

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ, ФАРМАКОТЕРАПІЇ, ФАРМАКОГНОЗІЇ
ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
до практичних занять з навчальної дисципліни
«Фармацевтичний аналіз лікарських засобів»
для підготовки провізорів-інтернів

галузь знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальність 226 «Фармація, промислова фармація»
освітня програма «Загальна фармація»

Запоріжжя

2020

Методичні рекомендації до практичних занять з навчальної дисципліни «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів» для підготовки провізорів-інтернів галузь знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» освітня програма «Загальна фармація» розробили співробітники кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії доц. Берест Г.Г., доц. Бігдан О.А., доц.. Пругло Є.С., ас. Дуюн І.Ф.

Рецензент: доцент кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії, к.фарм.н., доцент Щербина Р.О.

Методичні рекомендації розглянуті і затверджені на засіданні кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії

(протокол № 8 від «16» грудня 2020 р.)

Циклової методичної комісії фармацевтичних дисциплін

(протокол № 5 від «17» грудня 2020 р.)

ЗМІСТ

Основні принципи стандартизації фармацевтичної продукції в Україні	4
Сучасні заходи протидії фальсифікації лікарських засобів та їх обігу на території України	12
Сучасні методи виявлення фальсифікованої фармацевтичної продукції	20
Обов'язки та компетенції уповноваженої особи при проведенні вхідного контролю якості лікарських засобів	26
Характеристика фізичних та фізико-хімічних методів аналізу якості лікарських засобів	33
Хімічні методи аналізу у контролі якості лікарських засобів	38
Фармацевтичний аналіз екстемпоральних лікарських засобів	43
Особливості експрес-аналізу та проточного аналізу у фармації	49
Валідація методик аналізу лікарських засобів	53
Особливості контролю якості компонентів харчових продуктів, харчових добавок і технологічних харчових систем	60

Основні принципи стандартизації фармацевтичної продукції в Україні

Актуальність теми. Забезпечення якості лікарських засобів на всіх етапах їх життєвого циклу є однією із найважливіших проблем сьогодення. Величезне значення має гармонізація в сфері стандартизації та сертифікації лікарських засобів – гармонізація Державної Фармакопеї з Європейською Фармакопеєю, Фармакопеєю США; норми та стандарти серії ISO 9000.

Мета загальна - розглянути значимість системи стандартизації фармацевтичної продукції для розвитку фармацевтичної галузі України. Ознайомити провізорів-інтернів з системою стандартизації обігу лікарських засобів та її основними елементами на законодавчому рівні.

Конкретні цілі:

1. Вивчити загальні положення зі стандартизації лікарських засобів
2. Вивчити стандарти сучасної державної фармацевтичної галузі та їх відповідність європейським нормам.
3. Вивчити систему стандартизації фармацевтичної продукції в Україні.
4. Вивчити систему обігу лікарських засобів.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

Нормативно-законодавчі документи:

1. Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 03.02.2010 р. №260. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/260-2010-%D0%BF>
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2005. – Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення/М. Ляпунов, В. Георгієвський, Т. Бухтіарова та ін. –Київ, МОЗ України, 2005
3. Основи законодавства України про охорону здоров'я [Електронний ресурс]: Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

4. Питання здійснення державного контролю якості лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 10.09.2008 р. № 837. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/837-2008-%D0%BF>
5. Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу [Електронний ресурс] : Закон України від 18.03.2004 р. № 1629-IV. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1629-15>
6. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів)[Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 30.11.2016 р. № 929. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF>
7. Про затвердження Порядку ведення Державного реєстру лікарських засобів України [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 08.05.2014 р. № 314. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0799-14>
8. Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 26.05.2005 р. № 376. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF>
9. Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну [Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 14.09.2005 р. № 902. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/902-2005-%D0%BF>
10. Про затвердження Порядку проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 27.12.2012 р. № 1130. - Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0133-13>
11. Про затвердження Порядку розгляду реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), та

матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення на лікарські засоби, які зареєстровані компетентними органами Сполучених Штатів Америки, Швейцарії, Японії, Австралії, Канади, лікарських засобів, що за централізованою процедурою зареєстровані компетентним органом Європейського Союзу [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 17.11.2016 р. № 1245. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1619-16>

12. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>

13. Про ліцензування певних видів господарської діяльності [Електронний ресурс]: Закон України від 01.06.2000 р. № 1775-ІІІ. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1775-14>

14. Спільна Настанова МФФ/ВООЗ з НАП «Належна аптечна практика: Стандарти аптечних послуг» (https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/897_009)

Основна:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.

2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.

Питання для контролю знань:

1. Поняття стандартизації.
2. Мета та основні завдання стандартизації.
3. Стандарт. Види стандартів.
4. Система стандартизації фармацевтичної продукції в Україні.
5. Категорії стандартів фармацевтичної галузі. Стандарти сучасної державної фармацевтичної галузі та їх відповідність європейським нормам.
6. Державна фармакопея України, її структура, зміст, значення.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Стандартизацію, що здійснюється на рівні однієї держави, відносять до:
 - A. Національної стандартизації
 - B. Міжнародної стандартизації
 - C. Європейської стандартизації
 - D. Регіональної стандартизації
 - E. Організованої стандартизації
2. Діяльність, що полягає у встановленні положень для загального і багаторазового застосування та проявляється у процесах розроблення, прийняття, актуалізації, видання та застосування нормативних документів, визначається як...
 - A. Кодифікація
 - B. Фармакологія
 - C. Стандартизація
 - D. Фармаконагляд
 - E. Ліцензування
3. Об'єктами стандартизації у галузі обігу лікарських засобів є, власне, ліки та діяльність, пов'язана з ними. Який з наведених видів діяльності не є об'єктом стандартизації?
 - A. Виготовлення супозиторіїв за індивідуальним прописом
 - B. Застосування народних методів лікування за ініціативою пацієнта
 - C. Дистрибуція лікарських засобів

D. Застосування лікарського засобу у ЛПЗ

E. Інформація про ЛЗ для споживача

4. Назвіть документ у якому зареєстровані лікарські засоби з доведеною ефективністю, допустимою безпекою та економічно вигідним використанням в Україні?

A. Державний формуляр лікарських засобів

B. Державна фармакопея України

C. Свідоцтво про реєстрацію лікарських засобів

D. Сертифікат серії

E. Сертифікат ліцензійного статусу

5. Стандартизація фармацевтичної продукції є невід'ємною складовою суспільного виробництва. Суб'єктами стандартизації в галузі обігу лікарських засобів є:

A. Лікарські засоби, вироби медичного призначення

B. Рада стандартизації, лікарські засоби

C. Міністерство охорони здоров'я України, пацієнти

D. Міністерство охорони здоров'я України, Рада стандартизації

E. Міністерство оборони України, Міністерство охорони здоров'я України

6. На фармацевтичному підприємстві розробляється новий лікарський засіб. Яким нормативним актом регламентується проведення досліджень на гостру токсичність на тваринах?

A. Настанова «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика»

B. Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптеки»

C. Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках, затверджені Наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812

D. Настанова «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції»

E. Настанова «Лікарські засоби. Належна практика зберігання»

7. До базових стандартів системи стандартизації обігу лікарських засобів, що застосовуються на етапі фармаконагляду, відносять:

- A. Державна Фармакопея України
- B. «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції»
- C. Спільна Настанова МФФ/ВООЗ з НАП «Належна аптечна практика: Стандарти аптечних послуг»

D. Наказ МОЗ України від 17.05.2001 р. № 185 «Про затвердження критеріїв визначення категорій відпуску лікарських засобів»

E. «Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду»

8. Як називається частина фармакопейної статті яка відображає специфіку фармацевтичного виробництва України і містить альтернативні методики та рекомендації?

- A. Національна
- B. Європейська
- C. Міжгалузева
- D. Загальна
- E. Специфічна

9. В якому році введено в дію Державну Фармакопею України другого видання:

- A. 2016
- B. 2015
- C. 2017
- D. 2018
- E. 2019

10. Який правовий акт містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів?

- A. Державна Фармакопея України
- B. Технологічний регламент виготовлення лікарського засобу
- C. Державний формуляр лікарських засобів України
- D. Державний реєстр лікарських засобів України

Е. Реєстраційне досьє

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Розв'яжіть кросворд.

За горизонталлю:

1. Який стандарт прийнятий національним органом з стандартизації та доступний широкому колу підприємців і споживачів.

4. Державний стандарт України.

5. Розділ структури монографії ДФУ, який є предметом національних законодавств, тому не претендує на повноту і, в першу чергу, орієнтований на фармакопейні цілі.

8. Яке видання настанови Guide 2 охопило зміни, розроблення яких здійснили у відповідь на конкретні питання, поставлені членами ISO та IEC, на запити з боку Генеральної угоди з тарифів і торгівлі (GATT) та UN/ECE, а також на пропозиції ISO/CASCO.

