

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМХІМІЇ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

до практичних занять провізорів-інтернів
спеціальності «Загальна фармація»

Запоріжжя
2020

УДК 615.2/.3:543(075.8)

Б 48

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ
(протокол № 2 від «26» листопада 2020 р.)
та рекомендовано для використання у навчальному процесі*

Автори:

Г. Г. Берест, О.К. Єренко

Рецензенти:

Швець Володимир Миколайович – доктор біологічних наук, професор кафедри біологічної хімії Запорізького державного медичного університету.

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

Фармацевтичний аналіз лікарських засобів: навчальний
Б 48 посібник до практичних занять провізорів-інтернів спеціальності
«Загальна фармація» / Г. Г. Берест, О. К. Єренко. – Запоріжжя : ЗДМУ,
2020. – 99 с.

Навчальний посібник «**Фармацевтичний аналіз лікарських засобів**» до практичних занять провізорів-інтернів 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 та робочої програми «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів». Посібник розраховано на роботу провізорів-інтернів під час підготовки до практичних занять та на самих практичних заняттях. По кожному практичному заняттю визначені: тема, мета та мотивація заняття по здобуванню провізорами-інтернами основних практичних навиків.

УДК 615.2/.3:543(075.8)

© Берест Г.Г., Єренко О.К., 2020.

©Запорізький державний медичний університет, 2020.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Передмова	5
Тема 1. Основні принципи стандартизації фармацевтичної продукції в Україні	6
Тема 2. Сучасні заходи протидії фальсифікації лікарських засобів та їх обігу на території України	14
Тема 3. Сучасні методи виявлення фальсифікованої фармацевтичної продукції	24
Тема 4. Обов'язки та компетенції уповноваженої особи при проведенні вхідного контролю якості лікарських засобів	32
Тема 5. Характеристика фізичних та фізико-хімічних методів аналізу якості лікарських засобів	41
Тема 6. Хімічні методи аналізу у контролі якості лікарських засобів	51
Тема 7. Фармацевтичний аналіз екстемпоральних лікарських засобів	61
Тема 8. Особливості експрес-аналізу та проточного аналізу у фармації	71
Тема 9. Валідація методик аналізу лікарських засобів	78
Тема 10. Особливості контролю якості компонентів харчових продуктів, харчових добавок і технологічних харчових систем	87
Рекомендована література	95

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
Держлік- служба	–	Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками
ДЕЦ	–	Державний експертний центр МОЗ України
ДСТУ	–	Державний стандарт України
ДФУ	–	Державна Фармакопея України
ЕЛЗ	–	екстемпоральний лікарський засіб
КМУ	–	Кабінет Міністрів України
ЛЗ	–	лікарський засіб
ЛПЗ	–	Лікувально-профілактичний заклад
МКЯ	–	Методи контролю якості
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я України
ППК	–	Паспорт письмового контролю екстемпоральних лікарських засобів
ТШХ	–	тонкошарова хроматографія
УО		Уповноважена особа
ISO	–	Міжнародна організація зі стандартизації (International Standardization Organization)
GCP	–	Належна клінічна практика (Good Clinical Practice)
GDP	–	Належна практика дистрибуції (Good Distribution Practice)
GLP	–	Належна лабораторна практика (Good Laboratory Practice)
GMP	–	Належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice)
GPP	–	Належна аптечна практика (Good Pharmaceutical Practice)
GRP	–	Належна регуляторна практика (Good Regulatory Practice)
GSP	–	Належна практика зберігання фармацевтичної продукції (Good Storage Practices for Pharmaceuticals)
GVP	–	Належна практика фармаконагляду (Good Pharmacovigilance Practice)

ПЕРЕДМОВА

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

Забезпечення якості лікарських засобів на етапах реалізації та медичного застосування з фокусом на пацієнта, на задоволення потреб споживачів є головним напрямком у діяльності аптечних 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.

Навчальний посібник «Фармацевтичний аналіз лікарських засобів» до практичних занять провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» створений у відповідності до плану та програми підготовки провізорів-інтернів спеціальності «Загальна фармація» галузі знань 226 «Фармація, промислова фармація» у Запорізькому державному медичному університеті та робочої програми дисципліни і містить методичні вказівки для вивчення тем дисципліни, питання для контролю знань, задачі і завдання для практичної роботи, перелік рекомендованої літератури.

