекарственных средств.

Химический контроль заключается в оценке качества изготовления лекарственных препаратов по показателям:

- качественный анализ: подлинность лекарственных средств;
- количественный анализ: количественное определение лекарственных средств.

Для проведения химического контроля оборудуется специальное рабочее место, оснащенное необходимым оборудованием, приборами и реактивами, обеспеченное документами в области контроля качества и справочной литературой.

Результаты качественного анализа регистрируются в журнале регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля лекарственных препаратов, изготовленных по рецептам, требованиям и в виде внутриаптечной заготовки, концентрированных растворов, тритураций, спирта этилового и фасовки лекарственных средств, а также в журнале регистрации результатов контроля лекарственных средств на подлинность.

Качественному анализу в обязательном порядке подвергаются:

1. ***очищенная вода и вода для инъекций*** ежедневно из каждого баллона, а при подаче воды по трубопроводу - на каждом рабочем месте на отсутствие хлоридов, сульфатов и солей кальция. Вода, предназначенная для изготовления стерильных растворов, должна быть также проверена на отсутствие *восстанавливающих веществ, солей аммония и углерода диоксида*;
2. ***все лекарственные средства*** и концентрированные растворы, *поступающие из помещений для хранения в помещения для изготовления* лекарственных препаратов;
3. ***лекарственные средства***, поступившие в аптечную организацию *в случае возникновения сомнения в их качестве*;
4. ***концентрированные растворы, жидкие лекарственные средства*** в бюреточной установке и в штангласах с пипетками, находящиеся в помещении изготовления лекарственных препаратов, *при их заполнении*;
5. ***расфасованные*** лекарственные средства *промышленного производства*;
6. ***гомеопатические*** лекарственные препараты *в виде внутриаптечной заготовки*.

Качественному анализу должны подвергаться **выборочно** лекарственные препараты различных лекарственных форм, изготовленные в течение рабочего дня, но не менее 10% от общего количества изготовленных каждым фармацевтом лекарственных препаратов, кроме гомеопатических.

При проведении химического контроля подлинности лекарственных средств в бюреточной установке, штангласах и штангласах с пипетками в журнале регистрации

результатов контроля лекарственных средств на подлинность в обязательном порядке указываются следующие сведения:

1. дата заполнения бюреточной установки, штангласа;
2. порядковый номер химического анализа;
3. наименование лекарственного средства;
4. номер серии или номер анализа лекарственного средства производителя лекарственных средств;
5. номер заполняемого штангласа;
6. определяемое вещество (ион);
7. результаты контроля по шкале "плюс" или "минус";
8. подписи лиц, заполнивших и проверивших заполнение.

Журнал результатов контроля лекарственных средств на подлинность должен быть пронумерован, прошнурован и скреплен подписью руководителя аптечной организации и печатью.

Качественному и количественному анализу (полный химический контроль) подвергаются **в обязательном порядке:**

1. все растворы для инъекций и инфузий до стерилизации (определение значения рН, изотонирующих и стабилизирующих веществ) и после стерилизации (рН, подлинности и количественному содержанию действующих веществ);
2. стерильные растворы для наружного применения (офтальмологические растворы для орошений, растворы для лечения ожоговых поверхностей и открытых ран, для интравагинального введения и иные стерильные растворы);
3. глазные капли и мази, содержащие наркотические средства, психотропные, сильнодействующие вещества (содержание изотонирующих и стабилизирующих веществ определяется до стерилизации);
4. все лекарственные формы, предназначенные для лечения новорожденных детей и детей до 1 года;
5. растворы атропина сульфата и кислоты хлористоводородной (для внутреннего применения);
6. растворы серебра нитрата;
7. все концентрированные растворы, тритурации;
8. лекарственные препараты в виде внутриаптечной заготовки каждой серии;

стабилизаторы, применяемые при изготовлении растворов для инъекций и инфузий, буферные растворы, применяемые при изготовлении глазных капель;

9. концентрация спирта этилового при разведении, а также в случае возникновения сомнений в качестве спирта этилового при его поступлении в аптечную организацию, к индивидуальному предпринимателю;
10. инъекционные гомеопатические растворы;

11. лекарственные формы, изготовленные по рецептам и требованиям, в количестве не менее трех лекарственных форм при работе в одну смену с учетом различных видов лекарственных форм.

Особое внимание должно обращать на лекарственные формы для детей, применяемые в офтальмологической практике, содержащие наркотические и ядовитые средства, растворы для лечебных клизм.

Требования к контролю качества стерильных растворов

До и после стерилизации стерильных растворов выполняется их контроль на механические включения. Механическими включениями являются посторонние подвижные нерастворимые вещества, кроме пузырьков газа, случайно присутствующие в растворах лекарственных препаратов.

Одновременно должны проверяться объем растворов в емкостях и качество их укупорки.

В процессе изготовления стерильные растворы должны подвергаться первичному и вторичному контролю на механические включения. Первичный контроль осуществляется после фильтрования и фасовки изготовленного раствора.

При обнаружении механических включений раствор повторно фильтруется, вновь просматривается, укупоривается, маркируется и стерилизуется.

Растворы, изготовленные асептически, просматриваются один раз после фасовки или стерилизующего фильтрования. Первичному и вторичному контролю подлежат 100% ёмкостей с растворами.

Контролю при отпуске лекарственных препаратов подвергаются все изготовленные лекарственные препараты, в рамках которого проверяется соответствие:

1. упаковки лекарственного препарата физико-химическим свойствам, входящих в него лекарственных средств;
2. указанных в рецепте или требовании доз наркотических средств, психотропных, сильнодействующих веществ возрасту пациента;
3. реквизитов рецепта, требования сведениям, указанным на упаковке изготовленного лекарственного препарата;
4. маркировки лекарственного препарата требованиям.

При выявлении одного из указанных несоответствий изготовленный лекарственный препарат не подлежит отпуску.

Практическое занятие

Анализ раствора кислоты хлороводородной. Анализ раствора натрия хлорида.

Материальное обеспечение

Реактивы:

- Кислота азотная
- Кислота серная
- Кислота уксусная
- Кислота виннокаменная
- Раствор нитрата серебра
- Раствор хлорида бария
- Раствор оксалата аммония
- Раствор аммиака
- Раствор хлорида аммония
- Раствор натрия гидрофосфата
- Раствор сульфосалициловой кислоты
- Реактив Нesslera

Титрованные растворы и индикаторы:

- 0,1 Н раствор нитрата серебра
- 0,02 Н раствор едкого натра
- 0,02 Н раствор соляной кислоты
- Бромтимоловый синий
- Хромат калия

Посуда оборудование:

- Титровальная установка
- Пробирки
- Мерная колба на 50 мл
- Колба для титрования 100 мл
- Аналитические весы
- Разновес
- Часовые стёкла

Эталонные растворы на:

- Кальций
- Железо
- Сульфаты
- Соли аммония

- Тяжёлые металлы

Испытание на чистоту и допустимые пределы примесей

В фармакопейном анализе предусматриваются испытания на чистоту и допустимые пределы примесей. Для определения примесей в препаратах и приблизительной оценки их количества вводятся сравнения (колориметрические или нефелометрические) с эталонными растворами, устанавливающими предел содержания данной примеси.

Общие замечания

1. Вода и все реактивы должны быть свободны от ионов, на содержание которых проводят испытания.
2. Пробирки, в которых проводят наблюдения, должны быть бесцветными и одинакового диаметра.
3. Наблюдение мути и опалесценции растворов проводят в проходящем свете на тёмном фоне, а окраски – при дневном свете на матово-белом фоне.
4. Прибавление реактивов к испытуемому и эталонному растворам должно производиться одновременно и в одинаковых количествах.
5. В случаях, когда в соответствующей фармакопейной статье указано, что в данной концентрации раствора не должно быть той или иной примеси, поступают следующим образом: к 10 мл испытуемого раствора прибавляют применяемые для каждой реакции реактивы, указанные в методике, кроме основного реактива, открывающего данную примесь. Затем раствор делят на две равные части : к одной прибавляют основной реактив и оба сравнивают между собой. Между ними не должно быть заметной разницы.

NATRII CHORIDUM

НАТРИЯ ХЛОРИД

Natrium chloratum

NaCl M = 58,44

Свойства

Описание

Белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, солёного вкуса.

Растворимость

Растворим в 3 ч. Воды, мало растворим в спирте.

Подлинность

I. Na^+

1) Крупинка препарата, внесённая в пламя, окрашивает его в жёлтый цвет.

II. Cl^-

1) 0,1 г препарата растворяют в 5 мл воды, прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты и 0,5 мл раствора нитрата серебра. Образуется белый творожистый осадок, нерастворимый в разведённой азотной кислоте и растворимый в растворе аммиака.

Испытания на чистоту

Прозрачность и цвет раствора

10 г препарата растворяют в 100 мл свежeproкипячённой и охлаждённой воды. Полученный раствор должен быть бесцветным и прозрачным.

Кислотность или щелочность

К 50 мл того же раствора прибавляют 5 капель раствора бромтимолового синего и разливают на две части. К 25 мл прибавляют 1 каплю 0,02 Н раствора едкого натра; должно появиться голубое окрашивание. К другим 25 мл прибавляют 1 каплю 0,02 Н раствора соляной кислоты; должно появиться жёлтое окрашивание.

Интервал перехода цвета индикатора: $\text{pH} = 6,0-7,6$

Изменение цвета индикатора:

щелочная среда нейтральная среда кислая среда

синий зелёный жёлтый

КАЛЬЦИЙ

10 мл того же раствора не должны содержать кальция более чем 2 мл эталонного раствора, разведённые в 10 мл (не более 0,006 % в препарате).

К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 1 мл раствора аммиака и 1 мл раствора оксалата аммония, перемешивают и через 10 минут сравнивают с эталоном, к которому прибавлено такое же количество реактивов.

Муть, появившаяся в испытуемом растворе, должна превышать эталон.

МАГНИЙ

5 мл того же раствора не должны давать мути от прибавления 0,5 мл раствора аммиака и раствора гидрофосфата натрия.

БАРИЙ

10 мл того же раствора не должны давать мути с разведённой серной кислотой при наблюдении в течение 2-х часов.

ЖЕЛЕЗО

10 мл того же раствора не должны содержать железа более чем 1 мл эталонного раствора, разведённый водой до 10 мл (не более 0,0003% в препарате).

К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 2 мл раствора сульфосалициловой кислоты и 1 мл раствора аммиака и через 5 минут сравнивают с эталоном, к которому прибавлено такое же количество реактивов.

Растворы солей Fe^{+2} и Fe^{+3} в зависимости от концентраций образуют с раствором сульфосалициловой кислоты в аммиачной среде коричнево-красные растворы феррилсульфосалицилатных комплексов.

ТЯЖЁЛЫЕ МЕТАЛЛЫ

10 мл того же раствора должны выдерживать испытание на тяжёлые металлы (не более 0,0005 % в препарате).

СУЛЬФАТЫ

Раствор 2 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005% в препарате).

К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 0,5 мл разведённой хлористоводородной кислоты и 1 мл раствора хлорида бария, перемешивают и через 10 минут сравнивают с эталоном, состоящим из 10 мл эталонного раствора и такого же количества реактивов, какое прибавлено к испытуемому раствору. Муть, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать эталон.

КАЛИЙ

Раствор 0,5 г препарата и 5 мл воды не должен давать мути от прибавленного раствора виннокаменной кислоты.

СОЛИ АММОНИЯ

Раствор 0,5 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на соли аммония (не более 0,004% в препарате).

К 10 мл испытуемого раствора прибавляют 3 капли реактива Несслера, перемешивают и через 5 минут сравнивают с эталоном, к которому прибавлено такое же количество реактива.

Соли аммония в зависимости от концентрации образуют с реактивом Несслера жёлто-бурый осадок или жёлтое окрашивание. Окраска, появившаяся в испытуемом растворе, не должна превышать эталон.

МЫШЬЯК

1 г препарата должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,00005% в препарате).

Потеря в весе при высушивании

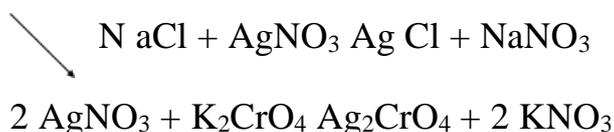
Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при 110° С до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 0.5 %.

Количественное определение

Аргентометрия. Метод Мора.

Около 1 г препарата (точная навеска) растворяют в воде в мерной колбе на 50 мл и доводят объём водой до метки. 5 мл полученного раствора разбавляют водой до 40 мл и титруют 0,1 Н раствором нитрата серебра до оранжево – жёлтого цвета. Индикатор – хромат калия.

1 мл 0,1 Н раствора нитрата серебра соответствует 0,005844 г хлорида натрия, которого в перерасчёте на сухое вещество должно быть не менее 99,5 %.



лишняя капля

Формула расчёта:

$$\% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 50}{a \cdot 5}$$

Вопросы для закрепления знаний.

1. Допустимые нормы отклонений для внутриаптечных концентратов: до 20% и более 20%.
2. Расчётные формулы для доведения концентратов до нормы
 - а. Концентрация ниже требуемой с учётом допустимого отклонения

$$X_2 = \frac{A(C - B)}{100 \cdot \rho - B}$$

X_2 – масса ЛВ для повышения концентрации раствора

C – фактическая концентрация, %

B – требуемая концентрация р-ра, %

ρ – плотность раствора при н.у., г/мл

- б. Концентрация выше требуемой с учётом допустимых отклонений

$$X_1 = \frac{A(C - B)}{B}$$

X_1 - объём воды, необходимой для разбавления раствора, мл.

3. Сущность аргентометрического метода титрования:

Метод Мора _____

Метод Фольгарда _____

Метод Фаянса _____

4. Реакции подлинности по ГФ

Хлориды _____

Бромиды _____

Йодиды _____

Катион натрия _____

Катион калия _____

Практическое занятие Анализ раствора калия иодида.

Цели лабораторного занятия:

1. Научиться проводить реакции обнаружения на катионы и анионы с использованием общих и специфических методов исследования;
2. Научиться проводить количественное определение солей галогеноводородных кислот несколькими методами.
3. Сделать вывод о соответствии препаратов НД.

Фармакопейная статья

Натрия хлорид

Natrii cloridum

ФС 42-2572-95

NaCl

М.м. 58,44

Описание. Белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

Растворимость. Растворим в 3 ч. воды, мало растворим в спирте 95% (ГФ XII, вып.1, с.92).

Подлинность. 0,02 г препарата дают характерные реакции на натрий и хлориды (ГФ XI, вып. 1, с.159).

Прозрачность раствора. 16 г препарата растворяют в 160 мл свежепрокипяченной и охлажденной воды. 5 мл полученного раствора должны быть прозрачными или выдерживать сравнение с эталонным раствором I (ГФ XII, вып. 1, с. 98).

Цветность раствора. 5 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность должны быть бесцветными (ГФ XII, вып.1, с. 93).

Кислотность или щелочность. К 50 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, прибавляют 5 капель раствора бромтимолового синего и 0,1 мл 0,02 М раствора натра едкого – должно появиться голубое окрашивание.

К другим 50 мл того же раствора прибавляют 5 капель того же индикатора и 0,1 мл 0,02 М раствора кислоты хлористоводородной – должно появиться желтое окрашивание.

Кальций. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны содержать кальция более, чем 2 мл эталонного раствора, разведенного водой до 10 мл (не более 0,006% в препарате. ГФ XI, вып.1, с. 161).

Магний. 5 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны давать мути от прибавления 0,5 мл раствора аммиака и 0,5 мл раствора натрия фосфата.

Барий. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны давать помутнения с 1 мл кислоты серной разведенной при наблюдении в течение 2 ч.

Железо. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, не должны содержать железа более, чем 1 мл эталонного раствора, разведенного водой до 10 мл (не более 0,0003% в препарате. ГФ XII, вып.1, с. 119).

Тяжелые металлы. 10 мл раствора, полученного при испытании на прозрачность раствора, должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,0005% в препарате. ГФ XII, вып.1, с. 121).

Сульфаты. 2 г препарата растворяют в 10 мл воды. Раствор должен выдерживать испытание на сульфаты (не более 0,005% в препарате. ГФ XI, вып. 1, с. 164).

Калий. Раствор 0,5 г препарата в 5 мл воды не должен давать мути от прибавления 0,5 мл раствора кислоты винной.

Соли аммония. Раствор 0,5 г препарата в 10 мл воды должен выдерживать испытание на соли аммония (не более 0,004% в препарате. ГФ XI, вып.1, с. 165).

Потеря в массе при высушивании. Около 1 г препарата (точная навеска) сушат при 110°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 0,5% (ГФ XI, вып.1, с. 176).

Мышьяк. 1 г препарата должен выдерживать испытание на мышьяк (не более 0,00005% в препарате. ГФ XI, вып.1, с. 165).

Микробиологическая чистота. Микробиологическая чистота должна соответствовать ГФ XII, вып. 1, с. 160).

Количественное определение. Около 0,1 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл воды и титруют 0,1 М раствором серебра нитрата до оранжево-желтого окрашивания (индикатор – калия хромат).

1 мл 0,1 М раствора серебра нитрата соответствует 0,005844 г NaCl, которого в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 99,5%.

Упаковка. По 25 кг и 45 кг в двухслойные бумажные мешки. Внутренний слой – пергамент по ГОСТ 1341-93, наружный – бумага мешочная по ГОСТ 2228-81В. На мешки наклеивают этикетку из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86 или писчей по ГОСТ 18510-87. Транспортная тара в соответствии с ОСТ 64-034-87.

Маркировка. На этикетке указывают министерство, завод-изготовитель и его товарный знак, название препарата на латинском и русском языках, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, срок годности.

Надписи на упаковочном листе в соответствии с ОСТ 64-034-87.

Практическое занятие

Анализ концентрированного раствора натрия бромида (калия бромида).

Rp.: Natrii bromidi 1,0
Magnesii sulfatis 1,0
Aquaе purificatae 100 ml
D.S.:

Виды контроля:

Обязательные:

Письменный;
Органолептический;
При отпуске.

Выборочные:

Физический;
Опросный;
Химический.

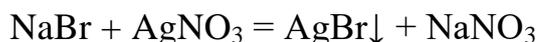
Письменный.

Aquaе purificatae 100 ml
Natrii bromidi 1,0
Magnesii sulfatis 1,0
V_{об} = 100 ml
Лукьянова 17.04.2012

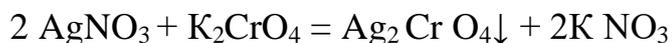
Органолептический – бесцветная прозрачная жидкость, без запаха, без механических включений.

Химический.

Качественный с AgNO₃



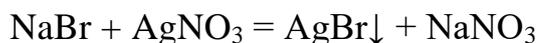
Светло – желтый осадок



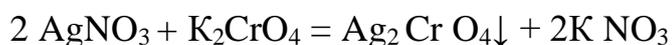
Розовый осадок

Количественный: Метод Аргентометрии, так как галогенид с нитратом серебра образует малодиссацируемое соединение бромид серебра.

К т.н. 0.5мл добавляем индикатор хромат калия и титруем AgNO₃ до светло – желтого окрашивания.



Светло – желтый осадок



Розовый осадок

$$T = \frac{C * M}{1000 * 1000} = \frac{0.1 * 102.90}{1000 * 1000} = 0.01029 \text{ г/мл}$$

1000 1000

$$W = \frac{V_T * K * T * 100\%}{1000} = \frac{0.48 * 1 * 0.01029 * 100\%}{1000} = 0.98 \%$$

Т.н. 0.5

$$X = \frac{V_T * K * T * 100}{1000} = \frac{0.48 * 1 * 0.01029 * 100}{1000} = 0.98 \text{ г}$$

Т.н. 0.5

98.– 100 мл

$$Z = +.6$$

$$1.0 - 100\% = \underline{\underline{2\%}}$$

$$0.98 - \underline{\underline{98\%}}$$

Контроль при отпуске: Этикетка «Внутреннее» с зеленой маркировкой, дополнительная «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

Вывод: лекарственная форма удовлетворяет требованиям ГФ XI.

Анализ магния сульфата

Rp.: Natrii bromidi 1,0

Magnesii sulfatis 2,0

Aquae purificatae 100 ml

D.S.:

Виды контроля:

Обязательные:

Письменный;

Органолептический;

При отпуске.

Выборочные:

Физический;

Опросный;

Химический.

Письменный.

Aquae purificatae 100 ml

Natrii bromidi 1,0

Magnesii sulfatis 2,0

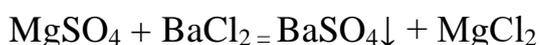
Vоб = 100 ml

Лукьянова 17.04.2012

Органолептический – бесцветная прозрачная жидкость, без запаха, без механических включений.

Химический.

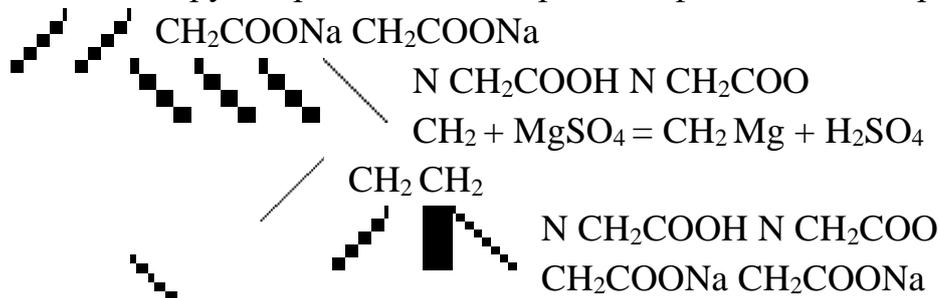
Качественный с BaCl₂



Белая муть

Количественный: комплексонометрия, образование комплексосоединения.

К т.н. 0.5мл добавляем 4кап аммиачного буфера, добавляем индикатор хром темно – синий и титруем трилоном Б до красно – фиолетового окрашивания.



$$T = \frac{C}{1000} * M = \frac{0.1}{1000} * 246.48 = 0.0246 \text{ г/мл}$$

$$1000 \text{ } 1000$$

$$W = \frac{V_T * K * T * 100\%}{1000} = \frac{0.43 * 1 * 0.0246 * 100\%}{1000} = 2.11 \%$$

Т.н. 0.5

$$X = \frac{V_T * K * T * 100}{1000} = \frac{0.43 * 1 * 0.0246 * 100}{1000} = 2.11 \text{ г}$$

Т.н. 0.5

11.– 100 мл

$$Z = \pm 5$$

$$2.0 - 100\% = \underline{5\%}$$

$$2.11 - \underline{105\%}$$

Контроль при отпуске: Этикетка «Внутреннее» с зеленой маркировкой, дополнительная «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

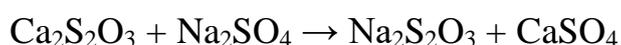
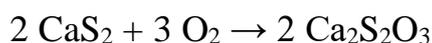
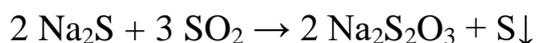
Вывод: лекарственная форма удовлетворяет требованиям ГФ XI.

Практическое занятие Анализ раствора натрия тиосульфата

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ Натрия тиосульфат Natrii thiosulfas

Получение Кипячением смеси раствора сульфита натрия с серой: $\text{Na}_2\text{SO}_3 + \text{S} \rightarrow \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

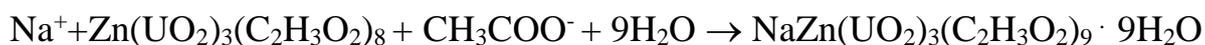
Источниками получения препарата могут служить сульфиды (Na_2S и CaS) или полисульфиды (CaS_2), которые подвергают окислению кислородом или диоксидом серы:



Описание. Растворимость. Бесцветные прозрачные кристаллы, без запаха. Препарат выветриваются в теплом сухом воздухе, а во влажном воздухе слегка расплывается. Очень легко растворим в воде, практически не растворим в спирте.

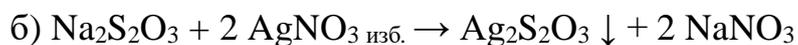
Подлинность

1. на Na^+ : окрашивание пламени в желтый цвет и реакция с цинк-уранил ацетатом – желтый осадок.



2. на $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$: а) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 2 \text{HCl} \rightarrow \uparrow \text{SO}_2 + 2\text{NaCl} + \text{S} \downarrow + \text{H}_2\text{O}$

запах опалесценция



белый

↓↓



желтеет, бурет черн.

Испытания на чистоту

1. Допустимы: Cl^- , Fe, тяжелые металлы.

2. Недопустимы:

- SO_4^{2-} и *сульфиты*, открывают добавлением 0,1 н раствора I_2 до желтого окрашивания

и последующим прибавлением раствора Ва $(\text{NO}_3)_2$; раствор должен быть прозрачным.

- S^{2-} открывают раствором нитропруссиды натрия в присутствии раствора аммиака; не должно быть фиолетового окрашивания.
- недопустимы так же Ca^{2+} , As, селен.

Количественное определение

Йодометрия: метод основан на окислительно-восстановительной реакции тиосульфата натрия с йодом

Титрант – раствор йода, индикатор – крахмал: $2\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + \text{I}_2 \rightarrow \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6 + 2\text{NaI}$,

$$f_{\text{экв}}=1/2, \quad \omega(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = \frac{T(\text{I}_2 / \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) \cdot V(\text{I}_2) \cdot 100\%}{a}$$

Процесс происходит в присутствии KI, при этом I₂ образует сначала комплекс KI₃, который затем взаимодействует с тиосульфатом натрия.