9. Діяльність, що полягає у встановленні положень для загального і багаторазового застосування з метою досягнення оптимального ступеня впорядкування у певній сфері, результатом якої є підвищення ступеня відповідності продукції, процесів та послуг їх функціональному призначенню, усуненню бар'єрів у торгівлі і сприянню науково-технічному співробітництву.

За вертикаллю:

2. Якщо у статті ДФУ для розчинів не зазначений розчинник, то маються на увазі розчин у ...

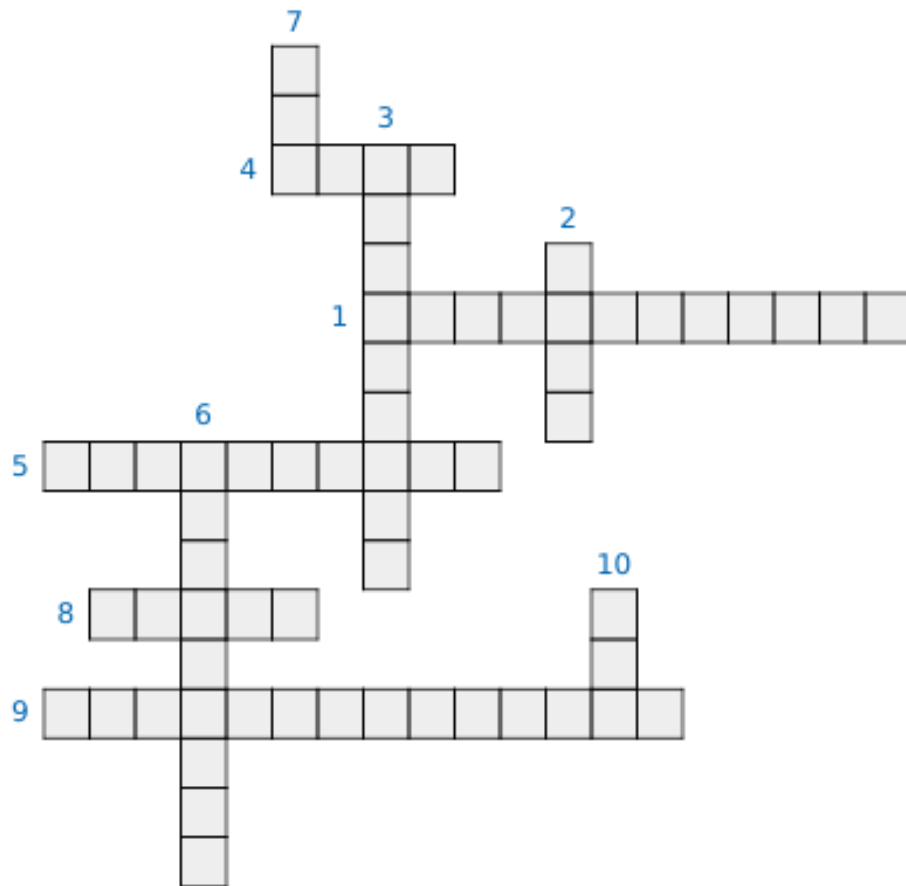
3. Який регламент прийнятий органом влади, як нормативно-правовий документ, що передбачає обов'язковість правових положень і містить технічні вимоги до продукції, процесів, послуг безпосередньо у технічному регламенті або через посилання на стандарти чи відтворення їхнього змісту.

6. Загальне погодження, що характеризується відсутністю суттєвих заперечень стосовно важливих питань у більшості зацікавлених сторін і яке є

процесом намагання врахувати думки всіх сторін і дійти згоди з будь-яких суперечливих питань.

7. Нормативний документ, який встановлює норми, правила, вимоги організаційно-методичного та загально-технічного характеру.

10. Активний фармацевтичний інгредієнт.



Завдання 2.

Дайте визначення основним видам документів системи стандартизації лікарських засобів (заповніть таблицю).

Назва документа	Призначення документа
Стандарт	
Настанова	
Класифікатор	
Технічна специфікація	
Технологічний регламент	

Сучасні заходи протидії фальсифікації лікарських засобів та їх обігу на території України

Актуальність теми. За оцінкою ВООЗ, один з десяти лікарських засобів, що перебувають в обігу в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, є або неякісним, або фальсифікованим, а жертвами підроблених лікарських засобів щорічно стають від ста тисяч до мільйона людей.

Мета загальна - поглиблення та систематизація знань про якість лікарських засобів, про фальсифіковані лікарські засоби, заходи протидії розповсюдженню фальсифікованої продукції.

Конкретні цілі:

1. Знати основні види фальсифікованих лікарських засобів та види фальсифікацій.
2. Знати причини фальсифікації та розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів.
3. Знати методи запобігання розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів.
4. Вміти виявляти фальсифіковані лікарські засоби.
5. Вміти застосовувати заходи протидії розповсюдженню фальсифікованої продукції.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

Нормативно-законодавчі документи:

1. Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 03.02.2010 р. №260. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/260-2010-%D0%BF>
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2005. – Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення/М. Ляпунов, В. Георгієвський, Т. Бухтіарова та ін. –Київ, МОЗ України, 2005

3. Питання здійснення державного контролю якості лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 10.09.2008 р. № 837. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/837-2008-%D0%BF>
4. Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу [Електронний ресурс] : Закон України від 18.03.2004 р. № 1629-IV. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1629-15>
5. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів)[Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 30.11.2016 р. № 929. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF>
6. Про затвердження Порядку ведення Державного реєстру лікарських засобів України [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 08.05.2014 р. № 314. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0799-14>
7. Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 26.05.2005 р. № 376. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF>
8. Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну [Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 14.09.2005 р. № 902. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/902-2005-%D0%BF>
9. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
10. Про ліцензування певних видів господарської діяльності [Електронний ресурс]: Закон України від 01.06.2000 р. № 1775-III. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1775-14>

11. Спільна Настанова МФФ/ВООЗ з НАП «Належна аптечна практика: Стандарти аптечних послуг» (https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/897_009)

Основна:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Лебедь С.О. Історичні аспекти та сучасний стан фальсифікації лікарських засобів в Україні та світі: монографія; за наук. ред. проф. Б.П. Громовика / С.О. Лебедь. – Рівне: Волин. обереги, 2018. – 320 с.
5. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.

Питання для контролю знань

1. Аналіз причин фальсифікації лікарських засобів.
2. Основні види фальсифікованих лікарських засобів та види фальсифікацій.
3. Причини розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів.
4. Методи запобігання розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів.
5. Шляхи боротьби з розповсюдженням фальсифікованої фармацевтичної продукції в Україні.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Який фізико-хімічний метод дозволяє найбільш повно визначити хімічну формулу та просторову будову хімічних сполук:

- A. Рефрактометричний
- B. Потенціометричний
- C. Спектрофотометричний
- D. Хроматографічний
- E. Рентгенівської дифракції

2. За допомогою яких приладів проводять фармако-технологічне випробування «Розчинення» для твердих дозованих лікарських засобів згідно ДФУ?

- A. Імпінджеру та хроматографу
- B. Приладу з лопаттю та приладу з кошиком
- C. Спектрофотометру та потенціометру
- D. Манометру та фотокалориметру
- E. Рефрактометру та потенціометру

3. Згідно ДФУ, компонент лікарського засобу, який не є діючою речовиною, – це

- A. Харчовий продукт
- B. Дієтична добавка
- C. Допоміжна речовина
- D. Активний фармацевтичний інгредієнт
- E. Неприпустима домішка

4. Час, протягом якого лікарський засіб не втрачає своєї якості за умови зберігання відповідно до вимог нормативно-технічної документації?

- A. Термін дослідження
- B. Термін реалізації
- C. Термін застосування
- D. Термін придатності
- E. Термін реєстрації

5. Який документ про заборону і вилучення з обігу лікарського засобу видає Держслужба з контролю якості лікарських засобів та контролю за наркотиками МОЗ України, якщо є підстави для вилучення його з обігу?

