

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ПРАКТИКУМ

для провізорів-інтернів спеціальність «Загальна фармація»

Запоріжжя
2019

УДК 615.2/3.074(076.5)
Б48

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
(протокол № ____ від « ____ » _____ 201__ р.)
та рекомендовано для використання у навчальному процесі*

Автори:

Г. Г. Берест, О. К. Єренко

Рецензенти:

Олексій Юрійович Воскобойнік - доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри органічної і біоорганічної хімії Запорізького державного медичного університету.

Олена Олексіївна Портна – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету.

Фармацевтичний аналіз лікарських засобів: практикум для
Б48 провізорів-інтернів спеціальність «Загальна фармація» / Г. Г. Берест,
О. К. Єренко – Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. – 102 с.

Практикум «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів» для провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація» складений відповідно до плану та програми підготовки провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті, робочим навчальним планом та робочою програмою «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів». Практикум розраховано на роботу провізора-інтерна під час проведення практичних занять та містить завдання, що включають кросворди, навчальні таблиці та інші типи завдань, які допомагають засвоїти теоретичний матеріал заняття та список рекомендованої літератури.

УДК 615.2/3.074(076.5)

© Берест Г.Г., Єренко О.К., 2019.

©Запорізький державний медичний університет, 2019.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

ПРАКТИКУМ

провізора-інтерна _____

Прізвище, ім'я, по-батькові

_____ група

Запоріжжя
2019

Вступ

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

Забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації та медичного застосування з фокусом на пацієнта, на задоволення потреб споживачів є головним напрямком у діяльності аптекних закладів, а також лікувальних установ. Є і важливі дидактичні аспекти цієї проблеми. Знання, уміння та навички з питань забезпечення, контролю, стандартизації лікарських засобів формує у фахівців належний рівень професійної компетентності. Саме на методологічній основі, на прикладах і важливих аспектах забезпечення якості лікарських препаратів через розкриття усіх складових доцільно вчити провізорів-інтернів основним принципам забезпечення та контролю якості лікарських засобів.

Практикум «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів» для провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація» орієнтований на провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація». Практикум корисний для практичної роботи провізорів-інтернів в системі післядипломної освіти України.

Автори сподіваються, що посібник допоможе їм на шляху здобуття важливих професійних компетентностей.

ТЕМА 1. Основні принципи стандартизації фармацевтичної продукції в Україні

Мета: розглянути значимість правильної стандартизації, а також системи стандартизації фармацевтичної продукції для розвитку фармацевтичної галузі України.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Поняття стандартизації.
2. Мета та основні завдання стандартизації.
3. Стандарт. Види стандартів.
4. Загальні положення зі стандартизації лікарських засобів.
5. Система стандартизації фармацевтичної продукції в Україні.
6. Категорії стандартів фармацевтичної галузі. Стандарти сучасної державної фармацевтичної галузі та їх відповідність європейським нормам.
7. Державна фармакопея України, її структура, зміст, значення.
8. Міжнародна фармакопея: структура, вимоги.
9. Європейська фармакопея: структура, вимоги.
10. Необхідність гармонізації вимог Державної фармакопеї України з вимогами Європейської фармакопеї.

Практична робота

Завдання 1.

Розв'яжіть кросворд.

За горизонталлю:

1. Який стандарт прийнятий національним органом з стандартизації та доступний широкому колу підприємців і споживачів.
4. Державний стандарт України.
5. Розділ структури монографії ДФУ, який є предметом національних законодавств, тому не претендує на повноту і впершу чергу орієнтована на фармакопейні цілі.

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

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

За вертикаллю:

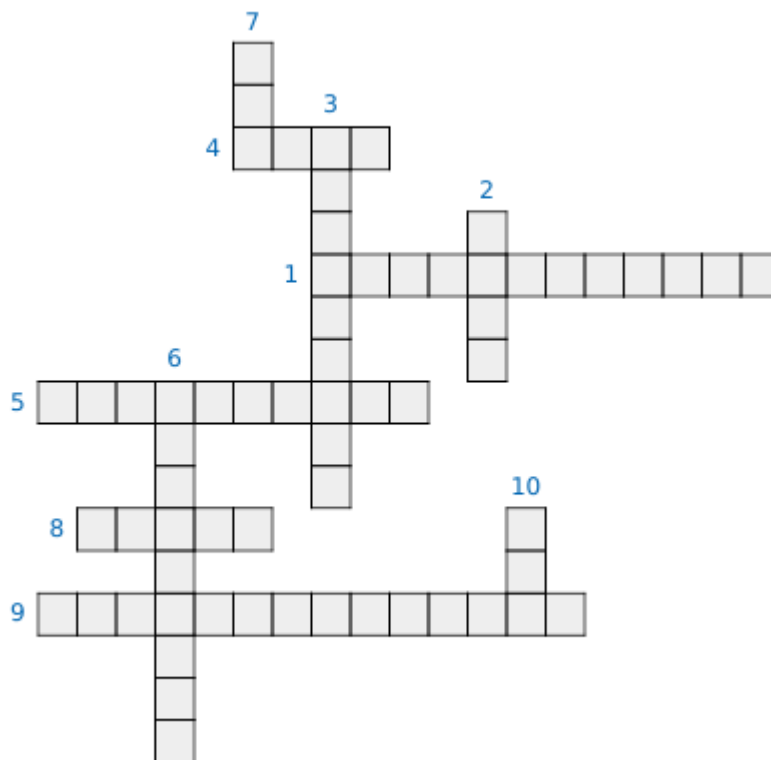
2. Якщо у статті ДФУ для розчинів не зазначений розчинник, то маються на увазі розчин у ...

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

6. Загальне погодження, що характеризується відсутністю суттєвих заперечень стосовно важливих питань у більшості зацікавлених сторін і яке є процесом намагання врахувати думки всіх сторін і дійти згоди з будь-яких суперечливих питань.

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

10. Активний фармацевтичний інгредієнт.



Завдання 2.

Дайте визначення основним видам документам системи стандартизації лікарських засобів у таблиці.

Назва документа	Призначення документа
Стандарт	
Настанова	

Класифікатор	
Технічна специфікація	
Технологічний регламент	

Завдання 3.

Розв'яжіть логічні схеми та поставте відмітки біля правильної відповіді.

Державна Фармакопея України – це...

- ☐ галузевий стандарт
- ☐ правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів
- ☐ збірник рекомендованих методів і специфікацій, які не мають юридичного статусу
- ☐ збірник методів аналізу
- ☐ нормативний документ, який регламентує питання контролю якості харчових добавок в Україні.

Фармакопейна стаття – це...

- ☐ правовий документ, який містить вимоги та умови виробництва лікарського засобу
- ☐ нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до виробництва лікарського засобу, його упаковки
- ☐ нормативний документ, в якому визначено методи контролю якості виробництва лікарського засобу, вимоги до умов і терміну зберігання
- ☐ нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до виробництва лікарського засобу, його упаковки, умов і терміну зберігання та методів контролю якості
- ☐ немає вірної відповіді

Еталон вирішення практичного завдання

Розв'яжіть логічні схеми та поставте відмітки біля правильної відповіді.

Національна частина (N) загальних статей та монографій ДФУ...

- ☐ ідентична відповідній статті Європейської Фармакопеї
- ☒ не суперечить європейській частині, а містить додаткові вимоги для лікарських засобів, які не випускаються за умовами GMP

- ☐ є обов'язковим доповненням до вимог європейської частини;
- ☐ є обов'язковим доповненням до вимог європейської частини для субстанцій, що виробляються національною фармацевтичною промисловістю.

ТЕМА 2. Сучасні заходи протидії фальсифікації лікарських засобів та їх обігу на території України

Мета: поглиблення та систематизація знань про якість лікарських засобів, про фальсифіковані та субстандартні лікарські засоби, методи боротьби з розповсюдженням фальсифікованої продукції.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Якість лікарських засобів.
2. Оригінальні лікарські препарати та препарати-генерики.
3. Поняття фальсифікованих та субстандартних лікарських засобів.
4. Класифікація фальсифікованих лікарських засобів (ФЛЗ).
5. Причини розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів.
6. Методи виявлення фальсифікованої та неякісної фармацевтичної продукції.
7. Шляхи боротьби з розповсюдженням фальсифікованої фармацевтичної продукції в Україні.

Практична робота

Завдання 1.