Хранение

Хранят в хорошо укупоренной таре, так как в сухом и теплом помещении – выветривается, а во влажном – расплывается, при 50 °С плавится в своей кристаллизационной воде.

Применение

Применяют в качестве противотоксического и десенсибилизирующего средства. При отравлениях цианидами, при отравлении солями тяжелых металлов (Ag, As, Pb), при аллергии, как инсектицид в составе жидкости Демьяновича.

Лекарственная форма – растворы.

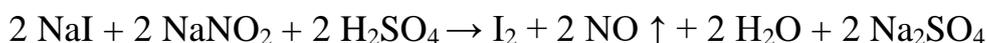
Препараты йода

I₂ Йод Iodum

Получение Йод получают из морских водорослей. Получают из буровых вод. Стадии получения:

1. Очистка буровых вод от механических примесей.

2. Окисление йодид-ионов до свободного йода.

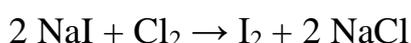


3. Йод адсорбируют активированным углем, при этом происходит концентрация в 200-300 раз.

4. Йод подвергают десорбции добавлением NaOH:



5. Затем I⁻ окисляют снова до I₂, например, хлором:



6. Йод очищают от примесей методом сублимации.

Описание. Растворимость. Серовато-черные с металлическим блеском пластинки или сrostки кристаллов с характерным запахом. Летуч при комнатной температуре, при нагревании возгоняется. Очень мало растворим в воде, растворим в 10 ч спирта, эфире и хлороформе.

Состав: I ₂ 50 г KI 20 г H ₂ O и 95 % C ₂ H ₅ OH поровну до 1 л	5 % раствор йода спиртовой Solutio Iodi spirituosa 5 %
---	--

Описание. Прозрачная жидкость красно-бурого цвета с характерным запахом. Раствор готовят на разбавленном спирте (до 46 %) с добавлением KI поэтому раствор более устойчив при хранении.

Состав: I ₂ 100г 95 % C ₂ H ₅ OH до 1 л	10 % раствор йода спиртовой Solutio Iodi spirituosa 10 %
---	--

Описание. Жидкость красно-бурого цвета с характерным запахом. Раствор скоропортящийся и неустойчивый, поскольку йод вступает в окислительно-восстановительную реакцию со спиртом с образованием уксусного альдегида.

Качественный анализ

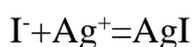
1. Йод летуч, даже при обычной температуре, а при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары.
2. Йод хорошо растворяется в иодиде калия с образованием KI₃.



3. Йод так же хорошо растворяется в хлороформе и окрашивает его в фиолетовый цвет.
4. Водные растворы йода с крахмалом образуют синее окрашивание.
5. Кислородсодержащие растворители (вода, эфир, этиловый спирт) окрашиваются йодом в бурый цвет.
6. В 5 % -ном растворе подлинность йода подтверждают раствором крахмала, а калия йодида - раствором нитрата серебра после обесцвечивания раствора йода.
7. В 10 % -ном растворе наличие йода подтверждают добавлением воды; выпадает в осадок йод. Или можно открыть йод раствором крахмала.

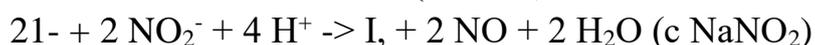
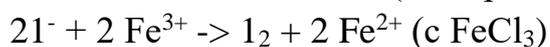
Йод проявляет окислительные свойства. Исключение составляют реакции с сильными окислителями – такими, как хлор, калия перманганат. При этом образуются йодмоноклорид, гипойодиды и йодаты.

1. Реакция с нитратом серебра (фармакопейная).



Выпадает светло-желтый осадок иодида серебра. AgI практически нерастворим в воде, в азотной кислоте и в аммиаке. Растворяется в растворах Na₂S₂O₃ и при большом избытке в растворе иодид - ионов.

2. Реакция с окислителями (фармакопейная - с NaNO₂ и FeCl₃, в качестве окислителей).



Выделяющийся йод окрашивает раствор в желто-коричневый цвет.

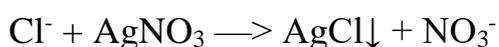
Практическое занятие

Анализ воды очищенной и воды для инъекций

AQUA PURIFICATA

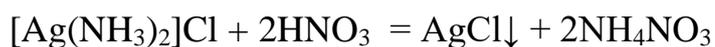
Хлориды

К 10 мл воды прибавляют 0,5 мл разведенной азотной кислоты, 0,5 мл 2% раствора нитрата серебра. Через 5 минут вода должна оставаться прозрачной. В присутствии примесей хлоридов выпадает белый творожистый осадок (или белая опалесценция), не растворимый в азотной кислоте и растворимый в растворе гидроксида аммония.



б.тв.ос.

$\text{AgCl} \downarrow + 2\text{NH}_4\text{OH} = [\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{Cl} + 2\text{H}_2\text{O}$ хлорид диаммин серебра

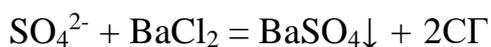


б.тв.ос.

Сульфаты

К 10 мл воды прибавляют 0,5 мл разведенной хлористоводородной кислоты, 1 мл 5% раствора бария хлорида. Через 10 минут вода должна оставаться прозрачной.

В присутствии примесей сульфатов наблюдают выделение белого кристаллического осадка, который не растворим в растворах минеральных кислот и щелочей.

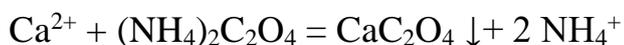


б.кр.ос.

Соли кальция

К 10 мл воды добавляют 1 мл раствора оксалата аммония. Через 10 минут вода должна оставаться прозрачной.

В присутствии солей кальция наблюдают белый осадок, растворимый в азотной и соляной кислотах, но не растворимый в уксусной кислоте и растворе гидроксида аммония.



бел.осадок

АЛГОРИТМ ВНУТРИАПТЕЧНОГО КОНТРОЛЯ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ

1. Работа с рецептом не проводится

2. Письменный контроль

Проверка записей в «Журнале регистрации результатов контроля «Воды очищенной», «Воды для инъекций».

1. Органолептический контроль

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха и механических включений.

1. Физический контроль

Не проводится.

1. Химический контроль

По приказу МЗ РФ № 214 от 16.10.97 проводится качественный химический контроль на отсутствие примесей хлоридов, сульфатов, солей кальция.

1. Оформление результатов контроля

Сделать записи в «Журнале регистрации результатов контроля «Воды очищенной», «Воды для инъекций» (наличие и отсутствие ионов отмечается знаком + или —).

1. Контроль при отпуске

Больным не отпускается.

Состоит в проверке правильности оформления баллонов для ассистентской:

- проверить этикетку:

Aqua purificata Дата получения.

- поставить номер анализа и подпись.

ВНУТРИАПТЕЧНЫЙ КОНТРОЛЬ ВОДЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ. AQUA PRO INJECTIONIBUS

Определение примесей хлоридов, сульфатов и солей кальция см. выше.

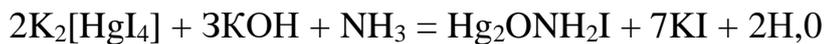
1. Восстанавливающие вещества

100 мл воды доводят до кипения, прибавляют 2 мл разведенной серной кислоты, 1 мл 0,01 моль/л раствора перманганата калия и кипятят 10 минут. Розовая окраска должна сохраниться. В присутствии примесей восстанавливающих веществ происходит обесцвечивание раствора.



1. Аммиак

К 10 мл воды (в пробирке) прибавляют 3 капли реактива Несслера. Через 5 минут вода должна оставаться бесцветной или допускается едва заметное, слегка желтоватое окрашивание.



желтое окр.

1. Углерода диоксид

При взбалтывании воды очищенной с равным объемом известковой воды в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 часа.

В присутствие примесей диоксида углерода наблюдают появление белой мути.



Алгоритм внутриаптечного контроля воды для инъекций составьте | самостоятельно, аналогично приведенному выше.

ЗАНЯТИЕ 7

АНАЛИЗ РАСТВОРА ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА 3 % — 50 МЛ № 20 **ВНУТРИАПТЕЧНАЯ ЗАГОТОВКА**

Задачи

1. Освоить внутриаптечный контроль внутриаптечной заготовки раствора перекиси водорода.
2. Научиться делать обзор возможных методов химического анализа и выбирать наиболее рациональный.
3. Совершенствовать навыки титриметрического определения с использованием окрашенного титранта.
4. Научиться делать заключение и оформлять результаты анализа.

1. Приказ МЗ РФ № 751 о химическом контроле внутриаптечной заготовки. Особенности внутриаптечного контроля данного вида продукции. Составьте алгоритм внутриаптечного контроля.
2. Приведите реакции подлинности раствора перекиси водорода.
3. Приведите обзор возможных методов количественного определения лекарственной формы и выберите наиболее рациональный и экономически выгодный.
4. Укажите различия внутриаптечного контроля раствора перекиси водорода и его фармакопейного анализа.

Материальное обеспечение

Реактивы и растворители:

- кислота серная;
- эфир;
- раствор калия дихромата.

Титрованные растворы и индикаторы:

- 0,1 моль/л раствор перманганата калия.

Посуда, приборы, оборудование:

- титровальная установка;
- мерные пипетки 2 мл и 5 мл;
- мерная колба 50 мл;
- пробирки;
- колба для титрования.

Общие указания

Изготовление и отпуск растворов перекиси водорода следует производить в соответствии с указаниями ГФ, приведенными в соответствующих статьях.

В ГФ X включена статья *Solutio Hydrogenii peroxydi diluia* (2,7 - 3,3%).

Perhydrolum, т.е. концентрированный раствор перекиси водорода (27,5 - 31 %), рассматривается в ГФ X в разделе «Реактивы».

ГФ требует:

1. Если в рецепте прописано «*Solutio Hydrogenii peroxydi*» и не указана концентрация, то следует отпустить «*Solutio Hydrogenii peroxydi 3 %*».

2. Если в рецепте прописан раствор перекиси водорода другой концентрации, чем 3 %, то его изготавливают разведением пергидроля или раствора перекиси водорода водой, исходя из фактического содержания перекиси водорода в исходном препарате.

Перекись водорода проявляет как окислительные, так и восстановительные свойства. Она устойчива в чистом состоянии и в водных растворах (при обычной температуре), однако присутствие солей тяжелых металлов, диоксида марганца, следов щелочей, окислителей и восстановителей, даже попадание пылинок и соприкосновение с шероховатой поверхностью стек-ла резко ускоряет процесс разложения перекиси водорода.

Разложению перекиси водорода способствуют и ферменты — каталаза, пероксидаза, содержащиеся в крови, слюне и других биологических жидкостях. Однако существует ряд ингибиторов этой реакции, которые используют для предотвращения разложения не только концентрированных, но и разбавленных растворов перекиси водорода. Так, при изготовлении внутриаптечной заготовки добавляют 0,05 % бензоата натрия.

Хранят 3 % раствор перекиси водорода в склянках с притертыми стеклянными пробками в прохладном, защищенном от света месте. Препарат весьма не стоек и разрушается даже от щелочности стекла.

По приказу МЗ РФ № 214 от 26.10.15 внутриаптечные заготовки подлежат полному химическому контролю *обязательно* (каждая серия).

В письменном контроле проверяются записи в книге учета лабораторных и фасовочных работ (на русском языке). Каждая серия внутриаптечной заготовки и фасовки подвергается физическому контролю, проверяют не менее 3-х упаковок (флаконов).

Rp: Solutionis Hydrogenii peroxydi 50 ml
D.S. Наружное

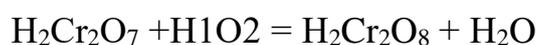
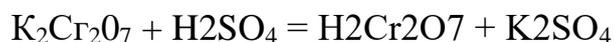
№ 20 Внутриаптечная заготовка

Свойства

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, кислой реакции среды.

Подлинность

К 0,5 мл препарата прибавляют 2—3 капли разведенной серной кислоты, 1-2 мл эфира, 3-4 капли раствора калия дихромата и взбалтывают. Эфирный слой окрашивается в синий цвет.



Синий цвет

Количественное определение

Помещают 2 мл препарата в мерную колбу емкостью 50 мл и объем доводят водой до метки, перемешивают.

1. Метод перманганатометрии

К 5 мл полученного раствора прибавляют 3 мл разведенной серной кислоты и титруют 0,1 моль/л раствором калия перманганата до слабо-розового окрашивания.



1 мл 0,1 моль/л раствора калия перманганата соответствует 0,001701 г перекиси водорода, которой в препарате должно быть 2,7- 3,3 %.

$$\% \text{H}_2\text{O}_2 = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 50}{2 \cdot 5} \cdot 100$$

$$2 \cdot 5$$

АЛГОРИТМ ВНУТРИАПТЕЧНОГО КОНТРОЛЯ ВНУТРИАПТЕЧНОЙ ЗАГОТОВКИ РАСТВОРА ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА 3 % — 50 МЛ № 20

1. Письменный контроль

Проверяется запись в книге учета лабораторных и фасовочных работ: Воды очищенной 900 мл

Натрия бензоата 0,5 г

Пергидрола 100 мл

Вобщ. = 1000 ml

№ анализа Подпись провизора-аналитика

1. Органолептический контроль

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха или со слабым запахом без механических включений.

1. Физический контроль

Проводится обязательно.

• = 50 ml доп. отк = ± 4 %

обш

Количество флаконов — 20

Проверяется не менее 3-х флаконов от данной серии внутриаптечной заготовки.

Проверяется герметичность укупорки.

1. Химический контроль

По приказу МЗ РФ № 751 проводится полный химический контроль *обязательно*.

Качественный химический контроль:

- доказательство H_2O_2

Количественный химический контроль:

- перманганатометрическим методом.

Содержание H_2O_2 в пределах [2,7 - 3,3 %] (раствор стандартный, поэтому содержание указывается в процентах, как в ГФ).

1. Оформление результатов анализа:

- заполнить «Журнал регистрации органолептического, физически/ го и химического контроля внутриаптечной заготовки, лекарственных форм, изготовленных по индивидуальным рецептам (требованиям ЛУ), концентратов, полуфабрикатов, тритураций, спирта этилового и фасовки»;
- в книге учета лабораторных и фасовочных работ поставить № анализа и подпись провизора-аналитика

1. Контроль при отпуске:

- проверка укупорки;
- основная этикетка «Наружное», дополнительная «Хранить в прохладном, защищенном от света месте»;
- указаны номер и место нахождения аптеки, состав на русском языке, номер серии, срок годности (2 года), дата изготовления, цена.

Анализ раствора натрия гидрокарбоната.

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 4,0

Natrii chloridi 2,0

Aquae purificatae 200 ml

D.S.:

Виды контроля:

Обязательные:

1. Письменный;
2. Органолептический;
3. При отпуске.

Выборочные:

1. Физический;
2. Опросный;
3. Химический.

Письменный.

Aquae purificatae ad 200 ml

Natrii hydrocarbonatis 4,0

Natrii chloridi 2,0

V_{об}=200 ml

Лукьянова 16.04.2012

Органолептический – бесцветная прозрачная жидкость, без запаха, без механических включений.

Химический.

Качественный: реакция с соляной кислотой.



Пузырьки газа

Количественный : ацидиметрия, т.к. соль сильного основания и слабой кислоты.

К т.н. натрия гидрокарбоната – 0.3 мл добавляют 2 – 3 кап индикатора метил.оранжевого и титруем HCl до перехода окраски в красную из желтой.



Пузырьки газа

$$T = \frac{C * M}{1000 * 1000} = \frac{0.1 * 84.01}{1000 * 1000} = 0.008401 \text{ г/мл}$$

1000 1000

$$W = \frac{V_T * K * T * 100\%}{1000} = \frac{0.7 * 1 * 0.008401 * 100\%}{1000} = 1.960 \%$$

Т.н. 0.3

$$X = \frac{V_T * K * T * 200}{1000} = \frac{0.7 * 1 * 0.008401 * 200}{1000} = 3.92 \text{ г}$$

Т.н. 0.3

1.960– 100 мл

3.92– 200 мл

Z = $\frac{3.92}{4}$

4.0– 100% = **2 %**

3.92 – **98%**

Контроль при отпуске: Этикетка «Внутреннее» с зеленой маркировкой, дополнительные «Хранить в прохладном, защищенном от света месте».

Вывод: лекарственная форма удовлетворяет требованиям ГФ XI.

Практическое занятие

Анализ глазных капель с кислотой борной

Пропись: Новокаина 0,05

Цинка сульфата 0,025

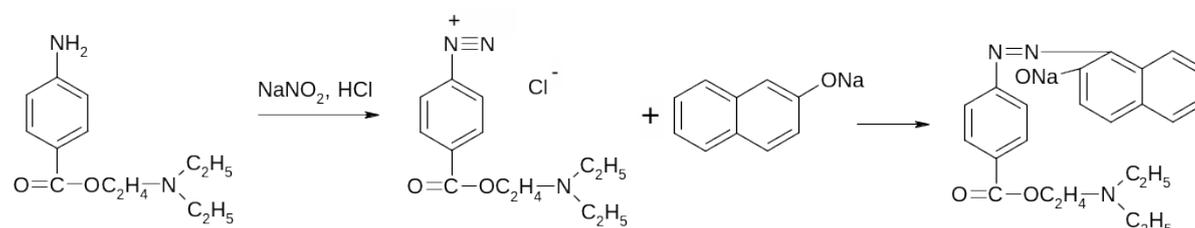
Раствора борной кислоты 2% - 10,0

Определение подлинности.

Новокаин:

К 3-6 каплям раствора прибавляют 5–6 капель разведенной соляной кислоты, 2–3 капли 1 % раствора нитрита натрия по 0,3 мл полученной смеси вливают в 1-2 мл щелочного раствора β-нафтола. Образуется оранжево-красный осадок. При добавлении 2 мл 95 % этанола осадок растворяется и появляется вишнево-красное окрашивание.

Химизм:



Цинка сульфат:

- К 1-2 каплям раствора прибавляют 2-3 капли раствора гексацианоферрата(II) калия. Образуется белый студенистый осадок, нерастворимый в разведенной соляной кислоте.

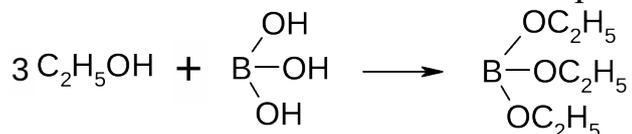


- К 2-3 каплям раствора прибавляют 1-2 капли раствора бария хлорида. Образуется белый осадок, нерастворимый в минеральных кислотах.



Кислота борная:

Выпаривают 5-6 капель раствора на водяной бане, к сухому остатку прибавляют 1-2 мл 95 % этанола и поджигают. Спиртовой раствор горит пламенем с зеленой каймой.



Количественное определение:

Новокаин:

1. К 1 мл раствора прибавляют 2-3 мл воды, 1 мл разведенной соляной кислоты, 0,1 г бромиды калия, 1 каплю раствора тропеолина 00 и 1 каплю раствора метиленового синего и при 18–20 °С титруют 0,02 М раствором нитрита натрия, добавляя его вначале по 0,2-0,3 мл через 1 минуту, а в конце титрования (за 0,1-0,2 мл до эквивалентного количества) по 1-2 капли через 1-2 минуты до перехода красно-фиолетовой окраски в голубую (А мл).

Параллельно проводят со смешанным индикатором контрольный опыт. 1мл 0,02 М раствора нитрита натрия соответствует 0,00545 г новокаина.

2. К 1 мл раствора прибавляют 1 –2 капли бромфенолового синего, по каплям разведенную уксусную кислоту до зеленовато-желтого окрашивания и титруют 0,02 М раствором серебра нитрата до фиолетового окрашивания. 1 мл 0,02 М раствора серебра нитрата соответствует 0,00546 новокаина.

Цинка сульфат:

К 1 мл раствора прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,02 г индикаторной смеси кислотного хром темно-синего (или хром черного специального) и титруют 0,01 М раствором трилона Б до синего окрашивания. 1 мл 0,01 М раствора трилона Б соответствует 0,002876 г цинка сульфата.

Новокаин и кислота борная :

К 0,5 мл раствора прибавляют 2 мл прокипяченной охлажденной воды. 10-12 капель раствора гексацианоферрата (11) калия, 2-3 мл глицерина и 2-3 мл хлороформа, нейтрализованных по фенолфталеину, и титруют 0,1 М раствором гидроксида натрия при взбалтывании до розового окрашивания водного слоя. Затем добавляют еще 2-3 мл нейтрализованного глицерина и, если окраска при этом исчезает, снова титруют до розовой окраски. Добавление глицерина и титрование проводят до получения не исчезающего, розового окрашивания (Б мл). Количество мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (X) израсходованного на титрование кислоты борной, вычисляют по формуле:

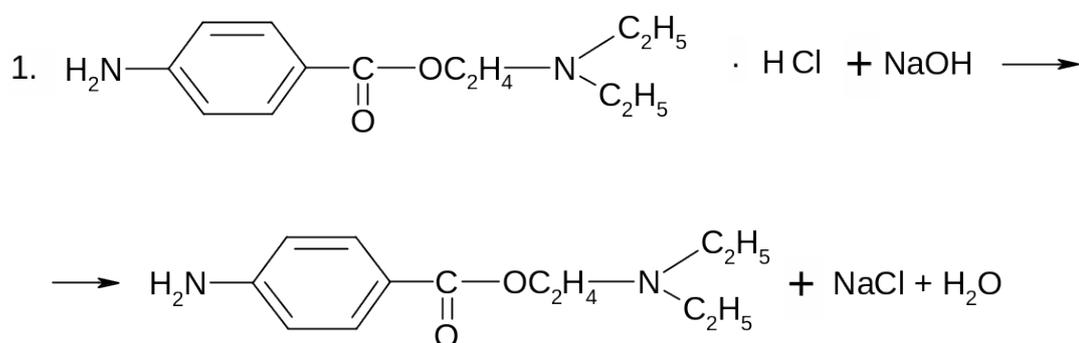
$$X = \frac{A}{B} \cdot \frac{10}{10}$$

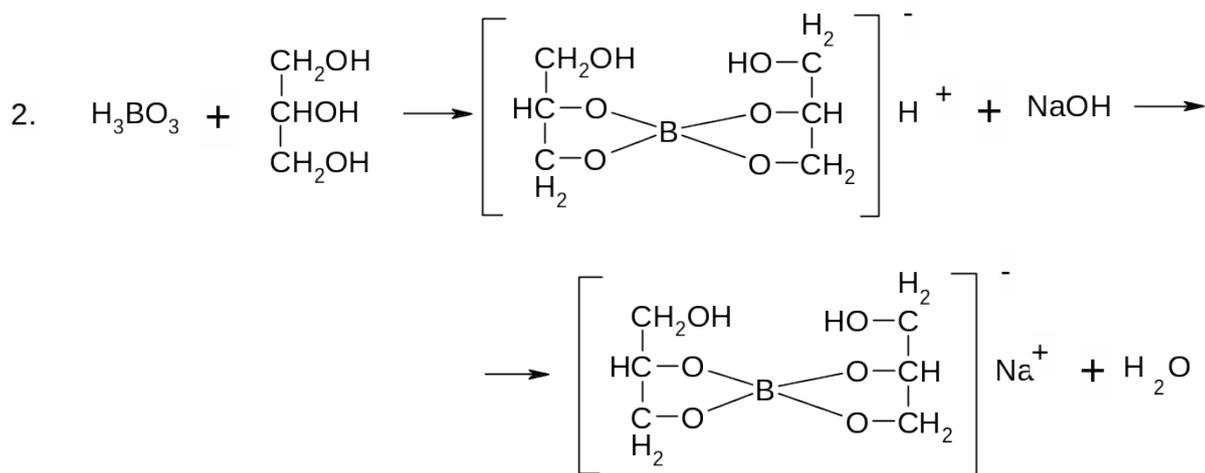
1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,006183 г борной кислоты.

Суть определения:

Гексацианоферрата (11) калия добавляют, чтобы убрать из реакционной среды цинка сульфат. Хлороформ для удаления из раствора основания новокаина, обладающего выраженными основными свойствами, с целью недопущения изменения окраски индикатора раньше времени. Глицерин – для усиления кислотных свойств борной кислоты.

Химизм:





откуда в

формуле

А А

X = Б - ——— - берется выражение —

10.10

Если посмотреть откуда берется объем А, то видим, что для количественного определения новокаина берем 1 мл и титруем 0,02 М раствором нитрата серебра.

А для определения суммы новокаина и борной кислоты берем 0,5 мл раствора, т.е. в 2 раза меньше, а титруем 0,1 М раствором натрия гидроксида, т.е. концентрация раствора в 5 раз больше (2x5)=10.

Чтобы привести к сопоставимым результатам необходимо А разделить на 10, а разность дает количество мл раствора натрия гидроксида пошедшего на титрование борной кислоты.

Анализ раствора кальция хлорида. Анализ концентрированного раствора магния сульфата 25%

Приготовить концентрированный раствор кальция хлорида 50%-500мл (внутриаптечная заготовка).