- A. Наказ
- B. Імпульс
- C. Припис
- D. Постанова
- E. Директива

6. Згідно закону України «Про лікарські засоби» фальсифікований лікарський засіб – це:

A. Лікарський засіб, який умисно промаркований невідповідно відомостям про ЛЗ з відповідною назвою, що внесені до Державного реєстру ЛЗ України

B. Лікарський засіб, який умисно промаркований невідповідно відомостям про ЛЗ з відповідною назвою, що внесені до Державної Фармакопеї України

C. Лікарський засіб, який знаходиться в карантині відповідно до розпорядження про встановлення тимчасової заборони обігу серії

D. Неякісні лікарські засоби, виявлені уповноваженою особою при вхідному контролі якості

E. Субстандартні лікарські засоби, виявлені уповноваженою особою в результаті вхідного контролю якості

7. У випадку сумнівів щодо якості лікарського засобу уповноважена особа аптечного складу з вхідного контролю якості ліків:

- A. Знищує лікарський засіб
- B. Повертає лікарський засіб фармацевтичній фірмі - постачальнику
- C. Направляє зразки лікарського засобу у відділ контролю якості фірми - виробника для проведення лабораторних досліджень

D. Направляє зразки лікарського засобу до Держлікслужби для проведення лабораторних досліджень

Е. Дає згоду на реалізацію лікарського засобу

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Вкажіть обов'язкові вимоги при проведенні експрес-аналізу, який часто використовується для виявлення фальсифікованих лікарських засобів (вибрати правильні варіанти):

- ☐ витрата мінімальної кількості аналізованого ЛЗ
- ☐ простота операцій
- ☐ досліджуються речовини найрізноманітнішої природи (неорганічні, органічні починаючи з найпростіших аліфатичних речовин до найскладніших макромолекулярних структур, елементоорганічні, радіоактивні, полімерні, біологічні об'єкти, сировина і т. д.)
- ☐ їх короткостроковість
- ☐ достатня точність
- ☐ залучається широкий діапазон концентрацій
- ☐ розробляються методики дослідження як для індивідуальних речовин, так і для багатокomпонентних сумішей
- ☐ можливість аналізу без вилучення приготованої в аптеці ЛФ
- ☐ аналіз без розділення компонентів
- ☐ використовуються як хімічні, так і чутливіші фізико-хімічні методи аналізу, оскільки постійно зростає складність об'єктів дослідження і посилюються вимоги до їх якості

Завдання 2.

Заповніть таблицю на основі розпорядження КМУ від 03.04.2019 р. №301-р «Про схвалення Концепції реалізації державної політики щодо запобігання фальсифікації лікарських засобів та затвердження плану заходів з її реалізації»

ПЛАН ЗАХОДІВ

з реалізації Концепції реалізації державної політики щодо запобігання фальсифікації лікарських засобів

Найменування заходу	Строк виконання	Відповідальні за виконання
1. Розроблення та подання на розгляд Кабінету Міністрів України проекту акта про запровадження пілотного проекту щодо маркування контрольними (ідентифікаційними) знаками та проведення моніторингу обігу лікарських засобів	II—III квартали 2019 р.	
2. Внесення змін до підзаконних нормативно-правових актів з метою реалізації пілотного проекту щодо маркування контрольними (ідентифікаційними) знаками та проведення моніторингу обігу лікарських засобів		
3. Розроблення програмного забезпечення єдиної державної системи проведення моніторингу обігу лікарських засобів		
4.	IV квартал 2019р.	
5. Популяризація інформації про маркування контрольними (ідентифікаційними) знаками та єдину державну систему проведення моніторингу обігу лікарських засобів серед виробників та населення		
6. Здійснення контролю за маркуванням контрольними		

(ідентифікаційними) знаками та функціонуванням єдиної державної системи проведення моніторингу обігу лікарських засобів		
7. Розроблення та подання до Кабінету Міністрів України законопроекту про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо обов'язковості маркування контрольним (ідентифікаційним) знаком кожної упаковки лікарських засобів згідно з переліком, визначеним МОЗ		МОЗ Держлікслужба ДФС ДМС Мінекономрозвитку
8.	IV квартал 2020 р.	МОЗ Держлікслужба ДФС ДМС Мінекономрозвитку
9. Внесення змін допідзаконних нормативно-правових актів з метою виконання Закону України «Про лікарські засоби» щодо обов'язковості маркування контрольним (ідентифікаційним) знаком кожної упаковки лікарських засобів згідно з переліком, визначеним МОЗ		

Сучасні методи виявлення фальсифікованої фармацевтичної продукції

Актуальність теми. За оцінкою ВООЗ, один з десяти лікарських засобів, що перебувають в обігу в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, є або неякісним, або фальсифікованим, а жертвами підроблених лікарських засобів щорічно стають від ста тисяч до мільйона людей.

Мета загальна - вивчення системи відстеження лікарського засобу протягом його життєвого циклу та вивчення різновидностей фальсифікованих препаратів.

Конкретні цілі:

1. Знати які лікарські засоби вважаються фальсифікованими, класифікацію фальсифікованих лікарських засобів.
2. Вміти візуально виявляти фальсифікованих лікарських засобів.
3. Знати етапи оцінки для виявлення фальсифікованих лікарських засобів, що проводяться професіоналами фармацевтичного сектору.
4. Знати технології, що застосовуються для виявлення фальсифікованих лікарських засобів.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

Нормативно-законодавчі документи:

1. Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 03.02.2010 р. №260. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/260-2010-%D0%BF>
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.0:2005. – Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення/М. Ляпунов, В. Георгієвський, Т. Бухтіарова та ін. –Київ, МОЗ України, 2005
3. Питання здійснення державного контролю якості лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 10.09.2008 р. № 837. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/837-2008-%D0%BF>

4. Про Загальнодержавну програму адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу [Електронний ресурс] : Закон України від 18.03.2004 р. № 1629-IV. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1629-15>
5. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів)[Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 30.11.2016 р. № 929. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF>
6. Про затвердження Порядку ведення Державного реєстру лікарських засобів України [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 08.05.2014 р. № 314. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0799-14>
7. Про затвердження Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 26.05.2005 р. № 376. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/376-2005-%D0%BF>
8. Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну [Електронний ресурс]: Постанова КМУ від 14.09.2005 р. № 902. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/902-2005-%D0%BF>
9. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
10. Про ліцензування певних видів господарської діяльності [Електронний ресурс]: Закон України від 01.06.2000 р. № 1775-III. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1775-14>
11. Спільна Настанова МФФ/ВООЗ з НАП «Належна аптечна практика: Стандарти аптечних послуг» (https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/897_009)

Основна:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
4. Лебедь С.О. Історичні аспекти та сучасний стан фальсифікації лікарських засобів в Україні та світі: монографія; за наук. ред. проф. Б.П. Громовика / С.О. Лебедь. – Рівне: Волин. обереги, 2018. – 320 с.
5. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.

Питання для контролю знань

1. Які лікарські засоби вважаються фальсифікованими? Класифікація фальсифікованих лікарських засобів.
2. Візуальне виявлення фальсифікованих лікарських засобів.
3. Етапи оцінки для виявлення фальсифікованих лікарських засобів, що проводяться професіоналами фармацевтичного сектору.
4. Технології, що застосовуються для виявлення фальсифікованих лікарських засобів.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Лікарські засоби, які ввозяться на територію України з інших держав, підлягають наступним видам контролю:

А. Наступний та арбітражний

- В. Попередній та арбітражний
- С. Попередній, наступний та арбітражний
- Д. Візуальний та опитувальний
- Е. Візуальний арбітражний

2. Відповідно до вимог ДФУ колір лікарських засобів або їх розчинів визначають:

- А. Потенціометричним методом
- В. Візуально
- С. За допомогою приладів
- Д. Візуально і за допомогою приладів
- Е. Колориметричним методом

3. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів на аналіз надійшов сульфацил-натрію. Вкажіть який саме метод використовується, згідно з ДФУ, для кількісного визначення сульфаніламідів.

- А. Нітритометрії
- В. Перманганатометрії
- С. Йодометрії
- Д. Комплексонометрії
- Е. Гравіметричний

4. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів на аналіз надійшов аспірин. Вкажіть який фармакопейний метод використовується для кількісного визначення кислоти ацетилсаліцилової

- А. Нітритометрія
- В. Алкаліметрія, пряме титрування
- С. Йодометрії, зворотне титрування
- Д. Комплексонометрії
- Е. Кислотно-основне зворотне титрування після лужного гідролізу

5. Вимірювання різниці потенціалів між двома електродами, наприклад, скляним і насиченим каломельним відбувається при застосуванні методу аналізу:

- A. Флуориметрія
- B. Хроматографія
- C. Спектрофотометрія
- D. Потенціометрія
- E. Віскозиметрія

6. При визначенні питомого оптичного обертання фахівець застосує прилад:

- A. Рефрактометр
- B. Спектрофотометр
- C. Поляриметр
- D. Газовий хроматограф
- E. Кондуктометр

7. Прилад, призначений для вимірювання в УФ і видимій областях спектра, складається з оптичної системи, яка виділяє монохроматичне випромінювання в області від 200 нм до 800 нм і пристрою для вимірювання оптичної густини, називається:

- A. Спектрофотометр
- B. Фотоелектроколориметр
- C. Потенціометр
- D. Поляриметр
- E. Рефрактометр

8. Вкажіть який метод використовують для визначення рН ін'єкційних розчинів:

- A. Нефелометрії
- B. Хроматографії
- C. Флуориметрії
- D. Спектрофотометрії
- E. Потенціометрії

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Вкажіть обставини, які є підставою для встановлення тимчасової заборони обігу лікарського засобу на території України.

Завдання 2.

Підберіть відповідності дефектів згідно класифікації терміновості оповіщень про лікарські засоби з дефектами.

