

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

учебно-методическое пособие

для студентов заочного отделения IV курса VIII семестр
(4, 4,5, 5 лет обучения) фармацевтического факультета
(специальность «Фармация»)

Запорожье – 2013

Составители: доценты: Моряк З.Б., Шабельник К.П., ст. преп. Ткаченко Г.И.,
асс. Скорина Д.Ю.

Учебно-методическое пособие утверждено на заседании Центрального
методического совета университета, протокол № 3 от 22.02.2013 г.

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ЛЕКЦИЙ

№п/п	Тема лекции	К-во часов
1.	<p>Витамины. Общая характеристика. Классификация. Источники получения. Предпосылки для использования витаминов в качестве лекарственных веществ. Вклад отечественных ученых в развитие витаминологии. Классификация.</p> <p>Витамины алифатического (кислота аскорбиновая, пантотеновая, пангамовая и их соли), алициклического (ретинолы – группа А, кальциферолы – группа Д и их фармакопейные препараты), ароматического (нафтохиноны – группа К) ряда.</p> <p>Витамины гетероциклического ряда (токоферолы – группа Е, рутин, катехины из листьев чая – группа Р; пиридинкарбоновые витамины: кислота никотиновая, ее амид – группа РР; оксиметилпиридиновые витамины: пиридоксин и его фармакопейные препараты – группа В₆).</p> <p>Пиридинтиазоловые витамины: тиамин и его фармакопейные препараты – группа В₁; птериновые витамины: кислота фолиевая и ее фармакопейные препараты; изоаллоксазиновые витамины: рибофлавин – группа В₂, кобаламины – группа В₁₂ и его синтетические аналоги).</p> <p>Методы анализа, применение, хранение.</p>	2
2.	<p>Гормоны как лекарственные вещества. Общая характеристика. Классификация. Гормоны щитовидной железы и их лечебные препараты. Тироксин.</p> <p>Кортикостероиды и их препараты. Работы ВНИХФИ по синтезу и изучению стероидных гормонов. Дезоксикортикостерона ацетат, гидрокортизон, кортизон. Синтетические препараты-аналоги гидрокортизона и кортизона – преднизолон, преднизон и др. Препараты-кортикостероиды, содержащие фтор: дексаметозон, триамцинолон, синалар, локакортен и ультралан.</p> <p>Гормоны половых желез. Андрогенные гормоны и их фармакопейные препараты. Тестостерона пропионат, метилтестостерон. Анаболические стероиды: метандростенолон, метиландростендиол, феноболлин, ретаболил. Синтетический аналог – калия оротат.</p> <p>Эстрогенные гормоны и их препараты. Эстрадиола пропионат и бензоат, эстрон. Этинилэстрадиол. Синтетические аналоги эстрогенных гормонов: диэтилстильбестрол, синестрол, октестрол, диместрол, фесфестрол, хлортрианизен.</p> <p>Гестагенные гормоны и их препараты. Прогестерон. Синтетический аналог – прегнин.</p>	2
3.	<p>Углеводы как лекарственные вещества. Общая характеристика. Глюкоза, сахар молочный и другие. Источники их получения, анализ, применение.</p> <p>Гликозиды. Общая характеристика, методы выделения, исследование. Работы отечественных ученых в области изучения гликозидов. Гликозиды циклопентанпергидрофенантрена. Их свойства, исследование и применение в медицине. Фармакопейные препараты группы сердечных гликозидов. Связь между химическим строением и действием.</p> <p>Лекарственные вещества из группы гидроароматических соединений. Общая характеристика, классификация, источники получения. Работы отечественных ученых в области терпеноидов. Ментол, валидол, терпингидрат, камфора, бромкамфора, их получение, свойства, исследование и применение.</p>	2

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

лабораторно-практических занятий по фармацевтической химии для студентов IV курса VIII семестр (4, 4,5, 5 лет обучения) фармацевтического факультета (специальность «Фармация»)

№№ з/п	Тема занятий	Кол-во часов
1	Анализ качества лекарственных препаратов и лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ. Коферменты. Антивитамины.	5
2.	Анализ качества лекарственных препаратов и лекарственных средств из группы гормонов.	5
3.	Анализ качества лекарственных средств в условиях контрольно-аналитической лаборатории и аптеки (экспресс-анализ). Анализ качества порошкообразных лекарственных форм в условиях аптеки.	5
4	Анализ качества лекарственных средств в условиях контрольно-аналитической лаборатории и аптеки (экспресс-анализ). Анализ качества жидких лекарственных форм в условиях аптеки.	5
5.	Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки. Анализ качества мягких лекарственных форм.	5
6	Зачетное занятие	5

ЗАНЯТИЕ № 1.

Тема занятия: Анализ качества лекарственных препаратов и лекарственных средств из группы витаминов и витаминоподобных веществ. Коферменты. Антивитамины.

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть методами анализа лекарственных препаратов и лекарственных веществ из группы витаминов: кислоты аскорбиновой, никотиновой, тиамин бромид, рибофлавин, пиридоксин и др.

Студент должен:

знать:

- латинские названия и синонимы лекарственных средств;
- физические и химические свойства лекарственных средств из группы витаминов;
- методы идентификации лекарственных средств данной группы с использованием их физико-химических констант;
- источники загрязнения изучаемых лекарственных средств и методы определения специфических (технологических) примесей;
- методы количественного определения изучаемых лекарственных средств;
- применение и фармакологическое действие изучаемой группы лекарственных средств и их комбинированных форм.

уметь:

- на основе химической структуры характеризовать физические и химические свойства лекарственных веществ и лекарственных препаратов из группы витаминов;
- проводить идентификацию лекарственных веществ на основе их свойств и наличия функциональных групп;
- правильно определять чистоту изучаемых лекарственных средств;
- правильно определять количественный состав лекарственных веществ и лекарственных форм, содержащих витамины;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных веществ и лекформ;
- исходя из особенностей химической структуры лекарственных веществ, ингредиентов лекформ, обосновывать условия хранения.

Основные вопросы, которые необходимо разобрать:

1. Определение понятия витаминов как класса лекарственных веществ. Провитамины. Антивитамины. Витамеры. Витаминоподобные вещества.
2. Общая характеристика витаминов. Виды классификаций.

3. Химическое строение, латинское название, синонимы лекарственных веществ из группы витаминов и витаминоподобных веществ.
4. Источники получения витаминов. Охарактеризовать физико-химические свойства препаратов данной группы, а также, исходя из функциональных группировок и структуры препаратов, написать известные химизмы реакций.
5. Объяснить происхождение и определение специфических примесей согласно требований ГФУ:
 - кислоты щавелевой в кислоте аскорбиновой;
 - сопутствующих примесей в кислоте никотиновой, никотинамиде и пиридоксине гидрохлориде;
 - люмифлавина в рибофлавине;
 - сопутствующих примесей в тиамине гидрохлориде и гидробромиде;
 - сопутствующих примесей в кислоте фолиевой.
6. Использование химических и инструментальных методов количественного определения лекарственных веществ из группы витаминов. Химизмы реакций.
7. Установление активности витаминов. Международная единица (МЕ). Недостатки биологического метода анализа.
8. Исходя из строения и химических свойств исследуемых веществ, обосновать условия их хранения.
9. Особенности действия лекарственных веществ из группы витаминов. Поливитамины. Условия хранения витаминов. Применение в медицине.

План и организационная структура занятия:

1. Организационные вопросы – 5 минут
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
 - 2.1 Тестовый контроль – 10 минут
 - 2.2. Устный опрос – 40 минут

Практическая работа: Каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из изучаемых лекарственных средств по Государственной фармакопее или других методик контроля качества (МКК) с использованием графологической структуры анализа лекарственных средств. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Делается вывод о доброкачественности лекарственного вещества.

Проверка и подписывание протоколов – 10 минут.

Итоговый контроль уровня знаний – 10 минут.

Решение ситуационных задач (определение подлинности неизвестного препарата, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа).

Виды наглядности – таблицы.

Реактивы и оборудование:

- образцы изучаемых лекарственных веществ;

- реактивы, необходимые для проведения анализа качества изучаемых лекарственных средств согласно Государственной фармакопее и других методик контроля качества (МКК);
- бюреточные установки, микробюретки, пипетки, бюксы, разновес, весы, газовые горелки, водяные бани, электроплитки, набор посуды, часовые стекла, прибор для определения $T_{пл.}$, капилляры, рефрактометр, потенциометр, поляриметр, ФЭК.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

1. Витамины как лекарственные препараты. Значение их для медицины. Общая характеристика. Классификация.
2. Аскорбиновая кислота и ее лекарственные формы. Связь химического строения с биологической активностью. Определение доброкачественности. Применение и хранение.
3. Пантотеновая и пангамовая кислоты, их кальциевые соли как лекарственные препараты. Источники и методы получения. Характеристика методов анализа. Условия хранения.
4. Ретинолы — витамины группы А. Источники получения. Фармакопейные препараты. Методы анализа и условия хранения ретинолов.
5. Кальциферолы – витамины группы Д. Современное представление о механизме превращения эргостерина в кальциферол. Лекарственные формы, методы анализа. Условия хранения и применение кальциферолов.
6. Производные нафтохинонов – витамины группы К. Фитоменадион. Связь между строением и биологической активностью. Синтетический аналог по действию – викасол. Методы его анализа, применение и хранение.
7. Препараты антивитаминозного действия по отношению к витамину К – антикоагулянты непрямого действия. Неодикумарин. Анализ. Применение. Условия хранения. Фенилин.
8. Токоферолы как лекарственные препараты. Источники получения. Связь химического строения с биологической активностью. Реакции идентификации, методы количественного определения. Условия хранения.
9. Витамины, производные фенилхромана – биофлавоноиды. Витамины группы Р. Классификация. Источники получения. Катехины из листьев чая. Рутин. Кверцетин. Химические свойства и основанные на них реакции идентификации и методы количественного определения. Условия хранения. Венорутон.
10. Лекарственные препараты витаминов, производных пиридинкарбоновой кислоты. Никотиновая кислота. Синтез, методы анализа: общие и частные. Применение и хранение.
11. Лекарственные препараты витаминов, производных пиридинкарбоновой кислоты. Никотинамид. Методы анализа, синтеза, применение и хранение.
12. Витамины группы пиридоксина (B_6) и их фармакопейные препараты.

Получение, анализ, форма выпуска, применение, условия хранения.
Пиридоксальфосфат. Витамеры.

13. Лекарственные препараты витаминов, производных пиримидинтиазола – витамины группы В₁. Соли как лекарственные препараты. Методы анализа: общие и частные. Применение и хранение.
14. Лекарственные препараты витамина В₁: коферментные препараты. Кокарбоксилаза. Фосфотиамин. Бенфотиамин. Свойства, методы анализа, применение и хранение.
15. Птериновые витамины как лекарственные препараты. Фолиевая кислота и ее структурные аналоги. Источники получения. Реакция идентификации и методы количественного определения. Условия хранения.
16. Рибофлавин и его производные как лекарственные препараты (рибофлавинмононуклеотид). Методы анализа. Какие причины могут вызвать изменение в структуре молекулы рибофлавина? Хранение. Предложите реакции, которые можно применить для анализа рибофлавина в лекарственных формах. Флавинат.
17. Кобаламины (витамины группы В₁₂). Общая структура кобаламинов. Цианкобаламин, анализ его структурной формулы. Возможные аналоги: кобамид, оксикобамид и др. Лекарственные формы: витогепат, сирепар. Методы анализа. Хранение.
1. Липоевая кислота и ее амид. Свойства, анализ и применение. Биотин. Свойства, применение.
18. Витаминоподобные вещества: парааминобензойная кислота (ПАБК, витамин Н₁), холин (витамин В₄), инозит (витамин В₈), карнитин (витамин В_т), убихинон (коэнзим Q₁₀), метилметионинсульфоний (витамин U), оротовая кислота (витамин В₁₃). Ненасыщенные алифатические кислоты (витамин F). Свойства, анализ, применение и хранение.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

#

Укажите к производным какой гетероциклической системы относится кислота фолиевая?

1. птерина
2. изоаллоксазина
3. хромана
4. тиазолидина
5. пиримидина

#

Укажите химическое название токоферола:

- 1 транс-9,13-диметил-7-(1,1,5-триметилциклогексен-5-ил-6)нонатетраен-7,9,11,13-ол-15
- 2 6-ацетокси-2,5,7,8,-тетраметил-2-(4,8,12-триметилтридецидил)хромана ацетат
- 3 6,7-диметил-9-(Д-1-рибитил)изоаллоксазин
- 4 24-метил-9,10-секохолестата-5,7,10,22-тетраен-3-β-ол

#

Укажите какие нижеперечисленные витамины относятся к производным алициклического ряда?

1. кислота никотиновая
2. кислота аскорбиновая
3. ретинола ацетат
4. кальция пангамат
5. эргокальциферол

#

Какое вещество применяется в качестве исходного в синтезе ретинола ацетата?

1. пиридин
2. пиримидин
3. глицерин
4. цитраль
5. γ -пиколин

#

Укажите какие физико-химические свойства проявляет кислота никотиновая:

1. кислые
2. основные
3. амфотерные

#

Укажите какое из утверждений является неправильным. Идентификацию рибофлавина согласно требований ГФУ рекомендует определять по:

1. характерной окраске раствора
2. характерной флюоресценции раствора
3. исчезновение флюоресценции раствора при прибавлении кислоты или щелочи
4. исчезновение флюоресценции и окраски раствора при прибавлении восстановителей
5. исчезновение флюоресценции и окраски раствора при прибавлении окислителей

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Обоснуйте и приведите примеры возможных методов количественного определения аскорбиновой кислоты, основанные на ее восстановительных свойствах. Напишите химизмы реакций.
2. Обоснуйте возможность использования кислотно-основного титрования как метода количественного определения аскорбиновой кислоты. Какие структурные особенности аскорбиновой кислоты обуславливают ее кислотные свойства? Приведите уравнения реакций, формулу расчета количественного содержания и укажите значение эквивалента.
3. Охарактеризуйте йодатометрический метод количественного определения кислоты аскорбиновой в 5% растворе для инъекций. Объясните необходимость прибавления раствора формальдегида при количественном определении. Приведите уравнения реакций, формулу расчета количественного содержания и укажите значение эквивалента.

ЗАДАЧИ

1. Рассчитайте объем 0,100 М раствора калия йодата ($K_n=1,0010$), который израсходуется на титрование 0,4520 г аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если ее процентное содержание в препарате – 98,7%.

2. Рассчитайте процентное содержание аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13) в препарате, если на титрование 0,2530 г препарата израсходовано 14,00 мл 0,100 М раствора едкого натра ($K_n=1,0030$).
3. Рассчитайте массу навески аскорбиновой кислоты (М.м. 176,13), если на ее титрование израсходовано 20,10 мл 0,100 М раствора йода ($K_n=1,0000$) и ее процентное содержание в препарате – 99,0%.

ЗАНЯТИЕ № 2.

Тема занятия: Анализ качества лекарственных препаратов и лекарственных средств из группы гормонов

Учебное время :5 часов

Учебная цель: Овладеть методами анализа лекарственных препаратов и лекарственных веществ из группы гормонов.

Студент должен:

знать:

- латинские названия и синонимы лекарственных средств;
- физические и химические свойства лекарственных средств из группы гормонов;
- методы идентификации лекарственных средств данной группы с использованием их физико-химических констант;
- методы количественного определения изучаемых лекарственных средств;
- применение и фармакологическое действие изучаемой группы лекарственных средств .