Sol. Calcii chloridi 50%-500ml.

1. Работа с рецептом не проводится.

2. Письменный контроль (обязательно)- сделать расчёты в лабораторно-фасовочном журнале.

А) кальция хлорид 50-100

X- 500

$$X = \frac{50 \times 500}{100} = 250,0$$

Б) вода (с КУО) КУО=0,58 $V_0 = 500\text{мл}$ $m=250,0$

$500-(250 \cdot 0,58)=355\text{мл}$

Получили раствор кальция хлорида 50%-500мл.

3. Технология изготовления.

Мерным цилиндром отмериваем 355мл воды очищенной, переливаем в колбу. На ВКТ-1000 (т.к. оптимальная загрузка 1000,0) отвешиваем 250,0 кальция хлорида, помещаем в колбу, растворяем. Полученный раствор фильтруем в штанглас с пипеткой через бумажный складчатый фильтр. Проверяем на механические включения: раствор взбалтываем, на белом фоне смотрим, не должно быть механических включений. Оформляем этикетку.

4. Органолептический контроль (обязательно)

Бесцветная прозрачная жидкость, без запаха и механических включений.

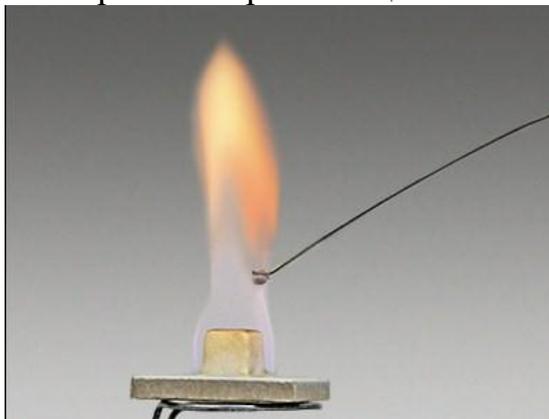
5. Физический контроль

У концентратов не проводят.

6. Химический качественный контроль (обязательно)

на ионы кальция - пирохимическим способом.

Смочить палочку раствором, внести в бесцветное пламя горелки, соли кальция окрашивают пламя горелки в кирпично-красный цвет.

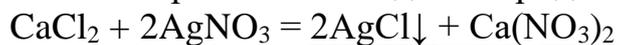


- к 0,5мл раствора добавляют оксалат аммония. Образуется белый кристаллический осадок, растворимый в минеральных кислотах и не растворимый в уксусной кислоте.
 $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 + \text{CaCl}_2 = \text{CaC}_2\text{O}_4\downarrow + 2\text{NH}_4\text{Cl}$



на хлорид- ионы:

- к нескольким каплям раствора добавляют нитрат серебра. В результате образуется белый творожистый осадок хлорида серебра.



Вывод: данными реакциями подтвердили подлинность лекарственной формы.

7. Химический количественный контроль (обязательно)

Рефрактометрия.

$$X = \frac{n - n_0}{F}$$

$$X = \frac{1,3871 - 1,333}{0,00108} = 50,09 \approx 50,1$$

Д.б. 50%

Н.о. $\pm 1\%$ (Приложение №2, табл. 2.11)

50% - 100%

X- 1 %

$$X = \frac{1 \times 50}{100} = 0,5 \quad 50 - 0,5 = 49,5 \quad 50 + 0,5 = 50,5$$

[49,5-50,5]

Вывод: раствор приготовлен удовлетворительно.

8. Оформление результатов

- оформляем результаты анализа в журнале по ВАК

- в лабораторно-фасовочном журнале ставят номер анализа и подпись

9. Оформление к отпуску.

Концентрат помещают в штанглас светлого стекла с пипеткой.

Sol. Calcii chloridi 50%

Дата: 5.04.2011г.

Приготовил:

Анализ №2

Подпись.

Анализ глазных капель с цинка сульфатом

Пропись: Новокаина 0,05

Цинка сульфата 0,025

Раствора борной кислоты 2% - 10,0

Определение подлинности.

Цинка сульфат:

К 1 мл раствора прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора, 0,02 г индикаторной смеси кислотного хром темно-синего (или хром черного специального) и титруют 0,01 М раствором трилона Б до синего окрашивания. 1 мл 0,01 М раствора трилона Б соответствует 0,002876 г цинка сульфата.

Практическое занятие

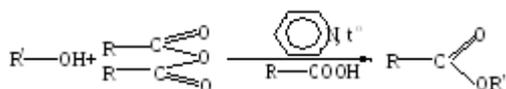
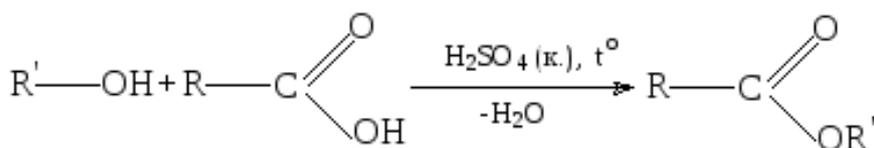
Проведение качественного анализа на функциональные группы

Анализ органических лекарственных веществ по фг Спиртовый гидроксил

• Качественный анализ

1. Реакция этерификации (ацилирования)

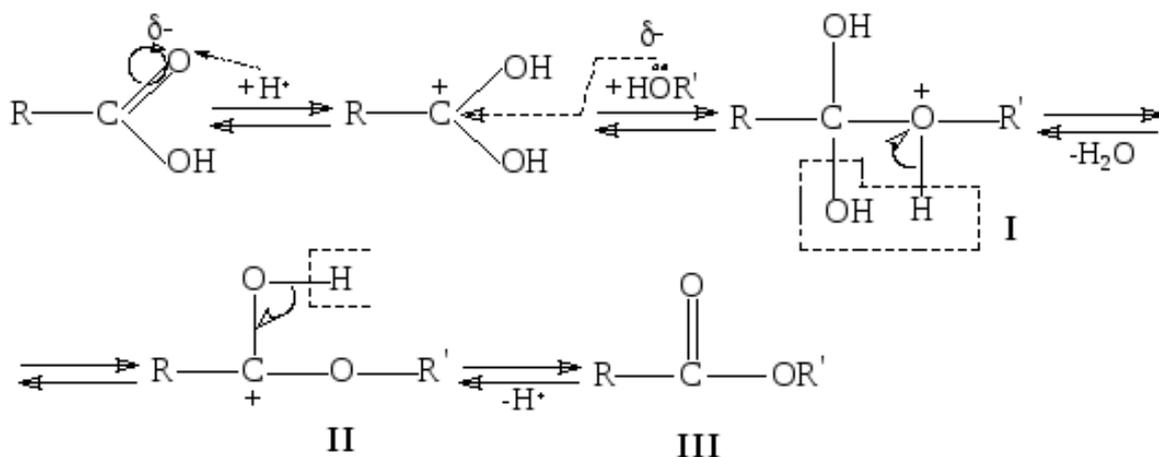
Спирты образуют сложные эфиры с органическими кислотами в присутствии концентрированной серной кислоты и с ангидридами кислот. Сложные эфиры, полученные на основе низкомолекулярных спиртов, характеризуются специфическим запахом, а сложные эфиры на основе высокомолекулярных спиртов являются кристаллическими веществами и характеризуются определенной температурой плавления.



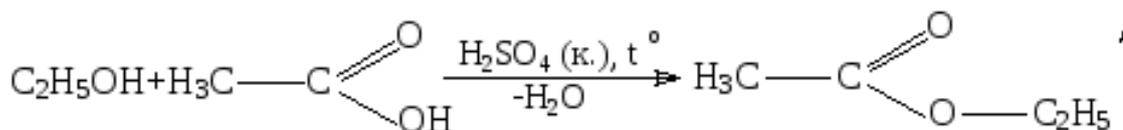
Механизм реакции этерификации

Реакция этерификации для спиртов протекает по механизму нуклеофильного замещения через стадии присоединения-отщепления. Скорость реакции ацилирования спирта кислотой очень мала, поэтому ее проводят в присутствии кислотного катализатора.

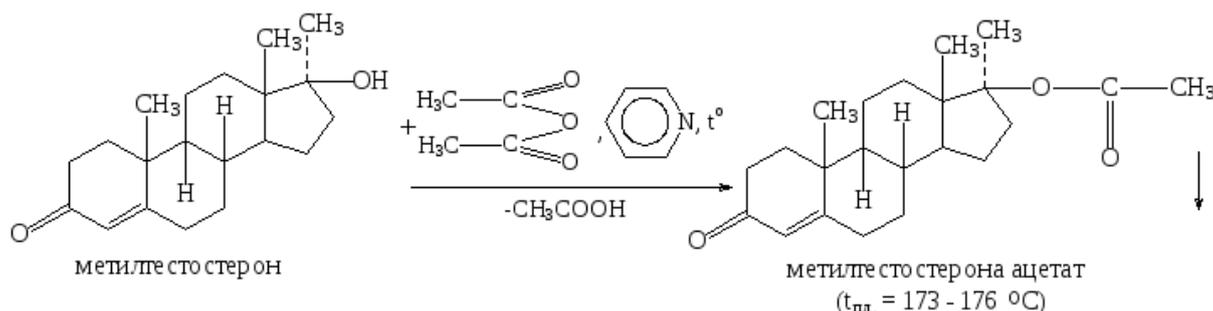
Присоединение спирта к кислоте протекает с образованием неустойчивого оксониевого соединения (I), отщепляющего молекулу H_2O , при этом образуется карбокатион (II), который стабилизируется за счет отщепления протона с образованием сложного эфира (III).



М е т о д и к а. К 1 мл этанола прибавляют 0,5 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл концентрированной серной кислоты и осторожно нагревают: ощущается характерный запах этилацетата (свежих яблок).



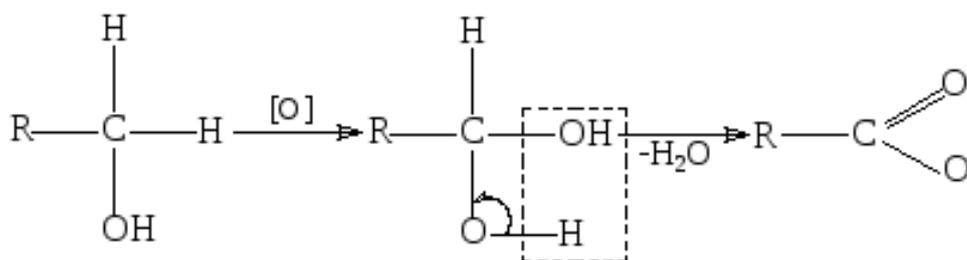
При анализе стероидных гормонов продукты этерификации затем идентифицируют по температуре плавления:



2. Реакция окисления

Окисление спиртов проводят сильными окислителями, такими как хромовая смесь, перманганат калия в присутствии серной кислоты и др. Далее проводят анализ по продуктам окисления.

2.1 Первичные спирты окисляются до альдегидов. Механизм сводится к следующему: окисляется атом водорода, связанный с тем же атомом углерода, что и гидроксил; образующееся при этом дигидратное производное непрочное, оно разлагается с выделением воды и образованием альдегида.



1. Спирт этиловый окисляется бихроматом калия в кислой среде до уксусного альдегида.

Анализ органических лекарственных веществ по ФГ - Microsoft Word

Исправления в измененном документе

Обычный + 15 пт Times New Roman 15 Ж К М 150%

$$\text{R}-\underset{\text{OH}}{\text{C}}-\text{H} \xrightarrow{[\text{O}]} \text{R}-\underset{\text{OH}}{\text{C}}-\text{H} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{H}$$

2.1.1. Спирт этиловый окисляется бихроматом калия в кислой среде до уксусного альдегида.

$$3 \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} + \text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + 4\text{H}_2\text{SO}_4 \longrightarrow \text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3 + 3\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{H} + \text{K}_2\text{SO}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$$

2.1.2. Методика. К 2 кап. этанола добавляют 1 кап. 10 % раствора серной кислоты, 2 кап. 10 % раствора дихромата калия и нагревают. Через несколько секунд раствор становится синевато-зеленым (сульфат хрома), одновременно ощущается запах ацетальдегида – запах зеленых яблок.

2.1.3. Йодоформная проба так же основана на способности этанола окисляться.

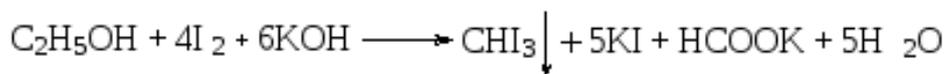
Этиловый спирт взаимодействует с йодом в щелочной среде, образуя йодоформ – осадок желтого цвета с характерным запахом.

9

2.1.2. Методика. К 2 кап. этанола добавляют 1 кап. 10 % раствора серной кислоты, 2 кап. 10 % раствора дихромата калия и нагревают. Через несколько секунд раствор становится синевато-зеленым (сульфат хрома), одновременно ощущается запах ацетальдегида – запах зеленых яблок.

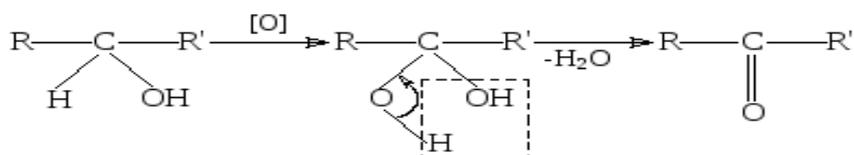
2.1.3. Йодоформная проба так же основана на способности этанола окисляться.

Этиловый спирт взаимодействует с йодом в щелочной среде, образуя йодоформ – осадок желтого цвета с характерным запахом. Эту реакцию дают также соединения, содержащие этоксильную и ацетильную группы.

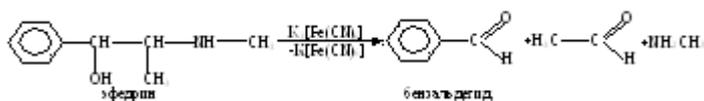


Методика. 0,5 мл этанола смешивают с 5 мл раствора гидроксида натрия, прибавляют 2 мл 0,1 н. раствора йода: ощущается запах йодоформа и постепенно образуется желтый осадок йодоформа

2.2 Вторичные спирты окисляются до кетонов. Механизм аналогичен:

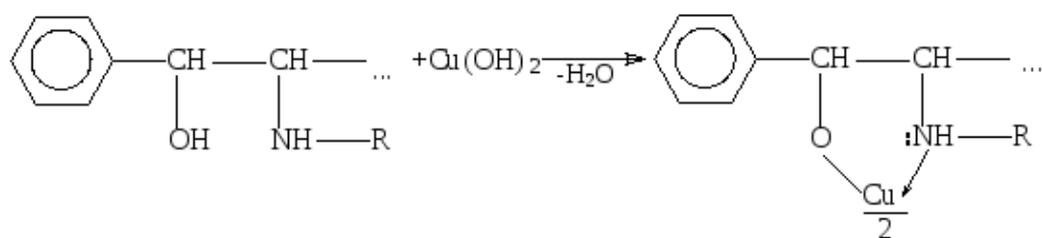


Методика. Около 0,01 г эфедрина гидрохлорида растворяют в воде, прибавляют кристаллик гексацианоферрата (III) калия нагревают до кипения: ощущается запах бензальдегида.



3. Реакция комплексообразования

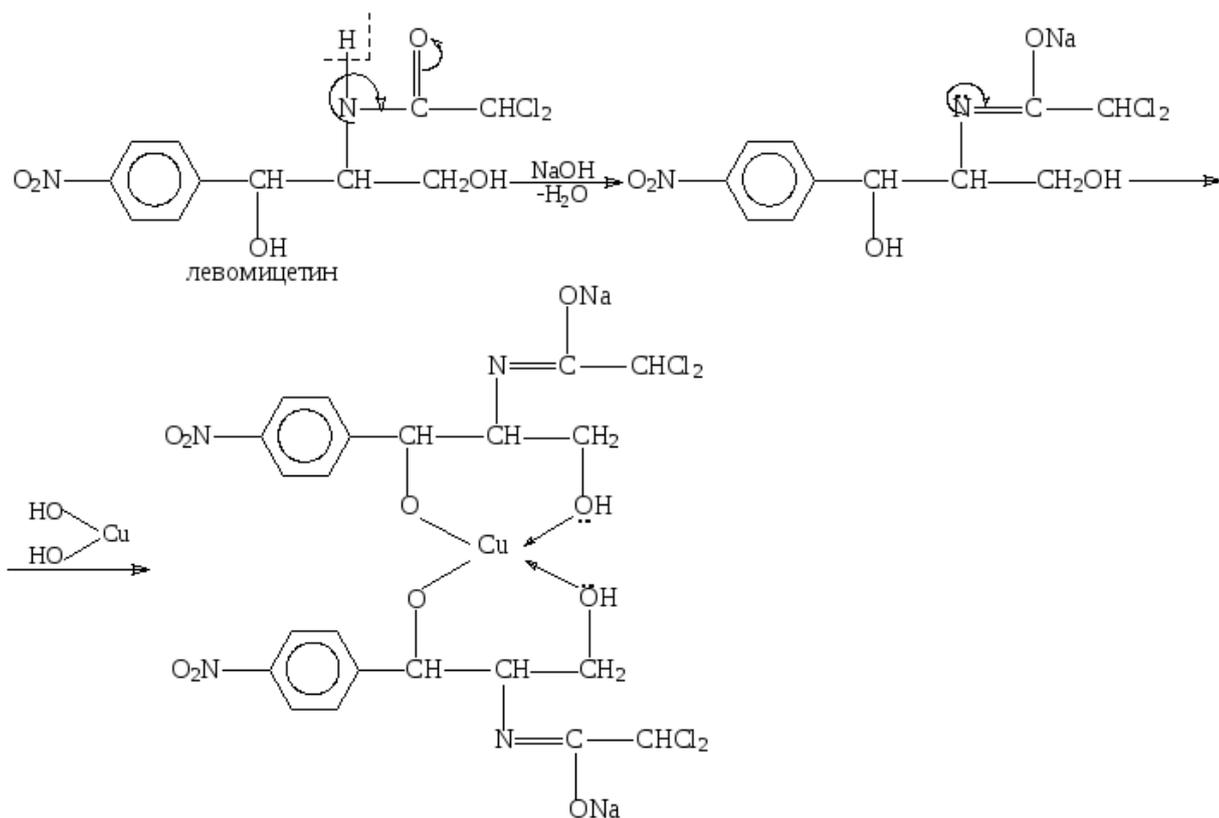
Вторичный спиртовый гидроксил, обладая слабыми кислотными свойствами при наличии основного центра (аминогруппа, спиртовый гидроксил) вступает в реакцию комплексообразования с солями меди (II) в щелочной среде с образованием комплекса сине-фиолетового цвета.



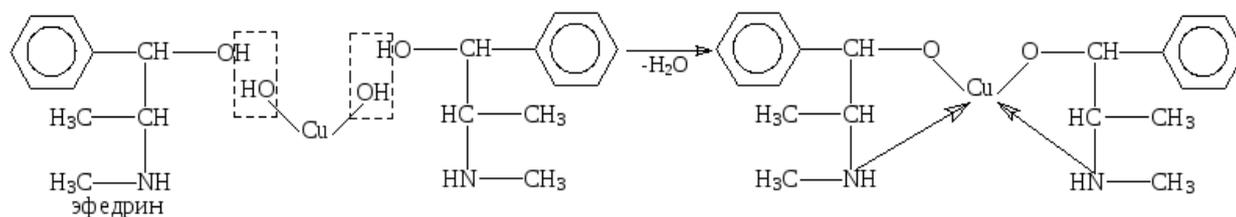
1. Реакция с сульфатом меди (II)

Методика

а) К нескольким крупинкам препарата прибавляют 3 капли раствора сульфата меди и 0,5 мл раствора гидроксида натрия, через 1 минуту взбалтывают с 0,5 мл *n*-бутанола. Спиртовый слой окрашивается в сине-фиолетовый цвет.

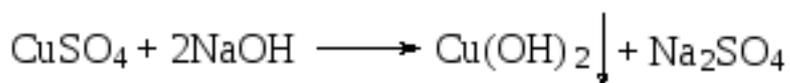


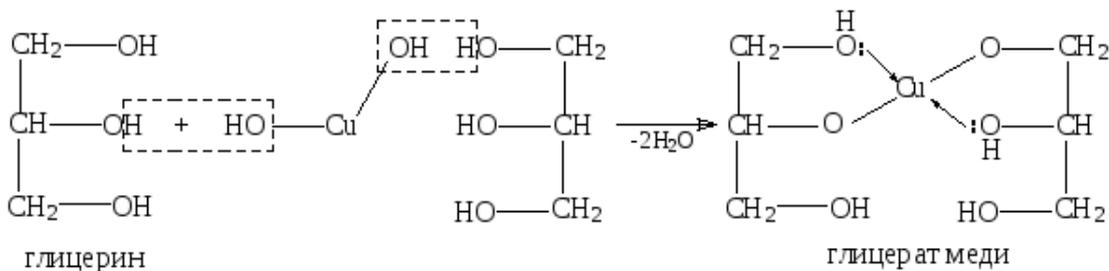
б) 0,01 г эфедрина гидрохлорида растворяют в 1 мл воды, прибавляют 2 капли раствора сульфата меди (II), 10-15 капель раствора гидроксида натрия и 1 мл эфира; при взбалтывании слой органического растворителя окрашивается в красно-фиолетовый цвет, водный слой – в синий.



2. Реакция на многоатомные спирты с сульфатом меди (II) в щелочной среде

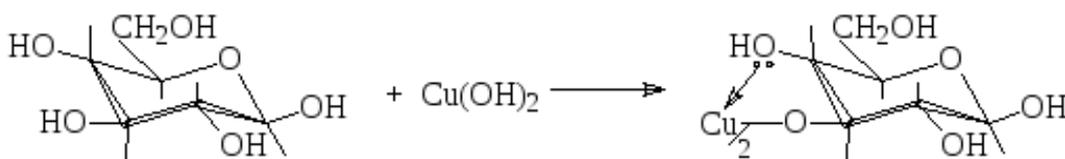
По сравнению с одноатомными спиртами многоатомные обладают большей кислотностью за счет отрицательного индуктивного эффекта одной гидроксильной группы по отношению к другой, поэтому образуют окрашенные внутрикомплексные соли с гидроксидами металлов.





Методика. К 0,5 мл глицерина прибавляют по 5 капель растворов гидроксида натрия и сульфата меди (II): появляется интенсивное синее окрашивание (глицерат меди).

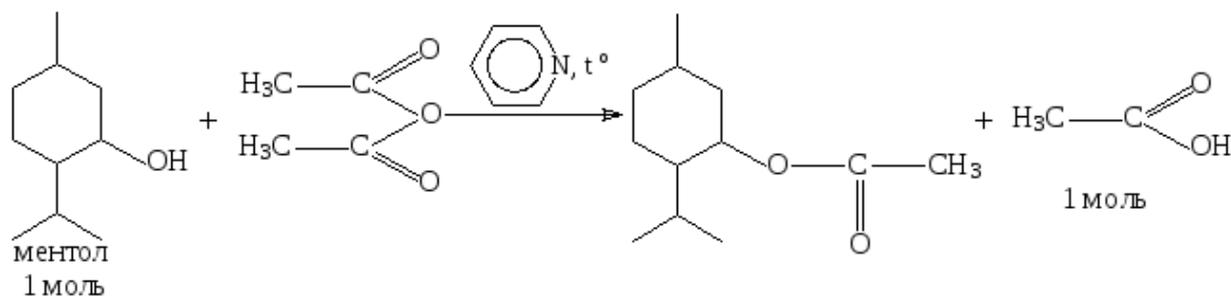
Сахара вступают в реакцию комплексообразования с солями меди в циклической форме, образуя сахараты сине-фиолетового цвета.



• Количественный анализ

1. Метод ацелирования (для высокомолекулярных спиртов)

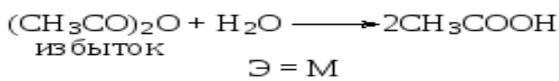
Основан на свойстве спиртов вступать в реакцию ацелирования – замещения атома водорода спиртового гидроксила на ацетил. В качестве ацелирующего реагента используют уксусный ангидрид. В результате реакции образуются ацетильное производное и эквивалентное количество уксусной кислоты.



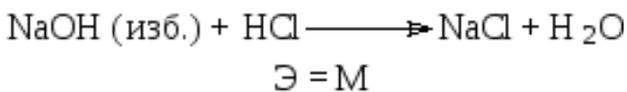
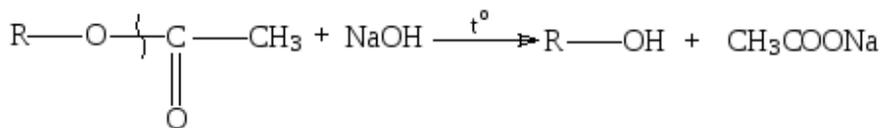
Варианты метода

1. Выделившуюся уксусную кислоту оттитровывают щелочью (косвенная алкаиметрия). Параллельно проводят контрольный опыт, так как избыток уксусного ангидрида, взятый для реакции, при разбавлении водой также образует уксусную кислоту. При расчете из объема щелочи, пошедшего на титрование задачи, вычитают объем щелочи, израсходованный на титрование в контрольном опыте.

Эквивалент зависит от количества спиртовых групп.