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

ПЛАН ЗАХОДІВ

з реалізації Концепції реалізації державної політики щодо запобігання фальсифікації лікарських засобів

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

5. Популяризація інформації про маркування контрольними (ідентифікаційними) знаками та єдину державну систему проведення моніторингу обігу лікарських засобів серед виробників та населення		
6. Здійснення контролю за маркуванням контрольними (ідентифікаційними) знаками та функціонуванням єдиної державної системи проведення моніторингу обігу лікарських засобів		
7. Розроблення та подання до Кабінету Міністрів України законопроекту про внесення змін до Закону України «Про лікарські засоби» щодо обов'язковості маркування контрольним (ідентифікаційним) знаком кожної упаковки лікарських засобів згідно з переліком, визначеним МОЗ		МОЗ Держлікслужба ДФС ДМС Мінекономрозвитку
8.	IV квартал 2020 р.	МОЗ Держлікслужба ДФС

		ДМС Мінекономрозвитку
9. Внесення змін до підзаконних нормативно-правових актів з метою виконання Закону України «Про лікарські засоби» щодо обов’язковості маркування контрольним (ідентифікаційним) знаком кожної упаковки лікарських засобів згідно з переліком, визначеним МОЗ		

Завдання 2.

1. Ознайомитись з правилами техніки безпеки під час роботи в лабораторії кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків.

2. Аналіз таблеток аспірину методом протолітометрії:

А. Приготування 0,1 М розчину NaOH, стандартизованого за оксалатною кислотою, концентрацію якої розраховують за наважкою.

В. Розчинення препарату аспірину в нейтралізованому за фенолфталеїном і охолоджену спирті.

С. Визначення масового вмісту ацетилсаліцилової кислоти в наважці.

Завдання 3.

Обов'язкові вимоги при проведенні експрес-аналізу (вибрати правильні варіанти):

☐ витрата мінімальної кількості аналізованого ЛЗ

☐ простота операцій

☐ досліджуються речовини найрізноманітнішої природи (неорганічні, органічні починаючи з найпростіших аліфатичних речовин до найскладніших макромолекулярних структур, елементоорганічні, радіоактивні, полімерні, біологічні об'єкти, сировина і т. д.)

☐ їх короткостроковість

☐ достатня точність

☐ залучається широкий діапазон концентрацій

☐ розробляються методики дослідження як для індивідуальних речовин, так і для багатокomпонентних сумішей

☐ можливість аналізу без вилучення приготованої в аптеці ЛФ

☐ аналіз без розділення компонентів

☐ використовуються як хімічні, так і чутливіші фізико-хімічні методи аналізу, оскільки постійно зростає складність об'єктів дослідження і посилюються вимоги до їх якості

Еталон вирішення практичного завдання

Аналіз лікарського засобу: Кислота аскорбінова 5% розчин для ін'єкцій в ампулах по 2мл № 10 у пачках.

А. Кількісне визначення.

Кількісне визначення: До 5,00мл препарату додають 0,25мл 1% розчину формальдегіду, 4мл 2% розчину кислоти хлористоводневої, 0,5мл 1% розчину калію йодиду і титрують 0,1М розчином калію йодату до виникнення стійкого світло-синього забарвлення, індикатор – 2мл розчину крохмалю.

Перерахунковий титр 0,008806

Вміст глюкози (X) у 1 мл препарату в грамах обчислюють за формулою:

$$X = \frac{n - n_0}{0,00142 \cdot 100},$$

де n – показник заломлення препарату;

n_0 – показник заломлення води;

0,00142 – величина фактора показника заломлення для розчинів глюкози будь-якої концентрації.

Вміст кислоти аскорбінової в 1мл препарату повинен становити 0,0475 – 0,0525 г.

В. Упаковка.

По 2 мл в ампули із скла, по 10 ампул з ножом для відкриття ампул або скарифікатором ампульним вносять у контурну чарункову упаковку.

Кожну контурну чарункову упаковку по 10 ампул разом з листком-вкладишем вкладають у пачку із картону.

ТЕМА 3. Сучасні методи виявлення фальсифікованої фармацевтичної продукції

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

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Які лікарські засоби вважаються фальсифікованими? Класифікація фальсифікованих лікарських засобів.
2. Програмні заходи по забезпеченню належної якості лікарських засобів та боротьби з поширенням фальсифікованих лікарських засобів.
3. Які види фальсифікації лікарських засобів тягнуть за собою накладення штрафу?
4. Які документи необхідні для ввозу на територію України зареєстрованих лікарських засобів?
5. Заходи, що вживаються Держлікслужбою та її територіальними органами у разі виявлення неякісних, фальсифікованих, незареєстрованих лікарських засобів.
6. Які медичні імунобіологічні препарати підлягають державному контролю за якістю? Які МІБП, ввезені в Україну, не підлягають державному контролю?
7. Що таке міжнародна непатентована назва лікарського засобу?