уметь:

- на основе химической структуры характеризовать физические и химические свойства лекарственных веществ из группы гормонов;
- проводить идентификацию лекарственных веществ на основе их свойств и наличия функциональных групп;
- правильно определять чистоту изучаемых лекарственных средств;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать вывод о доброкачественности лекарственных веществ;
- исходя из особенностей химической структуры лекарственных веществ и ингредиентов лекарственных форм, обосновывать условия хранения.

Основные вопросы, которые необходимо разобрать:

1. Общая характеристика гормонов. Классификация. Роль гормонов в жизнедеятельности человека и животных. Источники получения гормонов.

2. Химическое строение, латинское название, синонимы лекарственных веществ из группы гормонов.
3. Характеристика физико-химических свойств препаратов данной группы, а также обоснование методов идентификации гормонов, исходя из особенностей химического строения. Химизмы реакций.
4. Объяснить происхождение и определение специфических примесей:
 - адреналона и норадреналина в адреналина тартрате;
 - сопутствующие примеси в гидрокортизона ацетате, бетаметазона дипропионате;
 - лиотиронина и других сопутствующих примесей в левотироксина натриевой соли;
 - левотироксина и других сопутствующих примесей в лиотиронина натриевой соли.
5. Обосновать использование химических и инструментальных методов в количественном определении лекарственных веществ и лекарственных препаратов этой группы.
6. Оценка биологической активности гормонов.
7. Применение гормонов и их синтетических аналогов в медицине. Взаимосвязь строения с биологическим действием в ряду гормонов и их синтетических аналогов. Пути введения в организм. Хранение.

План и организационная структура занятия:

1. Организационные вопросы – 5 минут
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
 - 2.1. Устный опрос – 50 минут

Практическая работа: каждый студент индивидуально проводит анализ качества одного из изучаемых лекарственных средств по Государственной фармакопее или других методик контроля качества (МКК) с использованием графологической структуры анализа. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме. Делается вывод о доброкачественности лекарственного вещества.

Анализ и оценка результатов ответов – 10 минут.

Решение ситуационных задач (определение подлинности неизвестного препарата, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа).

Виды наглядности – таблицы, образцы лекарственных средств.

Реактивы оборудование:

- реактивы, необходимые для проведения анализа качества изучаемых лекарственных средств согласно Государственной фармакопее и других методик контроля качества (МКК);
- бюреточные установки, микробюретки, пипетки, бюксы, разновес, весы, газовые горелки, водяные бани, электроплитки, набор посуды, часовые стекла,

прибор для определения $T_{пл}$, капилляры, рефрактометр, потенциометр, поляриметр, ФЭК.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

1. Общая характеристика гормонов и их полу- и синтетических аналогов. Виды классификаций.
2. Гормоны щитовидной железы и их лекарственные препараты. Тиреоидин, левотироксина и лиотиронина натриевые соли. Получение, свойства, анализ и применение. Укажите с помощью каких качественных реакций можно подтвердить наличие органически связанного галогена в наведенных препаратах. Антитиреоидные препараты.
3. Адреналин и норадреналин. Их фармакопейные препараты. Синтетические аналоги адреналина – мезатон, фетанол, изадрин и другие. Дайте сравнительную характеристику реакционной способности и устойчивости данных препаратов в зависимости от химической структуры. Методы анализа: общие и частные. Хранение и применение препаратов.
4. Андрогенные гормоны: тестостерон и его эфиры, метилтестостерон. Исходя из строения, обосновать анализ. Формы выпуска, применение и хранение. Приведите реакции, которые могут быть общими для андрогенных и кортикостероидных препаратов.
5. Анаболические лекарственные вещества, производные тестостерона и 19-нортестостерона: метандростенолон, метиландростендиол, феноболлин, ретаболил. Предпосылки к созданию этих препаратов. Физико-химические свойства, анализ, форма выпуска, применение. Биологическая роль и значение для медицины.
6. Эстрогенные гормоны и их лекарственные препараты: эстрадиол и его эфиры, эстрон, этинилэстрадиол и эстриол. Получения, свойства, анализ, форма выпуска и применение.
7. Эстрогенные препараты нестероидного строения: синэстрол, диэтилстильбестрол, димэстрол, фосфэстрол и сигетин. Получение, свойства, анализ, форма выпуска и применение. Какие структурные особенности обуславливают их эстрогенное действие?
8. Антиэстрогенные препараты. Тамоксифена и кломифена цитраты. Свойства, анализ, применение и форма выпуска.
9. Гестагенные гормоны и их лекарственные препараты: прогестерон, прегнин и другие. Получение, свойства, анализ, форма выпуска, применение.
10. Кортикостероиды и их лекарственные препараты. Дезоксикортикостерона ацетат. Гидрокотизона ацетат. Кортизона ацетат. Свойства, анализ, форма выпуска, применение. Какой структурный фрагмент молекулы кортикостероидов обуславливает их восстановительные свойства? Покажите это на конкретном примере с написанием уравнений реакций.

11. Полусинтетические аналоги гидрокортизона и кортизона – преднизолон, преднизон, метилпреднизолон и другие. Свойства, анализ, форма выпуска, применение.
12. Галогенсодержащие аналоги преднизолона: дексаметазон, бетаметазона дипропионат, триамцинолон, синафлан, флуметазон, беклометазон и другие. Влияние галогена на фармакологические свойства. Свойства, анализ по функциональным группам, форма выпуска, применение.
13. Комбинированные эстроген-гестагенные препараты (пероральные контрацептивы). Нон-овлон, овидон, фемоден, три-регол, континуин, постинор и др. Применение и форма выпуска.
14. Гормоны полипептиды и белки. Подходы к анализу качества данной группы гормонов. Инсулины. Применение и форма выпуска.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

#

Один из приведенных препаратов является производным 19-нортестостерона и относится к андрогенным гормонам. Укажите его:

1. метилтестостерон
2. бетаметазона дипропионат
3. ретаболил
4. дезоксикортикостерона ацетат
5. этинилэстрадиол

#

Один из приведенных гормонов относится к нестероидным эстрогенным препаратам и является производным дифенилэтана. Укажите его:

1. прогестерон
2. лиотиронина натриевая соль
3. синэстрол
4. преднизолон
5. ретаболил

#

Одно из веществ используется как исходное в синтезе кортизона ацетата. Укажите его:

1. холестерин
2. прогестерон
3. соласодин
4. тироксин
5. анетол

#

Один из нижеприведенных названий соответствует стероидному циклу, входящему в состав мужских половых гормонов. Укажите его:

1. прегнан
2. эстран
3. эйкозан
4. холестан
5. андростан

#

Для одного из лекарственных веществ возможно проведение метода кислотно-основного титрования после проведения реакции ацилирования. Укажите его:

1. тестостерона пропионат

2. диэтилстильбестрола пропионат
3. сигетин
4. гидрокортизона ацетат
5. октэстрол

#

Один из приведенных препаратов является эстрогенным гормоном. Укажите его:

1. тестостерона пропионат
2. метиландростендиол
3. этинилэстрадиол
4. прегнин
5. прогестерон

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Укажите отличительные реакции, которые могут быть использованы в анализе адреналина гидротартрата и норадреналина гидротартрата. Обоснуйте свой ответ и проиллюстрируйте химизмами реакций.
2. Обоснуйте возможность применения метода йодометрического титрования для количественного определения препаратов стимулирующих функцию щитовидной железы (левотроксина и лиотиронина натриевые соли). Приведите уравнения реакций, значение эквивалента и формулу расчета количественного содержания.
3. Предложите реактивы для доказательства наличия кетогруппы в молекуле прегнина и метилтестостерона. Обоснуйте возможность количественного анализа этих препаратов в таблетках при помощи спектрофотометрии.

ЗАДАЧИ

1. Рассчитайте массу навески норадреналина гидротартрата (М.м. 337,29), если на ее титрование израсходовано 4,95 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты ($K_{п}=1,0030$), процентное содержание его в препарате — 99,5% , процентное содержание воды — 5% и объем титранта в контрольном опыте — 0,30 мл.
2. Рассчитайте процентное содержание мезатона (М.м. 203,67) в препарате, если на титрование навески 0,1120 г израсходовано 16,10 мл 0,1 М раствора тиосульфата натрия ($K_{п}=1,0000$) потеря в весе при высушивании — 0,5% и объем титранта в контрольном опыте — 48,50 мл.
3. Рассчитайте процентное содержание синэстрола (М.м. 270,37) в препарате , если на титрование навески 0,4590 г израсходовано 4,00 мл 0,5 М раствора едкого натра ($K_{п}=1,0100$) и объем титранта в контрольном опыте — 10,50 мл.

ЗАНЯТИЕ № 3

Тема занятия: Анализ качества лекарственных средств в условиях контрольно-аналитической лаборатории и аптеки (экспресс-анализ). Анализ качества порошкообразных лекарственных форм в условиях аптеки

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть анализом качества жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель.

Студент должен:

знать:

- определение понятия «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «экспресс-анализ»;
- все виды внутриаптечного контроля качества. Приказ МЗ Украины №626 от 15.12.2004;
- латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав предложенных лекарственных форм;
- все возможные реакции идентификации и методы количественного определения ингредиентов, входящих в состав сложных лекарственных форм;
- теоретическое обоснование выбранной методики анализа качества лекарственных форм, основываясь на знании физических и физико-химических свойствах входящих ингредиентов;
- условия хранения, применение в медицинской практике, пути введения в организм предложенных экстемпоральных лекарственных форм.

уметь:

- проводить предварительный анализ качества лекарственных веществ и препаратов (лекарственных форм), предшествующий химическому экспресс-анализу;
- проводить реакции идентификации ингредиентов, входящих в состав сложных лекарственных препаратов, и лекарственных веществ на основании их физических и физико-химических свойств;
- использовать современные физические и физико-химические методы количественного анализа предлагаемых лекарственных веществ и сложных лекарственных препаратов (простота и быстрота выполнения);
- пользоваться формулами расчета навески, процентного и граммового содержания ингредиентов, входящих в состав лекарственных форм;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать соответствующий вывод о качестве лекарственных веществ согласно приказу №276 от 27.09.91 г.(№ 305 от 16.10.1997 г.)

Основные вопросы, которые необходимо разобрать:

1. Определение понятия «лекарственное вещество», «лекарственный препарат» (лекарственная форма), «экспресс-анализ».

2. Единая государственная система контроля качества лекарственных средств. Провизор как отдельное звено этой проблемы.
3. Документация, регламентирующая качество аптечной продукции (приказы, инструкции, другая аналитическая нормативная документация).
4. Виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств.
5. Отличие анализа лекарственных препаратов (форм) в сравнении с лекарственными веществами.
6. Особенности химического экспресс-анализа.
7. Физико-химические свойства, методы идентификации и количественного анализа лекарственных веществ, входящих в состав предлагаемых порошкообразных лекарственных форм (список прилагается).
8. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного анализа предлагаемых порошкообразных лекарственных форм. Выбор оптимального варианта методики анализа лекарственных форм.
9. Расчеты в количественном экспресс-анализе.
10. Вывод о доброкачественности лекарственных средств согласно приказа №276 от 27.09.91 г. (№ 305 от 16.10.1997 г.)
11. Применение, условия хранения, сроки хранения лекарственных средств в аптеке.
12. Документация по учету химического анализа.

План и организационная структура занятия:

1. Организационные вопросы – 5 мин;
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
 - 2.1. Устный опрос – 40 мин.
 - 2.2. Письменный контроль – 15 мин.

Практическая работа: Каждый студент индивидуально проводит анализ воды очищенной, качественный анализ лекарственных веществ (дефектура), качественный и количественный экспресс-анализ лекарственной формы (по указанию преподавателя) и делает вывод о качестве исследуемых лекарственных веществ и лекарственных форм согласно приказа №276 от 27.09.91 г. №305 от 16.10.1997 г.)

Проверка и подписывание протоколов – 10 мин.

Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (идентификация лекарственного вещества или лекарственной формы, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа), анализ и оценка результатов ответов (письменного, тестового и устного контроля знаний) – 10 мин.

Виды наглядности: таблицы, Государственная Фармакопея Украины, другие МКК, приказы №626 и №276.

Реактивы и оборудование:

- лекарственные вещества и лекарственные препараты;
- набор реактивов и титрованных растворов, необходимых для экспресс-анализа, растворителей;
- микробюретки, пипетки, бюксы, колбы, пробирки, флаконы, часовые и предметные стекла, стеклянные палочки, электроплитки, водяные бани, газовые горелки, цилиндры, фарфоровые чашки;
- приборы и оборудование для проведения физико-химических методов анализа.

Вопросы для самостоятельной подготовки.

1. Единая государственная система контроля качества лекарственных средств.
2. Определение понятия «лекарственное вещество», «лекарственный препарат» (лекарственная форма), «экспресс-анализ».
3. Роль четко организованного контроля качества аптечной продукции. Приказ №626 от 15.12.2004 г. Виды внутриаптечного контроля качества.
4. Дифференциация характера и признаков неудовлетворительно приготовленных лекарственных веществ и лекарственных препаратов (форм) согласно приказа №276 от 27.09.91 г. (№ 305 от 16.10.1997 г.).
5. Причины недоброкачества изготовленных лекарственных форм в аптеке и меры их предупреждения и устранения.
6. Нормы отклонений, допустимые при изготовлении лекарственных форм в аптеках.
7. Особенности химического экспресс-анализа.
8. Физико-химические свойства, все возможные методы идентификации и количественного анализа лекарственных веществ, входящих в состав всех предлагаемых порошкообразных лекарственных форм (список прилагается).
9. Схема установления доброкачества порошкообразных лекарственных форм, изготовленных в аптеке.
10. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного анализа всех предложенных лекарственных форм (список прилагается). Выбор оптимального варианта методики анализа лекарственных форм.
11. Особенности расчетов в количественном экспресс-анализе: расчет навески, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки.
12. Применение, условия и сроки хранения лекарственных средств в аптеке.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

#

1. Какие лекарственные вещества дают положительную реакцию с аммиачным раствором серебра нитрата:
 - кофеин
 - глюкоза
 - анестезин

- кислота нитратная
- кислота борная

#

2. Идентификация глюкозы и кислоты аскорбиновой при совместном присутствии основана на:

- различии кислотно-основных свойств
- различии их окислительно-восстановительных свойств
- гидролитическом разложении
- их различной растворимости в воде
- различной растворимости в органических растворителях

#

3. Качественное определение дибазола в лекарственной форме дибазола 0,03, сахара 0,2 определяют по реакции с:

- конц. сульфатной кислотой
- раствором нитрата серебра в присутствии спирта и аммиака
- раствором нитрита натрия
- раствором перманганата калия
- раствором щавелевой кислоты

#

4. Для проведения идентификации дибазола используют:

1. раствор йода, разведенную кислоту хлористоводородную
2. раствор калия йодата
3. реактив Марки
4. раствор натрия гидроксида
5. раствор железа (III) хлорида

#

5. Один из нижеприведенных реактивов используют для идентификации кодеина. Укажите его:

1. раствор танина
2. реактив Фреде
3. реактив Фелинга
4. реактив Несслера
5. раствор нитрита натрия

#

6. Один из нижеприведенных реактивов используют для идентификации папаверина гидрохлорида. Укажите его:

1. концентрированная сульфатная кислота
2. кислота хлористоводородная
3. кислота фосфатная
4. раствор аммиака
5. раствор калия карбоната

#

7. Провизор-аналитик проводит идентификацию пиридоксина гидрохлорида по реакции с:

1. раствором железа(III) хлорида
2. раствором кальция хлорида
3. раствором натрия нитрата
4. раствором калия сульфата
5. реактивом Фелинга

#

8. При количественном определении галогенидов по методу Мора реакцию проводят в:

1. нейтральной или слабощелочной среде
2. щелочной среде
3. присутствии кислоты азотной

4. присутствии кислоты сульфатной
5. присутствии кислоты фосфорной

#

9. Укажите реактивы, которые используют для разрушения кислоты аскорбиновой в лекарственной форме: кислота аскорбиновая, глюкоза, для возможности проведения идентификации глюкозы с реактивом Фелинга:
1. пергидроль и раствор аммиака
 2. минеральные кислоты
 3. кислота уксусная
 4. раствор аммиака
 5. раствор калия гидроксида

#

10. Укажите какой реактив необходимо использовать для идентификации фенобарбитала в лекарственной форме: фенобарбитал 0,01, глюкоза 0,2:
1. раствор меди сульфата
 2. раствор магния сульфата
 3. раствор натрия гидроксида
 4. кислота сульфатная
 5. раствор натрия нитрата

Ситуационные задания:

1. С помощью какой реакции можно отличить амидопирин и антипирин?
2. Дайте обоснование определению подлинности кислоты аскорбиновой и глюкозы при совместном их присутствии в смеси на основе окислительно-восстановительных свойств каждого вещества. Напишите химизмы реакций.
3. Исходя из физических (растворимость) и химических свойств теобромина и фенобарбитала, предложите способ их разделения и количественного анализа при совместном присутствии в смеси.