2. Осадок ацетильного производного отделяют, промывают и кипятят с избытком титрованного раствора щелочи, остаток которой определяют ацидиметрически (метод щелочного гидролиза):

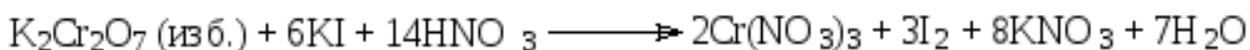
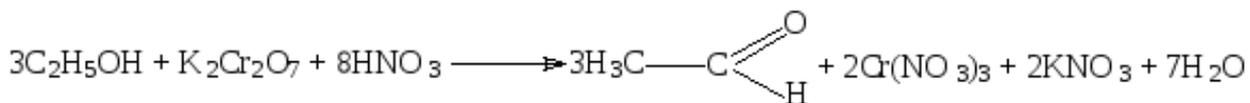


Параллельно проводят контрольный опыт.

1. Осадок ацетильного производного отделяют, промывают, высушивают до постоянного веса и взвешивают (гравиметрия).

2. Обратная дихроматометрия с йодометрическим окончанием

Метод основан на способности спиртов к окислению. Принят ГФ для определения этанола в хлороформе.



3. Фотоэлектроколориметрия

Примером применения метода может служить определение глицерина после получения глицерата меди. Расчет проводится с использованием стандартного раствора.

Практическое занятие

Анализ лекарственных форм с метенамином.

Пример: Провести полный внутриаптечный анализ рецепта.

1. Проведение обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственной формы:

Rp: Hexamethylentetramini 0,25

D.t.d. №12

S.по 1 порошку 3 раза в день

1.1 Письменный контроль

Проверка правильности оформления паспорта письменного контроля.

Паспорт письменного контроля (обратная сторона)

Гексаметилентетрамина 3,0

$0,25 * 12 = 3,0$

$m_{\text{общ}} = 3,0$

Паспорт письменного контроля (лицевая сторона)

Дата ____ № Рецепта ____

Hexamethylentetramini 3,0

Приготовил: ____ (подпись)

Проверил ____ (подпись)

№ анализа _____

1.2 Органолептический контроль

Состоит в проверке внешнего вида, запаха и специфических показателей качества порошков: сыпучести и однородности. Для определения сыпучести порошок осторожно пересыпают с одной капсулы в другую. Порошок должен быть сухим, сыпучим. Не должно наблюдаться образования комочков массы и ее прилипания к капсуле. Однородность порошков проверяют до разделения массы на дозы. Для определения однородности порошок собирают в центр капсулы и осторожно надавливают на него головкой пестика. На образующейся поверхности не должно наблюдаться отдельных частиц, блесков. Порошок рассматривают на расстоянии 25 см от глаза. Проверка однородности порошков проводится выборочно, но в течение рабочего дня у каждого фармацевта. Результаты контроля регистрируются в журнале.

1.3 Физический контроль

Выборочно проверяют количество и массу отдельных доз (не менее, чем у трех порошков).

Количество доз: 12

$m = 0,25$

Доп.отк = $\pm 10\%$

Результаты контроля регистрируются в журнале.

1.4 Контроль при отпуске:

В соответствии с физико-химическими свойствами порошки гексаметилентетрамина завернуты в капсулы из парафинированной или вощеной бумаги (могут гидролизироваться во влажном воздухе) и помещены в бумажный пакет;

Основная этикетка «Внутреннее» с обозначением «Порошки». Предупредительная надпись: «Беречь от детей». На этикетке указаны наименование и местонахождение аптеки, номер рецепта, фамилия и инициалы больного, способ применения (по 1 порошку 3 раза в день), дата, цена, срок годности.

Номер рецепта и фамилия больного на рецепте соответствуют номеру и фамилии на этикетке.

Лицо, отпускающее лекарственное средство, ставит подпись на обратной стороне рецепта.

1. Химический контроль

2.1 Подлинность

1) Кислотный гидролиз и доказательство составных частей

При нагревании с разведенной серной кислотой выделяется формальдегид, который обнаруживается по запаху.



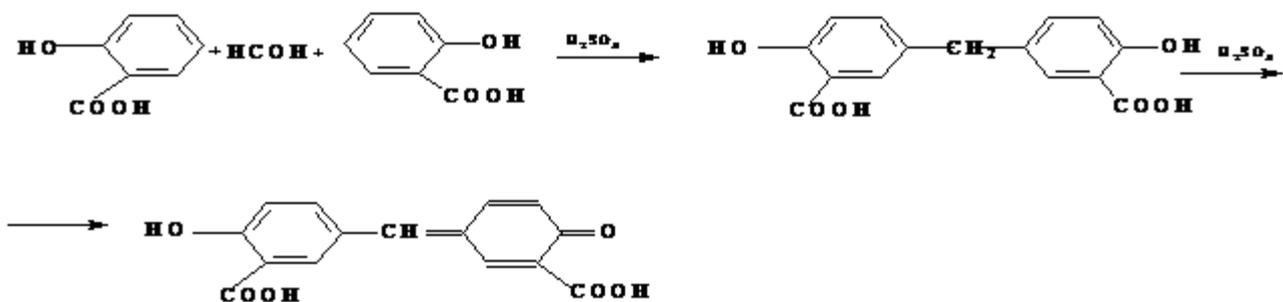
Затем добавляют избыток щелочи и снова нагревают. Появляется запах аммиака.



2) Реакция образования ауринового красителя

При нагревании препарата с концентрированной серной и салициловой кислотами образуется красное окрашивание (ауриновый краситель).



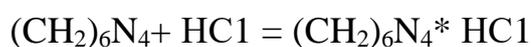


ауриновый краситель

2.2 Количественное определение

Метод нейтрализации. Прямое титрование.

0,05г препарата растворяют в 1 мл воды и титруют 0,1 моль/л раствором хлористоводородной кислоты в присутствии смешанного индикатора (2 капли метилового оранжевого и 1 капля метиленового синего) до перехода зеленого окрашивания в фиолетовое.



Находим титр.

$$T(\text{в-ва}) = \frac{m(\text{в-ва})}{V(\text{в-ва})}, T(\text{в-ва}) = \frac{C_{\text{H}}(\text{в-ва}) \cdot M_{\text{Э}}(\text{в-ва})}{1000}, \text{ г/мл.}$$

$$V(\text{р-ра}) 1000$$

$$T = \frac{0,1 \cdot 140,186}{1000} = 0,014 \text{ г/мл, т.е.}$$

1000

1 мл 0,1 моль/л раствора HCl соответствует 0,014 г гексаметилентетрамина

$$V_{\text{ориент}} = \frac{m}{T} = \frac{0,05}{0,014} = 3,57 \text{ мл}$$

T 0,014

Где,

m - минимальная навеска, взятая на титрование

T - титр рабочего раствора по определяемому веществу

$$m = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot A}{a}$$

a

A— масса одного порошка (одной дозы)

a - минимальная навеска, равная 0,05

V - объём титранта, фактически пошедший на титрование

Самостоятельная работа

Задание: Провести полный внутриаптечный контроль качества лекарственных средств. Записать в тетради разбор рецептов по вышеизложенному алгоритму. Рецепт написать на латинском языке.

1. Возьми: Раствора формальдегида 10% 100 мл
Смешай. Дай. Обозначь. Для дезинфекции.

1. Возьми: Раствора спирта этилового 70% 50 мл
Дай таких доз №1 флакон.
Обозначь. Для растирания кожи.

1. Возьми: Раствора гексаметиленetetраамина 40% 5 мл
Дай таких доз №5
Обозначь. Внутримышечно по 5 мл 1 раз в день.

Закрепление полученных знаний:

Решение ситуационных задач.

1. Приведите уравнения реакций количественного определения гексаметилентетраамина ($M=140,19$ г/моль) титрованием хлороводородной кислотой по смешанному индикатору (название, формулы, соотношение индикаторов в смешанном индикаторе, переход окраски в точке конца титрования). Рассчитайте содержание гексаметилентетраамина, если на титрование навески массой $0,1405$ г затрачено $10,2$ мл $0,1$ моль/л раствора хлороводородной кислоты ($K=0,99$).
2. Рассчитайте содержание гексаметилентетраамина (%), если к навеске массой $0,1236$ г добавлено $50,0$ мл $0,1$ моль/л ($Fэ = \frac{1}{2} H_2SO_4$) раствора серной кислоты ($K=1,01$), а на титрование ее избытка затрачено $15,6$ мл $0,1$ моль/л раствора натрия гидроксида ($K=0,99$).

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль лекарственных форм с декстрозой (глюкозой)

Пример:

1. Провести полный внутриаптечный анализ рецепта.

Проведение обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственной формы:

Rp: Solutionis Glucosae 5% - 100,0

Sterillis!

Da. Signa: детское (по 1 столовой ложке 2 раза в день – ребенку 1 месяц)

1.1. Письменный контроль:

Паспорт письменного контроля (обратная сторона)

Воды очищенной для инъекций 50 мл

Глюкоза 5,5г

Воды очищенной для инъекций до 100 мл

Паспорт письменного контроля (лицевая сторона)

Дата ____ № Требования _____

Aquae purificata pro injectionibus 50ml

Glucosum 5,5

Aquae purificata pro injectionibus ad 100 ml

Приготовил: ____ (подпись)

Проверил _____ (подпись)

№ анализа _____

1.2. Органолептический контроль:

Прозрачный раствор без запаха, без механических включений, сладкого вкуса.

1.3. Контроль при отпуске:

На стерильном флаконе из нейтрального стекла должна быть этикетка «Внутреннее» с обозначением:

- фамилии больного, соответствия № на рецепте, квитанции, и рецептурного журнала;

- наименования лекарственного средства, его концентрации и объема;
- даты изготовления, срока годности 30 дней, № анализа;
- предупредительных этикеток: «Хранить в темном прохладном месте», «Беречь от детей».

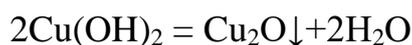
2. Проведение полного химического анализа.

2.1. Проведение качественного анализа (реакции идентичности) глюкозы

1) В пробирку помещают 1 мл раствора, прибавляют несколько капель раствора серебра нитрата и 5-6 капель 10% раствора аммиака. Постепенно образуется серый осадок.



2) В пробирку помещают 1 мл раствора, прибавляют несколько капель реактива Фелинга. Нагревают. Образуется красный осадок.



2.2. Количественное определение: Рефрактометрия:

Определение можно провести с помощью рефрактометрических таблиц с использованием фактора, который для всех концентраций составляет 0,00142.

Расчет массовой доли вещества в растворе проводится по формуле:

$$X(\%) = \frac{n - n_0}{F}, \quad X(\Gamma) = \frac{n - n_0}{F \cdot 100}$$

где n – показатель преломления раствора;

n_0 – показатель преломления растворителя;

F – фактор – для всех концентраций глюкозы составляет 0,00142.

$$n = 1,3401 \quad n_0 = 1,333$$

$$X(\%) = \frac{1,3401 - 1,333}{0,00142} = 5\%$$

$$X(\Gamma) = \frac{1,3401 - 1,333}{0,00142 \cdot 100} = 0,05 \text{ г в 1 мл}$$

Вычисления фактического и допустимого отклонения в лекарственной форме. Допустимая норма отклонения по пр. №751н в массе отдельных ингредиентов в жидких лекарственных формах составляет $\pm 4\%$.

Это обозначает, что количество вещества в растворе может находиться в пределах от 4,8% до 5,2%.

Способ вычисления

5г – 100%

X = 4%

X=0,2г

Произвести расчет фактического отклонения по количественному содержанию вещества в лекарственной форме.

Сделать вывод о качестве лекарственной формы.

Самостоятельная работа обучающихся

Задание: Провести полный внутриаптечный контроль качества лекарственных средств. Записать в тетради разбор рецептов по вышеизложенному алгоритму. Рецепт написать на латинском языке.

1. Возьми: Раствора глюкозы 40% 200 мл

Простерилизуй!

Обозначь. Внутривенно по 10 мл.

1. Возьми: Мази Димедрола 0,3 - 15,0

Дай. Обозначь. На пораженные участки кожи.

Закрепление полученных знаний:

Решение ситуационных задач.

1. Для количественного определения димедрола в порошках, берем на титрование 1 порошок ($a=0,21г$), растворяем его в, приблизительно, 2 мл. воды, добавляем 2 капли фенолфталеина и титруем 0,1 Н раствором NaOH до розового окрашивания. Сделать вывод о качестве лекарственной формы, если на титрование пошло – 0,82 мл 0,1 Н раствора NaOH.

2. Произвести расчеты концентрации раствора глюкозы, используя показатели преломления – 1,3607

Для расчета используют формулу

$$C\% = \frac{n - n_0}{F},$$

где n – показатель преломления исследуемого раствора;

n_0 – показатель преломления воды (1,333)

F – фактор преломления. $F=0,00142$

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль лекарственных форм с кислотой аскорбиновой

Пример:

Внутриаптечный контроль лекарственной формы:

Rp: Кислоты аскорбиновой 0,2

Глюкозы 0,3

D.t.d. №10

S. по 1 порошку.

1. Пропись анализируемой лекарственной формы на латинском языке.

Rp.: Acidi ascorbinici 0,2

Glucosi 0,3

D.t.d. №10

S. по 1 порошку.

1.1 Письменный контроль

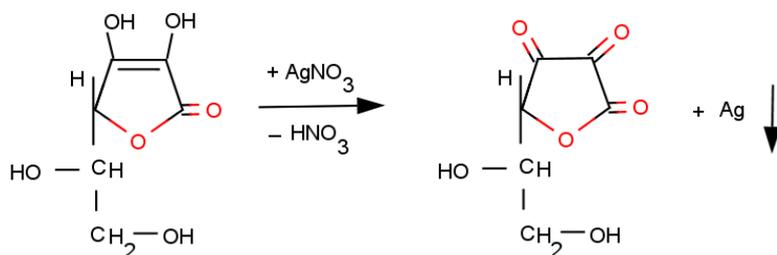
1.2. Органолептический контроль лекарственной формы (агрегатное состояние, цвет, однородность)

Однородный белый порошок без запаха.

2. Химический контроль

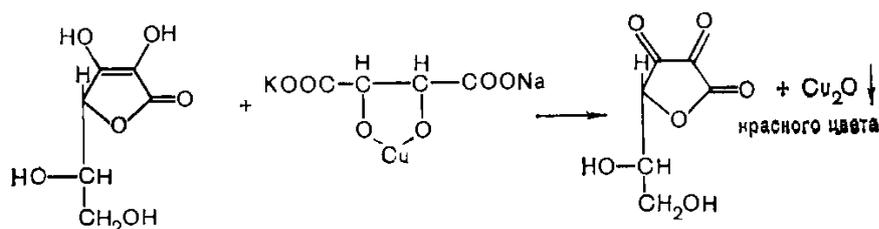
2.1. Подлинность

1) 0,05 г лекарственной формы растворить в 2 мл воды и добавить 2 капли раствора AgNO_3 ;



Определение аскорбиновой кислоты=Образуется серый осадок металлического серебра.

2) Около 0,05 г лекарственной формы растворить в 2 мл воды и прибавить 2 мл реактива Фелинга и нагреть до кипения; обратить внимание на выпавший осадок.

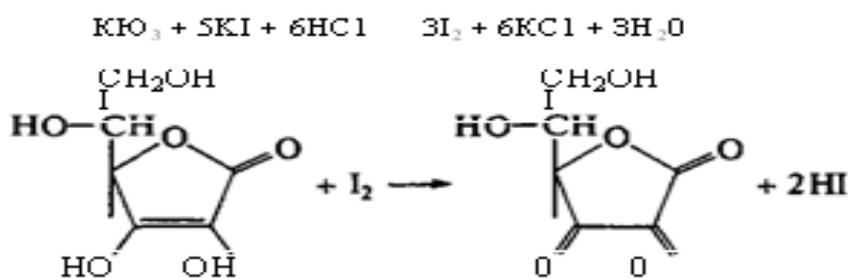


Выпадает кирпично-красный осадок меди (I) оксида.

2.2 Количественное определение

Для количественного определения кислоты аскорбиновой в порошках берем на титрование 0,1 г лекарственной формы (точная навеска), растворяем в 2мл воды и титруем 0,1Н раствором йода до желтого окрашивания.

Метод анализа-йодометрический, индикатор – крахмал. Титруют 0,1 Н раствором йода.



Сделать вывод о качестве лекарственной формы, если на титрование пошло 4,5 мл раствора йода

$$W = \frac{V \cdot T \cdot p}{a}$$

а,

где $T = 0,0088$ г/мл

$$W = (4,5 \cdot 0,0088 \cdot 0,3) : 0,1 = 0,12$$

Норма допустимого отклонения в массе навески отдельных веществ по приказу №751н $\pm 15\%$.

15% от 0,1 = 0,015

Допустимое отклонение [0,085-0,115].

Вывод: Лекарственная форма изготовлена неудовлетворительно.

Самостоятельная работа обучающихся:

Задание: Провести полный внутриаптечный контроль качества лекарственных средств. Записать в тетради разбор рецептов по вышеизложенному алгоритму. Рецепт написать на латинском языке.

1. Возьми: Раствора кальция глюконата 10% - 200,0

Дай. Обозначь. По 1 ст. ложке 3 раза в день.

1. Возьми: Раствора кислоты аскорбиновой 5% - 1 мл.

Дай таких доз №20 в ампулах.

Обозначь. По 1мл внутримышечно 2 раза в день.

1. Возьми: Таблетки Глютаминовой кислоты 0,25 №20

Дай. Обозначь. По 1 г 2-3 раза в день.

1. Возьми: Раствора кислоты аминакапроновой для инъекций 5% - 100 мл

Дай. Обозначь. Внутривенно.

1. Возьми: Раствора эфедрина гидрохлорида 2% - 10,0

Дай. Обозначь. Капли для носа. По 5 капель в каждую ноздрю.

1. Возьми: Раствора адреналина гидрохлорида 0,1% - 1 мл

Дай таких доз № 10 в ампулах

Обозначь. Подкожно 1 раз в день.

Закрепление изученного материала.

1. Приведите уравнения реакций количественного определения глютаминовой кислоты методом алкалометрии. Рассчитайте содержание глютаминовой кислоты (М.м.=147,1) в одной таблетке, если на титрование 0,261 г порошка растертых таблеток пошло 16,7 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида (К=1,01). Средняя масса таблетки (Р) равна 0,264 г.

2. Приведите уравнение реакции количественного определения аскорбиновой кислоты (М.м.=176,1) методом йодатометрии. Рассчитайте содержание аскорбиновой кислоты, если на титрование навески 0,1012 г было израсходовано 11,2 мл 0,0167 М раствора калия йодата ($K=1,0$).

Практическое занятие Анализ порошков ацетилсалициловой кислоты

Ацетилсалициловая кислота
Аспирин
Acidum acetylsalicylicum
2-(Ацетилокси)бензойная кислота

ФС.2.1.0006.15
Взамен ГФ XII, ч. 1, ФС 42-0220-07;
взамен ФС 42-0040-00

$C_9H_8O_4$

М. м. 180,16

Содержит не менее 99,5 % ацетилсалициловой кислоты $C_9H_8O_4$ в пересчете на сухое и свободное от остаточных органических растворителей вещество.

Описание

Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы без запаха или со слабым запахом.

Растворимость

Легко растворим в спирте 96 %, растворим в хлороформе, мало растворим в воде.

Подлинность

1. *ИК-спектр.* Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области частот от 4000 до 400 $см^{-1}$, по положению полос поглощения должен соответствовать рисунку спектра стандартного образца ацетилсалициловой кислоты (Приложение).

2. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,007 % раствора субстанции в хлороформе в области от 260 до 350 нм должен иметь максимум поглощения при 278 нм.

3. *УФ-спектр.* Ультрафиолетовый спектр поглощения 0,001 % раствора субстанции в 0,1 М растворе серной кислоты в области от 220 до 350 нм должен иметь максимумы поглощения при 228 нм и 276 нм и минимум поглощения при 257 нм.

4. *Качественная реакция.* 0,5 г субстанции кипятят в течение 3 мин с 5 мл раствора натрия гидроксида, охлаждают, нейтрализуют серной кислотой разведенной 16 %; образуется белый кристаллический осадок. К осадку прибавляют 0,1 мл раствора железа(III) хлорида; должно появиться фиолетовое окрашивание.

5. *Качественная реакция.* К 0,2 г субстанции прибавляют 0,5 мл серной кислоты концентрированной, перемешивают, прибавляют 0,1 мл воды; должен появиться запах уксусной кислоты. Прибавляют 0,1 мл формалина; должно появиться розовое окрашивание.

Прозрачность раствора

Раствор 2 г субстанции в 20 мл спирта 96 % должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень мутности жидкостей»).

Цветность раствора

Раствор, полученный в испытании на «Прозрачность раствора», должен быть бесцветным (ОФС «Степень окраски жидкостей»).

Вещества, нерастворимые в растворе натрия карбоната

0,5 г субстанции растворяют в 10 мл теплого 10 % раствора натрия карбоната. Полученный раствор должен быть прозрачным.

Родственные примеси

Определение проводят методом ВЭЖХ.

Испытуемый раствор. Около 0,1 г субстанции (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в ацетонитриле и доводят объем раствора ацетонитрилом до метки.

Раствор сравнения. Около 0,05 г стандартного образца салициловой кислоты (точная навеска) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в подвижной фазе (ПФ) и доводят объем раствора ПФ до метки. 1 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора ПФ до метки.

Раствор для проверки пригодности хроматографической системы. 0,01 г стандартного образца салициловой кислоты растворяют в 10 мл ПФ. 1,0 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 0,2 мл испытуемого раствора и доводят объем раствора ПФ до метки.

Используют свежеприготовленные растворы.

Хроматографические условия

Колонка	15 × 0,46 см с октадецилсилилсиликагелем (C18), 5 мкм;
ПФ	фосфорная кислота концентрированная – ацетонитрил – вода (1:200:300);
Скорость потока	1,0 мл/мин; ч
Детектор	спектрофотометрический, 237 нм;
Объем пробы	10 мкл.

Хроматографируют раствор для проверки пригодности хроматографической системы. Разрешение (*R*) между пиками ацетилсалициловой кислоты и салициловой кислоты должно быть не менее 6.

Хроматографируют испытуемый раствор и раствор сравнения. Время регистрации хроматограммы испытуемого раствора должно не менее чем в 7 раз превышать время удерживания ацетилсалициловой кислоты.

На хроматограмме испытуемого раствора площадь пика любой примеси должна быть не более площади пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,1 %); суммарная площадь пиков примесей должна не более чем в 2,5 раза превышать площадь пика на хроматограмме раствора сравнения (не более 0,25 %).

Хлориды

Не более 0,004 % (ОФС «Хлориды»). 1,5 г субстанции взбалтывают в течение 2 мин с 30 мл воды и фильтруют, отбирают для анализа 10 мл фильтрата.

Сульфаты

Не более 0,02 % (ОФС «Сульфаты»). Для анализа отбирают 10 мл фильтрата, полученного в испытании на «Хлориды».

Потеря в массе при высушивании

Не более 0,5 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1, температура от 80 до 85 °С). Для определения используют около 1,0 г (точная навеска) субстанции.

Сульфатная зола

Не более 0,1 % (ОФС «Сульфатная зола»). Для определения используют около 0,5 г (точная навеска) субстанции.

Тяжелые металлы

Не более 0,002 %. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Тяжёлые металлы» в зольном остатке, полученном после сжигания 0,5 г субстанции (ОФС «Сульфатная зола»).

Остаточные органические растворители

В соответствии с требованиями ОФС «Остаточные органические растворители».

Микробиологическая чистота

В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение

Около 0,5 г субстанции (точная навеска) растворяют в 10 мл нейтрализованного по фенолфталеину и охлажденного до температуры 8 – 10 °С спирта 96 % и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания (индикатор – 0,1 мл 1 % раствора фенолфталеина).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 18,02 мг ацетилсалициловой кислоты $C_9H_8O_4$.

Хранение

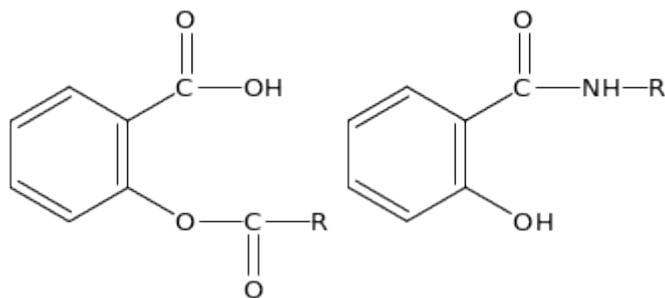
В плотно закупоренной упаковке.