Практична робота

Завдання 1.

Заповніть термінове повідомлення про дефект якості на препарат «Флуконазол» 100 мг №10 виробник Червона зірка, ХФЗ, ПАО, м. Харків, Україна

ТЕРМІНОВЕ ПОВІДОМЛЕННЯ
про дефект якості (відкликання лікарського засобу)

1. Кому _____
2. Клас дефекту якості: перший, другий (необхідне підкреслити)
3. Фальсифікат, що відкликається _____
4. Лікарський засіб _____
5. Реєстраційний номер _____
6. Торговельна назва _____
7. Міжнародна непатентована назва _____
8. Дозування _____
9. Склад _____
10. Номер серії _____
11. Строк придатності _____
12. Розмір упаковки та кількість _____
13. Дата виробництва _____, серія _____
14. Власник реєстраційного посвідчення _____
15. Виробник _____ (прізвище, ім'я, по батькові або найменування)
Прізвище та ініціали уповноваженої особи _____
Номер телефаксу/адреса електронної пошти _____
16. Найменування організації, установи, підприємства, що здійснює відкликання _____
Уповноважена особа _____ (прізвище, ім'я, по батькові або найменування)
Номер телефаксу/адреса електронної пошти _____
17. Номер розпорядження про заборону обігу _____
18. Деталі дефекту якості (відкликання лікарського засобу) _____
19. Інформація про дистрибуцію, включаючи експорт із зазначенням

категорії споживача _____

20. Заходи, вжиті Держлікслужбою _____

21. Заходи, що пропонується вжити _____

22. Прізвище та ініціали контактної особи _____

номер телефону _____

23. Підпис _____

24. Дата _____ 20__ року

25. Час _____

Завдання 2.

Дефекти класу І потенційно небезпечні для життя чи можуть призвести до серйозного ризику для здоров'я. Оповіщення про такі дефекти необхідно направляти через систему швидкого оповіщення в обов'язковому порядку.

Наведіть приклади дефектів класу І з системи швидкого оповіщення:
Класифікація терміновості оповіщень про лікарські засоби з дефектами.

Завдання 3.

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

Вид дефекту	Клас дефекту
Правильний продукт, але неправильне дозування із серйозними	

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

Еталон вирішення практичного завдання

Термінове повідомлення про дефект якості препарату

	Реєстраційний номер/ Reference Number
[додати фірмовий бланк відправника]/ [add letter head of sender]	
1. Одержувач/To: (див. доданий перелік, якщо більше ніж один)/ (see list attached, if more than one)	

2. Клас дефекту відклику продукту:/ Product Recall Class of Defect: I II (обвести один)/(circle one)	3. Фальсифікація / підробка (вказати)*/ Falsification / Fraud (specify)*	
4. Продукт/Product:	5. Номер реєстраційного посвідчення/ Marketing Authorisation Number: * Для застосування у людей/тварин (видалити за необхідності)/ For use in humans/animals (delete as required)	
6. Назва торгової марки/торгова назва:/ Brand/Trade Name:	7. INN чи генерична назва: / INN or Generic Name:	
8. Лікарська форма/Dosage Form:	9. Дозування/Strength:	
10. Номер серії (і bulk, якщо відрізняється):/ Batch number (and bulk, if different):	11. Термін придатності:/ Expiry Date:	
12. Розмір упаковки та форма випуску:/ Pack size and Presentation:	13. Дата виробництва:/ Date Manufactured: *	
14. Власник реєстраційного посвідчення:/ Marketing Authorisation Holder: *		
15. Виробник/Manufacturer†: Контактна особа/Contact Person: Телефон/Telephone:	16. Фірма, що здійснює відкликання (якщо відрізняється)/Recalling Firm (if different): Контактна особа/Contact Person: Телефон/Telephone:	
17. Присвоєний номер відкликання (за наявності):/ Recall Number Assigned (if available):		
18. Детальна інформація про дефект/причина відкликання:/ Details of Defect/Reason for Recall:		
19. Інформація про дистрибуцію, в тому числі експорт (тип замовника, наприклад, лікарні):/ Information on distribution including exports (type of customer, e.g. hospitals): *		
20. Дії, вжиті органом видачі:/ Action taken by Issuing Authority:		
21. Пропоновані заходи:/ Proposed Action:		
22. Відправник (Орган видачі):/ From (Issuing Authority):	23. Контактна особа/Contact Person: Телефон/Telephone:	