Вид дефекту	Клас дефекту
Правильний продукт, але неправильне дозування із серйозними медичними наслідками	
Неправильне маркування, наприклад, невірний або відсутній текст чи цифри	<i>Клас II</i>
Мікробна контамінація ін'єкційних, неофтальмологічних стерильних препаратів із медичними наслідками	
Невідповідність пакування, наприклад, невірний чи відсутній номер серії чи терміну придатності	
Контамінація, наприклад, мікробне псування, бруд чи осад, механічні включення	
Хімічна/фізична контамінація (суттєві домішки, перехресна контамінація, механічні включення)	
Мікробна контамінація стерильного ін'єкційного чи офтальмологічного препарату	
Плутанина декількох продуктів (підробка) із залученням декількох контейнерів	

Обов'язки та компетенції уповноваженої особи при проведенні вхідного контролю якості лікарських засобів

Актуальність теми. Забезпечення якості лікарських засобів на всіх етапах їх життєвого циклу є однією із найважливіших проблем сьогодення. А забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації та медичного застосування з фокусом на пацієнта, тобто, спрямоване на задоволення потреб кінцевого споживача лікарського засобу, є головним напрямком у діяльності аптечних закладів. Досить важливу, якщо не основну, роль у створенні та забезпеченні системи якості лікарських засобів в аптечних закладах покладено на уповноважених осіб аптечних закладів. Їх основні завдання – запобігти появі неякісних, незареєстрованих та фальсифікованих лікарських засобів в аптеці, забезпечення та підтримання належного рівня якості лікарських засобів під час оптової, роздрібної реалізації та медичного застосування.

Мета загальна: вивчити та систематизувати знання про основні обов'язки та компетенції уповноваженої особи при проведенні вхідного контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної реалізації.

Конкретні цілі:

1. Вивчити обов'язки уповноваженої особи аптеки.
2. Вивчити обов'язки уповноваженої особи суб'єкта господарювання, що має ліцензію на провадження господарської діяльності з оптової торгівлі лікарськими засобами.
3. Вивчити документи, які погоджуються уповноваженою особою.
4. Вивчити документи, які ведуться уповноваженою особою.
5. Уміти оформляти висновок вхідного контролю якості лікарських засобів.
6. Знати алгоритм дій уповноваженої особи при позитивному результаті вхідного контролю.

7. Знати алгоритм дій уповноваженої особи при встановленні фактів невідповідності лікарських засобів за результатами вхідного контролю.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

Нормативно-законодавчі документи:

1. Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів : Постанова КМУ від 03 лютого 2010 року № 260. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/260-2010-п>
2. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібної торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів) [Електронний ресурс] : Постанова Кабінету Міністрів України № 929 від 30.11.2016 р. - Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF#Text>
3. Про затвердження Положення про Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками : Постанова КМУ від 12 серпня 2015 року № 647. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/647-2015-п>
4. Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України. Наказ МОЗ України від 22 листопада 2011 року № 809.– Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1515-14>.
5. Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі : Наказ МОЗ України від 29 вересня 2014 року № 677. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1515-14>
6. Про затвердження Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах : Наказ МОЗ України від 16 грудня 2003 року № 584. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0275-04>

7. Про лікарські засоби : Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр>

8. Про ліцензування певних видів господарської діяльності [Електронний ресурс]: Закон України від 01.06.2000 р. № 1775-ІІІ. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1775-14>

Питання для контролю знань

1. У який спосіб можуть бути оформлені головні обов'язки уповноваженої особи.

2. Яким документом та де оформляються результати вхідного контролю якості лікарських засобів уповноваженою особою.

3. Які документи погоджує уповноважена особа.

4. Які види реєстрів лікарських засобів ведуться уповноваженою особою при надходження лікарських засобів до аптечного складу.

5. Які види реєстрів лікарських засобів ведуться уповноваженою особою при надходження лікарських засобів до аптеки.

6. Алгоритм дій уповноваженої особи при встановленні фактів невідповідності лікарських засобів за результатами вхідного контролю.

7. Протягом якого терміну направляється повідомлення до Держлікслужби про виявлені неякісні лікарські засоби.

8. Які документи оформляються при проведенні заходів щодо знищення лікарських засобів.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Які дії виконує уповноважена особа у разі виникнення сумнівів щодо якості лікарських засобів при виконанні візуального контролю?

А. Повідомляє завідувачу аптеки

В. Відбирає зразки сумнівних лікарських засобів та направляє їх у територіальний орган центрального органу виконавчої влади, лікарські засоби вилучаються з обігу з позначенням «Карантин» із зазначенням причин вилучення з обігу та дати переміщення

С. Лікарські засоби повертаються постачальнику

D. Лікарські засоби залишаються для перевірки провізором-аналітиком

E. Лікарські засоби утилізуються

2. Всі лікарські засоби, які надходять в аптеку, повинні пройти вхідний контроль якості. Хто здійснює цей вид контролю?

A. Провізор-аналітик аптеки

B. Завідувач відділу готових лікарських форм аптеки

C. Завідувач рецептурного відділу аптеки

D. Уповноважена особа

E. Фасувальник аптеки

3. Функціонування системи забезпечення якості лікарських засобів під час оптової і роздрібної торгівлі, відповідно до ліцензійних умов, суб'єкт господарювання покладає на:

A. Провізора

B. Фізичну особу-підприємця

C. Завідувача аптеки

D. Уповноважену особу

E. Фармацевта

4. В якій зоні аптечного закладу мають перебувати лікарські засоби сумнівної якості до остаточного вирішення питання про їх якість?

A. Чисте приміщення (зона)

B. Матеріальна кімната

C. Асистентська кімната

D. Карантинна зона

E. Асептичний блок

5. Які основні методи контролю використовують уповноважені особи аптечних закладів для проведення вхідного контролю якості лікарських засобів?

A. Фізичні

B. Візуальні

- C. Фізико-хімічні
- D. Експресні
- E. Хімічні

6. Що входить до обов'язків уповноваженої особи аптечного закладу відповідно до вимог законодавства?

- A. Видача висновку про якість ввезеного в Україну лікарського засобу
- B. Складання лабораторного висновку щодо якості лікарського засобу
- C. Оформлення висновку вхідного контролю якості лікарських засобів
- D. Оформлення сертифікату якості серії лікарського засобу
- E. Видача реєстраційного посвідчення на лікарський засіб

7. Які дії має вчинити уповноважена особа аптечного закладу при негативному результаті вхідного контролю якості лікарських засобів?

- A. Провести експрес-аналіз одержаних лікарських засобів
- B. Надати дозвіл на реалізацію одержаної партії лікарських засобів
- C. Скласти акт про виявлені дефекти, що є підставою для повернення партії постачальнику
- D. Провести повний хімічний аналіз одержаних лікарських засобів
- E. Знищити неякісні лікарські засоби

8. Контроль якості лікарських засобів при їх одержанні суб'єктом господарювання, який здійснюється шляхом візуальної перевірки, називається:

- A. Контроль при отриманні
- B. Аналітичний контроль
- C. Поточний контроль
- D. Вхідний контроль
- E. Контроль при відпуску

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Заповнити таблицю, вказавши чи є вірним твердження щодо обов'язків уповноваженої особи

Уповноважена особа зобов'язана	Чи вірне твердження
проводити вхідний контроль якості лікарських засобів та письмово оформити висновок вхідного контролю: позитивний висновок вхідного контролю — письмовий дозвіл до застосування лікарських засобів; негативний висновок вхідного контролю — заборона застосування та повернення постачальнику	
оформлювати і вести Журнал обліку та реєстрації повідомлень та приписів від Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (Держлікслужба) та приписів її територіальних органів про заборону обігу та застосування лікарських засобів (всіх або окремих серій) на території України	
перевіряти наявність та вилучати з обігу закладу охорони здоров'я неякісні, фальсифіковані, незареєстровані лікарські засоби згідно з офіційною інформацією Держлікслужби або її територіальних органів	
надавати повідомлення про виявлені неякісні, фальсифіковані лікарські засоби до територіальної служби у строк до 10 робочих днів, якщо інше не було зазначено у розпорядчих документах, та про побічні реакції/дії або загибель людей при застосуванні серії (або серій) лікарських засобів.	

Завдання 2.

Заповніть «Реєстр лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання»

РЕЄСТР
лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання

№ з/п	Найменування постачальника та номер ліцензії	Номер і дата накладної	Назва лікарського засобу та його лікарська форма, дата реєстрації та номер реєстраційного посвідчення	Найменування виробника	Номер серії	Номер і дата сертифіката якості виробника	Кількість одержаних упаковок	Термін придатності лікарського засобу	Результат контролю уповноваженою особою
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Еталон вирішення практичного завдання

РЕЄСТР
лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання

№ з/п	Найменування постачальника та номер ліцензії	Номер і дата накладної	Назва лікарського засобу та його лікарська форма, дата реєстрації та номер реєстраційного посвідчення	Найменування виробника	Номер серії	Номер і дата сертифіката якості виробника	Кількість одержаних упаковок	Термін придатності лікарського засобу	Результат контролю уповноваженою особою
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	БаДм АА 234567	№14/18 від 28.03.2019р.	Цинарікс табл. №60	Фармацевтіше фабрик Монтавіт ГмбХ, Австрія, Німеччина	145678	1195 від 19.01.2019	30	5 р.	Дозволено до реалізації

Характеристика фізичних та фізико-хімічних методів аналізу якості лікарських засобів

Актуальність теми. Лікарські засоби є продукцією міжгалузевого призначення і широкого споживання, від якої безпосередньо залежить життя і здоров'я населення. Кожна держава, яка виробляє лікарські засоби, повинна і має гарантувати їх якість і безпечність при вживанні. Тому питання контролю якості лікарських засобів зі сторони держави на всіх етапах від виробництва до споживача є надзвичайно актуальним. Досить важливу роль у забезпеченні та гарантуванні якості покладено на фізичні, фізико-хімічні методи контролю якості лікарських засобів.