Задачи:

#

1. Дана лекарственная форма:

Димедрола 0,005

Кальция глюконата 0,5

Рассчитайте, какой объем 0,05 М раствора трилона Б ($K_p = 1,0001$) будет израсходован на титрование 0,1 г порошка (М.м. кальция глюконата 448,40).

#

2. Дана лекарственная форма:

Дибазола 0,03

Глюкозы 0,2

Рассчитайте граммовое содержание дибазола (М.м. 244,7) и глюкозы, если на титрование 1,00 мл лекарственной формы, взятой из разведения (0,2304 г лекарственной формы растворили в 10,00 мл воды), израсходовано 1,24 мл 0,01 М раствора гидроксида натрия ($K_p=0,9980$). Глюкозу определяли рефрактометрически. F глюкозы = 0,00142, F дибазола = 0,00220.

#

3. Дана лекарственная форма:

Кислоты ацетилсалициловой 0,3

Кофеин-бензоата натрия 0,1

Рассчитайте навеску лекарственной формы, если на титрование ацетилсалициловой кислоты (М.м. 180,2) израсходовано 1,14 мл 0,1 М раствора гидроксида натрия ($K_{\text{п}}=1,0080$).

ЗАНЯТИЕ № 4

Тема занятия: Анализ качества лекарственных средств в условиях контрольно-аналитической лаборатории и аптеки (экспресс-анализ). Анализ качества жидких лекарственных форм в условиях аптеки

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть анализом качества жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения

Студент должен:

знать:

- определение понятия «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «экспресс-анализ»;
- все виды внутриаптечного контроля качества. Приказ МЗ Украины №626 от 15.12.2004;
- латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав предложенных лекарственных форм;
- все возможные реакции идентификации и методы количественного определения ингредиентов, входящих в состав сложных лекарственных форм;
- теоретическое обоснование выбранной методики анализа качества лекарственных форм, основываясь на знании физических и физико-химических свойствах входящих ингредиентов;
- условия хранения, применение в медицинской практике, пути введения в организм предложенных экстенпоральных лекарственных форм.

уметь:

- проводить предварительный анализ качества лекарственных веществ и препаратов (лекарственных форм), предшествующий химическому экспресс-анализу;
- проводить реакции идентификации ингредиентов, входящих в состав сложных лекарственных препаратов, и лекарственных веществ на основании их физических и физико-химических свойств;
- использовать современные физические и физико-химические методы количественного анализа предлагаемых лекарственных веществ и сложных лекарственных препаратов (простота и быстрота выполнения);

- пользоваться формулами расчета навески, процентного и граммowego содержания ингредиентов, входящих в состав лекарственных форм;
- давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать соответствующий вывод о качестве лекарственных веществ согласно приказу №276 от 27.09.91 г. (№ 305 от 16.10.1997 г.)

Основные вопросы, которые необходимо разобрать:

1. Виды внутриаптечного контроля.
2. Отличие анализа лекарственных препаратов (форм) в сравнении с лекарственными средствами.
3. Особенности экспресс-анализа жидких лекарственных форм.
4. Физико-химические свойства, методы идентификации и количественного анализа лекарственных веществ, входящих в состав жидких лекарственных форм (список прилагается).
5. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного анализа жидких лекарственных форм. Выбор оптимального варианта методики анализа лекарственных форм.
6. Расчет навесок, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки при количественном экспресс-анализе лекарственных форм.
7. Вывод о доброкачественности лекарственных средств, согласно приказу №276 от 27.09.91 г. (№305 от 16.10.1997 г.)
8. Применение, условия и сроки хранения лекарственных средств в аптеке.
9. Документация по учету химического анализа.

План и организационная структура занятия:

1. Организационные вопросы – 5 мин;
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
 - 2.1. Устный опрос – 30 мин.
 - 2.2. Письменный контроль – 15 мин.

Практическая работа: Каждый студент индивидуально проводит анализ воды очищенной, полный анализ концентратов, полуфабрикатов или внутриаптечных заготовок (по 1 единице), а также жидкой лекарственной формы (по указанию преподавателя) и делает вывод о качестве исследуемых жидких лекарственных форм согласно приказа №276 от 27.09.91 г. (№305 от 16.10.1997 г.)

Проверка и подписывание протоколов – 10 мин.

Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (идентификация лекарственного вещества или лекарственной формы, вывод о его доброкачественности на основании проведенного анализа), анализ и оценка результатов ответов (письменного, тестового и устного контроля знаний) – 10 мин.

Виды наглядности: таблицы, Государственная Фармакопея Украины, другие МКК, приказы №626 и №276.

Реактивы и оборудование:

- лекарственные вещества и лекарственные препараты (формы);
- набор реактивов и титрованных растворов, необходимых для экспресс-анализа, растворителей;
- микробюретки, пипетки, бюксы, колбы, пробирки, флаконы, часовые и предметные стекла, стеклянные палочки, электроплитки, водяные бани, газовые горелки и оборудование для проведения физико-химических методов анализа.

Вопросы для самостоятельной подготовки:

1. Виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств.
2. Каким методом готовятся жидкие лекарственные формы?
3. Особенности физического контроля жидких лекарственных форм.
4. Физико-химические свойства, методы идентификации и количественного определения всех предложенных жидких лекарственных форм, концентратов, полуфабрикатов, аптечных заготовок (список прилагается).
5. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного анализа всех предложенных жидких лекарственных форм. Выбор оптимального варианта методики анализа лекарственных форм (список прилагается).
6. Оформление паспорта письменного контроля при приготовлении жидких лекарственных форм с использованием концентратов.
7. Контроль качества скоропортящихся лекарственных препаратов в условиях аптеки.
8. Анализ глазных капель. Расчеты изотоничности.
9. Особенности расчетов в количественном анализе жидких лекарственных форм: расчет навесок, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки.
10. Применение, условия и сроки хранения жидких лекарственных средств в аптеке.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

#

1. Одним из предложенных реагентов можно идентифицировать одновременно натрия салицилат и гексаметилентетрамин, входящих в состав микстуры. Укажите его:
 - конц. сульфатная кислота
 - разбавленная хлористоводородная кислота
 - фосфатная кислота
 - уксусная кислота
 - бензойная кислота

#

2. Что такое изотонический коэффициент по натрию хлориду?

- количество вещества, создающее в одинаковых условиях осмотическое давление, равное осмотическому давлению 1 г данного вещества
- количество вещества, растворенное в 100 г раствора
- количество вещества, растворенное в 1000 мл раствора
- количество вещества, растворенное в 1 мл раствора

#

3. Выберите формулу расчета процентного содержания хлористоводородной кислоты в 1% растворе при кислотном-основном титровании:

- $\frac{V \cdot K_n \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{8,3 \cdot m}$
- $\frac{V \cdot K_n \cdot T \cdot 100\%}{m}$
- $\frac{V \cdot K_n \cdot T \cdot W \cdot 100}{8,3 \cdot m}$
- $\frac{n - n_0}{F}$

#

4. Один из нижеприведенных реактивов используют для идентификации раствора перекиси водорода. Укажите его:

1. раствор калия дихромата в присутствии кислоты сульфатной и эфира
2. реактив Фелинга
3. раствор йода
4. раствор железа(III) сульфата
5. раствор аммиака

#

5. Один из нижеприведенных реактивов провизор-аналитик используют для идентификации сульфацила натрия. Укажите его:

1. раствор меди сульфата
2. раствор бария хлорида
3. раствор кальция хлорида
4. раствор натрия хлорида
5. раствор аммония оксалата

#

6. Йодиды в лекарственной форме в присутствии бромидов и хлоридов количественно определяют методом:

1. Кольтофа
2. Мора
3. Фаянса
4. Фольгарда
5. меркуриметрией

#

7. Количественное определение галогенидов по методу Фольгарда проводят в среде:

1. кислой (кислота азотная)
2. слабокислой (кислота уксусная)
3. нейтральной
4. спиртовой
5. щелочной

#

8. Определение рН в инъекционных растворах проводят:

1. до и после стерилизации
2. до стерилизации
3. после стерилизации
4. определяют рН отдельно приготовленного стабилизатора

#

9. Укажите какие титрованные растворы, приведенные ниже, необходимы для количественного определения эуфиллина:
1. раствор кислоты хлористоводородной
 2. раствор калия йодата
 3. раствор натрия эдетата
 4. раствор натрия нитрита
 5. раствор серебра нитрата

#

10. Ряд нижеприведенных методов анализа могут быть использованы для количественного определения 10% раствора кофеин-бензоата натрия. Укажите их:
1. кислотно-основное титрование
 2. йодометрия
 3. аргентометрия
 4. комплексонометрия
 5. цериметрия

Ситуационные задания:

1. Провизор-аналитик идентифицирует лекарственную форму, содержащую натрия салицилат и натрия бензоат. С помощью какого реактива можно открыть салицилат- и бензоат-ионы при совместном присутствии?
2. Объясните возможность обнаружения хлорид- и бромид-ионов при совместном их присутствии в лекарственных смесях с помощью раствора серебра нитрата. Напишите уравнения реакций.
3. Можно ли идентифицировать йодиды и бромиды при совместном присутствии, основываясь на их окислительно-восстановительных свойствах?

Задачи:

#

1. Дана лекарственная форма:
Кислоты хлористоводородной разведенной 4,4
Натрия хлорида 5,2
Воды очищенной до 100 мл
Рассчитайте, какой объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_p=1,0000$) будет израсходован на титрование 2 мл лекарственной формы (М.м. хлороводорода 36,46).

#

2. Дана лекарственная форма:
Йода 5,0
Калия йодида 10,0
Воды очищенной до 100 мл
Рассчитайте, какой объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата ($K_p=1,0000$) будет израсходован на титрование 2 мл лекарственной формы (М.м. йода 126,90).

#

3. Дана лекарственная форма:
Калия бромида 2,0

Кальция хлорида 2,0

Воды очищенной до 100 мл

Рассчитайте объем лекарственной формы, необходимый для количественного определения кальция хлорида ($M.м. = 219,08$), если на титрование ушло 2 мл 0,05 М раствора эдетата натрия ($Kл = 1,0000$).

ЗАНЯТИЕ № 5

Тема занятия: Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки. Анализ качества мягких лекарственных форм

Учебное время: 5 часов

Учебная цель: Овладеть анализом качества мазей в условиях аптеки (список прилагается).

Студент должен:

знать:

- определение понятия «мази» и их классификация;
- определение понятия мазевые основы, их классификация;
- латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав мазей;
- физико-химические свойства мазевых основ;
- основные методы получения мазей;
- отделение действующих веществ от основы и основы от действующих веществ;
- методы испытания мазей на доброкачественность;
- условия хранения, применение в медицинской практике.

уметь:

- характеризовать физические и химические свойства действующих веществ и мазевых основ;
- проводить реакции идентификации как на действующие вещества, так и на мазевые основы, исходя из их свойств;
- отделять основу от действующих веществ и действующие вещества от основы, исходя из их свойств;
- проводить идентификацию и количественное определение действующих веществ, входящих в состав мазей;
- пользоваться формулами расчёта навесок, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки и делать вывод о доброкачественности мазей согласно приказа №276 от 27.09.91 г.

Основные вопросы, которые необходимо разобрать:

1. Мази. Определение и понятие мази. Требования, предъявляемые ГФУ к ним.
2. Классификация мягких лекарственных форм.
3. Классификация мазевых основ.
4. Анализ мазей, основанный на принципе:
 - а) отделение действующих веществ от основы (примеры);
 - б) отделение основы от действующих веществ (примеры).
5. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного анализа мазей (список прилагается).
6. Расчет навесок, граммового и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки определения лекарственных веществ, входящих в состав мазей.
7. Вывод о доброкачественности приготовленной мази согласно приказа №276 от 27.09.91 г. (№ 305 от 16.10.1997 г.)
8. Особенности хранения мазей.

План и организационная структура занятия:

1. Организационные вопросы – 5 мин;
2. Контроль и коррекция исходного уровня знаний:
 - 2.1. Письменный контроль – 10 мин.
 - 2.2. Устный опрос – 30 мин.

Практическая работа: Каждый студент индивидуально определяет доброкачественность одной из перечисленных мазей, используя графологическую карту анализа лекарственной формы.

Проверка и подписывание протоколов – 10 мин.

Контроль конечного уровня знаний проводится по результатам решения ситуационных задач (идентификация ингредиентов, входящих в состав мазей, вывод о доброкачественности мази на основании проведенного анализа), анализ и оценка результатов ответов (письменного, тестового и устного контроля знаний) – 10 мин.

Виды наглядности: графологическая карта внутриаптечного контроля качества лекарственных форм, Государственная Фармакопея Украины, Государственная фармакопея X и XI изданий, аналитическо-нормативная документация и другие нормативные документы.

Реактивы и оборудование:

- образцы изучаемых лекарственных форм;
- набор реактивов и титрованных растворов для проведения анализа качества изучаемых лекарственных форм согласно требованиям ГФУ и других МКК;
- микробюретки, пипетки, бюксы, набор пробирок, технические и аналитические разновесы, набор посуды, часовые стекла;
- газовые горелки, водяные бани, электроплитки, рефрактометры.

Вопросы для самостоятельной подготовки.