24. Підпис/Signed:	25. Дата/Date:	26. Час/Time: *
--------------------	----------------	-----------------

ТЕМА 4. Обов'язки та компетенції уповноваженої особи при проведенні вхідного контролю якості лікарських засобів

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

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. У який спосіб можуть бути оформлені головні обов'язки Уповноваженої особи?
2. Яким документом та де оформляються результати вхідного контролю якості лікарських засобів Уповноваженою особою?
3. Які документи погоджує Уповноважена особа?
4. Які види реєстрів лікарських засобів ведуться Уповноваженою особою при надходження лікарських засобів до аптечного складу?
5. Які види реєстрів лікарських засобів ведуться Уповноваженою особою при надходження лікарських засобів до аптеки?
6. Алгоритм дій Уповноваженої особи при встановленні фактів невідповідності лікарських засобів за результатами вхідного контролю.
7. Протягом якого терміну направляється повідомлення до Держлікслужби про виявлені неякісні лікарські засоби?
8. Які документи оформляються при проведенні заходів щодо знищення лікарських засобів?

Практична робота

Завдання 1.

При надходженні лікарських засобів на аптечний склад уповноважена особа з вхідного контролю для наведеного нижче переліку ліків перевірила наявність сертифіката аналізу обов'язкової лабораторної перевірки. Обґрунтувати причину обов'язковості такої перевірки.

№ з/п	Назва лікарського засобу	Обґрунтування обов'язковості лабораторного контролю
1	Аналгін, кг	
2	Білігност р-н для ін. 50% - 20,0 № 10	
3	Діазепам табл. 2 мг № 10	
4	Ефедрину г/хл, кг	
5	Натрію оксибутират р-н для ін. 20% - 10,0 № 10	
6	Натрію хлорид, кг	
7	Римактазид табл. 150 мг + 100 мг № 10	
8	Фентаніл р-н для ін. 0,0005% - 2,0 № 5	
9	Фторотан р-н 50,0	
10	Цинку сульфат, кг	

Завдання 2.

Уповноважена особа з якості лікарських засобів зобов'язана:

Обов'язки уповноваженої особи	Чи вірне твердження
проводити вхідний контроль якості лікарських засобів та письмово	

оформити висновок вхідного контролю: позитивний висновок вхідного контролю — письмовий дозвіл до застосування лікарських засобів; негативний висновок вхідного контролю — заборона застосування та повернення постачальнику	
оформлювати і вести Журнал обліку та реєстрації повідомлень та приписів від Державної служби України з лікарських засобів (далі - Держлікслужба) та приписів територіальних органів про заборону обігу та застосування лікарських засобів (всіх або окремих серій) на території України	
перевіряти наявність та вилучати з обігу закладу охорони здоров'я неякісні, фальсифіковані, незареєстровані лікарські засоби згідно з офіційною інформацією Держлікслужби або її територіальних органів	
надавати повідомлення про виявлені неякісні, фальсифіковані лікарські засоби до територіальної служби у строк до 10 робочих днів, якщо інше не було зазначено у розпорядчих документах, та про побічні реакції/дії	

або загибель людей при застосуванні серії (або серій) лікарських засобів.	
--	--

Завдання 3.

Внесіть до таблиці «Реєстр лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання» запропоновані на практичному занятті упаковки лікарських засобів. Завдання: Ви уповноважена особа аптеки та проводите вхідний контроль.

PEECTP

лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання

[illegible]

Еталон вирішення практичного завдання

Внесіть до таблиці «Реєстр лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання» запропоновані на практичному занятті упаковки лікарських засобів. Завдання: Ви уповноважена особа аптеки та проводите вхідний контроль.

Лікарські засоби:

Цинарікс

Лімфоміозот

Енгістол

Ехінацея

РЕЄСТР

лікарських засобів, які надійшли до суб'єкта господарювання

№ з/п	Найменування постачальника та номер ліцензії	Номер і дата накладної	Назва лікарського засобу та його лікарська форма, дата реєстрації та номер реєстраційного посвідчення	Найменування виробника	Номер серії	Номер і дата сертифіката якості виробника	Кількість одержаних упаковок	Термін придатності лікарського засобу	Результат контролю уповноваженою особою
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	ПП «Львів фарм» AA243567	№14/18 від 28.03.2019 р.	Лімфоміозот кр. 30 мл/екзема, зуд	Хеель, Німеччина	110440	1191 від 10.01.2019	30	5 р.	Дозволено до реалізації
2	ПП «Львів фарм» AA243567	№14/18 від 28.03.2019 р.	Енгістол табл. №50/ імуномодулятор	Хеель, Німеччина	115490	1193 від 10.01.2019	15	6 р.	Дозволено до реалізації
3	ПП «Львів фарм» AA243567	№14/18 від 28.03.2019 р.	Ехінацея амп. 2.2 №5	Хеель, Німеччина	11000	1192 від 10.01.2019	15	5 р.	Не дозволено до реалізації
4	Бадм AA 234567	№14/18 від 28.03.2019 р.	Цинарікс табл. №60/ЖКТ	Фармацевтіше фабрик Монтавіт ГмбХ, Австрія, Німеччина	145678	1195 від 19.01.2019	30	5 р.	Дозволено до реалізації

ТЕМА 5. Характеристика фізичних та фізико-хімічних методів аналізу якості лікарських засобів

Мета: узагальнити знання про фізичні та фізико-хімічні методи фармацевтичного аналізу.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Фізичні методи дослідження лікарських речовин. Визначення фізичних констант речовини.
2. Аналіз багатокомпонентних лікарських засобів.
3. Лікарські препарати із модифікованим вивільненням біологічно-активних речовин.
4. Особливості тестів встановлення доброякісності різних лікарських форм.
5. Вибір відповідного методу аналізу лікарських засобів залежно від складу різних лікарських форм, в яких вони виготовляються.

Практична робота

Завдання 1.

Аналіз 1-5% розчинів кислоти саліцилової, виготовлених на 70% спирті етиловому.

Практичні нотатки:

Завдання 2.

Спектрофотометричне визначення. Зробіть висновок про відповідність вимогам ДФУ за пунктом В розділу «ідентифікація» субстанції дифенгідраміну гідрохлориду, використовуючи УФ-спектр поглинання.

Практичні нотатки:

Завдання 3.

Розв'яжіть кросворд.

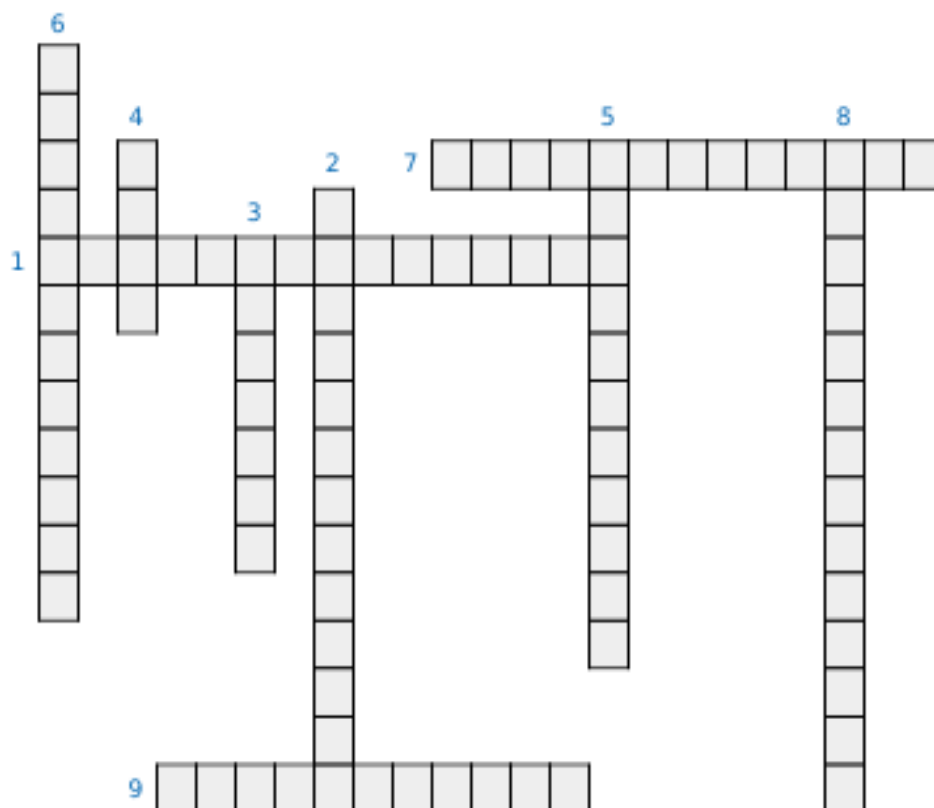
За горизонталлю:

1. Які прилади, використовуються для визначення показника заломлення?