Практическое занятие

Анализ неизвестного вещества из группы ароматических кислот и фенолокислот

1. Лекарственные средства, производные фенолокислот и их эфиров, общая характеристика

К этой группе могут быть отнесены сложные эфиры (I) и амиды (II) салициловой кислоты



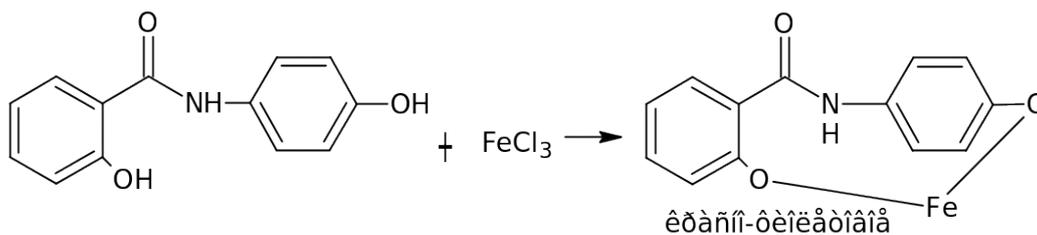
I II

АМИДЫ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

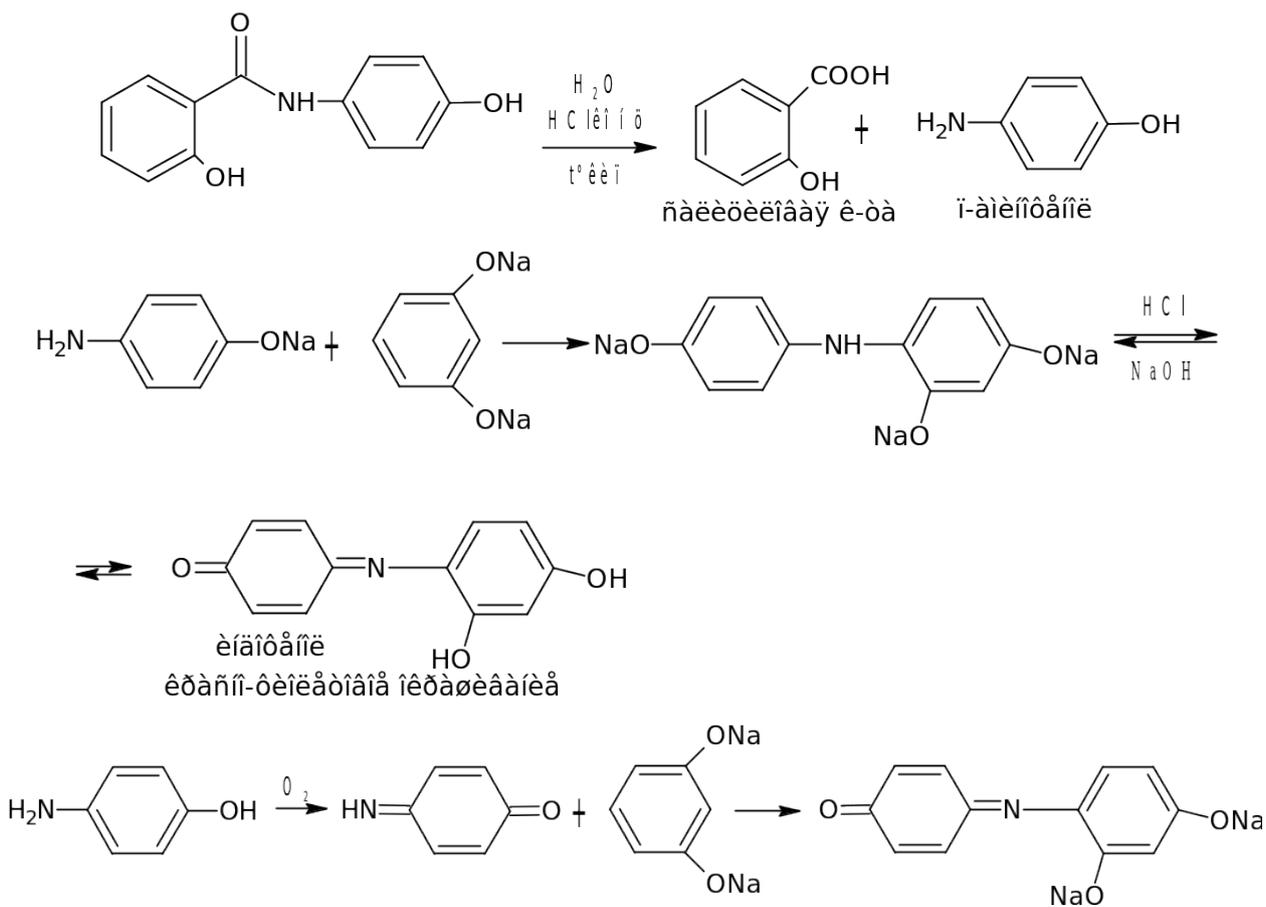
Структура. Химическое название	Строение и названия ФГ	МИН, латинское название. Формы выпуска. Фармакологическое действие
<p>Осалмид (Оксафенамид) <u>p-оксифенилсалициламид</u> (2-гидрокси -N - (4-гидроксифенил) бензамид)</p>	<p>Амидная группа –</p> $ \begin{array}{c} - C - NH - \\ \\ O \end{array} $ <p>Фенольный гидроксил</p> <p>- OH</p>	<p>Osalmid Oxaphenamidum Субстанция, таблетки 0,25-0,5 Желчегонное средство</p>

Реакции подлинности.

1) ГФ с раствором железа (III) хлорида красно-фиолетовое окрашивание, т.к. имеет свободные фенольные гидроксилы



2) ГФ Реакции гидролитического разложения

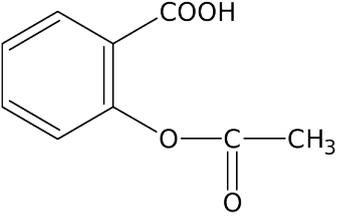


$$f_{\text{ЭКВ}} = 1$$

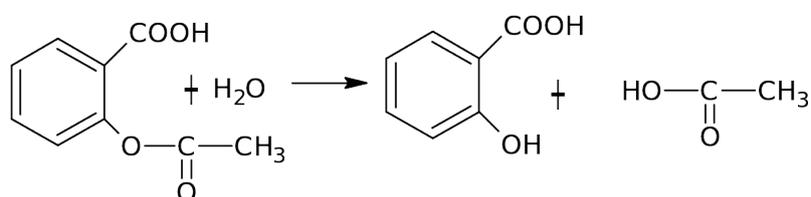
Хранение. В хорошо закупоренной таре, в защищенном от света месте.

Применение. Осалмид – желчегонное средство.

СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ КИСЛОТЫ САЛИЦИЛОВОЙ

Структура. Химическое название	Строение и названия ФГ	МНН, латинское название. Формы выпуска. Фарм. действие
 <p>Кислота ацетилсалициловая Аспирин 2-ацетоксибензойная кислота</p>	<p>Карбоксильная группа -COOH</p> <p>Сложно-эфирная группа - O - C - O</p>	<p>Acetylsalicylic acid Acidum acetylsalicylicum Aspirinum</p> <p>Субстанция, таблетки 0,1; 0,25; 0,5</p> <p>Противовоспалительное, противоревматическое, болеутоляющее, жаропонижающее средство</p>

Описание: бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, без запаха или со слабым запахом, слабокислого вкуса. Препарат устойчив в сухом воздухе, во влажном постепенно гидролизуется с образованием салициловой и уксусной кислот.



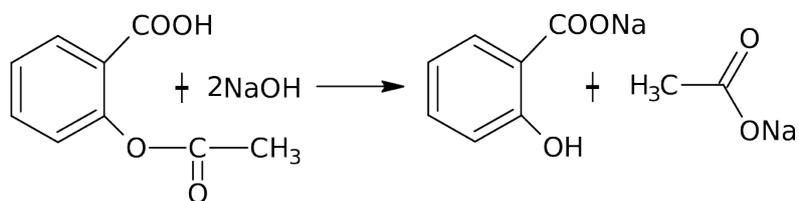
Растворимость. Кислота ацетилсалициловая мало растворима в воде. Легко растворима в этаноле, растворах гидроксидов, карбонатах и гидрокарбонатах щелочных металлов.

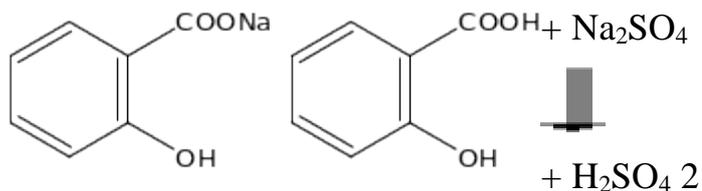
Подлинность. Реакции подлинности основаны на способности сложных эфиров к кислотному и щелочному гидролизу.

- реакции гидролиза (по сложноэфирной группе)

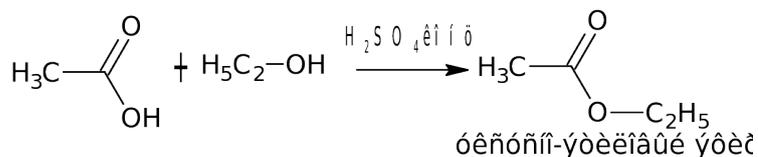
a) Щелочной гидролиз проводят при кипячении с раствором гидроксида натрия.

Прозрачный раствор после кипячения подкисляют H_2SO_4 разв.

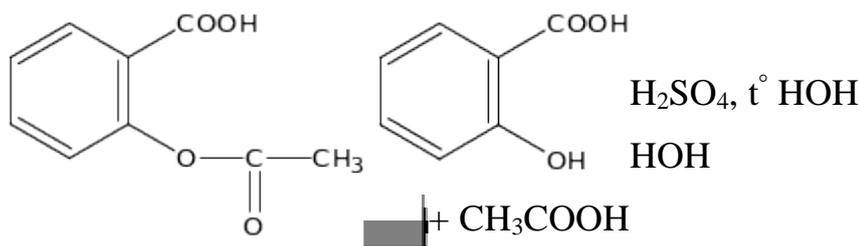




2

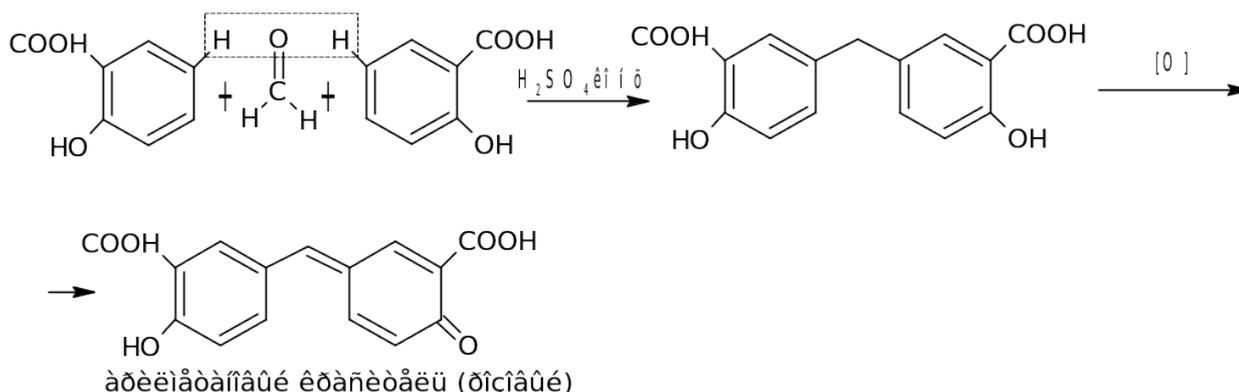


б) Реакция гидролиза в кислой среде. При обработке препарата в фарфоровой чашке концентрированной серной кислотой ощущается запах уксусной кислоты.



Кислота
уксусная (запах)

Если затем добавить реактив Марки (раствор формальдегида в концентрированной H₂SO₄), то при нагревании появляется розовое окрашивание. Цветная реакция на салициловую кислоту (фенольный гидроксил).

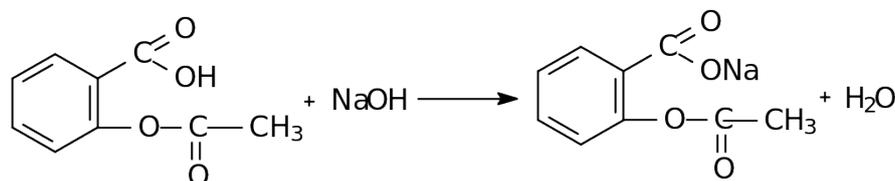


Чистота. Специфические примеси. Наличие примеси свободной кислоты салициловой (источник получения – не более 0,05%) устанавливают фотоколориметрическим методом.

Количественное определение.

1) Алкалиметрический метод, вариант нейтрализации (прямое титрование). Метод основан на кислотных свойствах свободной карбоксильной группы.

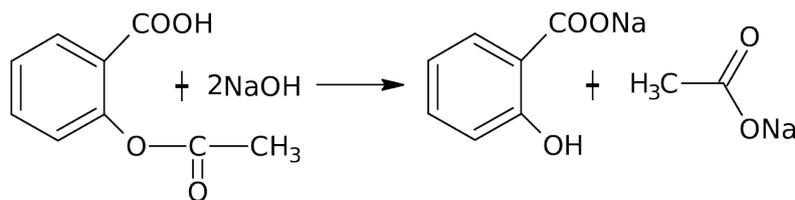
Растворяют в нейтрализованном и охлажденном до 8-10°C этаноле (растворяет и стабилизирует) и титруют натрия гидроксидом (индикатор фенолфталеин). $f_{\text{ЭКВ}} = 1$



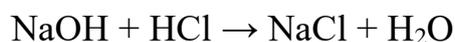
2) Алкалиметрический метод (обратное титрование).

Метод основан на щелочном гидролизе (по сложно – эфирной группе) ацетилсалициловой кислоты при нагревании и на кислотных свойствах свободных карбоксильных групп (ароматической и алифатической кислот).

Остаток основного титранта NaOH титруют вспомогательным титрантом – HCl по индикатору метиловому оранжевому (от желтого к розовому).



$$f_{\text{ЭКВ}} = \frac{1}{2}$$



Хранение. В хорошо закупоренной таре, в сухом месте, т.к. она устойчива в сухом воздухе, во влажном – постепенно гидролизуется (по сложно-эфирной группе) с образованием кислот уксусной и салициловой.

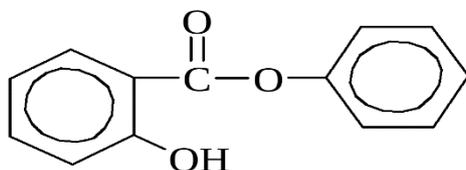
Применение. Кислоту ацетилсалициловую применяют внутрь в качестве противоревматического, противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего средства в таблетках. Входит в состав комбинированных препаратов применяющихся при головной боли, невралгии, простуде (таблетки «Цитрамон», Седалгин Нео).

В малых дозах оказывает антитромботическое действие, т.к. угнетает агрегацию тромбоцитов. Кислоту ацетилсалициловую называют лекарством XX века (Аспирин-кардио по 0,1 и 0,3, Тромбо-АСС по 0,05-0,1; и др.).

2. Эфиры кислоты салициловой. Кислота Ацетилсалициловая. Фенилсалицилат

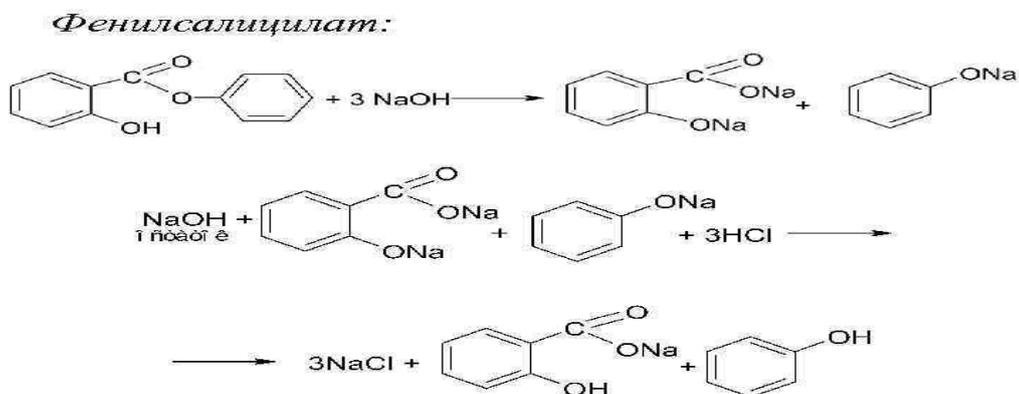
Фенилсалицилат – Phenylysalicylatum

Фениловый эфир кислоты салициловой

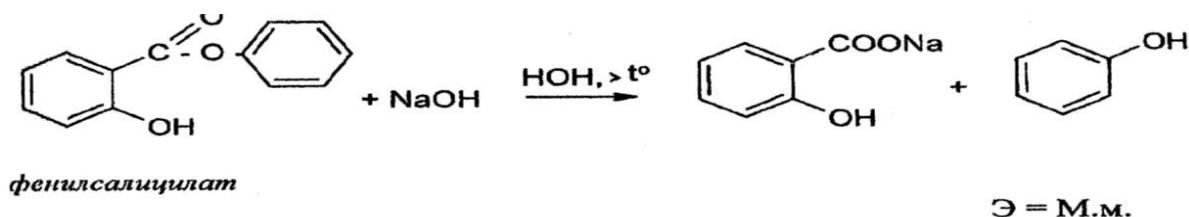


Описание: белый, крупнокристаллический порошок, с характерным запахом фенола, легко окисляется на воздухе, приобретая розовый оттенок, не растворяется в воде, но легко растворяется в жирах.

Подлинность: реакция щелочного гидролиза с последующим добавлением кислоты. В результате реакции ощущается запах фенола.



Количественное определение – метод алкалиметрии, основанный на кислотных свойствах препарата. Способ титрования – обратный. Избыток щелочи оттитровывают ацидиметрически.



Хранение: в темном месте, в плотно-укупоренной таре.

Применение: фенилсалицилат в кислой среде желудка не гидролизует, а распадается только в кишечнике. Применяется как дезинфицирующее средство при кишечных заболеваниях, используется в качестве материала для защиты оболочек некоторых лекарственных средств, которые нестабильны в кислой среде желудка. Входит в состав комплексных лекарственных средств: «Бесалол», «Уробесал».

3. Внутриаптечный контроль лекарственных форм, производных фенолокислот и их эфиров

Фармакопейным препаратом производных фенолокислот и их эфиров является кислота ацетилсалициловая. Лекарственными формами этих субстанций могут быть экстенпоральные лекарственные формы ацетилсалициловой кислоты в порошках для внутреннего применения, а также заводские лекарственные препараты (таблетки «Кардиомагнил»). Контроль качества этих лекарственных форм предусматривает проведение обязательных видов контроля, в том числе органолептического, физического, полного химического, письменного, контроля при отпуске.

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль раствора прокаина гидрохлорида (новокаин)

Новокаин, дибазол, атропина сульфат, стрихнина нитрат, дикаин – соли, образованные сильной кислотой и слабым основанием. Водные растворы этих веществ вследствие гидролиза имеют слабокислую или нейтральную реакцию. Добавление свободной кислоты подавляет гидролиз и обеспечивает, таким образом, стабильность раствора, поэтому в качестве стабилизатора используют 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной. Для инъекционных растворов новокаина количество стабилизатора зависит от концентрации раствора:

- 0,25% раствора – 3 мл на 1 литр раствора
- 0,5% раствора – 4 мл на 1 литр раствора;
- 1% раствора – 9 мл на 1 литр раствора;
- 2% раствора – 12 мл на 1 литр раствора.

Методика изготовления инъекционного раствора новокаина представлена в таблице.

Rp.: Solutionis Novocaini 0,25 % — 200 ml Sterilisetur!

Da. Signa. Для инфильтрационной анестезии.

Технология изготовления инъекционного раствора новокаина

Алгоритм	Описание
1. Характеристика ЛФ	Данная лекарственная форма – инъекционный раствор, в состав которого входит новокаин, образованный сильной кислотой и слабым основанием
2. Особенности изготовления ЛФ	<ul style="list-style-type: none">➤ т.к. новокаин образован сильной кислотой и слабым основанием, он требует добавления стабилизатора – 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной➤ количество стабилизатора зависит от концентрации раствора новокаина:<ul style="list-style-type: none">- 2% раствора – 12 мл на 1 литр раствора- 1% раствора – 9 мл на 1 литр раствора- 0,5% раствора – 4 мл на 1 литр раствора- 0,25% раствора – 3 мл на 1 литр раствора

3. Расчет (обратная сторона ППК)	- общий объем раствора — 200 мл - масса новокаина 0,5 - раствор кислоты хлористоводородной 0,1 М — 0,6 мл * 20 капель = 12 капель Объем воды для инъекций $200 - 0,6 = 199,4$ мл
---	--

Алгоритм	Описание
4. Методика изготовления ЛФ	1. Выполнение санитарного режима 2. Подготовка вспомогательного и укупорочного материала 3. Отмеривание рассчитанного количества воды для инъекций 4. Отвешивание новокаина на ручных весочках 5. Растворение новокаина в воде 6. Добавление стабилизатора 7. Фильтрование через стерильные двойной складчатый фильтр и ватный тампон в склянку для отпуска 8. Первичный контроль проверки на чистоту 9. Проведение полного химического анализа 10. Стерилизация раствора 11. Проверка на герметичность и проведение вторичного контроля проверки на чистоту 12. Проведение полного химического контроля 13. Оформление к отпуску
5. Оформление ЛФ к отпуску	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>СТЕРИЛЬНО!</p> <p>Аптека №1 ОКБ, требование №34</p> <p>РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ</p> <p>в хирургическое отд.</p> <p>Rp.: Solutionis Novocaini 0,25 % — 200 ml Sterilisetur!</p> <p>Da. Signa. Для инфльтрационной анестезии.</p> <p>Дата изг-ия: 6.04.2018 г. Годен до: 8.04.2018</p> <p>Анализ №4 Цена – 34 – 00</p> <p>Приготовил: Проверил: Отпустил:</p> <p>Хранить в прохладном и защищенном от света месте</p> </div>
6. Лицевая сторона ППК	Дата _____ ППК требование №34 ОКБ в х/отделение Aquae pro injectionibus 199,4 ml Novocaini 0,5 Sol. Acidi hydrochlorici 0,1 M XII gtt <hr/> $V_{\text{общ}} = 200$ ml $T = 120^{\circ}\text{C} - 12$ минут Анализ №4 Подпись контролера-аналитика <div style="text-align: right;">Подпись ассистента</div>

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль раствора с сульфацилом натрия (сульфацилом натрия)

Rp: Sol. Sulfacyli-natrii 20% - 10 ml

D.S. По 2 кап. 3 раза в день в оба глаза.

Количественный анализ провести методом ацидиметрии

Дать обоснование метода

Написать уравнения реакций

Сделать расчет допустимых норм отклонений

Рассчитать содержание сульфацила натрия в лекарственной форме

Методика

1 мл лекарственной формы (пипетка Мора) поместить в мерную колбу на 50 мл и довести водой до метки. 5 мл разведения (пипетка Мора) отмерить в колбу для титрования, прибавить 2 капли метилоранжа и 1 каплю метиленового синего.

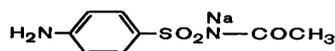
Титровать раствором кислоты хлористоводородной (0,1 моль/л) до сиреневой окраски.

М.м. (сульфацила натрия) = 254,24 г/моль

Сделать заключение о качестве препарата (лекарственной формы)

Ответ

На анализ поступила ЖЛФ для наружного применения – глазные капли, раствор сульфацила-натрия 20%-10мл.



Согласно приказа МЗ РФ №214 провожу следующие виды контроля:

1. **Физический контроль.** Бесцветная, прозрачная жидкость без механических примесей.

Норма отклонений на объем

10мл ± 10% ± 1мл.

9мл ≤ x ≤ 11мл

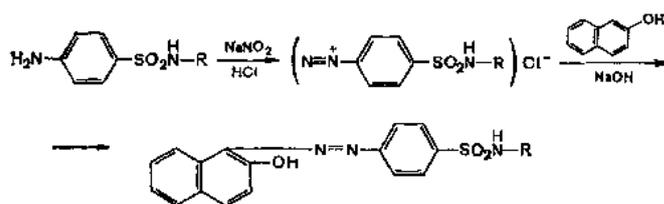
Вывод: Объем ЛФ соответствует прописанному в рецепте.

2. **Химический контроль.**

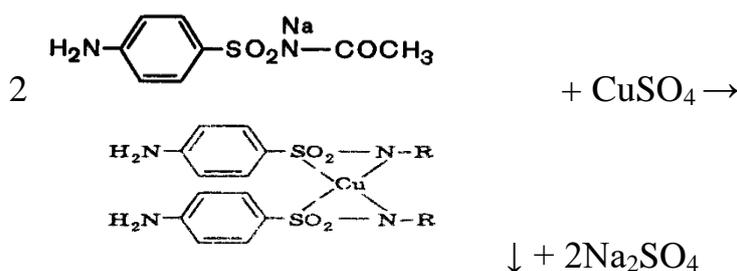
а) реакция на первичную ароматическую аминогруппу – (H₂N-Ar) - образования азокрасителя по реакции *диазотирования с последующим азосочетанием*.

Реакция основана на том, что первичные ароматические амины при действии натрия нитрита в кислой среде легко образуют соли диазония (реакция диазотирования), которые далее при реакции азосочетания с β-нафтолом в щелочной среде образуют

азокраситель. Появляется вишнево-красное окрашивание или образуется оранжево-красный осадок.



б) При действии на раствор сульфацила натрия раствором меди сульфата образуется осадок голубовато-зеленого цвета, который не изменяется при стоянии (отличие от других сульфаниламидных препаратов).