1. Мази. Определение понятия мази. Требования, предъявляемые ГФУ к ним.
2. Классификация мягких лекарственных форм.
3. Классификация мазевых основ:
 - а) по растворимости в воде и жирах;
 - б) по химической природе.
4. Определение качества основ.
5. Требования, предъявляемые к глазным мазям и основам к ним.
6. Физико-химические свойства действующих веществ и мазевых основ, входящих в состав предлагаемых мазей (список прилагается).
7. Реакции идентификации и методы количественного определения ингредиентов, входящих в состав предлагаемых мазей.
8. Анализ мазей, основанный на принципе:
 - а) отделение действующих веществ от основы (примеры);
 - б) отделение основы от действующих веществ (примеры).
9. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного анализа предлагаемых мазей.
10. Расчет навесок, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки определения ингредиентов.
11. Применение и хранение мазей.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (ПРИМЕРЫ)

#

1. Какие мазевые основы относятся к липофильным (гидрофобным):
 - Подсолнечное, арахисовое масла
 - Полиэтиленоксидные
 - Крахмально-глицериновые
 - Желатино-глицериновые
 - Трагаканто-глицериновые

#

2. Какие мазевые основы относятся к гидрофильным:
 - Полиэтиленоксидные
 - Растительные масла
 - Жировые
 - Углеводородные
 - Силиконовые

#

3. Какие лекарственные вещества, входящие в состав мазей, можно отделить от гидрофобной основы путем расплавления в присутствии воды?
 - Борная кислота
 - Стрептоцид
 - Салициловая кислота
 - Ртуты окись желтая
 - Анестезин

#

4. Один из нижеприведенных реактивов провизор-аналитик использует для идентификации сульфата натрия. Укажите его:

- раствор меди сульфата
- раствор бария хлорида
- раствор кальция хлорида
- раствор натрия хлорида
- раствор аммония оксалата

#

5. Качественное определение анестезина в мази определяют по реакции с

- раствором натрия нитрита, хлористоводородной кислотой и щелочным раствором β -нафтола
- раствором бария хлорида
- раствором кальция хлорида
- раствором натрия хлорида
- раствором аммония оксалата

#

6. Количественное определение анестезина в мази проводят нитритометрическим методом в среде:

- Сильнокислой
- Щелочной
- Нейтральной
- Слабокислой
- Слабоосновной

#

7. Общими реакциями на препараты бора являются:

- образование сложного эфира с метанолом (этанолом) в присутствии кислоты серной концентрированной
- реакция с натрия кобальтинитритом
- реакция кислотой хлористоводородной
- реакция калия пирометанатом
- реакция натрия гидроксидом

#

8. Пламенем с зеленой каймой (в присутствии кислоты серной) горит спиртовой раствор:

- натрия гидрокарбоната
- кислоты борной
- кальция хлорида
- кислоты хлористоводородной
- натрия сульфата

#

9. Провизор-аналитик для идентификации катиона цинка в мази цинка оксида провел реакцию, в результате которой образовался белый хлопьевидный осадок. Укажите реактив, который использован для данной реакции:

- калия дихромат в присутствии кислоты серной разведенной
- раствор натрия гидроксида концентрированный (избыток), натрия сульфид
- калий-натрий тартрат в присутствии раствора натрия гидроксида
- калия пирометанат в присутствии калия карбоната
- гидроксиминолин в присутствии аммиачного буфера

#

10. Провизор-аналитик аптеки использует раствор калия ферроцианида в анализе мазей, при этом образуется белый осадок, нерастворимый в кислоте хлористоводородной разведенной. Этой реакцией обнаруживает катион:

- цинка
- магния

- бария
- железа
- серебра

Ситуационные задания:

- 1) Какие существуют способы отделения лекарственных веществ от мазевой основы?
- 2) Почему количественное определение кислоты борной выполняют в присутствии глицерина?
- 3) Объясните, какова роль хлороформа и кислоты хлористоводородной при количественном определении стрептоцида в мази.

Задачи:

#

1) Определите содержание ртути окиси желтой (М.м. 216,59) в мази: мазь ртутная желтая 1% - 20,0, если взята масса мази, равная 0,55 г. На титрование избытка хлористоводородной кислоты израсходовано 2,45 мл 0,02 М раствора гидроксида натрия ($K_p=0,9984$).

#

2) Дана лекарственная форма:
Мазь анестезиновая 2%

Рассчитайте, какую навеску мази необходимо взять, если на титрование 2% мази анестезина (М.м. 165,20) ушло 1,20 мл 0,1 М раствора нитрита натрия ($K_p=1,0015$)

#

3) Дана лекарственная форма:
Мазь салициловая 2%

Рассчитайте количественное содержание салициловой кислоты (М.м. 138,10), если при ее определении на 0,5240 г мази израсходовано 0,75 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_p=1,0151$).

Список лекарственных форм

1. Раствор хинина гидрохлорида 1% изотонический
2. Мазь ртути желтой 2%
глазная мазь
(Сенов, с.320, ГФХ, с.354)
3. Мази цинковой 10% - 30 г
(ГФ Х, с.358)
4. Мазь борная 1%
(Сенов, с. 319)
5. Анестезина 0,3
Папаверина гидрохлорида 0,05
6. Кислоты аскорбиновой
Кислоты никотиновой по 0,1

- Глюкозы 0,3
(Сенов, с.300; Максютинa, с.204)
7. Теоброминa 0,2
Фенобарбиталa 0,02
(Максютинa, с.185)
8. Кислоты аскорбиновой 1,0
Раствора кальция хлорида 5% - 200 мл
9. Кофеинa-натрия бензоата 0,5
Раствора натрия бромидa 2% - 200 мл
(Сенов, с.315)
10. Новокаинa 1,0
Натрия бромидa 4,0
Раствора кальция хлорида 6% - 200 мл
(Метод.; Максютинa, с.155)
11. Натрия бромидa 2,0
Кислоты аскорбиновой 0,5
Воды дистиллированной 150 мл
12. Анальгинa 0,3
Барбамилa 0,05
13. Раствора натрия хлорида 0,9% - 100 мл
Новокаинa 0,5
(Метод.; Бушкова, с.359)
14. Новокаинa 0,05
Раствора эфедрина гидрохлорида 5% - 15 мл
Капли в нос
(Максютинa, с.197)
15. Цинка сульфата 0,05
Новокаинa 0,1
Раствора кислоты борной 2% - 10 мл
(Метод.; Сенов, с.313; Максютинa, с.182)
16. Кальция хлорида 5,0
Калия йодида 2,0
Калия бромидa 3,0
Воды дистиллированной до 100 мл
(Максютинa, с.154)
17. Кислоты глютаминовой 0,05
Глюкозы 0,2
(Сенов, с.299)
18. Натрия тетрабората 0,1
Натрия гидрокарбоната 0,1

- Воды дистиллированной до 10 мл
(Максютина, с.164)
- 19.Эуфиллина 0,25
Глюкозы 0,2
- 20.Кислоты аскорбиновой 0,1
Глюкозы 0,3
(Сенов, с.304; Максютинa, с.202)
- 21.Дибазола 0,03
Глюкозы 0,2
- 22.Димедрола 0,02
Глюкозы 0,3
(Сенов, с.276)
- 23.Натрия салицилата
Натрия бензоата
Гексаметилентетрамина по 2,0
Воды дистиллированной до 100 мл
(Максютина, с.161)
- 24.Димедрола 0,02
Кальция глюконата 0,1
Глюкозы 0,3
(Сенов, с.266)
- 25.Кислоты ацетилсалициловой 0,3
Фенобарбитала 0,2
(Метод.; Сенов, с.261; Максютинa, с.167)
26. Фенобарбитала 0,2
Папаверина гидрохлорида 0,03
Глюкозы 0,3
(Метод.; Сенов, с.263)
- 27.Кислоты ацетилсалициловой 0,3
Кофеин-бензоата натрия 0,1
(Метод.; Максютинa, с.166)
- 28.Раствора цинка сульфата 0,25% - 10 мл
Кислоты борной 0,2
(Метод.; Сенов, с.313; Максютинa, с.182)
- 29.Раствора натрия хлорида 0,9% - 100 мл
Димедрола гидрохлорида 0,1
(Метод.; Максютинa, с.196)
- 30.Раствора новокаина 1% - 200 мл
Димедрола 2,0
(Метод.; Максютинa, с.197)

31. Раствора кальция хлорида 2% - 100 мл
Натрия бромиды 2,0
(Метод.; Максютин, с.153)
32. Раствора кислоты борной 2% - 10 мл
Димедрола 0,02
(Метод.; Максютин, с.197)
33. Спазмолитин 0,03
Глюкозы 0,2
34. Рибофлавин 0,001
Кислоты аскорбиновой 0,05
Калия йодида 0,3
Раствора глюкозы 2% - 10 мл
(Максютин, с.205)
35. Кислоты аскорбиновой 0,05
Кислоты никотиновой 0,05
Пиридоксина гидрохлорида 0,005
Глюкозы 0,2
(Максютин, с.204)
36. Мазь салициловая 2%
(Сенов, с.321)
37. Мазь сульфациловая 3%
(Сенов, с.321)
38. Кислоты глютаминовой 0,3
Кислоты аскорбиновой 0,1
(Максютин, с.169)
39. Гексаметилентетрамин 2,0
Натрия бромиды 2,0
Воды очищенной до 100 мл
(Максютин, с.159)
40. Раствора новокаина 1% - 100 мл
Амидопирин 1,0
(Метод.; Сенов, с.314)
41. Раствора кальция хлорида 5% - 200 мл
Амидопирин 2,0
(Метод.; Сенов, с.319)
42. Кофеин-бензоат натрия 0,5
Гексаметилентетрамин 2,0
Воды очищенной до 100 мл
(Максютин, с.159)
43. Сульфацил натрия 3,0

Натрия тиосульфата 0,02

Воды очищенной 10 мл

(Кулешова, с.162)

44. Экстракта корня алтея 6,0 – 200,0

Натрия гидрокарбоната

Натрия бензоата

Натрия салицилата

Аммония хлорида по 4,0

(Максютина, с.160)

Вопросы для самостоятельной подготовки по теме «Лекарственные средства из группы углеводов, сердечных гликозидов, терпенов и их синтетических аналогов»

1. Углеводы, их классификация. Общая характеристика.
2. Моносахариды, и их лекарственные препараты. Фруктоза, глюкоза, галактоза. Получение свойства, анализ и применение.
3. Олигосахариды как лекарственные препараты. Восстанавливающие (лактоза) и невосстанавливающие (сахароза) сахара. Получение свойства, анализ и применение.
4. Полисахариды как лекарственные препараты. Крахмал, декстраны, гепарин, Методы анализа: общие и частные. Хранение и применение препаратов. Хондроитин, глюкозамин, гиалуроновая кислота.
5. Гликозиды. Распределение в природе, особенности строения и классификация.
6. Сердечные гликозиды, их классификация. Распространение в природе и методы их выделения. Общие физико-химические и биологические свойства.
7. Общие реакции используемые для определения подлинности лекарственных препаратов из группы сердечных гликозидов.
8. Лекарственные препараты подгруппы наперстянки (целанид, дигитоксин, дигоксин), особенности структуры, физико-химические и биологические свойства.
9. Анализ качества лекарственных препаратов из подгруппы наперстянки. Их хранение и применение.
10. Лекарственные препараты подгруппы строфанта (строфантин К), особенности структуры, физико-химические и биологические свойства.
11. Анализ качества лекарственных препаратов из подгруппы строфанта. Их хранение и применение.
12. Биологические методы стандартизации лекарственных препаратов из группы сердечных гликозидов, их форма выпуска и применение.

13. Терпены. Общая характеристика. Терпеноиды. История развития химии терпенов.
14. Классификация. Источники получения терпенов, нахождение в природе. Методы выделения и разделения суммы терпенов. Явление оптической изомерии на примере ментола и камфоры.
15. Лекарственные препараты группы моноциклических терпенов: ментол, терпингидрат. Общая характеристика. Методы синтеза, способы выделения из растительного сырья, связь между строением и биологическим действием, роль оптической изомерии в проявлении фармакологической активности.
16. Ментол: свойства, анализ и применение. Хранение.
17. Терпингидрат: свойства, анализ и применение. Хранение.
18. Сложный эфир ментола: валидол. Получение, свойства, анализ, хранение. Фармакологическое действие.
19. Бициклические терпеноиды. Камфора, бромкамфора и кислота сульфокамфорная. Анализ, хранение. Связь между строением и действием. Основные лекарственные формы, созданные на основе изучаемых лекарственных веществ. Форма выпуска, дозировка.
20. Изомеризационный синтез камфоры по методу В.Е. Тищенко. Выделение и очистка. Анализ, применение, хранение.
21. Бромкамфора. Получение, свойства, анализ, применение, хранение.
22. Кислота сульфокамфорная и ее соли: сульфокамфокаин. Получение, способы качественного и количественного определения, особенности применения, хранение.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

#

Один из приведенных препаратов - олигосахарид. Укажите его:

1. декстроза
2. манноза
3. галактоза
4. лактоза
5. фруктоза

#

Один из приведенных углеводов относится к кетогексозам. Укажите его:

1. фруктоза
2. глюкоза
3. манноза
4. гулоза
5. альтроза

#

Одно из веществ используется как исходное в синтезе аскорбиновой кислоты:

1. фруктоза

2. манноза
3. альтроза
4. галактоза
5. глюкоза

#

Сколько углеродных атомов содержат моносахариды относящиеся к «высшим моносахаридам»:

1. более 5
2. более 6
3. более 7
4. более 8
5. более 9

#

Какие растворители используются согласно требованиям ГФУ для определения растворимости глюкозы:

1. вода, хлороформ
2. вода
3. этанол
4. вода, этанол
5. вода, диэтиловый эфир

#

Какой физико-химический метод используется для идентификации глюкозы согласно ГФУ:

1. фотоэлектроколориметрия
2. ВЭЖХ
3. ТСХ
4. амперометрия
5. полярография

#

Какой физико-химический метод согласно ГФУ используется при испытаниях на чистоту для глюкозы:

1. фотоэлектроколориметрия
2. спектроэлектрофотометрия
3. поляриметрия
4. полярография
5. потенциометрия

#

Какие органические примеси не определяются в препарате «глюкоза безводная согласно ГФУ?»

1. посторонние сахара
2. нерастворимый крахмал
3. декстрины
4. маннит
5. все перечисленное

#

Один из приведенных мономеров является основным компонентом полисахарида крахмала. Укажите его:

1. глюкоза
2. галактоза
3. фруктоза
4. альтроза
5. талоза

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Объясните явление мутаротации, какое химическое явление лежит в его основе.
2. Объясните какие особенности химических свойств моносахаридов послужили толчком для исследования их таутомерных свойств.
3. Предложите возможные реактивы которые могут быть использованы для доказательства наличия полуацетального гидроксила в молекулах глюкозы и фруктозы.

ЗАДАЧИ

1. Рассчитайте процентное содержание камфоры (М.м. 152,24) в препарате, если при определении 0,1869 г препарата оксимным методом на титрование выделившейся соляной кислоты израсходовано 12,1 мл 0,1 М раствора едкого натра ($K_p=1,0000$).
2. Рассчитайте массу навески ментола (М.м.=156,27), если на ее титрование израсходовано 12,8 мл 0,1 М раствора едкого натра ($K_p=1,0030$), его процентное содержание в препарате – 98,9% и объем титранта в контрольном опыте – 25,0 мл.