Мета загальна: вивчити та систематизувати знання про основні фізичні та фізико-хімічні методи аналізу якості лікарських засобів та властивостей лікарських засобів та біологічно-активних сполук.

Конкретні цілі:

1. Вивчити фізичні методи аналізу якості лікарських засобів
2. Вивчити фізико-хімічні методи, що використовуються при аналізі лікарських засобів
3. Вивчити оптичні методи аналізу.
4. Засвоїти хроматографічні методи дослідження.
5. Вивчити спектроскопічні та спектрометричні методи аналізу.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

1. Безуглий П.О. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, І.С. Гриценко, І.В. Українець та ін. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2018. – 552 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.

3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фарма-копейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фарма-копейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фарма-копейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2016. – 360 с.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фарма-копейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2018. – 336 с.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фарма-копейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2018. – 416 с.
8. Зінчук В.К. Фізико-хімічні методи аналізу / В.К. Зінчук, Г.Д. Левицька, Л.О. Дубенська. – Львів: ЛНУ, 2008. – 362 с.
9. Іващенко О.Д. Хімія і методи дослідження сировини і матеріалів [Текст] : навчальний посібник для ВНЗ / О.Д. Іващенко, Ю.Б. Нікозять, В.І. Дмитренко – К.:Знання, 2011. – 606с.
10. Ніжник Г.П. Фармацевтична хімія / Г.П. Ніжник. – К.: Медицина, 2010. – 352 с.

Питання для контролю знань

1. Які фізичні методи використовуються для аналізу якості лікарських засобів
2. Які фізико-хімічні методи проводяться при аналізі лікарських засобів
3. За якими різновидами розподіляють оптичні методи аналізу.
4. В чому саме полягає хроматографічний метод дослідження.
5. Основи спектроскопічного та спектрометричного методів аналізу.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Температура плавлення є важливою фізичною константою лікарських засобів. У фармакопейному аналізі визначення температури плавлення дозволяє провізору-аналітику підтвердити:

- А. справжність і ступінь чистоти лікарської речовини
- В. кількість летючих речовин і води в препараті
- С. втрату у вазі при висушуванні субстанції лікарської речовини
- Д. кількісний вміст лікарської речовини
- Е. стійкість лікарської речовини до впливу зовнішніх факторів

2. Визначення температури плавлення проводять різними методами в залежності від фізичних властивостей лікарських речовин. Вкажіть метод, який використовують для визначення температури плавлення твердих речовин, які легко перетворюються в порошок:

- А. капілярний
- В. Вперегонки
- С. за допомогою пікнометру
- Д. потенціометричний
- Е. за допомогою ареометру

3. Яка величина використовується для ідентифікації речовини за допомогою методу поляриметрії?

- А. питоме оптичне обертання
- В. кут обертання

- С. показник заломлення
- Д. молярний коефіцієнт поглинання
- Е. оптична густина

4. Для визначення кута обертання розчину лікарської речовини використовують:

- А. поляриметр
- В. рефрактометр
- С. пікнометр
- Д. ареометр
- Е. фотоелектроколориметр

5. Метод газорідинної хроматографії використовується для ідентифікації речовин. Ідентифікація речовин у методі газорідинної хроматографії проводиться за:

- А. параметрами утримування
- В. шириною піку на половині його висоти
- С. площею піку
- Д. характером нульової лінії
- Е. висотою піку

6. Провізор-аналітик досліджує доброякісність гліцерину відповідно до вимог ДФУ. За допомогою рефрактометра він виміряв:

- А. показник заломлення
- В. кут обертання
- С. температуру плавлення
- Д. густину
- Е. в'язкість

7. Кількісний вміст кортизону ацетату ДФУ рекомендує визначати методом спекрофотометрії. Для цього необхідно виміряти:

- А. оптичну густину
- В. показник заломлення

- С. кут обертання
- Д. температуру плавлення
- Е. в'язкість

8. Кількісне визначення субстанції рутину проводять спектрофотометричним методом. Розрахувати кількісний вміст провізор-аналітик зможе, якщо виміряє:

- А. оптичну густину
- В. рН розчину
- С. кут обертання
- Д. температуру плавлення
- Е. показник заломлення

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Хроматографічний аналіз широко використовується в ДФ України для проведення ідентифікації рослинної сировини та фітопрепаратів. Для ідентифікації індивідуальних речовин в хроматографічному аналізі визначають величину R_f . Надайте обгрунтовану відповідь, як саме визначають Коефіцієнт рухливості.

Завдання 2.

Рефрактометричний метод аналізу заснований на визначенні показника заломлення.

Розрахуйте концентрацію розчину аскорбінової кислоти (%), якщо відомо, що показник заломлення цього розчину дорівнює 1,3346, $F = 0,00160$, а показник заломлення розчинника дорівнює 1,3330.

Хімічні методи аналізу у контролі якості лікарських засобів

Актуальність теми. Лікарські засоби є продукцією, від якої безпосередньо залежить здоров'я, а часто і життя людини. Саме хімічні методи аналізу під час контролю якості лікарських засобів передбачають визначення тотожності, дослідження чистоти і допустимих границь домішок і кількісного вмісту лікарських засобів в індивідуальних та багатокомпонентних лікарських препаратах. Тому поглиблення практичних навиків передбачає більш детальне вивчення методів аналізу лікарських засобів на основі фармакопейних статей Державної Фармакопеї України та іншої нормативної документації

Мета загальна: вивчити та систематизувати знання про основні фізичні та фізико-хімічні методи аналізу якості лікарських засобів та властивостей лікарських засобів та біологічно-активних сполук.

Конкретні цілі:

1. Вивчити основні хімічні методи дослідження якості лікарських засобів
2. Вивчити хімічні методи кількісного визначення субстанцій лікарських речовин за ДФУ
3. Вивчити реакції ідентифікації на аніони за ДФУ .
4. Засвоїти елементний аналіз. Реакції ідентифікації лікарських речовин за аналітико-функціональними групами.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

1. Безуглий П.О. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, І.С. Гриценко, І.В. Українець та ін. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2018. – 552 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.

3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фарма-копейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фарма-копейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Доповнення 1. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2016. – 360 с.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2018. – 336 с.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2018. – 416 с.
8. Ніжник Г.П. Фармацевтична хімія / Г.П. Ніжник. – К.: Медицина, 2010. – 352 с.
9. Фармацевтичний аналіз / [Безуглий П. О., Георгіянц В. А., Гриценко І. С. та ін.]; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків: НФАУ: Золоті сторінки, 2013. – 552 с.

Питання для контролю знань

1. Які основні хімічні методи дослідження якості лікарських засобів.
2. Які хімічні методи кількісного визначення субстанцій лікарських речовин за ДФУ.

3. За допомогою яких реакцій, наведених в ДФУ, відбувається ідентифікації на аніони.

4. Приклади елементного аналізу та реакції ідентифікації лікарських речовин за аналітико-функціональними групами.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Наявність у складі лікарської форми катіона заліза(III) може бути п

А) розчину калію тіоціоната в середовищі кислоти хлористоводневої

В) розчину калію ціаніду

С) розчину калію йодиду в нейтральному середовищі

Д) розчину амонія хлориду в кислому середовищі

Е) аміачного буферного розчину

2. При підтвердженні достовірності субстанції калію йодиду провізор-аналітик лабораторії обласної Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів для виявлення катіона калію додав один з реактивів, рекомендованих ДФ України, при цьому випав жовтий осад:

А) розчин натрію кобальтинітрита в кислоті оцтовій

В) розчин кислоти щавлевої

С) розчин натрію сульфідру в кислоті хлористоводневій

Д) розчин натрію гідрокарбонату

Е) розчин натрію гідроксиду

3. При підтвердженні достовірності таблеток калію броміду по 0,5 г провізор-аналітик для виявлення катіона калію додав один з реактивів, рекомендований ДФУ, при цьому випав білий осад:

А) розчин кислоти виннокам'яної

В) розчин натрію гідрокарбонату

С) розчин натрію сульфідру

Д) розчин натрію тіосульфату

Е) розчин натрію цитрату

4. Катіон калію (K^+) в лікарському засобі можна ідентифікувати,

використовуючи наступні реактиви:

А) 20% розчин винної кислоти у присутності натрію карбонату; розчин кобальтинітрита, кислота оцтова; безбарвне полум'я пальника забарвлюється у фіолетовий колір