7. Метод розділення, аналізу і фізико-хімічного дослідження речовин, який ґрунтується на відмінності в швидкості руху концентраційних зон компонентів, що досліджуються, які переміщуються в потоці рухомої фази (елюента) вздовж шару нерухомої фази, причому сполуки, що досліджуються, розподілені між обома фазами.

9. Здатність речовин утворювати з іншою речовиною (або речовинами) гомогенні суміші з дисперсним розподілом компонентів. Зазвичай

розчинником вважають ту речовину, яка в чистому вигляді існує в тому ж агрегатному стані, що й розчин, який утворився.



За вертикаллю:

2. Кількісне визначення фурсеміду, згідно ДФУ проводять методом кислотно-основного титрування в середовищі...
3. Вміст домішки морфіну, відповідно до вимог ДФУ, контролюють при випробуванні якості субстанції?
4. Вимірювання кута обертання речовини проводять на приладах, які називаються ...
5. Різновид об'ємного (титриметричного) аналізу, який базується на визначенні кількісного вмісту речовини за кількістю використаного стандартного розчину сильної кислоти.
6. При здійсненні контролю якості ДФУ регламентує визначення флуоресценції за монографією...

8. Світіння, яке виникає під впливом електромагнітного випромінювання на деякі речовини та припиняється після видалення джерела випромінювання.

Еталон вирішення практичного завдання

Розрахуйте кількісний вміст кислоти ацетилсаліцилової в таблетках при визначенні спектрофотометричним методом згідно монографії ДФУ, якщо середня маса таблетки – 0,467 г, оптична густина досліджуваного розчину – 0,528, оптична густина розчину порівняння – 0,530, маса наважки порошку таблеток – 0,1437 г. (ДФУ).

Практичні нотатки:

Абсорбційна спектрофотометрія (2.2.25, метод стандарту). Випробуваний розчин. До точної наважки порошку таблеток, еквівалентної 0,1г кислоти ацетилсаліцилової, додають 20 мл 96% спирту. Збовтують протягом 5 хв, доводять об'єм розчину 96% спиртом до 50.0 мл, перемішують і фільтрують. До 2.0 мл одержаного розчину додають 1 мл 0.1М розчину кислоти хлористоводневої і доводять 96% спиртом до об'єму 50.0 мл. Розчин порівняння. 0.100 г ФСЗ кислоти ацетилсаліцилової розчиняють у 96% спирті, доводять об'єм розчину 96% спиртом до 50.0 мл. До 2.0 мл одержаного розчину додають 1 мл 0.1М розчину кислоти хлористоводневої і доводять 96% спиртом до об'єму 50.0 мл. Компенсаційний розчин. 96% спирт. Оптичну гуστину випробовуваного розчину і розчину порівняння вимірюють за довжини хвилі 275 нм відносно компенсаційного розчину. Розраховують вміст кислоти ацетилсаліцилової в одній таблетці, у міліграмах, у перерахунку на середню масу таблетки, виходячи із заявленого вмісту ФСЗ кислоти ацетилсаліцилової.

Список використаних джерел

Нормативно-законодавчі документи:

1. Деякі питання державного контролю якості лікарських засобів : Постанова КМУ від 03 лютого 2010 року № 260. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/260-2010-п>
2. Лікарські засоби. Валідація процесів [Електронний ресурс] : Настанова 42-3.5:2016. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20160729_0802dod.pdf
3. Лікарські засоби. Належна виробнича практика Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – Режим доступу: http://aipm.org.ua/wp-content/uploads/2016/08/GMP_42-4.0_2016.pdf
4. Лікарські засоби. Належна регуляторна практика. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013. – Режим доступу : <https://www.apteka.ua/article/231898>
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.1:2004. – Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов та ін. – Київ, МОЗ України, 2004. – С. 1.
6. Національна стандартизація. Стандартизація та суміжні види діяльності [Електронний ресурс] : Державний стандарти України ДСТУ 1.1:2015 (ISO/IEC Guide 2:2004, MOD). – Режим доступу: http://online.budstandart.com/ua/catalog/doc-page?id_doc=65662
7. Порядок проведення спеціальноуповноваженим органом з питань ліцензування планових та позапланових перевірок додержання органами ліцензування вимог законодавства у сфері ліцензування[Електронний ресурс]: Постанова Кабінету міністрів України від 16.03.2016 р. № 182. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/182-2016-%D0%BF>
8. Про затвердження документів з питань стандартизації фармацевтичної продукції [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 14.09.2005 р. № 471. – Режим доступу: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050914_471.html
9. Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової та роздрібною торгівлі лікарськими засобами, імпорту лікарських засобів (крім активних фармацевтичних інгредієнтів) [Електронний ресурс] : Постанова Кабінету