ЗАНЯТИЕ № 6

Контрольные вопросы к зачетному занятию

1. Цели и задачи фармацевтической химии.
2. Источники и методы получения лекарственных веществ.
3. Документация, регламентирующая качество лекарственных средств и лекарственных веществ (ГФУ, ФС, ВФС и др.).
4. Общие реакции подлинности по ГФУ на:
 - 1) амины ароматические первичные;
 - 2) аммония соли;
 - 3) ацетаты;
 - 4) бензоаты;
 - 5) бромиды;
 - 6) висмут;
 - 7) железо;
 - 8) йодиды;
 - 9) калий;
 - 10) кальций;
 - 11) карбонаты (гидрокарбонаты);
 - 12) магний;
 - 13) арсен;
 - 14) натрий;
 - 15) нитраты;
 - 16) нитриты;
 - 17) ртуть;
 - 18) салицилаты;
 - 19) серебро;

- 20) сульфаты;
- 21) тартраты;
- 22) фосфаты;
- 23) хлориды;
- 24) цинк;
- 25) цитраты.

26) биологически активные вещества природного происхождения

- Алкалоиды;
- Антибиотики;
- Витамины;
- Гормоны;
- Углеводы;
- Гликозиды;
- Терпены.

5. Общие методы исследования по ГФУ (растворимости; прозрачности; степени мутности жидкостей; окраска жидкостей; общей золы; золы, нерастворимой в соляной кислоте; сульфатной золы; золы в органических соединениях; йода; фтора; серы и других элементов; температуры плавления; кипения; плотности).

6. а) Пути попадания примесей в лекарственные вещества;

б) обнаружение примесей с использованием эталонных растворов;

в) качественные реакции на чистоту и допустимые пределы примесей по ГФУ на:

- 1) соли аммония (методы А, В, С, D);
- 2) мышьяк (методы А, В);
- 3) кальций;
- 4) хлориды;
- 5) фториды;
- 6) магний;
- 7) магний и щелочно-земельные металлы;
- 8) тяжёлые металлы (методы А, В, С, D, E, F);
- 9) железо;
- 10) фосфаты;
- 11) калий;
- 12) сульфаты;
- 13) алюминий;
- 14) цинк.

7. Качественный и количественный анализ лекарственных веществ по функциональным группам: спиртов, фенолов, альдегидов (полуацеталей, ацеталей), кетонов, карбоновых кислот, сложных эфиров (лактонов), простых эфиров, амидов (лактамов), гидразидов (гидразонов), амидов (первичных, вторичных, третичных алифатического и ароматического ряда), нитропроизводных, галоген (фосфор)- и серосодержащих органических соединений.

8. Методы количественного определения препаратов:

- 1) гравиметрический (весовой метод);

- 2) определения азота в органических соединениях (метод Кьельдаля);
 - 3) кислотно-основное титрование:
 - а) в неводных средах:
 - оснований (калия ацетат),
 - солей алкалоидов
 - б) в водных средах:
 - оснований и солей (раствора аммиака, натрия гидрокарбоната, оснований и солей алкалоидов),
 - кислот (кислота глутаминовая, кислота бензойная и др.);
 - 4) комплексонометрический метод (соли кальция, цинка, магния, висмута);
 - 5) методы окисления-восстановления:
 - а) перманганатометрия (раствор перекиси водорода),
 - б) йодометрия (раствор формальдегида, кофеин, пенициллины и др.),
 - в) йодхлорметрия (фенолы),
 - г) бромато- (бromo-) метрия (фенол, кислота салициловая и др.);
 - 6) методы осаждения:
 - аргенто- и меркуриметрия (соли галогенводородных кислот и др.);
 - 7) хроматографические методы анализа;
 - 8) физико-химические методы анализа.
9. Знание определений основных классов лекарственных веществ природного происхождения, их общая характеристика и анализ.
10. Определение понятия «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «экспресс-анализ»;
11. Все виды внутриаптечного контроля качества. Приказ МЗ Украины №626 от 15.12.2004.

Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки

**Наказ Міністерства охорони здоров'я України
від 15 грудня 2004 року N 626
Зареєстровано в Міністерстві юстиції України
20 грудня 2004 р. за N 1606/10205**

Відповідно до Закону України "Про лікарські засоби" та Указів Президента України від 07.02.2003 N 91 "Про заходи щодо поліпшення забезпечення населення лікарськими засобами і виробами медичного призначення, а також підвищення ефективності державного управління у цій сфері" та від 17.12.2003 N 1455 "Про невідкладні заходи щодо забезпечення права громадян на охорону здоров'я і медичну допомогу", з метою посилення контролю за якістю лікарських засобів, що виробляються (виготовляються) в аптеках, НАКАЗУЮ:

1. Затвердити Правила виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки (далі - Правила).
2. Установити, що Правила набувають чинності з 1 січня 2005 року.
3. Органам державного контролю якості лікарських засобів (Державній службі лікарських засобів і виробів медичного призначення, Державній інспекції з контролю якості лікарських засобів МОЗ України, державним інспекціям з контролю якості лікарських засобів в Автономній Республіці Крим, областях, містах Києві та Севастополі) забезпечити контроль за виконанням вимог цих Правил суб'єктами господарської діяльності.
4. Управлінню ліцензування Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення (Зброжек С. І.) в установленому порядку забезпечити подання цього наказу на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України.
5. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра - голову Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення Пасічника М. Ф.

Міністр

А. В. Підаєв

**Правила виробництва (виготовлення)
лікарських засобів в умовах аптеки**

1. Загальні положення

1.1. Ці Правила, розроблені відповідно до Закону України "Про лікарські засоби" та Указів Президента України від 07.02.2003 N 91 "Про заходи щодо поліпшення забезпечення населення лікарськими засобами і виробами медичного призначення, а також підвищення ефективності державного управління у цій сфері" та від 17.12.2003 N 1455 "Про невідкладні заходи щодо забезпечення права громадян на охорону здоров'я і медичну допомогу", на виконання Правил торгівлі лікарськими засобами в аптечних закладах, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2004 N 1570, визначають основні вимоги до виробництва (виготовлення) лікарських засобів в аптеках.

1.2. Дія Правил поширюється на всіх суб'єктів господарської діяльності, які займаються виробництвом (виготовленням) лікарських засобів в умовах аптеки (далі - суб'єкти господарювання).

1.3. Основні терміни, які використовуються в цих Правилах:

- асистентська - окреме відповідно обладнане виробниче приміщення для виробництва (виготовлення) лікарських засобів в аптеці;
- асептичний блок - комплекс виробничих приміщень, до складу якого входять шлюз, асептична асистентська, приміщення для фасування, закупорювання та стерилізації ліків;
- валідація - документальне підтвердження того, що певна методика, процес, обладнання, діяльність або система дій приводять до очікуваного гарантованого результату;
- виготовлення лікарських засобів - індивідуальне виготовлення лікарських засобів за рецептами лікарів та на замовлення (вимогу) лікувально-профілактичних закладів (далі - ЛПЗ);

- виробництво лікарських засобів в умовах аптеки - діяльність, пов'язана із серійним випуском лікарських засобів у вигляді напівфабрикатів і внутрішньоаптечної заготовки, а також серійне виготовлення лікарських засобів на замовлення (вимогу) ЛПЗ;
- виробничі приміщення - приміщення в аптеках, у яких виробляються (виготовляються), контролюються, пакуються, маркуються та зберігаються вироблені лікарські засоби;
- внутрішньоаптечна заготовка - концентровані розчини та напівфабрикати, що використовуються в аптеці для виготовлення готових лікарських засобів;
- внутрішньоаптечний контроль - комплекс запобіжних заходів та видів контролю, який здійснюється безпосередньо в аптеці;
- контамінація - забруднення концентрованих розчинів, напівфабрикатів та готових лікарських засобів;
- концентровані розчини (концентрати) - внутрішньоаптечна заготовка у недозованому вигляді, яка застосовується для виробництва (виготовлення) лікарських засобів з рідким дисперсійним середовищем, шляхом розведення чи в суміші з іншими лікарськими речовинами;
- лікарська форма - наданий лікарському засобу зручний для вживання стан, при якому забезпечується необхідний лікувальний ефект;
- напівфабрикати - недозований вид внутрішньоаптечної заготовки, попередньо виготовлені в аптеці суміші двох чи більше лікарських речовин, що взяті у співвідношеннях, які найчастіше зустрічаються у прописах на лікарські засоби. Використовуються самостійно після розфасування або в суміші з іншими інгредієнтами;
- серія лікарського засобу - визначена кількість лікарського засобу, виробленого в умовах аптеки з певної кількості сировини відповідно до технологічної інструкції в єдиному технологічному процесі. Принциповою ознакою серії є її однорідність;
- технологічна інструкція - документ, що належить до категорії виробничих інструкцій, у якому визначено технологічні методи, технічні засоби, норми та нормативи виробництва лікарського засобу, методи контролю, і встановлює якісні та кількісні показники лікарського засобу, їх допустимі межі, вимоги до його упаковки, маркування, умов зберігання, терміну придатності;
- уповноважена особа - працівник з вищою фармацевтичною освітою та стажем роботи не менше двох років, на якого покладено відповідальність за функціонування системи забезпечення якості лікарських засобів в аптечному закладі та надання дозволу на подальшу реалізацію виготовлених лікарських засобів;
- чисте приміщення (зона) - приміщення (зона), у якому контролюється концентрація завислих у повітрі часток і яке побудоване і використовується таким чином, щоб звести до мінімуму надходження, утворення і втримання цих часток у середині приміщення.

Зміст інших термінів цих Правил визначається чинним законодавством України.

1.4. Вироблені (виготовлені) в аптеках лікарські засоби повинні відповідати вимогам Державної Фармакопеї України (далі - ДФУ), чинних нормативно-правових документів МОЗ України та цим Правилам.

1.5. На кожний лікарський засіб, який виробляється серійно, повинна бути технологічна інструкція.

1.6. У виробництві (виготовленні) лікарських засобів можуть використовуватися лише зареєстровані в Україні чи дозволені до застосування МОЗ України діючі (субстанції) і допоміжні речовини, матеріали первинної упаковки, які відповідають вимогам, визначеним нормативно-технічними документами (аналітично-нормативною документацією - АНД, ДФУ, технологічною інструкцією чи технічною документацією тощо).

Субстанції та допоміжні речовини (кожна серія, партія), які використовуються при виробництві (виготовленні) лікарських засобів в умовах аптеки, повинні супроводжуватися висновком щодо їх якості, виданим лабораторією, атестованою та/або акредитованою згідно з Порядком проведення атестації та акредитації лабораторій з контролю якості та безпеки лікарських засобів, який затверджений наказом МОЗ України від 14.01.2004 N 10, зареєстрованим у Мін'юсті України 30.01.2004 за N 130/8729 (далі - Порядок).

1.7. Виробництво (виготовлення) лікарських засобів здійснюється в умовах аптеки за рецептами лікарів та на замовлення лікувально-профілактичних закладів за наявності ліцензії на виробництво лікарських засобів в умовах аптеки.

1.8. Виготовлені в аптеках лікарські засоби не підлягають державній реєстрації, а їх продаж іншим суб'єктам господарювання, які здійснюють реалізацію (торгівлю) лікарських засобів, крім ЛПЗ, заборонено.

1.9. Усі лікарські засоби, виготовлені (вироблені) в аптеці за рецептами лікарів та на замовлення (вимогу) ЛПЗ, а також внутрішньоаптечна заготовка (розфасовка, напівфабрикати і концентрати) підлягають внутрішньоаптечному контролю: письмовому, органолептичному, контролю при відпуску обов'язково; опитувальному, фізичному та хімічному у відповідності до цих Правил.

1.10. Результати контролю повинні бути зареєстровані в журналах за формами, що додаються. У всіх журналах повинні бути пронумеровані сторінки, журнали повинні бути прошнуровані, скріплені печаткою суб'єкта господарювання і завірені підписом керівника/завідувача аптеки.

1.11. Правила поширюються також і на гомеопатичні лікарські засоби, які виготовляються в умовах аптеки.

2. Нормативні посилання

При виробництві (виготовленні) лікарських засобів в аптеках суб'єкти господарювання повинні дотримуватися вимог:

Законів України:

"Про лікарські засоби" (із змінами);

"Про захист прав споживачів" (із змінами);

"Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" (із змінами);

"Про ліцензування певних видів господарської діяльності" (із змінами);

постанови КМУ N 610 від 26.04.2003 "Про затвердження Порядку відбору зразків лікарських засобів для державного контролю їх якості";

наказів МОЗ України:

від 14.06.93 N 139 "Про затвердження Інструкції по санітарно-протиепідемічному режиму аптек", зареєстрованого в Мін'юсті України 22.11.95 за N 420/956;

від 30.06.94 N 117 "Про порядок виписування рецептів та відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек" (зі змінами та доповненнями), зареєстрованого в Мін'юсті України 28.07.94 за N 171/380;

від 18.12.97 N 356 "Про затвердження Порядку обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів в державних і комунальних закладах охорони здоров'я України" (із змінами та доповненнями), зареєстрованого в Мін'юсті України 03.02.98 за N 67/2507;

від 31.07.98 N 231 "Про вдосконалення атестації провізорів та фармацевтів", зареєстрованого в Мін'юсті України 17.08.98 за N 513/2953;

від 30.10.2001 N 436 "Про затвердження Інструкції про порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі" (зі змінами), зареєстрованого в Мін'юсті України 05.02.2002 за N 107/6395;

від 12.12.2001 N 497 "Про затвердження Порядку заборони (зупинення) та вилучення з обігу лікарських засобів на території України" (із змінами), зареєстрованого в Мін'юсті України 28.12.2001 за N 1091/6282;

від 15.01.2003 N 8 "Про затвердження переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві лікарських засобів, що (лікарські засоби) реєструються в Україні та виготовляються в аптечних умовах за рецептами лікарів і замовленнями лікувально-профілактичних закладів" (із змінами), зареєстрованого в Мін'юсті України 29.01.2003 за N 69/7390;

спільного наказу Державного комітету України з питань регуляторної політики та підприємництва та МОЗ України від 12.01.2001 N 3/8 "Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами" (із змінами), зареєстрованого в Мін'юсті України 26.01.2001 за N 80/5271;

спільного наказу Державного комітету України з питань регуляторної політики та підприємництва та МОЗ України від 20.02.2001 N 39/66 "Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з розроблення, виробництва, виготовлення, зберігання, перевезення, придбання, пересилання, ввезення, вивезення, відпуску, знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів", зареєстрованого в Мін'юсті України 13.03.2001 за N 224/5415;

ДФУ; ДФУ (доповнення 1);

цих Правил та інших нормативно-правових документів, що регулюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів.