Автори сподіваються, що посібник допоможе провізорам-інтернам у більш повному освоєнні матеріалу дисципліни та здобутті 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:

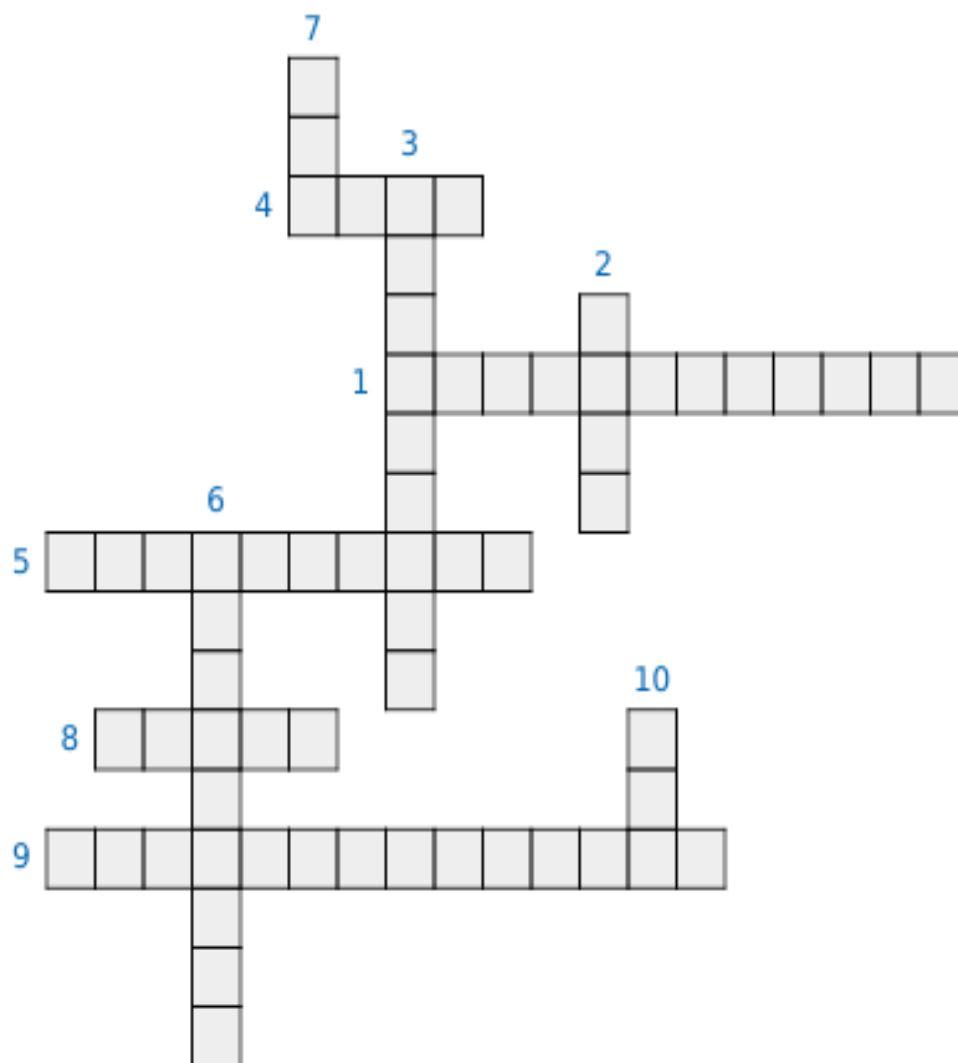
2. Якщо у статті ДФУ для розчинів не зазначений розчинник, то маються на увазі розчин у ...

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.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Стандартизацію, що здійснюється на рівні однієї держави, відносять до:

- A. Регіональної стандартизації
- B. Міжнародної стандартизації
- C. Європейської стандартизації
- D. Національної стандартизації
- E. Організованої стандартизації

2. Діяльність, що полягає у встановленні положень для загального і багаторазового застосування та проявляється у процесах розроблення, прийняття, актуалізації, видання та застосування нормативних документів, визначається як...

- A. Фармакологія
- B. Кодифікація
- C. Стандартизація
- D. Фармаконагляд
- E. Ліцензування

3. Об'єктами стандартизації у галузі обігу лікарських засобів є, власне, ліки та діяльність, пов'язана з ними. Який з наведених видів діяльності не є об'єктом стандартизації?