Міністрів України № 929 від 30.11.2016 р. - Режим доступу : <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF>

10. Про затвердження Положення про Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками : Постанова КМУ від 12 серпня 2015 року № 647. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/647-2015-п>

11. Про затвердження Порядку встановлення заборони (тимчасової заборони) та поновлення обігу лікарських засобів на території України. Наказ МОЗ України від 22 листопада 2011 року № 809.– Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1515-14>.

12. Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну : Постанова КМУ від 14 вересня 2005 року № 902 – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/902-2005-п>

13. Про затвердження Порядку контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі : Наказ МОЗ України від 29 вересня 2014 року № 677. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1515-14>

14. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках : Наказ МОЗ України від 17 жовтня 2012 року № 812. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12>

15. Про затвердження Правил зберігання та проведення контролю якості лікарських засобів у лікувально-профілактичних закладах : Наказ МОЗ України від 16 грудня 2003 року № 584. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0275-04>

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

17. Про ліцензування видів господарської діяльності : Закон України від 02.03.2015 № 222-VIII – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/222-19>

18. Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності : Закон України від від 05.04.2007 № 877-V. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/877-16>

19. Про стандартизацію [Електронний ресурс] : Закон України від 05.06.2014 р. № 1315-VII. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1315-18>

Основна:

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-ге вид. – Х. : Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. - Доповнення 1. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.
5. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. - Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП «Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 3. – Х. : ДП «Укр. наук. фармакоп. центр якості лікарських засобів», 2018. – 416 с.
7. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посіб. – Київ: Медицина, 2007. – 544 с.
8. Фармацевтична хімія : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / П. О. Безуглий, І. С. Гриценко, І. В. Українець [та ін.]; за заг. ред. П. О. Безуглого. – Вид. 2-ге, випр., доопрац. – Вінниця : Нова книга, 2011. – 560 с.

9. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, І. С. Гриценко [та ін.] ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Х. : НФаУ : Золоті сторінки, 2013. – 552 с.

10. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків : навч. посіб. / І. М. Перцев [та ін.]. ; за ред. І. М. Перцева. - 2-е вид., перероб. та доп. - Вінниця : Нова книга, 2007. - 728 с.

Додаткова:

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах на русском языке / Под ред. член-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского – Харьков: изд. «НТМТ», 2011 г. т. 1. – 464 с.

2. Валідація фармакопейних методів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://lektsii.org/15-25368.html>

3. Демченко І. Попередження поширення фальсифікованих лікарських засобів на міжнародному та національному рівні / І. Демченко, О. Соловійов. – К. : ТОВ "Новий друк", 2014. – 128 с.

4. Компендиум OnLine. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>

5. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О.П. Хворост та ін. – Тернопіль : ТДМУ, 2014. – 264 с.

6. Придатність аналітичних методів для конкретного застосування. Настанова для лабораторій з валідації методів та суміжних питань: настанова Eurachem / за ред. Б. Магнуссона та У. Ернемарка: переклад другого видання 2014 р. – К. : ТОВ "Юрка Любченка", 2016. – 92 с.

7. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів : навч. посіб. / К. І. Сметаніна. – Вінниця : Нова книга, 2010. – 420 с.

ЗМІСТ

Вступ	1
Тема 1. Основні принципи стандартизації фармацевтичної продукції в Україні	2
Тема 2. Сучасні заходи протидії фальсифікації лікарських засобів та їх обігу на території України	2
Тема 3. Сучасні методи виявлення фальсифікованої фармацевтичної продукції	2
Тема 4. Обов'язки та компетенції уповноваженої особи при проведенні вхідного контролю якості лікарських засобів	2
Тема 5. Характеристика фізичних та фізико-хімічних методів аналізу якості лікарських засобів	2
Тема 6. Хімічні методи аналізу у контролі якості лікарських засобів	2
Тема 7. Фармацевтичний аналіз екстемпоральних лікарських засобів	2
Тема 8. Особливості експрес-аналізу та проточного аналізу у фармації	2
Тема 9. Валідація методик аналізу лікарських засобів	2
Тема 10. Особливості контролю якості компонентів харчових продуктів, харчових добавок і технологічних харчових систем	2
Список використаних джерел	20