в) На катионы натрия – пирохимическая реакция. Соли Na^+ окрашивают бесцветную часть пламени спиртовки в желтый цвет.

Вывод: Лекарственная форма соответствует своему наименованию.

Количественное определение:

Метод кислотно-основного титрования.

$$f = 1$$

Титрование проводят с разведением, так как содержание сульфацила-натрия $>5\%$

М.м. (сульфацила натрия) = 254,24 г/моль

Расчет титра

$$T(\text{сульфацила-натрия}) = \frac{M \cdot C_N(\text{титранта})}{1000} = \frac{254,24 \cdot 0,1}{1000} = 0,02542 \text{ г/мл}$$

1 мл 0,1 н. раствора хлористоводородной кислоты соответствует 0,02542 г сульфацила-натрия.

Расчет допустимых норм отклонений на 2,0 сульфацила – натрия, прописанного в рецепте:

$$2,0 \pm 5\% = 0,1$$

$$1,9 \leq x \leq 2,1$$

Формула для расчета:

$$X(\text{г}) = \frac{V(\text{HCl}) \cdot k \cdot T(\text{сульфацила - натрия}) \cdot V(\text{лф}) \cdot V(\text{мер.колбы})}{a \cdot V(\text{пипетки})}$$

где $V(\text{HCl})$ – объем титранта, пошедшего на титрование, мл;

k – поправочный коэффициент;

$T(\text{сульфацила-натрия})$ – титр сульфацила-натрия;

$V(\text{лф})$ – объем лекарственной формы, мл;

$V(\text{мер.колбы})$ – объем мерной колбы, взятой для разведения, мл;

$V(\text{пипетки})$ – навеска, взятая для разведения, мл;

a – аликвота, мл.

Также количественное определение можно проводить методом нитритометрии по ароматической аминогруппе или методом рефрактометрии, т.к. сульфацила натрия в ЛФ более 5%.

Заключение о качестве ЛФ

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль порошков с метамизолом натрия (анальгином). Внутриаптечный контроль порошков бендазола (дибазола).

Дибазол - соль, образованная сильной кислотой и слабым основанием. Растворы дибазола так же, как и растворы новокаина требуют добавления в раствор 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной, но в отличие от растворов новокаина количество стабилизатора не зависит от концентрации раствора.

Rp.: Solutionis Dibazoli 0,5 % - 20 ml Sterilisetur!

Da. Signa. Вводить по 1 мл внутримышечно 1 раз в день.

Характеристика лекарственной формы, расчеты, особенности изготовления и методика изготовления раствора представлены

Технология изготовления инъекционного раствора дибазола

Алгоритм	Описание
1. Характеристика ЛФ	Данная лекарственная форма – инъекционный раствор, в состав которого входит дибазол, образованный сильной кислотой и слабым основанием
2. Особенности изготовления ЛФ	<ul style="list-style-type: none">➤ т.к. дибазол образован сильной кислотой и слабым основанием, он требует добавления стабилизатора – 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной➤ количество стабилизатора не зависит от концентрации раствора дибазола: 10 мл на 1 литр➤ объем раствора менее 50 мл – раствор готовят методом двойного цилиндра
3. Расчет (обратная сторона ППК)	- общий объем раствора — 20 мл Проверка доз: 1. объем общий = 20 мл 2. объем 1 приема = 1 мл 3. находим количество приемов по формуле: $V_{\text{общий}}/V_1 \text{ приема} = 20/1 = 20 \text{ раз}$ - масса дибазола 0,1 $RД = \text{масса дибазола}/\text{количество приемов} = 0,1/20 = 0,005$

	<p>РД = СД = 0,005 ВРД = ВСД Дозы не завышены - раствор кислоты хлористоводородной 0,1 М — 0,2 мл * 20 капель = 4 капли Объем воды для инъекций 20 – 0,2 = 19,8 мл</p>
<p>4. Методика изготовления ЛФ</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выполнение санитарного режима 2. Подготовка вспомогательного и укупорочного материала 3. Отмеривание рассчитанного количества воды для инъекций 4. Отвешивание дибазола на ручных весочках 5. Растворение дибазола в первой порции воды для инъекций 6. Добавление стабилизатора 7. Фильтрование через стерильные двойной складчатый фильтр и ватный тампон в склянку для отпуска 8. Фильтрование второй порции воды для инъекций 9. Первичный контроль проверки на чистоту 10. Проведение полного химического анализа 11. Стерилизация раствора 12. Проверка на герметичность и проведение вторичного контроля проверки на чистоту 13. Проведение полного химического контроля <p>Оформление к отпуску</p>
<p>5. Оформление ЛФ к отпуску</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> <p>СТЕРИЛЬНО! Аптека №1 рецепт №35 РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ Иванову И.П. Вводить по 1 мл внутримышечно.</p> <p>Дата изг-ия: 6.04.2018 г. Годен до: 8.04.2018 Анализ №5 Цена: 44 – 00 Приготовил: Проверил: Отпустил: Хранить в прохладном и защищенном от света месте</p> </div>
<p>6. Лицевая сторона ППК</p>	<p>Дата _____ ППК №35 Aquaе pro injectionibus 19,8 ml Dibazoli 0,1 Sol. Acidi hydrochlorici 0,1 M IV gtt Aquaе pro injectionibus</p> <hr/> <p>V_{ном} - 20 ml T = 120 °C – 8 минут</p> <p>Анализ №5 Подпись контролера-аналитика Подпись ассистента</p>

Практическое занятие

Интегрированное занятие «Изготовление и контроль качества твердых лекарственных форм».

Порошки - твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, состоящая из одного или нескольких измельченных веществ и обладающая свойством сыпучести. Порошки должны быть однородными при рассмотрении невооруженным глазом и иметь размер частиц не более 0,160 мм, если нет других указаний в частных статьях.

Отклонения, допустимые в массе дозированных порошков:

Масса порошка, г	Отклонения, %
До 0,10	+/- 15
0,11-0,30	+/- 10
0,31-1,00	+/- 5
Свыше 1,00	+/- 3

Хранение. В упаковке, предохраняющей от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, в сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗМЕЛЬЧЕННОСТИ ПОРОШКОВ И СИТА

Измельченность порошков определяется соответствующим размером отверстия сита, через которое полностью проходит измельченный порошок.

Порошки, для которых не указана измельченность, должны иметь размер частиц не более 0,150 мм.

Крупные, среднекрупные и среднемелкие порошки в количестве 25-100 г помещают на соответствующее сито, снабженное плотно пригнанной приемным лотком и крышкой, встряхивают в течение 10 мин, периодически постукивая по сити. Для мелких, мельчайших и наимельчайших порошков навеска образца не должна превышать 25 г, сито встряхивают в течение 20 мин.

Среднекрупные, среднемелкие, мелкие, мельчайшие и наимельчайшие порошки должны полностью проходить сквозь сито с указанным размером отверстий.

В случае необходимости в частных статьях указывают сито с размером отверстий, соответствующим измельченности порошка.

Гранулы – лекарственная форма для внутреннего применения в виде крупинок круглой, цилиндрической или неправильной формы, содержащих смесь лекарственных и вспомогательных веществ. Гранулы могут быть покрыты оболочками.

Гранулы должны быть однородны по окраске, если нет других указаний в частных статьях.

Размер гранул (определяемый ситовым анализом) должен быть 0,2-3 мм. Количество более мелких и более крупных гранул не должно превышать в сумме 5%.

Содержание влаги должно быть указано в частных статьях.

Для определения содержания лекарственных веществ в гранулах берут навеску не менее чем из 10 г растертых гранул. Отклонения в содержании лекарственных веществ не должны превышать +/- 10%, если нет других указаний в частных статьях.

Испытание распадаемости гранул проводят из навески 0,5 г согласно приложению 3 к статье "Таблетки" с использованием сетки с размером отверстий 0,5 мм. Время распадаемости должно быть указано в частных статьях. При отсутствии таких указаний гранулы должны распадаться в течение не более 15 мин.

В частных статьях при необходимости вводят испытание гранул на растворение в соответствии с приложением 4 к статье "Таблетки".

Упаковка. Гранулы должны выпускаться в упаковке, предохраняющей от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности.

Хранение. В сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

Капсулы - дозированная лекарственная форма, состоящая из лекарственного средства, заключенного в оболочку. Капсулы предназначены для приема внутрь, а также для ректального и вагинального способов введения.

Различают два типа капсул: твердые, с крышечками (Capsulae durae operculatae) и мягкие, с цельной оболочкой (Capsulae molles).

Для получения капсульной оболочки используют желатин, воду, а также различные вспомогательные вещества (глицерин, сорбит, сахар, двуокись титана, кислотный красный 2С, тропеолин 0, метабисульфит натрия или калия, нипагин и др.), разрешенные к

медицинскому применению. Содержимое капсулы может быть твердым, жидким или пастообразным.

Капсулы должны иметь гладкую поверхность без повреждений и видимых воздушных и механических включений.

Твердые капсулы имеют форму цилиндра с полусферическими концами и состоят из двух частей: корпуса и крышечки; обе части должны свободно входить одна в другую, не образуя зазоров. Твердые капсулы могут иметь специальные канавки и выступы для обеспечения "замка".

Твердые капсулы в зависимости от вместимости изготавливают восьми номеров - от 000 (наибольшего размера) до 5 (наименьшего размера):

Номер	000	00	0	1	2	3	4	5
Средняя вместимость, мл	1,37	0,95	0,68	0,5	0,37	0,3	0,21	0,13

Мягкие капсулы имеют сферическую, яйцевидную, продолговатую или цилиндрическую форму с полусферическими концами, со швом и без шва. Капсулы могут быть различных размеров, вместимостью до 1,5 мл.

Оболочка мягких капсул может быть жесткой или эластичной в зависимости от содержания пластификаторов.

Определение средней массы. Для определения средней массы взвешивают вместе 20 нескрытых капсул и определяют среднюю массу капсулы. Затем взвешивают каждую капсулу отдельно и сравнивают со средней массой капсулы. Отклонение массы каждой капсулы не должно превышать +/-10% от средней массы. Затем осторожно вскрывают те же 20 капсул, удаляют как можно полное содержимое и взвешивают каждую оболочку. Для мягких капсул с жидким или пастообразным содержимым оболочку перед взвешиванием промывают эфиром или другим подходящим растворителем с последующим удалением растворителя на воздухе. Определяют среднюю массу содержимого капсулы. Если нет других указаний в частных статьях, отклонение массы содержимого каждой капсулы от средней массы не должно превышать +/-10%, за исключением двух капсул, в которых допускается отклонение до +/-25%.

Если более капсул, но не более 6, имеют отклонения от средней массы в пределах от 10 до 25%, то определяют содержимое каждой капсулы и среднюю массу содержимого 60 капсул, взяв 40 капсул дополнительно. Не более шести капсул из 60 могут иметь отклонения от средней массы более +/-10% и не должно быть ни одной капсулы, имеющей отклонение в массе содержимого более +/-25%.

Содержимое 20 или 60 капсул используют для количественного определения лекарственных веществ и других показателей, приведенных в частных статьях.

Определение однородности дозирования. Для капсул, содержащих 0,05 г и менее лекарственного вещества, проводят испытание однородности дозирования согласно статье "Таблетки", если нет других указаний в частных статьях.

Распадаемость. Капсулы, предназначенные для внутреннего применения, должны распадаться или растворяться в желудочно-кишечном тракте. Определение распадаемости проводят согласно статье "Таблетки". Если в частных статьях нет других указаний, капсулы должны распадаться в течение не более 20 мин.

Растворение. Определяют согласно статье "Таблетки", если нет других указаний в частных статьях.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности и, если необходимо, в прохладном месте.

Таблетки - дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием лекарственных или смеси лекарственных и вспомогательных веществ, предназначенная для внутреннего, наружного, сублингвального, имплантационного или парентерального применения.

Таблетки должны иметь круглую или иную форму, с плоскими или двояковыпуклыми поверхностями, цельными краями. Если в частных статьях нет других указаний, поверхность таблетки должна быть гладкой, однородной, на поверхности могут быть надписи и обозначения; таблетки диаметром 9 мм и более должны иметь риску (насечку).

Таблетки для парентерального применения должны полностью растворяться и отвечать требованиям стерильности.

В зависимости от физико-химических свойств лекарственных веществ, их дозировки и метода получения применяют связующие вещества, разбавители, разрыхлители, скользящие и смазывающие вещества, красители, корригенты и другие группы вспомогательных веществ, разрешенные к медицинскому применению.

Связующие вещества применяют для грануляции и обеспечения необходимой прочности таблеток при прессовании.

Для обеспечения необходимой массы таблеток, если в их состав входят малые количества лекарственных веществ, применяют разбавители. С целью улучшения биодоступности труднорастворимых и гидрофобных лекарственных веществ применяют в основном водорастворимые разбавители.

Разрыхлители применяют для обеспечения необходимой распадаемости таблеток или растворения лекарственных веществ.

Скользкие и смазывающие вещества применяют для улучшения текучести таблетлируемых смесей и уменьшения прилипания таблеток к прессующим поверхностям.

Красители и корригенты применяют для придания таблеткам необходимого цвета и вкуса.

В частных статьях должен быть приведен перечень применяемых вспомогательных веществ и средняя масса таблетки.

Количество твина-80, стеариновой кислоты, кальция или магния стеарата не должно превышать 1%, талька 3%, аэросила 10% от массы таблетки, за исключением отдельных случаев, указанных в частных статьях.

Прочность на истирание должна быть не менее 97%. Для таблеток, покрытых оболочкой, прочность на истирание не проверяется.

Таблетки, предназначенные для внутреннего применения, должны распадаться или растворяться в желудочно - кишечном тракте.

Время распадаемости должно быть указано в частных статьях. При отсутствии этих указаний таблетки должны распадаться в течение не более 15 мин, таблетки, покрытые оболочкой, - не более 30 мин.

Кишечнорастворимые таблетки не должны распадаться в течение 1 ч в растворе кислоты хлористоводородной (0,1 моль/л) и после промывания водой должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (рН от 7,5 до 8,0) в течение не более 1 ч, если нет других указаний в частной статье.

Растворение. Количество растворенного за 45 мин в воде лекарственного вещества должно быть не менее 75 %, если нет других указаний в частных статьях.

Средняя масса таблеток. Определяют взвешиванием 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Массу отдельных таблеток определяют взвешиванием порознь 20 таблеток с точностью до 0,001 г. Отклонение в массе отдельных таблеток (за исключением

таблеток, покрытых оболочкой методом наращивания) допускается в следующих пределах:

- для таблеток массой 0,1 г и менее $\pm 10\%$;
- массой более 0,1 г и менее 0,3 г $\pm 7,5\%$;
- массой 0,3 г и более $\pm 5\%$ от средней массы таблеток;

масса отдельных покрытых таблеток, полученных методом наращивания, не должна отличаться от средней массы более чем на $\pm 15\%$.

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

Определение содержания лекарственных веществ в таблетках. Берут навеску растертых таблеток (не менее 20 штук); для таблеток, покрытых оболочкой, испытания проводят из определенного числа таблеток, указанного в частных статьях.

Отклонения в содержании лекарственных веществ должны составлять при дозировке лекарственных веществ до 0,001 г $\pm 15\%$; от 0,001 до 0,01 г $\pm 10\%$; от 0,01 до 0,1 г $\pm 7,5\%$ и от 0,1 и более $\pm 5\%$; если нет других указаний в частных статьях.

Испытание однородности дозирования. Проводят для таблеток без оболочки с содержанием 0,05 г и менее лекарственного вещества и для таблеток, покрытых оболочкой, с содержанием лекарственного вещества 0,01 г и менее. От серии, подлежащей испытанию, отбирают пробу таблеток в количестве 30 штук. В каждой из 10 таблеток определяют содержание лекарственного вещества. Содержание лекарственного вещества в одной таблетке может отклоняться не более чем на $\pm 15\%$ от среднего содержания, и ни в одной таблетке не должно превышать $\pm 25\%$. Если из 10 испытанных таблеток 2 таблетки имеют отклонения содержания лекарственного вещества более чем на $\pm 15\%$ от среднего, определяют содержание лекарственного вещества в каждой из оставшихся 20 таблеток. Отклонение в содержании лекарственного вещества ни в одной из 20 таблеток не должно превышать более чем $\pm 15\%$ от среднего.

Упаковка. Таблетки должны выпускаться в упаковке, предохраняющей от внешних воздействий и обеспечивающей стабильность в течение установленного срока годности.

Хранение. В сухом и, если необходимо, прохладном, защищенном от света месте.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАСПАДАЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Определение распадаемости проводят на лабораторном идентификаторе процесса распадаемости.

Для проведения испытаний отбирают 18 образцов исследуемой лекарственной формы, помещают по одному в каждую трубку, прикрепляют к верхнему диску сетку из нержавеющей стали с размером отверстий 2 мм и помещают в сосуд с водой при температуре $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$. Включают прибор и проводят определение в течение времени, описанного в статье для данной лекарственной формы. Все образцы должны полностью распадаться, о чем судят по отсутствию частиц на сетке диска. Если 1 или 2 образца не распались, повторяют испытание на оставшихся 12 образцах. Не менее 16 из 18 образцов должны полностью распадаться.

РАСТВОРЕНИЕ

Под растворением подразумевают количество действующего вещества, которое в стандартных условиях за определенное время должно перейти в раствор из твердой дозированной лекарственной формы.

Для оценки растворения используют прибор типа "Вращающаяся корзинка". Основной рабочей частью прибора является цилиндрической формы сетчатая

корзинка с отверстиями диаметром 0,25 мм, в которую помещают испытуемый образец. Допускается использование прибора, содержащего большее число корзинок.

При испытании корзинка вращается в среде растворения (объем среды растворения до 1 л) со скоростью 50-200 об/мин. В процессе определения с помощью термостата поддерживают температуру (37 ± 1) град. С. Ни одна составная часть прибора во время работы не должна вызывать вибрации.

В качестве среды растворения используют воду или другие растворители, указанные в частных статьях (растворы кислоты хлористоводородной, буферные среды с различными значениями рН и др.).

Испытуемый образец (одну таблетку или капсулу) помещают в сухую корзинку, которую опускают в среду растворения так, чтобы расстояние до дна сосуда было (20 ± 2) мм. Сосуд закрывают крышкой, затем приводят корзинку во вращение, режим которого обусловлен в частной статье или составляет 100 об/мин.

Через время, указанное в частных статьях, или через 45 мин отбирают пробу раствора, которую фильтруют через фильтр "Владипор" или "Миллипор" с диаметром пор 0,45 мкм. В фильтрате

проводят количественное определение действующего вещества соответствующим аналитическим методом, приведенным в частной статье. Используемый аналитический метод должен быть достаточно точен, однако он

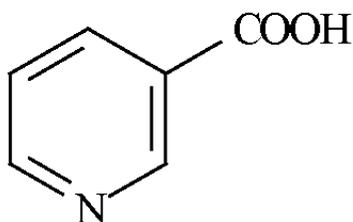
может быть иным, чем метод, предусмотренный для количественного определения действующего вещества в лекарственной форме.

Для каждой серии лекарственной формы рассчитывают количество вещества, перешедшего в раствор (в процентах от содержания в таблетке или капсуле, которое принимают за 100 %), как среднее для 5 таблеток или капсул.

Если другие требования не предусмотрены в частных статьях, серия считается удовлетворительной при растворении в воде за 45 мин при режиме перемешивания 100 об/мин в среднем не менее 75 % действующего вещества от содержания в лекарственной форме.

Практическое занятие 1. Анализ порошков с никотиновой кислотой.

Пиридин-3-карбоновая кислота



Содержит не менее 99,5% и не более 100,5% никотиновой кислоты $C_6H_5NO_2$ в пересчете на сухое вещество.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок.

Растворимость. Умеренно растворим в воде, мало растворим в спирте 96%.

Подлинность.

1. ИК-спектрометрия. Инфракрасный спектр субстанции, снятый в диске с калия бромидом, в области от 4000 до 400 cm^{-1} по положению полос поглощения должен соответствовать спектру стандартного образца никотиновой кислоты или рисунку (Приложение).

2. Качественная реакция. 0,1 г субстанции растворяют при нагревании на водяной бане в 10 мл воды. К 3 мл полученного раствора прибавляют 1 мл 5% раствора меди(II) ацетата; должен выпасть осадок синего цвета.

Температура плавления. От 234 до 240°C (ОФС "Температура плавления", метод 3).

* Прозрачность раствора. 0,1 г субстанции растворяют в горячей воде, охлаждают и доводят водой до 10 мл. Раствор должен быть прозрачным (ОФС "Прозрачность и степень мутности жидкостей").

* Цветность раствора. Раствор, полученный в испытании "Прозрачность раствора", должен быть бесцветным (ОФС "Степень окраски жидкостей", метод 2).

2,6-Пиридиндикарбоновая и 2,5-Пиридиндикарбоновая кислоты. 0,1 г субстанции растворяют в 10 мл воды, прибавляют 0,5 мл свежеприготовленного 5% раствора железа(II) сульфата; окраска раствора должна быть не интенсивнее эталона сравнения Y_7 (ОФС "Степень окраски жидкостей", метод 2).

Родственные примеси. Определение проводят методом ВЭЖХ (ОФС "Высокоэффективная жидкостная хроматография").

Подвижная фаза А (ПФА). 2 мл уксусной кислоты разведенной 30% растворяют в 950 мл воды, доводят рН раствора до $5,6 \pm 0,1$ 10% раствором аммиака и доводят объем раствора водой до 1000,0 мл.

Подвижная фаза Б (ПФБ). Ацетонитрил - метанол 50:50.

Испытуемый раствор. Около 0,12 г (точная навеска) субстанции растворяют в 200 мкл 10% раствора аммиака и доводят объем раствора ПФА до 10,0 мл.

Раствор сравнения А. 1,0 мл испытуемого раствора доводят ПФА до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят ПФА до 10,0 мл.

Раствор сравнения Б. Около 10,0 мг (точная навеска) стандартного образца примеси А и около 10,0 мг (точная навеска) образца примеси В растворяют в 200 мкл 10% раствора аммиака и доводят объем раствора ПФА до 100,0 мл. 1,0 мл полученного раствора доводят ПФА до 10,0 мл.

Содержимое флакона со стандартными образцами примесей никотиновой кислоты (примеси А и В) растворяют в 1,0 мл ПФА.

Примечание.

Примесь А: 6-метилпиридин-3-карбоновая кислота, CAS 3222-47-7;

примесь В: 2,2'-бипиридин-5,5'-дикарбоновая кислота, CAS 1802-30-8.

Хроматографические условия.

Колонка	25x0,46	см,	силикагель
	октадецилсилильный эндкепированный, алкил-		

	связанный, для применения подвижных фаз с высоким содержанием воды (С18); 4 мкм;
Температура колонки	15°C;
Скорость потока	1,0 мл/мин;
Детектор	спектрофотометрический, 250 нм;
Объем пробы	10 мкл.

Режим хроматографирования

Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %
0-10	100	0
10-30	100 → 20	0 → 80
30-35	20	80

Хроматографируют испытуемый раствор и растворы сравнения А, Б.

Пригодность хроматографической системы (с использованием раствора сравнения Б) определяется в соответствии с **ОФС "Хроматография"**.

Идентификация примесей. Хроматограмма раствора сравнения Б используется для идентификации пиков примесей А и В.

Относительные времена удерживания соединений. Никотиновая кислота - 1 (около 6 мин), примесь А - около 2,7; примесь В - около 2,8.

Допустимое содержание примесей.

На хроматограмме испытуемого раствора:

- площадь любой неидентифицированной примеси должна быть не более 0,5 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,05%);

- суммарная площадь пиков всех примесей не должна более чем в 2 раза превышать площадь основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (не более 0,2%).

Не учитывают пики, площадь которых менее 0,3 площади основного пика на хроматограмме раствора сравнения А (менее 0,03%).

Хлориды. Не более 0,02% (ОФС "Хлориды"). 0,25 г субстанции растворяют в 25 мл воды. Для определения используют 10 мл раствора.

Сульфаты. Не более 0,02% (ОФС "Сульфаты", метод 1). К 0,5 г субстанции прибавляют 9 мл воды и 1 мл кислоты хлористоводородной разведенной, перемешивают до растворения.

Нитраты. К 10 мг субстанции прибавляют 2 мл раствора дифениламина и перемешивают; не должно появляться голубое окрашивание.

Потеря в массе при высушивании. Не более 1,0% (ОФС "Потеря в массе при высушивании", способ 1). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

Сульфатная зола. Не более 0,1% (ОФС "Сульфатная зола"). Для определения используют около 1 г (точная навеска) субстанции.

Тяжёлые металлы. Не более 0,002%. Определение проводят в соответствии с ОФС "Тяжёлые металлы", метод 2, в зольном остатке, полученном после сжигания 1,0 г субстанции, с использованием эталонного раствора 2.

Остаточные органические растворители. В соответствии с ОФС "Остаточные органические растворители".

* Бактериальные эндотоксины. Не более 3,5 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС "Бактериальные эндотоксины").

Для проведения испытания готовят исходный раствор субстанции 10 мг/мл, а затем разводят его не менее чем в 500 раз водой для ЛАЛ-теста. При необходимости для коррекции рН испытуемого раствора используют 0,1 М Трис-буферный раствор. При приготовлении основного раствора допускается нагревание не выше 50°C до полного растворения субстанции. Использовать ЛАЛ-реактив с чувствительностью 0,03 ЕЭ/мл.