3. Загальні вимоги до виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки

3.1. Суб'єкт господарювання, який здійснює діяльність з виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки, повинен:

- забезпечити відповідність матеріально-технічної бази, наявність виробничих та допоміжних приміщень для виробництва (виготовлення) лікарських засобів та зберігання сировини, внутрішньоаптечної заготовки (концентратів, напівфабрикатів), готових лікарських засобів відповідно до їх фізико-хімічних властивостей та вимог ДФУ чи інших чинних нормативних документів;
- дотримуватися кваліфікаційних вимог до персоналу аптеки, який займається виробництвом (виготовленням) та контролем якості лікарських засобів;
- дотримуватися санітарних норм і правил санітарно-гігієнічного та протиепідемічного режиму та цих Правил;
- забезпечити провадження всіх видів контролю якості виготовлених (вироблених) лікарських засобів;
- мати план термінових дій для вилучення, у разі необхідності, з обігу вироблених (виготовлених) лікарських засобів з їх подальшою утилізацією чи знищенням, зокрема тих, термін придатності яких закінчився;
- забезпечити належну схоронність виготовлених лікарських засобів;
- призначити уповноважену особу;
- забезпечити наявність та справність усіх засобів вимірювань шляхом їх калібрування та регулярної метрологічної перевірки згідно із законодавством;
- мати в наявності ДФУ, необхідну нормативну та технічну документацію, технологічні інструкції;
- забезпечити розгляд рекламцій на виготовлені та реалізовані лікарські засоби, систематизацію повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від лікувально-профілактичних закладів і амбулаторно-поліклінічних хворих для виявлення неякісних лікарських засобів і запобігання подібним випадкам.

3.2. Використання у виробництві (виготовленні) лікарських засобів в умовах аптеки готових лікарських засобів (таблетки, мазі тощо) забороняється.

3.3. Лікарські засоби для новонароджених:

3.3.1. Повинні виготовлятися в асептичних умовах масооб'ємним способом.

3.3.2. Розчини для внутрішнього застосування для новонароджених дітей готуються на стерильній воді очищеній або воді для ін'єкцій в асептичних умовах без додавання стабілізаторів та консервантів.

3.3.3. Перелік лікарських засобів для новонароджених, що виготовляються в аптеках, узгоджується з лікарями-педіатрами - головними спеціалістами МОЗ України, МОЗ АР Крим, управлінь охорони здоров'я обласних, міст Києва та Севастополя держадміністрацій.

3.4. Підготовка води при виробництві (виготовленні) лікарських засобів повинна здійснюватися у відповідності до вимог ДФУ (доповнення 1) до води очищеної та води для ін'єкцій:

3.4.1. Воду очищену слід одержувати з питної води, використовувати свіжоприготованою або протягом трьох діб з моменту її одержання за умови зберігання у закритих ємностях, які виготовлені з матеріалів, що не змінюють властивостей води і захищають її від сторонніх часток і мікробіологічних забруднень.

3.4.2. Воду для ін'єкцій одержують із води питної або води очищеної шляхом дистиляції на обладнанні, частини якого, що контактують із водою, виготовлені з нейтрального скла, кварцу або підходячого металу (ДФУ (доповнення 1)). Вона повинна відповідати всім вимогам, які пред'являються до води очищеної, та не містити пірогенів. Її слід використовувати свіжоприготовленою або зберігати при відповідній температурі, але не більше 24 годин, у закритих ємностях, які виготовлені з матеріалів, що не змінюють властивостей води і захищають її від механічних включень та мікробіологічних забруднень.

3.4.3. Для приготування внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, ін'єкційних лікарських засобів в асептичних умовах необхідно використовувати стерильну воду для ін'єкцій.

3.4.4. Вода очищена кожного дня (з кожного балона, а при поданні води трубопроводом - на кожному робочому місці); вода, призначена для виробництва парентеральних лікарських засобів, лікарських засобів для немовлят, офтальмологічних та інших неін'єкційних лікарських засобів, до яких ставляться вимоги щодо стерильності, перевіряється за всіма показниками відповідно до ДФУ (доповнення 1). Результати аналізів заносяться до відповідного журналу (додатки 1, 2). Вода для ін'єкцій повинна витримувати випробування на бактеріальні ендотоксини відповідно до вимог ДФУ.

3.5. Усі діючі речовини (субстанції) (далі - лікарські речовини) повинні зберігатися до порушення цілісності в оригінальних контейнерах у зонах (приміщеннях) для зберігання, а після відкриття контейнерів - у спеціально відведених чистих зонах (приміщеннях), які можуть бути обладнані в асистентській кімнаті, - у штанглазах, які повинні бути чисті (вимиті та простерилізовані) і відповідно промарковані:

3.5.1. На всіх штанглазах з лікарськими речовинами, що містяться в приміщеннях зберігання, необхідно зазначити їх найменування, країну, назву виробника, номер серії заводу-виробника, номер сертифіката аналізу лабораторії, термін придатності, дату заповнення штанглазу та підпис особи, яка його заповнила.

3.5.2. На штанглазах з лікарськими речовинами, які містять вологу, слід зазначити відсоток вологи; на балонах з рідинами (пергідроль, формалін, аміак тощо) - процентний вміст діючої речовини.

3.5.3. На всіх штанглазах з лікарськими речовинами в асистентській кімнаті слід зазначити: їх найменування, країну, назву виробника, номер серії заводу-виробника, номер сертифіката аналізу лабораторії, термін придатності, дату заповнення, підписи осіб, які заповнили та перевірили ідентичність речовини, а на штанглазах, що вміщують наркотичні, отруйні та сильнодіючі речовини, необхідно вказувати вищі разові та добові дози.

3.5.4. Штанглази з розчинами, настоянками та рідкими напівфабрикатами при потребі забезпечуються нормальними краплемірами або піпетками. Число крапель у визначеному об'ємі визначається зважуванням та зазначається на штанглазі. Малі кількості рідких лікарських засобів, які в прописі зазначені в стандартних краплях, слід відмірювати емпіричним краплеміром (очною піпеткою), прокаліброваним за відповідною рідиною.

3.5.5. Повторне заповнення штанглазів слід проводити тільки після повного використання лікарської речовини та відповідної обробки штанглаза.

3.6. Увесь посуд, який використовується при виготовленні лікарських засобів, обов'язково миється з використанням дозволених до застосування МОЗ України мийних засобів з попереднім замочуванням, стерилізується, закупорюється і зберігається в щільно закритих шафах. Термін зберігання стерильного посуду, який використовується при виготовленні нестерильних лікарських засобів, становить не більше трьох діб.

Для пакування ін'єкційних лікарських засобів пляшки і корки слід використовувати згідно з вимогами технічної документації на них.

3.7. Виробництво (виготовлення) серій лікарських засобів в аптеках здійснюється згідно з ДФУ чи технологічними інструкціями.

3.8. Відпускають лікарські засоби, виготовлені в аптеці, тільки після перевірки їх якості провізором-аналітиком чи провізором та надання дозволу на реалізацію уповноваженою особою.

3.9. При виготовленні (виробництві) лікарських засобів в умовах аптеки суб'єкт господарювання забезпечує:

3.9.1. Проведення вхідного контролю якості субстанцій, лікарської рослинної сировини та допоміжних речовин, а саме: перевірку наявності ліцензій у постачальника, сертифікатів якості виробника, реєстрації або дозволу МОЗ України, відсутності заборони органів державного контролю якості лікарських засобів на одержані серії, відповідності вимогам АНД за візуальними та органолептичними характеристиками, наявності висновку лабораторії щодо якості тощо.

3.9.2. Здійснення постійного контролю за змістом усіх рецептів і замовлень (вимог) ЛПЗ, що надходять в аптеку, з метою перевірки: правильності оформлення; сумісності інгредієнтів, що входять до складу лікарських засобів; відповідності прописаних доз віку хворого тощо; а також повідомлення (довільної форми) відповідного ЛПЗ про всі випадки виявлених порушень або помилок при виписуванні рецептів чи замовлень.

3.9.3. Дотримання санітарних норм та правил санітарно-гігієнічного та протиепідемічного режиму та цих Правил.

3.9.4. Забезпечення належного зберігання виготовлених лікарських засобів.

3.9.5. Додержання вимог нормативно-технічних документів при виготовленні (виробництві) та контролі якості лікарських засобів в аптеці.

3.9.6. Мікробіологічний контроль з відбором проб повітря, води очищеної та води для ін'єкцій, змивів з устаткування та обладнання, рук та одягу персоналу, аптечного посуду, сировини та готових лікарських засобів повинен проводитися в аптеці з виготовленням лікарських засобів не менше двох разів на квартал лабораторіями, акредитованими або атестованими згідно з Порядком.

3.9.7. Контроль води для ін'єкцій, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, ін'єкційних лікарських засобів на бактеріальні ендотоксини або пірогенність повинен здійснюватися на постійній основі лабораторіями, акредитованими або атестованими згідно з Порядком.

4. Загальні вимоги до приміщень та обладнання аптеки

4.1. Приміщення та обладнання аптеки слід пристосовувати й експлуатувати таким чином, щоб вони відповідали процесам, які в них проводяться та на них виконуються, і негативно не впливали на якість виготовлених лікарських засобів.

4.2. Розташування виробничих приміщень має відповідати послідовності виконання операцій виробничого процесу і вимогам до рівня чистоти, унеможлиблювати перехрещення технологічних, матеріальних та людських потоків.

4.3. Повинні бути вжиті заходи до запобігання входу в приміщення сторонніх. Зони виробництва (виготовлення), зберігання та контролю якості сировини та готових лікарських засобів не повинні використовуватися як прохідні для персоналу, що в них не працює.

4.4. Суб'єкт господарювання повинен уживати заходів щодо валідації технологічних процесів, які здійснюються у виробничих приміщеннях, і методик контролю якості сировини та виготовлених лікарських засобів.

4.5. Суб'єкт господарювання повинен забезпечити обов'язковий склад та площу виробничих та допоміжних приміщень аптеки:

- аптека з виготовленням нестерильних лікарських засобів повинна мати такі окремі виробничі приміщення: асистентську - не менше 20 м²; для одержання води очищеної - не менше 8 м²; для миття та стерилізації посуду - не менше 8 м²; окреме приміщення - кабінет провізора-аналітика або окреме робоче місце провізора-аналітика в асистентській;
- аптека з виготовленням стерильних лікарських засобів в асептичних умовах повинна мати всі вищезазначені приміщення та додатково обладнані такі виробничі приміщення: для одержання води для ін'єкцій - площею від 8 м² (можливе суміщення з приміщенням для одержання води очищеної); асептична асистентська зі шлюзом - від 13 (10 + 3) м²; для стерилізації виготовлених лікарських засобів - від 10 м²; приміщення для контрольного маркування та герметичного закупорювання лікарських засобів - від 10 м²;

- службово-побутові приміщення для персоналу (кімната персоналу, гардеробна, вбиральня), окреме приміщення або шафа для зберігання господарського та іншого інвентарю;
- приміщення/зони для зберігання сировини, внутрішньоаптечної заготовки (концентратів, напівфабрикатів), готових лікарських засобів, допоміжних матеріалів, тари тощо;
- інші приміщення, кількість та склад яких визначається суб'єктом господарювання.

4.6. Виробничі приміщення аптеки з виготовленням лікарських засобів повинні бути забезпечені необхідним обладнанням та устаткуванням для належного виготовлення та зберігання лікарських засобів (виробниче устаткування, лабораторне обладнання, вимірювальні прилади, шафи, стелажі, холодильники, сейфи тощо) і технічними засобами для постійного контролю за температурою та вологістю. Забороняється розміщувати у виробничих приміщеннях обладнання та устаткування, які не стосуються виконуваних у них робіт.

4.7. Розміщення та робота обладнання повинні здійснюватися таким чином, щоб звести до мінімуму ризик помилок, а також забезпечити ефективне очищення та експлуатацію, що дадуть змогу уникнути контамінації та будь-якого шкідливого впливу на якість лікарського засобу.

4.8. У виробничих приміщеннях аптеки повинна забезпечуватись можливість щоденного вологого прибирання з використанням дезінфекційних засобів.

4.9. Виробничі приміщення аптеки, що займається виробництвом (виготовленням) лікарських засобів, слід обладнати припливно-витяжною вентиляцією з механічним спонуканням для досягнення відповідного очищення повітря.

4.10. Гардеробна повинна бути відповідно обладнаною для забезпечення утримання та схоронності особистого та спецодягу персоналу відповідно до вимог санітарно-протиепідемічного режиму аптек.

4.11. Вимоги до приміщень та обладнання аптеки, що займається виробництвом (виготовленням) стерильних лікарських засобів:

- виготовлення (виробництво) стерильних лікарських засобів повинно здійснюватися в чистих зонах (приміщеннях) в асептичних умовах;
- асептичний блок складається із шлюзу, асептичної асистентської, приміщення для отримання води для ін'єкцій, фасування, укупорювання та стерилізації ліків. Можливе суміщення асистентської та фасувальної кімнати;
- приміщення асептичного блока повинні бути максимально ізольовані від інших приміщень аптеки, раціонально взаємопов'язані між собою для забезпечення прямопоточних робочих процесів і скорочення потоку руху ліків у процесі їх виробництва (виготовлення); обладнані шлюзами, які захищають іззовні повітря асептичної кімнати від контамінації;
- вікна в асептичній асистентській повинні бути герметично зачинені;
- асептичний блок обладнується припливно-витяжною вентиляцією з перевагою припливу повітря перед витяганням, яка забезпечує не менше ніж 10-кратний обмін повітря за годину. Система вентиляції повітря повинна враховувати: розмір приміщення, обладнання і персонал, який у ньому перебуває, і мати відповідні фільтри;
- доступ до асептичного блока повинен мати тільки визначений персонал аптеки.

5. Вимоги до персоналу

5.1. Аптека, що займається виготовленням лікарських засобів, укомплектовується необхідною кількістю персоналу, який відповідає єдиним кваліфікаційним вимогам, установленим МОЗ України.

5.2. Персонал аптеки, яка здійснює виробництво (виготовлення) лікарських засобів, улаштовуючись на роботу, проходить обов'язкове медичне обстеження та періодичний медичний огляд відповідно до вимог чинного законодавства. Результати всіх обстежень заносяться до медичної книжки.

5.3. До персоналу ставляться вимоги щодо особистої гігієни та чистоти відповідно до вимог технологічної інструкції, інших чинних нормативних документів.

5.4. Керівник суб'єкта господарювання повинен забезпечити навчання персоналу, який бере участь у виробництві (виготовленні) лікарських засобів, санітарним нормам та правилам, санітарно-гігієнічному та протиепідемічному режимам, цим Правилам згідно з чинним законодавством.

5.5. Завідувач аптеки, його заступники, уповноважена особа повинні володіти всіма видами внутрішньоаптечного контролю якості виготовлених лікарських засобів і в разі відсутності провізора-аналітика забезпечити їх виконання.

5.6. Провізор-аналітик здійснює систематичний нагляд за технологічним процесом виробництва (виготовлення) лікарських засобів та інструктаж осіб, які беруть у ньому участь.

5.7. Відповідальними за належну організацію роботи асептичних блоків і приготування стерильних лікарських засобів є керівники/завідувачі аптек, які проводять щорічний інструктаж та перевірку знань працівників асептичних блоків щодо правил приготування лікарських засобів.

6. Контроль якості лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в умовах аптеки

Виготовлення титрованих розчинів та реактивів для потреб аптек з виробництвом (виготовленням) може здійснюватися на договірних засадах в лабораторіях, акредитованих та/або атестованих згідно з Порядком.

6.1. Письмовий контроль

6.1.1. При виробництві (виготовленні) усіх лікарських засобів за індивідуальними рецептами (прописами) та на замовлення (вимоги) ЛПЗ заповнюються паспорти письмового контролю.

6.1.2. У паспорті письмового контролю зазначаються: дата, номер рецепта (замовлення), узяті лікарські речовини та їх кількість; число доз; загальна маса чи об'єм лікарської форми, проставляються підписи осіб, які приготували, розфасували та перевірили вироблений лікарський засіб.