В) 8-оксихінолін

С) гексацианоферрат(III) натрію

Д) амонія оксалат

Е) цинкуранілацетат

5. Який реактив з перерахованих використовують для ідентифікації солей калію:

А) розчин натрію кобальтинітрита

В) розчин натрію гідроксиду

С) розчин кислоти метоксифенілоцтової

Д) розчин дифеніламіну

Е) розчин кислоти сульфатної

6. Для ідентифікації лікарської речовини, що містить арсенат-іон, провізор-аналітик контрольно-аналітичної лабораторії використовує:

А) магnezійну суміш

В) міді сульфат

С) заліза сульфат

Д) цинку хлорид

Е) кальцію хлорид

7. Арсенат-іон в натрію арсенаті провізор-аналітик визначає з:

А) калію йодидом в кислому середовищі

В) розчином йоду

С) кислотою хлористоводневою

Д) кислотою оцтовою

Е) розчином бром

8. Вкажіть, який з приведених реактивів використовується для

ідентифікації магнію сульфату:

- A) динатрію гідрофосфат у присутності аміачного буферного розчину
- B) калію хлорид
- C) міді сульфат
- D) срібла нітрат
- E) натрію нітрит

9. Вкажіть, який з реактивів використовується для підтвердження наявності натрій-іона в лікарській речовині:

- A) калію піроантимонат (калію гексагідроксистибіат)
- B) кобальту хлорид
- C) міді сульфат
- D) срібла нітрат
- E) калію перманганат

10. Провізор-аналітик при проведенні аналізу вніс у безбарвне полум'я пальника неорганічну сіль натрію на платиновій петлі або графітовому стержні.

Що при цьому спостерігається?

- A) полум'я забарвлюється в жовтий колір
- B) полум'я забарвлюється в зелений колір
- C) полум'я забарвлюється в кармино-червоний колір
- D) полум'я забарвлюється в синій колір
- E) полум'я забарвлюється у фіолетовий колір

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Катіони кальцію входять до складу деяких фармацевтичних препаратів. Наведіть фармакопейну реакцію для виявлення катіона кальцію.

Завдання 2.

Наведіть яку саме реакцію ДФУ пропонує проводити для визначення відмінності нітрит-іона від нітрат-іона.

Фармацевтичний аналіз екстемпоральних лікарських засобів

Актуальність теми. Однією із важливих складових напрямків діяльності аптеки, як закладу охорони здоров'я, є виготовлення екстемпоральних ЛЗ. ЕЛЗ займають особливе місце серед ЛЗ. Головним аргументом на користь таких ліків є можливість підібрати дозування і склад лікарської форми для кожного пацієнта, враховуючи його індивідуальні характеристики, особливо в дитячій та геріатричній практиці, що дозволяє підвищити ефективність лікування та знизити ризик розвитку побічних реакцій.

Мета загальна - систематизувати та поглибити теоретичні знання з організації аналітичної служби в аптеках, проведення контролю якості лікарських засобів, виготовлених в умовах аптеки.

Конкретні цілі:

1. Знати законодавчі акти, що регламентують внутрішньоаптечний контроль якості лікарських засобів.
2. Володіти методами проведення візуального контролю за допомогою органолептичних тестів.
3. Володіти видами внутрішньоаптечного контролю якості лікарських засобів, виготовлених в умовах аптеки.
4. Вміти ідентифікувати та визначати кількісний вміст речовин, що входять до складу екстемпоральних ЛЗ.
5. Вміти проводити реєстрацію результатів контролю якості екстемпоральних лікарських засобів.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

1. Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів [Електронний ресурс]: Постанова Кабінету Міністрів України від 03.02.2010 р. №260. - Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/260-2010-%D0%BF>)

2. Про лікарські засоби [Електронний ресурс]: Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>
3. Про ліцензування певних видів господарської діяльності [Електронний ресурс]: Закон України від 01.06.2000 р. № 1775-ІІІ. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1775-14>
4. Спільна Настанова МФФ/ВООЗ з НАП «Належна аптечна практика: Стандарти аптечних послуг» (https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/897_009)
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
6. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
7. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
8. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках : Наказ МОЗ України від 17 жовтня 2012 року № 812. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

Питання для контролю знань

1. Законодавчі акти, що регламентують внутрішньоаптечний контроль якості лікарських засобів.
2. Основні види внутрішньоаптечного контролю якості лікарських засобів, виготовлених в умовах аптеки.

3. Реєстрація результатів контролю якості екстемпоральних лікарських засобів.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Внутрішньолікарняна аптека здійснює виготовлення лікарських засобів за рецептами лікарів та відпуск лікарських засобів до відділень лікарні. Які ліцензії слід мати цій аптеці?

A. Тільки ліцензію на виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки

B. Ліцензію на виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки, ліцензію на роздрібну реалізацію

C. Ліцензію на виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки, ліцензію на оптову реалізацію

D. Ліцензію на роздрібну реалізацію, ліцензію на оптову реалізацію

E. Тільки ліцензію на роздрібну реалізацію лікарських засобів

2. Всі екстемпоральні лікарські засоби обов'язково підлягають письмовому контролю. Коли заповнюється паспорт письмового контролю?

A. В кінці робочого дня

B. Після приготування 5 екстемпоральних лікарських засобів

C. Відразу після приготування екстемпорального лікарського засобу

D. Після приготування 10 екстемпоральних лікарських засобів

E. Після приготування 3 екстемпоральних лікарських засобів

3. Всі екстемпоральні лікарські засоби обов'язково підлягають органолептичному контролю. В чому полягає цей вид внутрішньоаптечного контролю?

A. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

B. У перевірці зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності змішування, відсутності механічних включень, якості закупорювання

C. В ідентифікації речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

D. У визначенні кількісного вмісту речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

E. У перевірці загальної маси або об'єму екстемпорального лікарського засобу, кількості та маси окремих дозованих одиниць

4. Всі екстемпоральні лікарські засоби обов'язково підлягають письмовому контролю. В чому полягає цей вид внутрішньоаптечного контролю?

A. У перевірці загальної маси або об'єму екстемпорального лікарського засобу, кількості та маси окремих дозованих одиниць

B. У перевірці зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності змішування, відсутності механічних включень, якості закупорювання

C. В ідентифікації речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

D. У визначенні кількісного вмісту речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

E. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

5. Фізичний контроль відноситься до внутрішньоаптечного контролю екстемпоральних лікарських засобів. В чому полягає цей вид контролю?

A. У перевірці загальної маси або об'єму екстемпорального лікарського засобу, кількості та маси окремих дозованих одиниць

B. У перевірці зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності змішування, відсутності механічних включень, якості закупорювання

C. В ідентифікації речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

D. У визначенні кількісного вмісту речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

E. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

6. Хімічний контроль відноситься до внутрішньоаптечного контролю екстемпоральних лікарських засобів. В чому полягає цей вид контролю?

А. У перевірці загальної маси або об'єму екстемпорального лікарського засобу, кількості та маси окремих дозованих одиниць

В. У перевірці зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності змішування, відсутності механічних включень, якості закупорювання

С. В ідентифікації та визначенні кількісного вмісту речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

Д. У перевірці відповідності упаковки фізико-хімічним властивостям речовин, що входять до складу екстемпорального лікарського засобу

Е. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

7. Лікарські засоби, виготовлені в умовах аптеки, підлягають внутрішньоаптечному контролю. Яким видам контролю обов'язково підлягають напівфабрикати?

А. Письмовому контролю

В. Органолептичному, фізичному та хімічному контролю

С. Усім видам внутрішньоаптечного контролю

Д. Фізичному та хімічному контролю

Е. Опитувальному контролю

8. Усі концентровані розчини підлягають ідентифікації та кількісному аналізу. Які подальші дії слід вжити відносно концентрованого розчину, якщо при перевірці виявлено відхилення від потрібної концентрації?

А. Концентрований розчин розводять або додають вихідну речовину до потрібної концентрації

В. концентрований розчин підлягає утилізації

С. Концентрований розчин виготовляється заново

Д. концентрований розчин використовують, враховуючи його реальну концентрацію

Е. концентрований розчин використовують, враховуючи його зазначену концентрацію

9. Для оцінки якості екстемпорального лікарського засобу застосовують два терміни «Задовольняє» або «Не задовольняє». В яких випадках встановлюють незадовільність екстемпорального лікарського засобу?

- A. При невідповідності фізичному контролю
- B. При невідповідності письмовому контролю
- C. При невідповідності всім видам внутрішньоаптечного контролю
- D. При невідповідності одному з видів внутрішньоаптечного контролю
- E. При невідповідності хімічному контролю

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

В аптеці виготовлена лікарська форма наступного складу:

Кислоти саліцилової

Резорцину по 0,5

Спирту етилового 70% до 50 мл

Зробіть висновок про якість даної лікарської форми за результатами фізичного контролю, якщо загальний об'єм розчину склав 48,0 мл.

Завдання 2.