Микробиологическая чистота. В соответствии с ОФС "Микробиологическая чистота".

Количественное определение. Определение проводят методом титриметрии.

Около 0,3 г (точная навеска) субстанции растворяют в 25 мл свежепрокипяченной горячей воды, охлаждают и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления розового окрашивания (индикатор - 0,1 мл 1% раствора фенолфталеина), не исчезающего в течение 2 мин.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 12,31 мг никотиновой кислоты $C_6H_5NO_2$.

Хранение. В защищённом от света месте при температуре не выше 25°C.

Контроль по показателям качества "Прозрачность раствора", "Цветность раствора" и "Бактериальные эндотоксины" проводят в субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль порошков с папаверином гидрохлоридом

Письменный контроль

Проверяется запись в книге учета лабораторных и фасовочных работ

папаверина гидрохлорида 2,0

сахара _____ 20.0

$0,22 \times 100 \text{ m} = 22,0$

оощ 7

№ анализа:

Подпись провизора-аналитика:

Дозы не превышены.

• Органолептический контроль

Порошок однородный, сыпучий. Проверка сыпучести и однородности смешения проводится до разделения массы на дозы.

• Физический контроль

Количество доз: $100 \text{ m}_{\text{пор}} = 0,22 \text{ доп.отк} = \pm 10\%$

У каждой серии внутриаптечной заготовки проверяется **обязательно не менее 3-х порошков**

• Химический контроль

По приказу МЗ РФ № 214 от 16.07.97, внутриаптечная заготовка (каждая серия) подлежит полному химическому контролю **обязательно**.

масса папаверина = 2,0 доп. отклонение = $\pm 4\%$

• Оформление результатов контроля

заполнить "Журнал регистрации результатов органолептического, физического и химического контроля внутриаптечной заготовки, лекарственных форм, изготовленных по индивидуальным рецептам(требованиям ЛПУ), концентратов, полуфабрикатов, triturаций, спирта этилового и фасовки"

в книге учета лабораторных и фасовочных работ поставить номер анализа и подпись провизора-аналитика

• Оформление к отпуску

Дозы порошка завернуты в оцелые или парафинированные капсулы и положены в картонную коробку. Основная этикетка: "Внутреннее". Предупредительная надпись "Беречь от детей". На этикетке указаны

- наименование и местонахождение аптечного учреждения*
- состав порошков на русском языке*
- способ применения*
- серия*
- срок годности*
- дата*
- цена*

Практическое занятие

Интегрированное занятие «Изготовление и контроль качества жидких лекарственных форм»

Жидкие лекарственные препараты проверяют на чистоту, а посуду, в которой они находятся, — на герметичность. Если флакон с жидким лекарственным препаратом перевернуть пробкой вниз, то при легком постукивании о ладонь жидкость не должна просачиваться через пробку.

СТРУКТУРНО-ЛОГИЧЕСКАЯ СХЕМА ТЕХНОЛОГИИ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Укупоренный флакон с жидким лекарственным препаратом (раствором) слегка встряхивают, переворачивают и просматривают в прямом и отраженном свете. В жидкости не должно быть заметно каких-либо посторонних частиц.

На флакон наклеивают оформленную и заполненную соответствующую этикетку «Внутреннее» или «Наружное». Растворы, содержащие ядовитые вещества, печатывают, оформляют сигнатурой и дополнительной этикеткой «Обращаться с осторожностью». Если лекарственный препарат требует особых условий хранения, то наклеивают дополнительные этикетки, например, «Сохранять в прохладном месте», «Перед употреблением взбалтывать» и т. д.

Оценку качества жидких лекарственных форм проводят в соответствии с требованиями нормативно-технической документации.



Сосуды и укупорочные средства должны обеспечивать герметичность, быть индифферентными к содержимому, сохранять его стабильность при стерилизации, хранении и транспортировании. Марки стекла и других укупорочных средств (резины, пластмассы) должны быть указаны в частных статьях. Сосуды изготавливают из материалов, не затрудняющих визуальный контроль содержимого.

Материал пробки должен быть достаточно прочным и эластичным, чтобы обеспечивать отбор содержимого без удаления пробки и отделения ее частиц и герметизацию сосуда после удаления иглы.

Прозрачность. Растворы должны быть прозрачными, по сравнению с водой для инъекций или соответствующим растворителем, если нет других указаний в частных статьях.

Окраска. Окраску лекарственных средств для парентерального применения определяют путем сравнения с эталонами цветности в соответствии со статьей "Определение окраски жидкостей" или указаниями частных статей.

Объем инъекционных растворов в сосудах должен быть больше номинального (табл. 1).

В сосудах вместимостью до 50 мл наполнение проверяют калиброванным шприцем, в сосудах вместимостью 50 мл и более - калиброванным цилиндром при температуре (20 +/-2) град. С.

Таблица 1. Объем инъекционных растворов в сосудах

Номинальный объем, мл	Объем заполнения, мл		Количество сосудов для контроля, шт
	Невязкие растворы	Вязкие растворы	
1,0	1,10	1,15	20
2,0	2,15	2,25	20
5,0	5,30	5,50	20
10,0	10,50	10,70	10
20,0	20,60	20,90	10
50,0	51,0	51,50	5
Более 50,0	На 2% больше номинального	На 3% больше номинального	

Объем раствора, выбранного из сосуда шприцем, после вытеснения воздуха и заполнения иглы или после выливания в цилиндр не должен быть меньше номинального.

Лекарственные средства для парентерального применения подвергают стерилизации в соответствии с требованиями статьи "Стерилизация" и указаниями частных статей.

Стерильность определяют согласно статье "Испытание на стерильность" (ГФ XI). Токсичность проверяют в соответствии со статьей "Испытание на токсичность" (ГФ XI) согласно требованиям и тест - дозам, указанным в частных статьях.

Пирогенность проверяют в соответствии со статьей "Испытание на пирогенность" (ГФ XI) и согласно тест - дозам, указанным в частных статьях.

Испытанию подлежат все лекарственные средства для парентерального применения при объеме одноразовой дозы 10 мл и более, а также при меньшей дозе, если есть указание в частной статье.

Испытание на механические включения лекарственных средств для парентерального применения проводят по соответствующим инструкциям, утвержденным Министерством здравоохранения.

Определение средней массы сухих лекарственных средств для парентерального применения проводят путем взвешивания порознь 20 предварительно вскрытых сосудов с точностью до 0,001 г. Удаляют содержимое промыванием водой или соответствующим растворителем и сушат при температуре 100-105 °С в течение одного часа.

Сосуд и укупорочные средства вновь взвешивают. Рассчитывают среднюю массу 20 сосудов и массу содержимого каждого сосуда.

Отклонение массы содержимого одного сосуда от средней массы, указанной в разделе "Состав на одну упаковку", должно соответствовать табл. 7, но не превышать +/-15 %. Если в двух сосудах отклонение превышает допустимое, но не более +/-15 %, определение повторяют еще в 40 сосудах, в каждом из которых не должно быть отклонения более допустимого в табл. 2.

Таблица 2. Отклонение массы содержимого одного сосуда

Содержимое сосуда, г	Допустимые отклонения, %
0,1 и менее	+/-10,0
Более 0,1 и менее 0,3	+/-7,5
0,3 и более	+/-5,0

Отклонение средней массы содержимого 20 сосудов не должно превышать $\pm 5\%$ от указанного в частных статьях номинального количества.

Для стерильных сухих лекарственных средств для инъекций и суспензий при массе содержимого сосуда 0,05 г и менее проводят испытание однородности дозирования. Испытанию подвергают содержимое 10 сосудов порознь по методикам количественного определения, указанным в частных статьях. Содержание действующего вещества не должно отклоняться от номинального более чем на $\pm 15\%$. Если не более чем в одном сосуде отклонение превышает $\pm 15\%$, но не более $\pm 25\%$, проводят дополнительное испытание в 20 сосудах. Отклонения содержания действующего вещества более $\pm 15\%$ не должно быть ни в одном из 20 сосудов.

Суспензии для парентерального применения после встряхивания не должны расслаиваться в течение не менее 5 минут, если в частных статьях нет других указаний. Суспензия должна свободно проходить в шприц через иглу N 0840. Суспензии не вводят в кровеносные и лимфатические сосуды, эмульсии не вводят в спинномозговой канал.

Маркировка. На каждой ампуле (сосуде) указывают название лекарственного средства, его концентрацию или активность, объем или массу, номер серии.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного в частных статьях срока годности.

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ

Капли глазные - лекарственная форма, предназначенная для инстилляции в глаз.

Капли глазные должны быть изотоничны со слезной жидкостью. В отдельных случаях допускается применение гипертонических или гипотонических растворов, о чем должно быть указано в частных статьях.

Для приготовления капель глазных применяют растворители и вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и указанные в частных статьях. Для приготовления капель глазных используют стерильные растворители: воду дистиллированную, изотонические буферные растворы, масла и др.

В качестве стабилизаторов, консервантов, пролонгаторов и других вспомогательных веществ используют: натрия хлорид, натрия сульфат, натрия нитрат, натрия метабисульфит, натрия

тиосульфат, натрия фосфорнокислые соли одно- и двузамещенные, кислоту борную, кислоту сорбиновую, нипагин, производные целлюлозы и др.

Капли глазные должны приготавливаться в асептических условиях и быть стерильными.

Стерилизацию капель глазных осуществляют методами, указанными в частных статьях в соответствии со статьей "Стерилизация".

Проверку капель глазных на стерильность проводят в соответствии со статьей "Испытание на стерильность" (ГФ XI).

Капли глазные должны выдерживать испытания на механические включения.

Упаковка. Упаковка должна обеспечивать стабильность и стерильность препарата при хранении и транспортировании и иметь, как правило, устройство для закапывания.

Хранение. В прохладном, защищенном от света месте, если нет других указаний в частных статьях.

НАСТОЙКИ

Настойки представляют собой окрашенные жидкие спиртовые или водно - спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые без нагревания и удаления экстрагента.

Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях.

При изготовлении настоек из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают 5 объемных частей готового продукта, из сильнодействующего сырья - 10 частей, если нет других указаний в частных статьях.

Методы испытания. В настойках определяют: содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях; содержание спирта (ГФ XI) или плотность (ГФ XI), сухой остаток и тяжелые металлы.

Определение сухого остатка. 5 мл настойки помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане досуха и сушат два часа при 102,5 +/- 2,5 град. С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Определение тяжелых металлов. 5 мл настойки выпаривают досуха, прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят фильтрат водой до объема 100 мл; 10 мл полученного раст

вора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001%) (ГФ XI)

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, в прохладном, защищенном от света месте. В процессе хранения настоек возможно выпадение осадка.

СИРОПЫ

Сиропы - концентрированные водные растворы сахарозы, которые могут содержать лекарственные вещества, фруктовые пищевые экстракты.

Сиропы представляют собой густые, прозрачные жидкости, имеющие в зависимости от состава характерный вкус и запах.

Сиропы готовят растворением сахара при нагревании в воде или в извлечениях из растительного сырья. Лекарственные сиропы получают также путем добавления лекарственных веществ (настойки, экстракты) к сахарному сиропу.

Полученные сиропы фильтруют и разливают в сухие стерильные сосуды.

При необходимости к сиропам добавляют консерванты (спирт, нипагин, нипазол, кислоту сорбиновую) или другие консервирующие вещества, разрешенные к медицинскому применению.

Хранение. В наполненной доверху и хорошо закупоренной стеклянной таре, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном и, если необходимо, в защищенном от света месте.

ЭКСТРАКТЫ

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья. Различают жидкие экстракты (*Extracta fluida*); густые экстракты (*Extracta spissa*) - вязкие массы с содержанием влаги не более 25%; сухие экстракты (*Extracta sicca*) - сыпучие массы с содержанием влаги не более 5%.

Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях. Для получения экстрактов могут быть использованы различные способы.

Для экстрагирования лекарственного растительного сырья применяют воду, этиловый спирт различной концентрации и другие экстрагенты, иногда с добавлением кислот, щелочей, глицерина, хлороформа и др.

Методы испытания. Определяют содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях, и тяжелые металлы.

Кроме того, в жидких экстрактах определяют содержание спирта (ГФ XI) или плотность (ГФ XI) и сухой остаток.

В густых и сухих экстрактах определяют содержание влаги.

Определение тяжелых металлов. К 1 мл жидкого экстракта или 1 г густого или сухого экстракта прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают.

Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата. Фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды и доводят объем фильтрата до 200 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,01% в препарате) (ГФ XI).

Определение сухого остатка. 5 мл жидкого экстракта помещают во взвешенный бюкс, выпаривают на водяной бане и сушат 3 ч при (102,5 +/-2,5) град. С, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Определение влаги. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат в сушильном шкафу при (102,5 +/-2,5) град. С в течение 5 ч, затем охлаждают в эксикаторе 30 мин и взвешивают.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, и, если необходимо, в прохладном, защищенном от света месте. В процессе хранения жидких экстрактов возможно выпадение осадков.

ЭМУЛЬСИИ

Эмульсии - однородная по внешнему виду лекарственная форма, состоящая из взаимно нерастворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенная для внутреннего, наружного или парентерального применения. Эмульсии, как правило, стабилизированы эмульгаторами.

В качестве эмульгаторов используют анионные ПАВ (мыла), неионогенные (твин-80), некоторые гидрофильные природные вещества (желатоза, пектин), полусинтетические (метилцеллюлоза, натрий - карбоксиметилцеллюлоза), синтетические (эмульгатор Т-2) и другие ПАВ и полимеры, разрешенные к медицинскому применению.

В случае необходимости в состав эмульсии вводят консерванты (нипагин, нипазол, сорбиновая кислота и др.), разрешенные к медицинскому применению.

Эмульсии для парентерального применения должны соответствовать требованиям статьи "Инъекции".

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность в течение указанного срока годности, в прохладном месте, не допуская замораживания. Перед употреблением взбалтывать.

Практическое занятие

Внутриаптечный контроль глазных капель с рибофлавином, кислотой аскорбиновой, калия иодидом и глюкозой

Практическая часть:

- а) подготовка студентов к аудиторной практической
 - б) самостоятельная работа студентов: заслушивание и обсуждение рефератов
 - в) подведение итогов самостоятельной работы:
- преподаватель контролирует решение ситуационных задач, решение тестов. Заслушивает самостоятельно подготовленные студентами доклады. Проверяет выполнение самостоятельной аудиторной работы.

6.Итоговый контроль

1.Протаксировать выписанные на занятии рецепты (по вариантам).

При таксировании использовать данные таблиц:

А) прейскуронт цен на ЛС и тару;

Б) тарифы за изготовление и фасовку ЛС;

В) коэффициенты увеличения объема, водопоглощения, расходного коэффициента, соотношения сырья и эстрагента;

1 вариант

1.Возьми:

Платицифиллина гидротартрата 0.01

Папаверина гидрохлорида 0,03

Сахара 0.3

Смешай, чтобы получился порошок

Выдай таких доз №12

Обозначь: по 1 порошку 2 раза в день

1. Возьми:

Настой травы горицвета весеннего 200мл

Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день

1. Возьми:

Раствор натрия хлорида 10%-200мл

Выдай в темной склянке.

Обозначь. Для инстилляций в мочеиспускательный канал.

4.Возьми:

Раствор натрия бромиды 2%- 200мл

Настойка валерианы 10 мл

Смешай . Выдай. Обозначь . По 1 столовой ложке 3 раза в день

5 Возьми:

Кодеина фосфата 0.015

Сахара 0.3

Смешай, чтобы получился порошок

Выдай таких доз №10

Обозначь . По 1 порошку 3 раза в день.

1. Возьми:

Димедрола 0.25

Эуфиллина 0.5

Воды очищенной 100мл

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день.

(Участнику ВОВ)

7.Возьми:

Настоя корней валерианы 200мл

Натрия бромида 4.0

Смешай . Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

8.Возьми:

Атропина сульфата 0.1

Раствора кислоты борной 2%- 10мл

Смешай. Выдай. Обозначь.

Глазные капли. По 2 капли 3 раза в день

2вариант

Возьми:

1.Эуфиллина 0.1

Димедрола 0.025

Сахара 0.2

Смешай, чтобы образовался порошок.

Выдай таких доз числом 30

Обозначь. По 1 порошку при приступах.

2.Возьми:

Новокаин 0.1

Масла какао 3.0

Смешай, чтобы получилась свеча,

Выдай таких доз №6

3.Возьми :

Настойки валерианы

Настойки ландыша поровну по 10 мл

Натрия бромида 2.0

Воды очищенной 200мл

Смешай. Выдай Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1. Возьми:

Настоя травы пустырника 200мл

Выдай . Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1. Возьми:

Резорцина 0.5

Анестезина 0.1

Ихтиола

Вазелина по 5.0

Смешай, чтобы получилась мазь. Выдай. Обозначь. Смазывать пораженные участки кожи.

5.Возьми:

Р-р рибофлавина 0.02% -10мл

Кислоты никотиновой 0.03

Смешай . Выдай. Обозначь. По 1-2 капле 3 раза в день в оба глаза

1. Возьми:

Раствор калия йодида 3%-10мл

Выдай . Обозначь. По 1-2 капли в оба глаза 3 раза в день

1. Возьми:

Натрия гидрокарбоната

Магния оксида по 0.5

Смешай , чтобы образовался порошок

Выдай таких доз №30

Обозначь: По 1 порошку после еды (Участнику ВОВ)

Вариант 3

1.Возьми:

Эуфиллина 0.02

Сахара 0.2

Смешай , чтобы получился порошок.

Выдай таких доз №20

Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день.

2.Возьми:

Натрия бромида

Калия бромида по 4.0

Воды очищенной 200мл

Смешай. Выдай Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

(инвалиду детства 14 лет)

3.Возьми:

Ментола 0.15

Протаргола 0.5

Вазелина 15.0

Смешай, чтобы получилась мазь.

Выдай .Обозначь, Смазывать пораженные участки кожи ног.

4.Возьми:

Экстракта красавки 0.01

Дерматола 0.2

Масло какао 2.5

Смешай, чтобы образовался суппозиторий ректальный.

Выдай таких доз числом 30

Обозначь. По 1 свече 2-3 раза в день в прямую кишку.

5. Возьми:

Этилморфина гидрохлорида 0.2

Настойки валерианы 20мл

Раствора нитроглицерина спиртового 1%-XX капель

Смешай. Выдай. Обозначь.

По 15-20 капель 3 раза в день..

6.Возьми:

Настоя цветков ромашки 200мл

Выдай. Обозначь. Для обтирания кожи ребенка

(ребенка 2-х лет)

1. Возьми:

Настойки валерианы 20мл

Раствора натрия бромиды 6,0: 200мл

Смешай, выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

(Инвалиду ВОВ).

1. Возьми:

Рибофлавина 0.02

Кислоты аскорбиновой 0.25

Раствора глюкозы 2%- 10мл

Смешай. Выдай. Обозначь. По 2-3 капли в оба глаза 3 раза в день

4 вариант:

1. Возьми:

Экстракт красавки 0.25

Ксероформа 0.1

Масло какао сколько потребуется

Смешай, чтобы образовались вагинальные суппозитории №40

Обозначь. По 1 свече вагинально 3 раза в день.

2.Возьми:

Раствора пилокарпина 1%-10мл

Прозерина 0.05

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1-2 капли в левый глаз 2 раза в день.

1. Возьми:

Настоя листьев мать-и-мачехи 200мл

Выдай Обозначь. По 1 чайной ложке 3 раза в день
(Ребенку 5 лет)

4.Возьми:

Эфедрина гидрохлорида 0.4

Эуфиллина 3.0

Калия йодиди 15.0

Воды очищенной до 200мл

Смешай. Выдай. Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

5.Возьми:

Кислоты аскорбиновой 0.05

Рибофлавина 0.02

Сахара 0.2

Смешай, чтобы образовался порошок.

Дай таких доз №30

Обозначь. По 1 порошку 3 раза в день

(Участнику ВОВ)

6.Возьми:

Глицерина 3.0

Масло какао 45.0

Смешай, чтобы образовались суппозитории.

Раздели на равные части №15

Выдай. Обозначь. По 1 свече ректально на ночь.

7. Возьми:

Раствора этилморфина гидрохлорида 2%-20мл

Выдай. Обозначь. По 1-2 капли в оба глаза на ночь.

8.Возьми:

Раствора серебра нитрата 0.5% -20мл

Выдай в темной склянке.

Обозначь. Для инстилляций в мочеиспускательный канал

Эталоны ответов:

Вариант1

	1.Rp:		
0.168	Plathyphyllini h/t 0.01		
0.18	Papaverini h/c 0.03	1.0-1.4	0.12
0.01152	Sacchari 0.3	1.0-0.5	0.36
0.9 т.л.	Mfp	100.0-	3.6
0.07	Dtd# 12	0.32	
пакет	S iqna		

=1.329 (1.30)			
1.7649 0.2186 1.1 1.27 =4.35(4.4)	2. RP: Inf. Herba Adonis vernalis 200мл D.S.	100.0- 26.5 Вода 1л- 1рубель	К.в.- 2.8 1:30 (2.8* 6.66)+ 200= 218.6
0.04 0.18 1.27 пос. 1.1г.л 2.59 (2.60)	3. RP: Sol. Natrii chloridi 10%- 200мл Da in nigra vitrum S iqna	100,0- 0.20 Вода 1л - 1рубель	20.0 180.0
0.32 0.12 0.20 1.27 пос. 1.1г.л = 3.01 (3.00)	4. RP: Sol. Natrii bromidi 2% - 200мл T-rae Valerianae 10мл M.D.S.	1.0- 0.08 10.0- 0.12	4.0
0.1125 0.0096 0.9г.л 0.07пак. =1.09 (1.1)	5. RP: Codeini phosph. 0.015 Sacchari 0.3 Mfp Dtd# 10 S.	1.0- 0.75 100.0- 0.32	0.15 3.0
	6. RP: Dimedroli 0.25		

0.3 0.23 0.1 1.27Пос. 1.1т.л =3.00	Euphyllini 0.5 Aqua purif. 100 M.D.S.	1.0-1- 20 1.0- 0.46 Вода 1л- 1рубль	
0.53 0.32 1.27 пос. 1.10 т.л. =3.44(3.40)	7. RP: Inf. rad. Valerianae 200мл Natrii bromidi 4.0 M.D.S.	10.0- 0.80 1.0- 0.08 Вода 1л- 1рубль	К.в 2.9 1:30 (2.9*6.66)+200=219.3
0.055 0.005 0.01 0.6 пос. 1.1т.л =1.77(1.8)	8. RP: Atropini sulf. 0.1 Sol.Acidi borici 2%- 10 M.D.S. Гл. капли	1.0- 0.55 100.0- 2.5 Вода 1л- 1рубль	1)1.0атр.-0.1NaCl 0.1- X (0.1*0.1):1.0= 0.01 2) 1.0-0.53 0,2-х (0.2*0.53): 1.0=0.106 3) 0.01+0.106= 0.116 4) 0.116 0.09

Вариант 2

1.38 0.9 0.0192 0.9т.л 0.07пак. =3.269 (3.7)	1.RP: Euphyllini 0.1 Dimedroli 0.025 Sacchari 0.2 Mfp Dtd # 30 S	1.0-0.46 1.0-1.2 100.0- 0.32	3.0 0.75 6.0
0.18 1.98	2.RP: Novocaini 0.1 Ol.Cacao 3.0 Mfsupp.	1.0-0.8 10.0-1.1	0.6 18

1.5 0.07 =3.73 (3.70)	Dtd # 30 S		
0.12 0.14 0.16 0.2 1.1т.л. 1.27пос. = 2.99 (3.00)	3.RP: T-rae Valerianae T-rae Convallariae aa 10мл Natrii bromidi 2.0 Aqua purific. 200мл M.D.S.	10мл- 0.12 10мл- 0.14 1.0-0.08 Вода 1л- 1рубель	
0.9 0.24 1.1т.л 1.27пос. =3.51 (3.50)	4.RP: Inf. Herbae Leonuri 200мл DS	100.0-4- 50 Вода 1л- 1рубель	К.в. 2 1: 10 (20*2)+200= 240
0.135 0.013 0.125 0.07 0.8 т.л. 0.60пос. =1.74 (1.70)	5. RP: Resorcini 0.5 Anaesthesini 0.1 Ichthyoli Vasellini aa 5.0 Mf unq. D.S	1.0-0.27 1.0-0.13 10.0- 0.25 10.0- 0.14	
0.0028 0.0045 0.000165(NaCl) 0.01 0.6пос. 1.1т.л. =1.72	6. RP: Sol. Riboflavini 0.02%- -10мл Ac. Nicotinicі 0.03 MDS Гл. капли	1.0-1.4 1.0-0.15 NaCl 100.0- 0.2	

(1.70)		Вода 1л- 1рубель	
0.024 0.01 1.1т.л. 0.6 пос. = 1.73(1.70)	7. RP: Sol. Kalii iodidi 3% -10мл DS. Глазные капли	1.0-0.08 Вода 1л- 1рубель	1. KI -0.35 NaCl 3/0-х Осмотическое давление выше , чем 0.9%
0.018 0.15 0.9 т.л 0.07 пак. = 1.14(1.10)	8. RP: Natrii hydrocarb. Magnesii oxydi aa 0.5 Mfp Dtd # 30 S	100.0- 0.12 10.0- 0.10	15.0 15.0