6.1.3. Запис у паспорті письмового контролю повинен відображати технологію (порядок змішування інгредієнтів) і робиться латинською мовою з пам'яті негайно після приготування лікарського засобу. При використанні напівфабрикатів і концентратів у паспорті зазначається їх концентрація, відібрана кількість та серія.

Якщо до складу лікарської форми входять отруйні речовини, наркотичні і психотропні лікарські засоби та ті, що підлягають предметно-кількісному обліку, то письмовий контроль заповнюється тільки на зворотному боці рецепта.

У паспорті письмового контролю зазначаються використані при розрахунках коефіцієнти водопоглинання для лікарської рослинної сировини, коефіцієнти збільшення об'єму водних розчинів при розчиненні лікарських речовин.

6.1.4. У разі, якщо лікарські засоби виробляються/виготовляються та відпускаються однією і тією самою особою, паспорт письмового контролю заповнюється у процесі виробництва/виготовлення лікарського засобу.

6.1.5. Паспорт письмового контролю зберігається в аптеці протягом двох місяців.

6.1.6. Виготовлені лікарські засоби, рецепти та заповнені паспорти письмового контролю передаються на перевірку провізору-аналітику або особі, яка виконує його функції. Контроль полягає у перевірці дотримання правил технології (послідовності змішування), відповідності записів у паспорті письмового контролю пропису в рецепті, правильності проведених розрахунків. Якщо провізором-аналітиком або особою, яка виконує його функції, проводиться фізичний та хімічний контроль лікарського засобу, то на паспорті проставляються номер аналізу та його підпис.

6.1.7. При виробництві (виготовленні) ін'єкційних лікарських засобів та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів усі стадії виготовлення (виробництва) та контролю якості реєструються у відповідному журналі (додаток 3).

6.1.8. При виробництві концентратів, напівфабрикатів, внутрішньоаптечної заготовки і розфасовці лікарських засобів всі записи проводяться в журналі за додатком 4.

6.2. Опитувальний контроль

6.2.1. Опитувальний контроль застосовується вибірково. Проводиться після виробництва (виготовлення) фармацевтом (провізором) не більше як п'яти лікарських форм.

6.2.2. При проведенні опитувального контролю провізор-аналітик або провізор називає перший інгредієнт, який входить до складу лікарської форми, а в складних лікарських формах зазначає також його кількість, після чого фармацевт (провізор) називає з пам'яті всі взяті ним

для виробництва інгредієнти та їх кількість. При використанні напівфабрикатів (концентратів) фармацевт (провізор) називає також їх склад і концентрацію.

6.3. Органолептичний контроль

6.3.1. Органолептичний контроль є обов'язковим видом контролю і полягає в перевірці зовнішнього вигляду лікарського засобу, у тому числі якості закупорювання, її кольору, запаху, однорідності змішування, відсутності механічних домішок у рідких лікарських формах.

6.3.2. Однорідність умісту порошків перевіряється за вмістом діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу, мазей, супозиторіїв за методикою визначення однорідності відповідно до вимог ДФУ. Перевірка здійснюється вибірково в кожного фармацевта протягом робочого дня.

6.3.3. Результати органолептичного контролю лікарських засобів реєструються в журналі (додаток 4).

6.4. Фізичний контроль

6.4.1. Фізичний контроль полягає в перевірці загальної маси або об'єму лікарського засобу, кількості та маси окремих доз, що входять в цю лікарську форму (але не менше трьох доз).

6.4.2. Перевіряються:

- кожна серія фасовки та внутрішньоаптечної заготовки в кількості трьох - п'яти одиниць фасовки або одиниць заготовки;

- лікарські засоби, вироблені за індивідуальними рецептами, замовленнями (вимогами) вибірково протягом робочого дня з урахуванням усіх видів лікарських форм, вироблених за день;

- лікарські засоби, що вимагають стерилізації, після розфасовки до їх стерилізації;

- лікарські засоби для дітей віком до 1 року;

- отруйні лікарські засоби;

- лікарські форми, призначені для новонароджених, до їх стерилізації.

6.4.3. Результати фізичного контролю реєструються в журналі (додаток 4), допустимі норми відхилень наведені в таблиці (додаток 5).

6.5. Хімічний контроль

Хімічний контроль полягає в ідентифікації та визначенні кількісного вмісту лікарських речовин, що входять до складу лікарського засобу.

6.5.1. Ідентифікації підлягають:

- усі лікарські засоби, концентрати та напівфабрикати, що надходять з приміщень зберігання в асистентську;

- концентрати, напівфабрикати та рідкі лікарські форми в бюреточній установці та штангглазах з емпіричним краплевимірником в асистентській кімнаті при заповненні;

- лікарські засоби, розфасовані в аптеці, кожна серія;

- лікарські засоби, виготовлені (вироблені) за індивідуальними рецептами та на замовлення ЛПЗ, вибірково в кожного провізора (фармацевта) протягом робочого дня, але не менше 10 % від їх загальної кількості.

Результати аналізів реєструються в журналах (додатки 4, 6).

6.5.2. Ідентифікації та кількісному аналізу (повний хімічний контроль) підлягають:

- усі ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні лікарські засоби до та після стерилізації;

- усі очні краплі та мазі. При аналізі очних крапель уміст у них ізотонізуючих речовин і (стабілізуєчих) антимікробних консервантів визначається до стерилізації;

- усі лікарські форми для немовлят (При відсутності методик кількісного аналізу ці лікарські форми повинні бути перевірені якісним аналізом. Як виняток, виробництво лікарських форм для новонароджених дітей, складних за складом, які не мають методик ідентифікації і кількісного аналізу, проводиться у присутності (під наглядом) провізора-аналітика або провізора);

- розчини кислоти хлористоводневої (для внутрішнього застосування), атропіну сульфату та нітрату срібла;

- усі концентрати та напівфабрикати (у тому числі тритурації);

- уся внутрішньоаптечна заготовка лікарських засобів (кожна серія);

- стабілізатори, що використовуються у виробництві розчинів для ін'єкцій і буферних розчинів та очних крапель;
- концентрація спирту етилового (визначається спиртометром або рефрактометричним методом при розведенні в аптеці).

6.5.3. Результати хімічного контролю реєструються в журналі (додаток 4). У цьому самому журналі фіксуються всі випадки неякісного виробництва (виготовлення) лікарських засобів. Неякісні лікарські засоби на підставі рішення уповноваженої особи вилучаються у карантин, утилізуються чи знищуються в установленому законодавством порядку.

6.6. Вимоги до контролю якості ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, офтальмологічних і інших неін'єкційних лікарських засобів, до яких ставляться вимоги щодо їх стерильності:

6.6.1. Контроль якості ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних та очних лікарських засобів повинен охоплювати всі стадії їх виробництва (виготовлення). Результати постадійного контролю виробництва (виготовлення) цих лікарських засобів реєструються в спеціальному журналі (додаток 3).

6.6.2. Результати хімічного контролю ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів та очних крапель реєструються в журналі (додаток 4), включаючи визначення рН, ізотонуючих і стабілізуючих речовин. Ін'єкційні лікарські засоби до стерилізації контролюються за показниками: ідентифікація, рН, прозорість, кольоровість розчину, механічні включення, кількісне визначення діючих, ізотонуючих, стабілізуючих речовин. Після стерилізації вони перевіряються за показниками: ідентифікація, рН (кислотність або лужність), прозорість, кольоровість розчину, механічні включення, кількісне визначення діючих речовин.

6.6.3. Стерилізація розчинів повинна здійснюватися не пізніше трьох годин від початку приготування під контролем спеціально призначеної особи (фармацевт або провізор). Стерилізація розчинів глюкози повинна здійснюватися зразу ж після їх приготування. Повторна стерилізація ін'єкційних розчинів не допускається. Реєстрація параметрів стерилізації проводиться в журналі (додаток 7).

6.6.4. Контроль ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів на механічні включення проводиться відповідно до вимог ДФУ з обов'язковою перевіркою кожного флакона. Одночасно проводиться перевірка якості закупорювання флаконів (алюмінієвий ковпачок не повинен прокручуватися при перевірці вручну) та об'єм наповнення флаконів.

6.6.5. На постійній основі проводиться контроль ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, води для ін'єкцій на відсутність бактеріальних ендотоксинів або пірогенів у відповідності до вимог ДФУ.

6.6.6. Контроль на стерильність ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, офтальмологічних інших неін'єкційних лікарських засобів, до яких ставляться вимоги щодо їх стерильності, здійснюється щомісяця (вибірково).

6.6.7. Забороняється одночасне виробництво в одному виробничому приміщенні кількох найменувань ін'єкційних лікарських засобів, до складу яких входять речовини різного найменування або одні й ті самі речовини, але різної концентрації.

6.7. Контроль при відпуску

6.7.1. Контролю при відпуску підлягають усі вироблені (виготовлені) в аптеках лікарські засоби. Цей вид контролю здійснює провізор аптеки, який відпускає ліки.

При цьому перевіряється відповідність:

- упаковки лікарських засобів - фізико-хімічним властивостям інгредієнтів, що входять до їх складу;
- оформлення лікарських засобів - вимогам чинних нормативних документів;
- зазначених у рецепті доз отруйних та сильнодіючих лікарських засобів - віку хворого;
- номери на рецепті та номери на етикетці; прізвища хворого на квитанції - прізвищу на етикетці, у рецепті або його копії;
- відповідність складу лікарського засобу, указаному на етикетці, - пропису в рецепті.

6.7.2. Особа, яка відпустила лікарський засіб, зобов'язана поставити свій підпис та дату відпуску на зворотному боці рецепта (замовлення) та в паспорті письмового контролю.

7. Основні правила маркування (оформлення) лікарських засобів, які вироблені (виготовлені) в умовах аптеки

7.1. Усі лікарські засоби, вироблені в умовах аптеки, оформлюються етикетками визначеного зразка залежно від способу використання/застосування: "Внутрішнє", "Зовнішнє", "Для ін'єкцій", "Для інфузій" (для парентерального застосування) тощо та лікарської форми: "Очні краплі", "Вушні краплі", "Назальні краплі", "Порошки", "Мікстура" тощо.

7.2. Етикетки на білому фоні повинні мати такі сигнальні кольори:

- зелений - для лікарських засобів, призначених для внутрішнього вживання;
- оранжевий - для лікарських засобів, призначених для зовнішнього застосування;
- синій - для лікарських засобів парентерального застосування;
- рожевий - для очних лікарських засобів.

7.3. Етикетки повинні бути таких розмірів: для флаконів ємністю: від 10 до 100 мл - 65 x 30 мм; від 100 до 200 мл - 90 x 50 мм; більше 200 мл - 120 x 65 мм; для коробок та пакетів - 70 x 45 мм; для банок ємністю 10 - 30 г - 65 x 20 мм; більше 30 г - 80 x 30 мм.

7.4. На всі етикетки друкарським способом повинні бути нанесені попереджувальні написи:

- для мікстур - "Зберігати в прохолодному і захищеному від світла місці" (на синьому фоні білий шрифт), "Перед уживанням збовтувати" (на білому фоні зелений шрифт);
- для мазей, супозиторіїв, очних мазей і очних крапель - "Зберігати в прохолодному і захищеному від світла місці" (на синьому фоні білий шрифт);
- для крапель для внутрішнього вживання - "Зберігати в прохолодному і захищеному від світла місці" (на синьому фоні білий шрифт).

Усі етикетки обов'язково повинні містити попереджувальний напис "Берегти від дітей". Також застосовують додаткові попереджувальні написи "Дитячий" (на зеленому фоні білий шрифт), "Серцевий" (на оранжевому фоні білий шрифт), "Берегти від вогню" (на червоному фоні білий шрифт), "Поводитись обережно!" (на білому фоні червоний шрифт).

7.5. На всі види внутрішньоаптечних заготовок, на лікарські засоби для офтальмології, ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні, обробки ран, новонароджених дітей, на інші лікарські засоби, до яких ставляться вимоги щодо їх стерильності, незалежно від способу їх застосування повинна наклеюватися додаткова етикетка "Стерильно" (на білому фоні синій шрифт) або "Приготовлено асептично" (на білому фоні синій шрифт) - для препаратів, які не підлягають стерилізації (мазі тощо).

7.6. На лікарські засоби, що містять отруйні речовини, а також при відпуску кислот концентрованих, пергідролу, фенолу в чистому вигляді або в розчинах з концентрацією понад 5 %, повинна наклеюватися попереджувальна етикетка "Поводитись обережно!".

7.7. Флакони, у яких відпускають отруйні лікарські засоби, оформляють попереджувальними написами "Отрута" (із зображенням перехрещених кісток і черепа), "Поводитись обережно!", а на етикетці повинні бути вказані назва розчину українською мовою та його концентрація.

7.8. Тексти етикеток повинні містити такі позначення й таку інформацію:

- Емблема медицини.
- Номер або назва аптеки, адреса, назва суб'єкта господарської діяльності.
- Номер рецепта або вимоги (замовлення) лікувально-профілактичного закладу.
- Прізвище, ініціали хворого або номер та назва лікарні, відділення.
- Назва та/або склад лікарського засобу. Склад лікарського засобу повинен бути вказаний українською та латинською мовами; заповнюється від руки або наноситься штампом.
- Спосіб застосування (при позначенні способу застосування вказати дозу, частоту та час приймання(до чи після їжі) чи введення (для ін'єкційних та інфузійних лікарських засобів) тощо.
- Приготував, перевірів, N аналізу.
- Серія (для серійного виробництва). Серія для продукції серійного виробництва позначається цифрою, що відповідає порядковому номеру за журналом лабораторно-фасувальних робіт.
- Дата приготування.
- Термін придатності.

- Ціна.

На етикетках внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів додатково вказуються значення осмоляльності (осмолярності) та іонний склад розчину (у мМоль/л).

7.9. Наклеювання етикеток слід проводити негайно після наповнення контейнерів чи пакування виготовлених лікарських засобів, щоб запобігти змішуванню продуктів та помилковому маркуванню.

8. Державний контроль якості лікарських засобів, вироблених/виготовлених в аптеках

Державний контроль за якістю лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеках, здійснюється спеціалістами - посадовими особами органів державного контролю - Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення та Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів.

Начальник управління ліцензування
Державної служби лікарських засобів
і виробів медичного призначення

С. І. Зброжек

Додаток 1 до пункту 3.4.4 Правил
виробництва (виготовлення)
лікарських засобів в умовах аптеки

Журнал реєстрації результатів контролю води очищеної та води для ін'єкцій "in bulk"

Дата отримання (перегонки) води	Дата контролю	N з/п, він же N аналізу	N балона або бюретки	Результати контролю на відсутність домішок ²				Питома електропровідність	Висновок (задовільно або незадовільно) до ДФУ	Підпис особи, яка провела перевірку
				Нітрати ¹	Алюміній ¹	Важкі метали ¹	Вміст загального органічного вуглецю або "Речовини, що окиснюються" ¹			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

1 – У графах: нітрати, алюміній, важкі метали, вміст загального органічного вуглецю або "Речовини, що окиснюються" результати контролю на відсутність домішок позначаються знаком (-).

2 – Допустимі домішки слід позначати знаком (-) або "в межах еталона" (м/е).