Запропонуйте методику повного хімічного контролю лікарської форми. Наведіть рівняння реакцій та формули розрахунків.

Rp: Sol. Natrii chloridi 10 % - 200 ml

D. S. Для ін'єкцій

Особливості експрес-аналізу та проточного аналізу у фармації

Актуальність теми. На думку багатьох науковців сучасний розвиток фармацевтичного аналізу відбувається у напрямку автоматизації, мініатюризації та спрощення аналізу. Автоматизовані системи для лабораторного аналізу часто використовують безперервний проточний аналіз або проточно-інжекційний аналіз. Мініатюризація приладів та аналізу в цілому дозволяє зменшити вимоги до робочого простору, реактивів, води, електроенергії тощо. Сучасний аналіз, що використовується у фармації, запозичує принципи, підходи, технічні рішення, прилади від фізики, біохімії або техніки. Також набувають розвитку і розширення сфер застосування засоби дистанційного аналізу і контролю. Тобто, фармацевтичний аналіз є такою сферою, яка динамічно розвивається, і її потенціал швидко зростає.

Мета загальна: узагальнити знання про методи експресного та проточного аналізу, які використовуються у контролі якості лікарських засобів.

Конкретні цілі:

1. Вміти характеризувати методи експрес-аналізу лікарських засобів.
2. Володіти методами якісного експрес-аналізу.
3. Володіти методами кількісного експрес-аналізу.
4. Знати основи проточного методу аналізу.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. –

Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.

3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

4. Посібник до вивчення курсу «Експресні методи аналізу» [Текст] / Ф.О. Чмиленко, С.М. Худякова. – Д.: РВВ ДНУ, 2015. – 24 с.

5. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.

6. Біологічні та хімічні сенсорні системи : навч. посібник / І.А. Белих, М.А. Клещев. – Харків : НТУ «ХП», 2011. – 144 с.

Питання для контролю знань

1. Характеристика методу експрес-аналізу лікарських засобів.
2. Якісний експрес-аналіз.
3. Кількісний експрес-аналіз.
4. Проточний метод аналізу.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Швидка й проста оцінка присутності та/або оцінка вмісту хімічного компонента (аналіту) в зразку

- A. Тест-методи
- B. Тестування (тест)
- C. Тест-засоби
- D. Скринінг
- E. Сенсори

2. Якщо для розчинів у ДФУ не зазначений розчинник, то маються на увазі:

- A. Метанольні розчини
- B. Спиртові розчини

- C. Водні розчини
- D. Розчини у неводних розчинниках
- E. Хлороформні розчини

3. Проведення тестування великої кількості проб з метою виявлення проб, в яких вміст аналіту перевищує небезпечну, гранично допустиму або будь-яку нормовану концентрацію

- A. Тест-методи
- B. Тестування (тест)
- C. Тест-засоби
- D. Скринінг
- E. Сенсори

4. Яким приладом при експрес-аналізі лікарських засобів визначають показник заломлення?

- A. Потенціометром
- B. рН-метром
- C. Рефрактометром
- D. Спектрофотометром
- E. Ареометром

5. Реактивом для визначення аміаку у воді очищеній є:

- A. Реактив Несслера
- B. Хлористоводнева кислота
- C. Натрію гідроксид
- D. Реактив Фелінга при нагріванні
- E. Заліза (III) хлорид

6. Експрес-метод відкриття галогенідів - реакція з:

- A. Металевою міддю
- B. Бромною водою
- C. Розчином аргентуму нітрату
- D. Кислотою сульфатною розведеною

Е. Феруму (III) хлориду

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Обчисліть концентрацію розчину глюкози (%), якщо відомо, що показник заломлення цього розчину дорівнює 1,3557, $F = 0,00142$, а показник заломлення розчинника дорівнює 1,3330.

Завдання 2.

Запропонуйте експрес-метод якісного визначення наступного екстемпорального лікарського засобу

Rp: Ung. Borici 2% - 30,0

D. S. Наносити тонким шаром на уражені ділянки

Валідація методик аналізу лікарських засобів

Актуальність теми. Забезпечення якості лікарських засобів є однією із перших проблем сьогодення. Валідація методик аналізу лікарських засобів є невід'ємною частиною системи забезпечення та гарантування належної якості лікарського засобу. Основна задача – документально довести, що будь-які методики, процеси, обладнання, продукція, дії або системи дійсно відповідають своєму призначенню і встановленим вимогам і їх використання забезпечує стабільний випуск готової продукції необхідної якості.

Мета загальна: вивчити та систематизувати знання про валідацію методик аналізу лікарських засобів .

Конкретні цілі:

1. Вивчити поняття валідації.
2. Ознайомитись та вивчити валідаційні характеристики відповідно до вимог ДФУ 2.0.:

- правильність;
- прецизійність та її підвиди;
- специфічність;
- межа виявлення; - межа кількісного визначення; - лінійність; - діапазон застосування.

3. Верифікація методики: суть і умови застосування, документообіг.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

Нормативно-законодавчі документи:

1. Лікарські засоби. Валідація процесів [Електронний ресурс] : Настанова 42-3.5:2016. – Режим доступу: <https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2019/02/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%9B%D0%97-%D0%92%D0%B0%D0%BB%D1%96%D0%B4%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F-%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%86%D0%B5%D1%81%D1%96%D0%B2.pdf>

2. Лікарські засоби. Належна виробнича практика [Електронний ресурс] : Настанова 42-4.0:2020. – Режим доступу: https://moz.gov.ua/uploads/4/20510-dn_07052020_1077_dod.pdf
3. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика [Електронний ресурс]: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. – Режим доступу: www.dec.gov.ua/site/file_uploads/ua/new_doc/nlp.doc
4. Про лікарські засоби : Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/123/96-вр>
5. Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності : Закон України від від 05.04.2007 № 877-V. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/877-16>

Основна:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Належні практики у фармації : практикум для студ. вищ. мед. і фармац. навч. закл. IV рівнів акредитації. / Н. І. Гудзь [та ін.] ; за ред. Т. Г. Калинюка. - Вінниця : Нова книга, 2013. – 368 с.
5. Настанова Eurachem "Придатність аналітичних методів для конкретного застосування. Настанова для лабораторій з валідації методів та суміжних питань": за ред. Б. Магнуссона та У. Ернемарка: переклад другого видання 2014 р. – К.: ТОВ "Юрка Любченка", 2016. - 92 с.

6. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів. Навчальний посібник / К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.

Питання для контролю знань

1. Поняття та види валідації методики аналізу лікарських засобів
2. Документація, що супроводжує процес валідації методик аналізу лікарських засобів
3. Способи встановлення правильності методики кількісного визначення для основної речовини і для домішок відповідно до вимог ДФУ 2.0.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Скільки разів проводять вимірювання аналітичного сигналу?
 - A. 2;
 - B. 3;
 - C. 4;
 - D. 5;
 - E. 6.
2. Лінійність залежності вимірюваного фізичного параметру і вмісту визначуваного компоненту перевіряють за:
 - A. критерієм Пірсона;
 - B. коефіцієнтом кореляції;
 - C. дисперсією асиметрії;
 - D. відносним стандартним відхиленням;
 - E. дисперсією ексцесу
3. Валідація аналітичної методики – це:
 - A. експериментальний доказ того, що методика придатна для вирішення передбачуваних завдань;
 - B. повторна апробація методики;
 - C. уточнення окремих елементів методики;
 - D. переробка методики;
 - E. затвердження методики.

4. Аналітична методика – це:

A. спосіб проведення аналізу, тобто детальний виклад всіх операцій, необхідних для виконання випробування. Вона включає опис підготовки випробовуваних зразків, стандартів, реактивів: опис використовуваного обладнання з вказівкою параметрів; умови отримання калібрувальних кривих; використання розрахункових формул і так далі;

B. умови проведення аналізу;

C. методика опису в загальній фармакопейній статті;

D. стаття з описом процедур, вживаних для валідації;

E. опис операцій, необхідних для виконання випробування

5. Випробування – це:

A. аналітична методика, описана в приватній статті (монографії), в сукупності з вимогами до отриманих по ній результатів, по яких можна зробити висновок, – відповідає або ні даний лікарський засіб вимогам приватної статті

B. проведення аналізу;

C. підтвердження достовірності лікарського засобу;

D. встановлення кількісного змісту лікарського засобу;

E. визначення домішок (чистота) лікарського засобу

6. Всі аналітичні методи і випробування, що входять в монографії і аналітичну нормативну документацію мають бути:

A. валідовані;

B. чітко сформульовані;

C. мати однозначне трактування;

D. сертифіковані;

E. гранично прості

7. Правильність кількісного визначення характеризує:

A. ступінь відповідності між відомим дійсним значенням або довідковою величиною і значенням, отриманим по даній методиці;

B. максимальний зміст;

- C. середньостатистичну величину змісту;
 - D. межа діапазону застосування аналітичної методики;
 - E. використання незалежного методу
8. Точність аналітичної методики виражає:
- A. ступінь близькості (або ступінь розкиду) результатів для серії вимірювань, виконаних по даній методиці на різних пробах одного і того ж однорідного зразка;
 - B. відповідність довідковій величині;
 - C. ступінь відповідності дійсному значенню;
 - D. максимальний зміст;
 - E. стандартне відхилення
9. Межа кількісного визначення для аналітичної методики є:
- A. мінімальна кількість аналізованої речовини в зразку, яка може бути виявлена;
 - B. середньостатистична кількість речовини в зразку;
 - C. максимальна кількість аналізованої речовини в зразку;
 - D. точність в міжлабораторному експерименті;
 - E. середнє значення з трьох визначень
10. Для підтвердження лінійності використовують концентрацій:
- A. 5 і більш;
 - B. 2;
 - C. 3;
 - D. 4;
 - E. 1

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Заповнити таблицю

Валідаційні характеристики, які розглядаються для різних випробувань і методик

Характеристики	Типи аналітичних методик			
	Ідентифікація	Випробування на домішки		Кількісне визначення. Розчинність, ОДО
		Кількісні	Граничні	
Правильність	-	+	-	+
Точність:				
Збіжність				
Внутрішньолaborаторна точність				
Специфічність				
Межа виявлення				
Межа кількісного визначення				
Лінійність				
Діапазон визначення				

Завдання 2.