3 вариант

0.184 0.0128 0.9 т.л 0.07 пак. =1.1668(1.20)	1. RP: Euphyllini 0.02 Sacchari 0.2 Mfp Dtd # 20	1.0-0.46 100.0- 0.32	0.4 4.0
0.32 0.28 0.2 1.27 пос. 1.1т.л =3.17(3.2)	2. RP: Natrii bromidi Kalii bromidi aa 4.0 Aqua purific. 200мл MDS	1.0-0.08 1.0-0.07 1л- 1рубель	
0.075 0.1325 0.21 0.8 т.л 0.6 пос.	3.RP: Mentholi 0.15 Protargoli 0.5 Vasellini 15.0 Mf ung. DS	1.0-0.5 100.0- 26.5 10.0-0.14	

=1.82(1.8)			
0.0162 1.08 8.25 1.5 т.л 0.07 пак. =10.92 (11.00)	1. RP: Extr. Belladonnae 0.01 Dermatoli 0.2 Ol.Cacao 2.5 Mfsupp. Dtd# 30 S	100.0-5.4 1.0-0.18 10.0-1.1	0.3 6.0 75.0
0.048 0.24 0.132 1.1т.л 0.60пос. = 2.12(2.10)	5.RP: Aethylmorphini h/chl. 0.2 T-rae Valerianae Sol. Nitroglycerini spirit. 1%-XXgtt MDS По 15-20кап. 3 раза в день	1.0-0.24 10мл-0.12 1мл-0.35	
0.124 0.268 1.27 пос. 1.1т.л =2.76(2.80)	6.RP: Inf. Fl. Chamomillae 200мл DS	1000.0-6- 20 Вода 1л- 1рубль	1:10 К.в.- 3.4 (20*3.4)+ 200= 268
0.24 0.48 0.2 1.27 пос. 1.1 т.л. =3.29(3.30)	7. RP: T-rae Valerianae 20мл Sol. Natrii bromidi 6.0: 200мл MDS	10.0-0.12 1.0-0.08 Вода 1л-1 рубль	
0.028 0.025 0.0018 0.000018 1.1т.л 0.6 пос.	8.RP: Sol. Riboflavini 0.02% Ac. Ascorbinici 0.25 Sol. Glucosi 2%- 10мл MDS Гл. капли	1.0-1.4 1.0-0.1 10.0-0.09 Nacl 100.0-0.2	

0.01 =1.75(1.8)		Вода 1л- 1рубль	
---------------------	--	--------------------	--

4 вариант

0.54 0.56 13.2 1.5 т.л. 0.07пак. =15.87 (15.9)	1. RP: Extr. Belladonnae 0.25 Xeroformii 0.1 Ol. Cacao quantum satis Mf supp. #40 S.	100.0-5.4 10.0-1.4 10.0-1.1	10.0 4.0 120.0
0.06 0.0275 0.01 0.000136 1.1т.л 0.6 пос. = 1.8	1. RP: Sol. Pilocarpini 1%-10мл Proserini 0.05 MDS. Гл. капли	1.0-0.6 1.0-0.55 Вода 1л- 1рубль	1)1г пилок-0.22 NaCl 0.1-X X= 0.022 2) 0.09- 0.022=0.068 NaCl
0.1 0.26 1.27пос. 1.1 т.л = 2.73(2.70)	1. RP: Inf. Folii Tussilago farfara 200мл DS	1000.0- 5.00 Вода 1л- 1рубль	К.в. 3 1:10 (20*3)+200=260
0.26 1.38 1.2 0.1816 1.27пос. 1.1 т.л =5.3916 (5.40)	1. RP: Ephedrini h/chl. 0.4 Euphyllini 3.0 Kalii iodidi 15.0 Aqua purific. ad 200мл MDS	1.0-0.65 1.0-0.46 1.0-0.08 1л- 1рубль	
	1. RP: Ac. Ascorbinici 0.05		

0.15 0.84 0.0192 0.9 т.л. 0.07 пак. = 1.9792 (2.00)	Riboflavini 0.02 Sacchari 0.2 Mfp Dtd # 30 S	1.0-0.1 1.0-1.4 100.0- 0.32	1.5 0.6 6.0
0.072 4.95 1.5т.л 0.07 пак. =6.59 (6.60)	1. RP: Glycerini 3.0 Ol.Cacao 45.0 Mfsupp. Divide in partis #15 DS	10.0-0.24 10.0-1.1	
0.048 0.01 0.00012 1.1т.л 0.6пос. = 1.76(1.8)	1. RP: Sol. Aethylmorphini h/chl. 2%- 10мл DS . Гл. капли	1.0-0.24 H ₂ O 1л- 1рубль NaCl 100.0-0.2	1)1.0-0.15NaCl 0.2- X X = 0.03 2) 0.09- 0.03=0.06
0.14 0.02 0.6 пос. 1.1т.л. = 1.86 (1.9)	1. RP: Sol. Argentum nitrici 0.5%-20 D in vitro nigro S .	1.0-1.4 H ₂ O 1л- 1рубль	

7.Задание на дом :

« Внутриаптечная заготовка и фасовка. Управление и экономика фармации. Фармацевтическая деятельность Организация и регулирование. Москва. «Академия» 2011, с.304-319

8.Подведение итогов занятия : Преподаватель отмечает плохие и хорошие стороны в работе студентов. Благодарит студентов за активность, высказывает пожелания по работе на следующее занятие . Выставляет и комментирует оценки. Преподаватель организует уборку дежурными рабочих мест, аудитории, прощается со студентами.

Практическое занятие
Внутриаптечный контроль концентрированного раствора кофеина
бензоата натрия

Цель занятия: Научиться готовить концентрированные растворы, оценивать качество приготовленных лекарственных форм.

Задачи: Студент должен:

Знать:

- Правила асептики и санитарного режима для обеспечения асептических условий изготовления концентрированных растворов.
- Требования нормативных документов по приготовлению, оценке качества, хранению и учету концентрированных растворов в аптеке.

Уметь:

- Рассчитывать количество лекарственных веществ и растворителя.
- Выбирать и обосновывать оптимальную технологию, учитывая свойства входящих ингредиентов.
- Подбирать соответствующие средства упаковки и укупорки.
- Осуществлять основные технологические операции (отвесить, отмерить, процедить, нагреть, растворить).
- Оценивать качество приготовленных форм.
- Заполнять паспорт письменного контроля.

В результате обучения студент должен овладеть **общими компетенциями:**

- ОК.1. Понимать сущность и социальную значимость своей будущей профессии
- ОК.2. Организовывать собственную деятельность
- ОК 3. Решать проблемы, принимать решения в нестандартных ситуациях
- ОК 4. Осуществлять поиск, анализ информации, необходимой для постановки и решения профессиональных задач, личностного развития
- ОК.5. Использовать информационно-коммуникационные технологии в профессиональной деятельности
- ОК.6. Уметь работать в коллективе

Студент должен овладеть **профессиональными компетенциями:**

- ПК 2.2. Изготавливать внутриаптечную заготовку, фасовать лекарственные средства
- ПК.2.3. Владеть обязательными видами внутриаптечного контроля лекарственных средств
- ПК.2.4. Соблюдать правила санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности
- ПК.2.5. Оформлять документы первичного учета

Тип занятия: практическое занятие с элементами проблемного обучения.

Место проведения: кабинет технологии изготовления лекарственных форм.

Литература:

1. Аванесьянц Э.М. Технология лекарственных форм. Феникс 2002г. 448с.

2. Грецкий В.М., Хоменок В.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарственных форм. М. Медицина 2000г. 304 с.

3. Погорелов В.И. Фармацевтическая технология. Феникс 2002г. 543с.

Оснащение занятия:

1. Методическая разработка практического занятия для студентов и преподавателя.

2. Дидактический материал (приказы, ГФ)

3. Средства деятельности: лекарственные средства, вода очищенная, цилиндры, воронки, марлевые салфетки, флаконы, пробки, крышки, бумажные прокладки, этикетки, весы, разновес.

Внутрипредметные связи:

1. Изготовление истинных растворов.

2. Дозирование по массе, объёму.

3. Средства упаковки и оформления жидких лекарственных форм.

4. Оценка качества жидких лекарственных форм.

Межпредметные связи:

1. Латинский язык (чтение и перевод рецептов).

2. Химия (свойства лекарственных веществ, работа с мерной посудой).

3. Знания гигиены.

4. Фармакология (правила выписывания ЖЛФ).

5. Организация и экономика фармации (хранение лекарственных средств).

Структура занятия.

1. Организационный момент – 5 мин.

2. Контроль исходного уровня знаний – 40 мин.

3. Самостоятельная работа – 180 мин.

4. Закрепление пройденного материала – 25 мин.

5. Подведение итогов знания – 15 мин.

6. Задание на дом – 5 мин.

Содержание занятия.

1. Организационный момент

Преподаватель проверяет у студентов: дневник, соответствующую форму одежды, готовность рабочего места к занятию.

Методическая установка:

Концентрированные растворы применяют при изготовлении жидких лекарственных форм. Применение этих растворов повышает производительность труда, эффективность и качество работы фармацевта, обеспечивает массо-объемную концентрацию лекарственных веществ в лекарственных формах. Поэтому знание фармацевтом правильной технологии концентрированных растворов и умение верно рассчитать количество ингредиента и растворителя является необходимым.

И так, сегодня на занятии Вы должны научиться готовить концентрированные растворы и оформлять их.

2. Контроль исходного уровня знаний.

1. Фронтальный опрос (приложение № 1).

2. Решение ситуационных задач у доски (приложение № 2).

3. Самостоятельная работа.

1. Внимательно изучить теоретическую основу и алгоритм действия, выявить неясные вопросы и получить ответы у преподавателя до выполнения задания.

2. Под руководством преподавателя:

а) Получить индивидуальное задание (приложение № 3)

б) Перевести рецепт на латинский язык.

в) Ознакомиться со свойствами лекарственных веществ, входящих в состав прописи

г) Провести необходимые расчёты по данной прописи.

д) Выбрать оптимальную технологию для данной прописи.

3. А Самостоятельно (пользуясь алгоритмом действия):

а) Приготовить водный раствор лекарственного вещества по указанию преподавателя

б) Оценить качество приготовленного раствора.

в) Заполнить паспорт письменного контроля.

4. **Б** Провести расчеты по разбавлению или укреплению раствора.

4. Закрепление пройденного материала.

1. Решить ситуационные задачи по указанию преподавателя (приложение № 4)

2. Тестовый контроль (приложение № 5)

5. Подведение итогов занятия.

Преподаватель оценивает полные и неполные ответы, активность на всех этапах занятия, самостоятельную работу. Оценка выставляется комплексная.

6. Задание на дом.

Тема: «Изготовление жидких лекарственных форм с использованием концентрированных растворов».

Вопросы для самоподготовки:

- Что значит процентное выражение концентрации лекарственного вещества?

- Каковы преимущества использования концентрированных растворов?

- Как в ГФ характеризуется растворимость лекарственных веществ?

- Каковы общие правила изготовления жидких лекарственных форм?

- Какова последовательность добавления воды, концентрированных растворов и других жидких препаратов в технологии микстур?

- Как определить общий объем микстуры?
- В чем особенность проверки доз веществ сп.А и Б в микстурах?

Литература для подготовки:

1. Аванесьянц Э.М. Технология лекарственных форм. Феникс 2002г. 448с.
2. Грецкий В.М., Хоменок В.С. Руководство к практическим занятиям по технологии лекарственных форм. М. Медицина 2000г. 304 с.
4. Погорелов В.И. Фармацевтическая технология. Феникс 2002г. 543с.
5. Лекционный материал

Теоретическая основа

Раствор - жидкая лекарственная форма, полученная путем растворения одного или нескольких веществ в определенном растворителе.

Концентрированные растворы - это заранее изготовленные растворы лекарственных веществ более высокой концентрации, чем концентрация, в которой эти вещества выписываются в рецептах.

Концентраты предназначены для быстрого и качественного изготовления жидких лекарственных форм, т.к. они фильтруются, подвергаются полному химическому анализу и проверяются на отсутствие механических примесей. Концентрированные растворы готовят массо-объемным методом в мерной посуде в асептических условиях на свежеполученной воде очищенной. В случае отсутствия мерной посуды объем воды очищенной рассчитывают, используя значение плотности раствора или коэффициент увеличения объема. Отклонение в концентрации растворов допускаются пределах:

- до 20 % концентрации раствора (включительно): $\pm 2 \%$
- более 20 % концентрации раствора: $\pm 1 \%$.

Емкости с концентратами оформляют этикетками с указанием наименования, концентрации раствора номера серии и анализа, даты изготовления и срока годности.

Если концентрированный раствор после изготовления оказался крепче, то его разбавляют, используя при расчетах формулу:

$$X = \frac{A * (C - B)}{B}$$

где X - объем воды, необходимый для разбавления;

A - объем изготовленного раствора;

B - требуемая концентрация раствора;

C - фактическая концентрация раствора

Если концентрированный раствор оказался слабее, его нужно укрепить.

При расчетах используют формулу;

$$X = \frac{A * (B - C)}{100 * P - B}$$

где X - масса вещества, которую следует добавить к раствору;

A - объем изготовленного раствора;

В - требуемая концентрация раствора;

С - фактическая концентрация раствора;

Р - плотность раствора при 20°C

После укрепления или разбавления концентрированный раствор вновь фильтруют и отдают на анализ.

Алгоритм действия

Что делать?	Как делать?	Контроль
1. Рассчитать количества лекарственного вещества и воды очищенной.	1.1. Рассчитать количество лекарственного вещества: процентное выражение концентрации означает количество лекарственного вещества в 100 мл раствора. 1.2. Рассчитать количество воды очищенной: а) с учетом коэффициента увеличения объема, который показывает прирост объема при растворении 1,0 лекарственного вещества; б) с учетом плотности раствора. 1.3. Если коэффициент увеличения объема неизвестен, раствор приготовить путем доведения до объема в мерной посуде.	1. На обратной стороне паспорта письменного контроля произведены расчеты количеств лекарственного вещества и воды очищенной.
2. Подобрать упаковочный и укупорочный материал.	2. Подобрать отпусковой флакон в соответствии с объемом раствора и свойствами лекарственного вещества, соответствующую пробку или крышку с бумажной прокладкой.	2. Флакон по объему значительно не превышает объема раствора. Пробка герметически укупоривает флакон.
3. Растворить лекарственное вещество.	3.1. В подставку отмерить рассчитанное количество воды очищенной, добавить рассчитанное количество лекарственного вещества и помешивать до полного его растворения. 3.2. Приготовление в мерной посуде: в мерную посуду	3. Лекарственное вещество растворено полностью, без остатка. Раствор прозрачен.

	соответствующего объема помещают примерно половинный объем воды очищенной, добавляют лекарственное вещество и после его полного растворения доводят водой до нужного объема.	
4. Профильтровать раствор.	4. Полученный раствор профильтровать через бумажный фильтр во флакон соответствующего объема и цвета.	4. В растворе отсутствуют видимые невооруженным глазом механические примеси.
5. Укупорить.	5. Флакон закрыть пробкой, закручивающейся крышкой с бумажной прокладкой.	5. При переворачивании флакона жидкость не вытекает из флакона.
6. Оформить.	6. На флакон наклеить этикетку, на которой указать № аптеки, название раствора, его концентрацию и объем, дату изготовления.	6. На этикетке указаны название раствора, его концентрация, объем, дата изготовления, № аптеки.

Контроль исходного уровня знаний. Контрольные вопросы.

1. Что значит процентное выражение концентрации лекарственного вещества в ЖЛФ?
2. Какие растворы называют концентрированными?
3. Каковы преимущества использования концентрированных растворов?
4. Каковы условия изготовления и хранения концентрированных растворов, и каким приказом они регламентированы?
5. Каковы общие стадии изготовления водных растворов?
6. Какими способами можно готовить концентрированные растворы?

7.Что показывает коэффициент увеличения объема, и для чего он используется?

8.Как обосновать необходимость упрочнения или разбавления концентрированных растворов?

9.Какие показатели используют при оценке качества концентрированных растворов?

Контроль исходного уровня знаний. Ситуационные задачи.

1.Приготовить 500 мл раствора натрия бромида 20 %, используя в расчетах коэффициент увеличения объема.

2.Приготовить 500 мл раствора натрия бромида 20 %, используя в расчетах значение плотности раствора.

3.После изготовления раствора и его анализа оказалось, что концентрация полученного раствора составила 11 % вместо 10 %. Рассчитайте допустимые отклонения данной концентрации и решите вопрос о необходимости разбавления раствора. Ответ обоснуйте.

Тема: «Изготовление концентрированных растворов» **Приложение № 3**

Индивидуальные задания для выполнения:

Задания А. Приготовить концентрированный раствор лекарственного вещества, используя в расчетах коэффициент увеличения объема и значение плотности раствора, а также путем доведения до объема:

1 задача. Раствор магния сульфата 10 % 30 мл

2 задача. Раствор калия иодида 20 % 50 мл

3 задача. Раствор кофеин-бензоата натрия 10 % 20 мл

4 задача. Раствор натрия бромида 20 % 40 мл

5 задача. Раствор натрия гидрокарбоната 5 % 50 мл

6 задача. Раствор натрия салицилата 10 % 10 мл

7 задача. Раствор глюкозы 40 % 20 мл

8 задача. Раствор кислоты аскорбиновой 5 % 200 мл

9 задача. Раствор натрия гидрокарбоната 5 % 100 мл

10 задача. Раствор калия иодида 20 % 30 мл

Задания Б. Провести расчеты по разбавлению или упрочнению концентрированного раствора, приготовленного в объеме 1000 мл:

1. Вместо приготовленного 25 % раствора магния сульфата получен 23 % раствор.
2. Вместо приготовленного 20 % раствора калия иодида получен 22 % раствор
3. Вместо приготовленного 10 % раствора кофеин-бензоата натрия получен 8 % раствор
4. Вместо приготовленного 20 % раствора натрия бромиды получен 21 % раствор
5. Вместо приготовленного 5 % раствора натрия гидрокарбоната получен 4 % раствор
6. Вместо приготовленного 10 % раствора натрия салицилата получен 11,5 % раствор
7. Вместо приготовленного 40 % раствора глюкозы получен 38 % раствор
8. Вместо приготовленного 50 % раствора кальция хлорида получен 51 % раствор
9. Вместо приготовленного 20 % раствора калия бромиды получен 19 % раствор
10. Вместо приготовленного 4 % раствора кислоты борной получен 6 % раствор

Закрепление пройденного материала.

Ситуационные задачи:

1. Для приготовления 2 литров концентрированного раствора натрия бензоата практикант отвесил 200,0 лекарственного вещества, растворил в половинном количестве воды очищенной и довел водой до 2 л. Процедил во флакон, укупорил, оформил. Все ли верно в действиях практиканта? Ответ обоснуйте.
2. Практикант получил задание приготовить 500 мл раствора натрия бромиды 20 %. Для изготовления раствора практикант отвесил 100,0 вещества и растворил его в 500 мл воды очищенной, профильтровал, отдал на анализ. Провизор-аналитик дал заключение: лекарственная форма приготовлена неудовлетворительно. Прав ли аналитик и почему?
3. Практикант приготовил 300 мл раствора сульфацила натрия 20 %. После анализа оказалось, что концентрация полученного раствора составила 19,8 %. Решите вопрос, необходимо ли укрепление раствора? Обоснуйте ответ.
4. Фармацевт приготовил 500 мл раствора кальция хлорида 50 %. После анализа оказалось, что концентрация раствора составила 50,4 %. Требуется ли разбавление раствора? Ответ обоснуйте.

Практическое занятие

Интегрированное занятие «Изготовление и контроль качества лекарственных форм».

Контроль качества лекарственных форм включает в себя отбор проб, проведение испытаний, проверки на соответствие требованиям

спецификаций, а также процедуры организации, документирования и выдачи разрешения на выпуск.

Цель контроля качества заключается в том, чтобы не допустить к реализации продукцию, не соответствующую установленным требованиям - регистрационному досье, протоколу клинических исследований и спецификации на продукцию.

Методы контроля качества фармацевтических препаратов

Прибывший в научную лабораторию образец исследуется несколькими способами:

- Физический или приборный (называется так, потому что требуются для выполнения задачи специальное оборудование). Подтверждается агрегатное состояние (жидкое, газообразное или твердое), форма кристаллов, цвет и запах, степень мутности или прозрачности, гигроскопичность, устойчивость к свету, воздушным массам, повышенным температурам и кислороду, летучесть. Наиболее важным показателем подлинности является растворимость лекарства в воде и различных агрессивных средах (кислоте, щелочи, спирте и т. д.).
- Физико-химический основан на свойствах молекул взаимодействовать с какими-либо параметрами и производится посредством различных химических реакций. Для этого применяются разные методы: УФ или ИК-спектроскопия, ядерный магнитный резонанс, рентген, тонкослойная или жидкостная хроматография, полярография, электрофорез и т. д.
- Химический метод используется для установления подлинности неорганических лекарственных препаратов, в противном случае необходимо зарубежное дорогостоящее оборудование. Проведение этого анализа требует нескольких операций: осаждение

анионов и катионов; окислительно-восстановительные реакции; нейтрализация и разложение нитридов, аммониевых солей, анионов; изменение цвета вещества при помощи пламени; пиролиз - разложение веществ (используется для йода, мышьяка и ртути).

- Биологический. При такой операции смотрят силу токсичности или фармакологическую эффективность изделия. Прибегают к нему в том случае, если не удалось доказать чистоту первыми вышеописанными способами. Тогда к испытаниям привлекаются разные виды фауны (как правило, это мыши, лягушки, крысы и реже — кошки и собаки). Для этого используются отдельно изолированные органы или группы клеток.

Контролировать и проверять могут сотрудники следующих центров:

- Государственный департамент.
- Компании по сертифицированию продукции.
- Научные базы, проводившие экспертизы.
- Лаборатории, которые осуществляют контроль в аптечных сетях.
- Комитет по разработкам нового медицинского оборудования.
- Фармакопейные государственные органы.
- Внутриаптечная комиссия, созданная из сотрудников собственной

организации и приглашенного со стороны лица.

Нормативно-правовое регулирование контроля качества в аптеке готовых лекарственных форм

Проверяемые органы в своей деятельности должны соблюдать инструкции и руководствоваться только законными постановлениями:

Правила о защите прав потребителя.

Положение о методах проведения сертифицирования товара.

Положительное или отрицательное решение о лицензировании компании (разрешение на осуществление фармакологической деятельности).
Федеральный закон о гражданском обращении продукции.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Контроль качества лекарственных средств : учебник / Т. В. Плетенёва, Е. В. Успенская ; под ред. Т. В. Плетенёвой. - 2-е изд. , испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 544 с. - 544 с. - ISBN 978-5-9704-6731-2.

2. Раменская, Г. В. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств / под ред. Раменской Г. В. , Ордабаевой С. К. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 352 с. - ISBN 978-5-9704-5412-1.

3. Гроссман, В. А. Фармацевтическая технология лекарственных форм / Гроссман В. А. - Москва : ГЭОТАРМедиа, 2020. - 96 с. - ISBN 978-5-9704-5345-2.

4. Слободенюк, Т. Ф. Фармакология. Антимикробные лекарственные средства: учебное пособие / Т. Ф. Слободенюк. — Саратов: Ай Пи Ар Медиа, 2019. — 113 с.

5. Шеховцова, Н. В. Микробиологический Контроль качества лекарственных средств: учебное пособие / Н. В. Шеховцова. — Саратов: Ай Пи Ар Медиа, 2019. — 239 с.

6. Саякова Г.М., Фармакогнозия: учебник учебник / Саякова Г.М., Датхаев У.М., Кисличенко В.С. - М.: Литтерра, 2019. - 352 с.

7. Плетенёва Т.В. Контроль качества лекарственных средств: учебник/ Т.В. Плетенёва, Е.В. Успенская, Л.И. Мурадова/ под ред. Т.В. Плетенёвой.- М.:ГЭОТАР-Медиа,2019-560с.

8. Иевлева А.А. Справочник основных лекарственных средств / Иевлева А.А., Плисов В.А., Храмова Е.Ю.— Электрон. текстовые данные.— М.: РИПОЛ классик, 2012.— 640 с.

9. Косьмин, А. Д. Проблемы обеспечения населения качественными лекарственными средствами и фармацевтическими субстанциями: монография / А. Д.

10. Косьмин, О. П. Кузнецова, Я. С. Сеницова. — Омск: Омский государственный технический университет, 2017. — 368 с.

11. Береговых В.В. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств из растительного сырья / В.В. Береговых. — Электрон. текстовые данные. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 368 с.

12. Дударенкова М.Р. Внутренний аудит в аптеке: учебнометодическое пособие/ Дударенкова М.Р., Гладунова Е.П.— Электрон. текстовые данные.— Оренбург: Оренбургская государственная медицинская академия, 2012.— 58 с

13. Плетенёва Т.В. Контроль качества лекарственных средств: учебник/ Т.В. Плетенёва, Е.В. Успенская, Л.И. Мурадова/ под ред. Т.В. Плетенёвой.- М.:ГЭОТАР-Медиа,2014-560с.