**Журнал
реєстрації результатів контролю води для ін'єкцій стерильної**

				Результати контролю на відсутність домішок ²														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
	Дата отримання води	Дата контролю	N з/п, він же N аналізу	N балона або бюретки	Нітрати ¹	Алюміній ¹	Важкі метали ¹	Вміст загального органічного вуглецю або "Речовини, що окиснюються" ¹	Хлориди ¹	Сульфати ¹	Амонію солі ¹	Кальцій і магній ¹	Кислотність або лужність ¹	Сухий залишок ¹	Механічні включення ¹	Питома електропровідність	Висновок (задовільно або незадовільно) до ДФУ	Підпис особи, яка провела перевірку

1 - У графах відповідної частини таблиці результати контролю на відсутність домішок зазначаються знаком (-).

2 - Допустимі домішки слід позначати знаком (-) або "в межах еталона" (м/е).

**Журнал
реєстрації окремих стадій виробництва ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних
та очних лікарських засобів¹**

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Дата	N з/п, він же N серії або N рецепта	Найменування	Кількість	Найменування	Кількість	Підпис особи, що виробила розчин	Об'єм	Кількість пляшок (флакони)	Фасовка	Підпис особи, що розфасувала	Температура	Час (від, до)	Термотест	Стерилізацію	Механічні включення	N аналізів до і після стерилізації ²	Кількість флаконів готової продукції, яка надійшла для відпуску	Підпис особи, яка дозволила лікарський засіб до відпуску ³

1 – Дозволяється реєстрація протягом дня на окремому аркуші за даною формою з подальшим брошуруванням.

2 – Номери аналізів до і після стерилізації позначаються через дріб.

3 – Для цього призначається уповноважена особа (провізор-аналітик або провізор).

Журнал
реєстрації результатів контролю лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в
аптеці, внутрішньоаптечної заготовки, етилового спирту¹

Дата	N з/л	N рецепта (вимоги), серія фасовки ² , N заповненого штанглазу	N серії продукції	Склад лікарського засобу ³	Речовина, що визначається ⁴ (іон), об'єм, вага, однорідність змішування	фізичного, органолептичного	pH (кислотність або лужність)	ідентифікація (+) чи (-)	(формула розрахунку, показник	Результати контролю	Прізвище особи, яка приготувала, перевірила або розфасувала ⁵	Висновок (задовільно або незадовільно) ⁶	Підпис особи, яка провела перевірку ⁵
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	

1 – При великому обсязі роботи за цією формою дозволяється вести окремі журнали з урахуванням специфіки. За цією формою реєструються також результати контролю на ідентичність розчинів у бюретковій установці.

2 – Номер серії фасовки переноситься з книги обліку лабораторних і фасувальних робіт.

3 – Заповнюється при проведенні хімічного контролю.

4 – Заповнюється при проведенні випробувань "Ідентифікація".

5 – Дата та підпис особи, яка заповнила і перевірила (проставляються також і на штанглазах).

6 – Незадовільні результати підкреслюються червоним.

Норми відхилень при перевірці якості ліків

Таблиця А. Відхилення, допустимі при розваженні порошків на дози		Таблиця Г. Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у рідких лікарських формах при виготовленні масо-об'ємним способом	
Прописана маса, г	Відхилення, %	Прописана маса, г	Відхилення, %
До 0,1	± 15	До 0,02	± 20
Від 0,1 до 0,3	± 10	Від 0,02 до 0,1	± 15
Від 0,3 до 1	± 5	Від 0,1 до 0,2	± 10
Від 1 до 10	± 3	Від 0,2 до 0,5	± 8
Від 10 до 100	± 3	Від 0,5 до 0,8	± 7
Від 100 до 250	± 2	Від 0,8 до 1	± 6
Понад 250	± 0,3	Від 1 до 2	± 5
		Від 2 до 5	± 4
		Понад 5	± 3

Таблиця Б. Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у порошках, свічках і пілюлях		Таблиця Д. Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у рідких лікарських формах, при виготовленні масовим способом і в мазях	
Прописана маса, г	Відхилення, %	Прописана маса, г	Відхилення, %
До 0,02	± 20	До 0,1	± 20
Від 0,02 до 0,05	± 15	Від 0,1 до 0,2	± 15
Від 0,05 до 0,2	± 10	Від 0,2 до 0,3	± 12
Від 0,2 до 0,3	± 8	Від 0,3 до 0,5	± 10
Від 0,3 до 0,5	± 6	Від 0,5 до 0,8	± 8
Від 0,5 до 1	± 5	Від 0,8 до 1	± 7
Від 1 до 2	± 4	Від 1 до 2	± 6
Від 2 до 5	± 3	Від 2 до 10	± 5
Від 5 до 10	± 2	Понад 10	± 3
Понад 10	± 1		

Таблиця В. Відхилення, допустимі в загальному об'ємі рідких лікарських форм, при виготовленні масо-об'ємним способом		Таблиця Ж. Відхилення, допустимі в загальній масі мазі	
Прописаний об'єм, мл	Відхилення, %	Прописана маса, г	Відхилення, %
До 10	± 10	До 5	± 15
Від 10 до 20	± 8	Від 5 до 10	± 10
Від 20 до 50	± 4	Від 10 до 20	± 8
Від 50 до 150	± 3	Від 20 до 30	± 7
Від 150 до 200	± 2	Від 30 до 50	± 5
Понад 200	± 1	Від 50 до 100	± 3
Відхилення, допустимі у масі окремих інгредієнтів в концентратах: при вмісті речовини до 20 % не більше ± 2 %, а при вмісті речовини понад 20 % не більше ± 1 % від зазначеного відсотка.		Понад 100	± 2
		Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у розчинах для ін'єкцій, - не більше ± 3 % від зазначеного відсотка незалежно від умісту речовини.	

**Журнал
реєстрації ідентифікації лікарських засобів**

Дата	N з/п, він же N аналізу	Найменування	N серії або аналізу заводу-виробника або сертифіката аналізу лабораторії	N заповненого штанглазу	Речовина, що визначається (іон)	Результат контролю (+) або (-)	Підпис	
							особи, яка заповнила штанглаз	особи, яка провела перевірку
1	2	3	4	5	6	7	8	9

1 – За цією формою реєструються також результати контролю на ідентичність розчинів у бюретковій установці.

2 – Дата та підписи осіб, які заповнили та перевірили, проставляються також і на штанглазі.

**Журнал
реєстрації стерилізації лікарських засобів,
допоміжних матеріалів, посуду тощо¹**

Дата	N з/п	Номер рецептів (вимог, серія)	Найменування лікарського засобу	Кількість		Умови стерилізації		Термогест	Підпис особи, яка провела стерилізацію
				до стерилізації	після стерилізації	температура	час ²		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

1 – У журналі реєструються стерилізація лікарських засобів (за винятком ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів), а також робиться відмітка про прожарювання натрію хлориду (параметри прожарювання натрію хлориду - 180° С протягом двох годин, термін використання - 1 доба). Реєстрація стерилізації лікарських засобів, допоміжних матеріалів, засобів малої механізації, посуду тощо проводиться у відповідних розділах журналу.

2 – Зазначається час початку та закінчення стерилізації.

Перечень титрованных растворов, приведенных в ГФУ с указанием их концентраций

<i>№ n/n</i>	<i>Название титрованного раствора по ГФУ (ГФ X)</i>	<i>Концентрация титрованного р-ра согласно ГФУ</i>	<i>Концентрация титрованного р-ра согласно ГФ X</i>
1.	Раствор аммония тиоцианата (раствор аммония роданида)	0,1 М	0,1 н
2.	Раствор аммония церия нитрата	0,1 М; 0,01 М	
3.	Раствор аммония церия сульфата	0,1 М 0,01 М	
4.	Раствор бария перхлората	0,05 М 0,025 М	
5.	Раствор бария хлорида	0,1 М	
6.	Раствор бензэтония хлорида	0,004 М	
7.	Раствор бромид-бромата	0,0167 М	
8.	Раствор железа аммония сульфата	0,1 М	
9.	Раствор железа сульфата	0,1 М	
10.	Раствор йода	0,5 М 0,05 М 0,01 М	1 н 0,1 н 0,02 н
11.	Раствор йодмоноклорида (раствор хлористого йода)	0,05М	0,1н
12.	Раствор калия бромата	0,033 М 0,02 М 0,0167 М 0,083 М	0,1н
13.	Раствор калия гидроксида	1М 0,1М	0,01н
14.	Раствор калия гидроксида в спирте (60%, об/об).	0,5М	
15.	Раствор калия гидроксида спиртовой (раствор кали едкого спиртовой)	0,5 М 0,1 М 0,01 М	0,5 н 0,1 н
16.	Раствор калия гидрофталата	0,1 М	
17.	Раствор калия дихромата (раствор бихромата калия)	0,0167 М	0,1н
18.	Раствор калия йодата (раствор йодата калия)	0,05 М 0,0167 М	0,1н
19.	Раствор калия йодида	0,00 1М	
20.	Раствор калия перманганата (раствор перманганата калия)	0,02М	1н
21.	Раствор кислоты азотной	1 М	

22.	Раствор кислоты серной	0,5M 0,05M	1 н 0,01 н
23.	Раствор кислоты уксусной	0,1 М	
24.	Раствор кислоты хлористоводородной (раствор соляной кислоты)	6 М 3 М 2 М 1 М 0,1 М	6 н 1 н 0,1
25.	Раствор кислоты хлористоводородной в спирте	0,1М	
26.	Раствор кислоты хлорной	0,1 М 0,05 М	0,1 н 0,05 н
27.	Раствор лития метилата	0,1М	
28.	Раствор магния хлорида	0,1М	
29.	Раствор меди сульфата (раствор сульфата меди)	0,02М	0,02н
30.	Раствор натрия арсенита	0,1М	
31.	Раствор натрия гидроксида (раствор едкого натра)	1М 0,1 М	1н 0,1н
32.	Раствор натрия гидроксида этанольный	0,1М	
33.	Раствор натрия метилата	0,1М	0,1н
34.	Раствор натрия нитрита (раствор нитрита натрия)	0,1 М	0,1 н
35.	Раствор натрия перйодата	0,1М	
36.	Раствор натрия тиосульфата (раствор тиосульфата натрия)	0,1 М	0,1н
37.	Раствор натрия эдетата (раствор трилона Б)	0,1 М 0,05M 0,02M	0,2 н 0,1 н 0,04 н
38.	Раствор ртути нитрата (раствор нитрата ртути)	0,05 М 0,02M	0,1 н 0,04 н
39.	Раствор свинца нитрата	0,1 М	
40.	Раствор серебра нитрата (раствор нитрата серебра)	0,1 М 0,001M	0,1н
41.	Раствор тетрабутиламмония гидроксид	0,1 М	
42.	Раствор тетрабутиламмония гидроксид в 2-пропаноле	0,1М	
43.	Раствор церия сульфата	0,1М	0,1н
44.	Раствор цинка сульфата (раствор сульфата цинка)	0,1 М	
45.	Раствор цинка хлорида	0,05M	
46.	Щелочной раствор меди этилендиамина	1M	

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. - Медицина, 1987.
2. Анализ качества лекарственных средств в условиях аптеки. - 2 изд. переработ. и дополн. / Под редакцией И.А.Мазура, Запорожье, 2005.
3. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках / Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
4. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия в 2-х частях: Изд. третье, переработанное и дополненное. – Пятигорск, 2003. – 714 с.
5. Бушкова М.Н. и др. Анализ лекарств в условиях аптеки. К.: Здоров'я, 1975.
6. Временная инструкция “Порядок контролю якості лікарських засобів, що надходять на ринок України”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 45.
7. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - 672 с..
8. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". - 1-е вид. - Харків: "РІРЕГ", 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520с.
9. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1 -е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. — 620 с.
10. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 3. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
11. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 4. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
12. Закон України “Про лікарські засоби”. Киев, 4 апреля 1996 г. //Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136—142.
13. Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
14. Инструкция “Порядок Державного контролю якості лікарських засобів, які виробляються в Україні для медичних цілей”. //Фармацевтичний журнал, 1995, № 4, с. 44.
15. Інструкція з санітарно-протиепідемічного режиму аптек. Наказ МОЗ №139 від 14.06.1993 р.
16. Крешков А.П. Основы аналитической химии. Количественный анализ, книга вторая, изд. 4-е, перераб. - М.: Химия, 1976. - 439 с.
17. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. — М.: Медицина, 1989.
18. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. - М.: Мир, 1997. - 424 с.
19. Лекционный материал.
20. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.

21. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. — К.: Здоров'я, 1984.
22. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - 15-е изд. перераб., испр. и доп. - М.:ООО»Издательство Новая Волна», 2005. - 1200 с.
23. Международная фармакопея. 3-е издание.- Всемирная организация здравоохранения. - Женева, 1981. - Т.1-3.
24. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия в 2-х томах. – Изд. 2-е переработ. и дополненное. – М.: Медицина, 1976. – 824 с.
25. Мелентьева Г.А., Цуркан А.А., Гулимова Т.Е. Анализ фармакопейных препаратов по функциональным группам: В 4-х частях. - Рязань, 1981. - 171 с.
26. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. - К.: Здоров'я, 1984. - 224 с.
27. Методы химического анализа в производстве витаминов. Девятин В.А. – Изд. «Медицина», М., 1964.
28. Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 "Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки".
29. Некрасов Б.В. Основы общей химии. — М.: Химия, 1973. — Т. I и II.
30. Общие методы анализа лекарственных веществ и лекарственных препаратов/ Учебно-методическое пособие под ред. проф. Мазура И. А., изд. ЗГМУ, - Запорожье,-2003.
31. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
32. Основы органической химии лекарственных веществ./ Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. - М.:Химия., 2001. - 192с.
33. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
34. Периодические научно-практические издания.
35. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. - Казань, 2001. - 376с.
36. Пономарев В.Д. Аналитическая химия в двух частях. Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. - М.: Высш. шк., 1982. - Ч.2. Количественный анализ. - 288с.
37. Пособие по химическому анализу лекарств / Под ред. М.И.Кулешовой. – М.: Медицина, 1974.
38. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. — М.: Медицина, 1987.
39. Розен В.Б. Основы эндокринологии. Учебник. — 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МГУ, 1994. - 384 с. - ISBN 5-211-03251-9.
40. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л.Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
41. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. — М.: Медицина, 1981.
42. Терней А. Современная органическая химия. — М.: Мир, 1981. — Т. I и II.
43. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замісники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. - Вінниця:Нова Книга, 2003. - 464 с.

44. Фармацевтическая химия: Учеб. пособ. / Под ред. А.П. Арзамасцева. - М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 640с.
45. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 236 с.
46. Фармацевтична хімія / Туркевич Н.М.. - Київ: „Вища школа”, 1973. - 496 с.
47. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФУ «Золоті сторінки», 2001.
48. Химия витаминов. Березовский В. М. Изд. 2-е, М., «Пищевая промышленность», 1973.
49. Химия витаминов Д. Яхимович Р.И. К., «Наук. думка», 1978, с. 248.
50. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
51. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
52. Wilson and Gisvold's textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry / eleventh edition John H.Block, John M.Beale. – . Baltimore: Lippincott William's & Wilkins, 2004. - 991p
53. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.

Підписано до друку _____. Гарнітура Times New Roman
Папір друкарський. Формат 60×84 1/16. Умовн. друк. арк. 0,9.
Наклад – 100 прим. Замовлення № _____.
Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
м.Запоріжжя, пр. Маяковського 24, тел. 34-97-82.