Заповніть таблицю за зразком

Термін	Визначення
Валідація процесу	документоване підтвердження того, що процес, який відбувається в межах встановлених параметрів, може здійснюватися ефективно та з відтворюваними результатами і приводити до отримання лікарського препарату, що відповідає заздалегідь встановленим специфікаціям і характеристикам якості

Аналітична методика	
Валідація аналітичної методики	
Валідація перспективна	
Валідація ретроспективна	
Валідація супутня	
Звіт з валідації	

Особливості контролю якості компонентів харчових продуктів, харчових добавок і технологічних харчових систем

Актуальність теми. Здоров'я людини переважно визначається впливом факторів навколишнього середовища, у тому числі якістю харчових продуктів. Безпека харчових продуктів – відсутність загрози шкідливого впливу харчових продуктів, продовольчої сировини та супутніх матеріалів на організм людини. Забезпечення безпеки продуктів харчування з кожним роком стає все більш актуальним і невідкладним завданням вчених, виробників харчової продукції, санітарно-епідеміологічних станцій, інших державних органів. Контроль якості компонентів харчових продуктів, харчових добавок є невід'ємною частиною збереження здоров'я людини і забезпечення належного рівня життя.

Мета загальна - систематизувати знання про фармацевтичну броматологію та про певні особливості контролю якості продовольчої сировини, харчових та допоміжних продуктів.

Конкретні цілі:

1. Знати основні класифікаційні принципи методів дослідження харчової сировини і продуктів.
2. Вивчити характеристику фізичних методів дослідження харчових продуктів.
3. Вивчити характеристику фізико-хімічних методів дослідження харчових продуктів.
4. Знати біохімічні методи дослідження харчових продуктів.
5. Вивчити хімічні методи аналізу харчових продуктів.

Тривалість заняття: 2 години

Під час підготовки до заняття користуйтеся літературою:

Нормативно-законодавчі документи:

1. Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо харчових продуктів [Електронний ресурс]: Закон України від 22.07.2014 № 1602-VII. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1602-18>

2. Про державне регулювання імпорту сільськогосподарської продукції [Електронний ресурс]: Закон України 17.07.1997 № 468/97-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/468/97-%D0%B2%D1%80>.

3. Про державну систему біобезпеки при створенні, випробуванні, транспортуванні та використанні генетично модифікованих організмів [Електронний ресурс]: Закон України від 31.05.2007 № 1103-V. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1103-16>

4. Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення [Електронний ресурс]: Закон України від 24.02.1994 № 4004-XII. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/4004-12>

5. Про засади державної регуляторної політики у сфері господарської діяльності [Електронний ресурс]: Закон України від 11.09.2003 р. № 1160-IV. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1160-15>

6. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів [Електронний ресурс]: Закон України від 23.12.1997 № 771/97-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-%D0%B2%D1%80>

Додаткова:

1. Гігієна харчування з основами нутриціології / за ред. В. І. Ципріяна. - К. : Здоров'я, 1999. – 568 с.

2. Деримедведь, Л. В. Харчування : dtv-Atlas / Л. В. Деримедведь, Г. Гаубер-Швенк, М. Швенк. – К., 2004. – 183 с.

3. Фармацевтическая броматология: учеб. пособ. для студ. высш. учеб. заведений / В. А. Георгиянц, П. А. Безуглый, А. И. Северина и др. ; под. общ. ред. проф. Георгиянц В. А. – Х. : НФаУ, 2014. – 376 с.

4. Пішак В.П., Радько М.М., Бабюк А.В. та ін. Вплив харчування на здоров'я людини: Підручник / За ред. Радька М.М. – Чернівці: Книги - XXI, 2006. – 500 с.

Питання для контролю знань:

1. Поняття якості харчових продуктів.

2. Основні показники безпеки харчових продуктів.
 3. Методи оцінки якості харчових продуктів.
 4. Характеристика фізичних методів дослідження харчових продуктів.
 5. Характеристика фізико-хімічних методів дослідження харчових продуктів
6. Біохімічні методи дослідження харчових продуктів
 7. Хімічні методи аналізу харчових продуктів.

Діагностика вхідного рівня знань:

1. Амінокислотний і жирно-кислотний склад м'ясних продуктів визначають методом:

- A. Хроматографії.
- B. Мікробіологічного аналізу.
- C. рН-метрії.
- D. Фізіологічного аналізу.
- E. Органолептично.

2. За допомогою мікробіологічних методів аналізу харчових продуктів визначають:

- A. Біологічну цінність.
- B. Наявність бактерій, що викликають харчові отруєння.
- C. Відносну щільність.
- D. Питому масу.
- E. Показник рН.

3. Харчова цінність продуктів характеризується:

- A. Доброякісністю продуктів.
- B. Засвоюваністю.
- C. Масовою часткою поживних речовин.
- D. Органолептичною цінністю.
- E. Усим вищезазначеним.

4. Якість харчових продуктів оцінюють за:

А. Одиничними і комплексними показниками.

В. Комплексними показниками.

С. Одиничними показниками.

Д. Нормативними документами.

Е. Окремими технологічними характеристиками.

5. До органолептичних показників якості харчових продуктів належать:

А. Колір.

В. Хімічний склад.

С. Свіжість.

Д. Стан упаковки.

Е. Відсутність токсинів.

6. Інструментальні методи аналізу харчової сировини і продуктів можна умовно розділити на:

А. Методи розділення, концентрування і виявлення харчових компонентів.

В. Методи зважування і пакування.

С. Методи органолептичної оцінки і дегустації.

Д. Ефективні і неефективні методи.

Е. Усе вищезазначене.

7. Міжнародна організація зі стандартизації, метою якої є підтримка розробки стандартів, спрямованих на розвиток торгівлі якісними продуктами та послугами у всіх країнах світу має назву:

А. Комісія з Кодексу Аліментаріус

В. ВООЗ

С. ISO

Д. ЮНІСЕФ

Е. ІСН

8. Речовина, яка зазвичай не вважається харчовим продуктом або його складником, але додається до харчового продукту з технологічною метою в

процесі виробництва та у результаті стає невід'ємною частиною продукту (термін не включає забруднюючі речовини, пестициди або речовини, додані до харчових продуктів для поліпшення їх поживних властивостей) –

- A. Харчовий продукт
- B. Харчова добавка
- C. Неперероблений харчовий продукт
- D. Небезпечний харчовий продукт
- E. Компонент

9. Харчовий продукт, що є шкідливим для здоров'я та/або непридатним для споживання –

- A. Харчовий продукт
- B. Харчова добавка
- C. Неперероблений харчовий продукт
- D. Небезпечний харчовий продукт
- E. Компонент

Виконання практичних завдань

Завдання 1.

Дайте розгорнуту характеристику поняття «харчові добавки». Визначте їх роль у створенні продуктів харчування. Наведіть методи контролю якості «Харчових добавок».

Завдання 2.

Заповніть таблицю за зразком

Взаємодія різних продуктів з лікарськими препаратами

Харчовий продукт	Лікарський препарат	Результат взаємодії
Грейпфрутовий сік	Антагоністи кальцію (окрім амлодипіна, дилтиазема), терфенадин, циклоспорин	Пригнічення метаболізму препаратів в печінці, підвищення їх ефективної концентрації в сироватці

		крові, розвиток токсичного ефекту
Лужні мінеральні води	Лікарські препарати з нестійким покриттям	
Кава	Заспокійливі, снодійні препарати	
Їжа, багата солями калію	Калійзберігаючі диуретики	
Кислі фруктові і овочеві соки	Саліцилати, барбітурати, нітрофурани	
Кислі фруктові і овочеві соки	Еритроміцин, ампіцилін, циклоспорин	
Хлібо-булочні вироби	Аспірин, панкреатин, препарати солей калію	