- A. Дистрибуція лікарських засобів
- B. Застосування народних методів лікування за ініціативою пацієнта
- C. Виготовлення супозиторіїв за індивідуальним прописом
- D. Застосування лікарського засобу у ЛПЗ
- E. Інформація про ЛЗ для споживача

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

- A. Державний формуляр лікарських засобів
- B. Державна фармакопея України
- C. Свідоцтво про реєстрацію лікарських засобів
- D. Сертифікат серії
- E. Сертифікат ліцензійного статусу

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

- A. Лікарські засоби, вироби медичного призначення
- B. Рада стандартизації, лікарські засоби
- C. Міністерство охорони здоров'я України, пацієнти
- D. Міністерство охорони здоров'я України, Рада стандартизації
- E. Міністерство оборони України, Міністерство охорони здоров'я України

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

- A. Настанова «Лікарські засоби. Належна лабораторна практика»
- B. Настанова «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптеки»
- C. Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках, затверджені Наказом МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812
- D. Настанова «Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції»
- E. Настанова «Лікарські засоби. Належна практика зберігання»

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

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

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

E. «Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду»

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

A. Національна

B. Європейська

C. Міжгалузева

D. Загальна

E. Специфічна

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

A. 2018

B. 2016

C. 2015

D. 2017

E. 2019

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

A. Державний формуляр лікарських засобів України

B. Технологічний регламент виготовлення лікарського засобу

C. Державна Фармакопея України

D. Державний реєстр лікарських засобів України

E. Реєстраційне досьє

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 промаркування 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	МОЗ

	2020 р.	Держліксслужба ДФС ДМС Мінекономрозвитку
9. Внесення змін допідзаконних нормативно-правових актів з метою виконання Закону України «Про лікарські засоби» щодо обов'язковості маркування контрольним (ідентифікаційним) знаком кожної упаковки лікарських засобів згідно з переліком, визначеним МОЗ		

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. Титрування аліквоти цього розчину розчином натрій гідроксиду в присутності фенолфталеїну.

Д. 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 багатоконпонентних 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.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

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

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

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

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

3. На якій мінімальній відстані один від одного наносяться зразки на хроматографічну пластинку на лінії старту в методі тонкошаровій хроматографії?

- A. 5 мм між центрами округлих плям та 5 мм між сторонами смуг
- B. 5 мм між центрами округлих плям та 2 мм між сторонами смуг
- C. 8 мм між центрами округлих плям та 4 мм між сторонами смуг
- D. 5 мм між центрами округлих плям та 5 мм між сторонами смуг
- E. 10 мм між центрами округлих плям та 5 мм між сторонами смуг

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

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

Е. Неприпустима домішка

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

А. Термін дослідження

В. Термін реалізації

С. Термін застосування

Д. Термін придатності

Е. Термін реєстрації

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

А. Наказ

В. Імпульс

С. Припис

Д. Постанова

Е. Директива

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

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

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

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

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

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

8. Перевірку відповідності одержаних лікарських засобів супровідним документам (щодо кількості, дозування, номерів серій, термінів придатності, реєстраційного статусу, найменування лікарської форми, виробника) в аптеці здійснює:

- A. Фармацевт
- B. Провізор-аналітик
- C. Уповноважена особа
- D. Провізор
- E. Завідувач аптеки

9. Вилучення лікарських засобів на аналіз до територіальної (обласної) Держліксслужби документально оформляється:

- A. Дозвілом на аналіз лікарських засобів
- B. Відомістю вилучення лікарських засобів на аналіз до обласної Держліксслужби
- C. Наказом на вилучення лікарських засобів на аналіз до обласної Держліксслужби
- D. Актом відбору зразків для лабораторної перевірки їх якості
- E. Угодою на аналіз лікарських засобів

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

- A. Знищує лікарський засіб
- B. Повертає лікарський засіб фармацевтичній фірмі - постачальнику
- C. Направляє зразки лікарського засобу у відділ контролю якості фірми - виробника для проведення лабораторних досліджень
- D. Направляє зразки лікарського засобу до Держліксслужби для проведення лабораторних досліджень
- E. Дає згоду на реалізацію лікарського засобу

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, _____ (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 I 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 I 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, перекресна 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 (Органвидачі):/ From (Issuing Authority):		23. Контактна особа / Contact Person: Телефон/Telephone:
24. Підпис/Signed:	25. Дата/Date:	26. Час/Time: *

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

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

- A. Наступний та арбітражний
- B. Попередній та арбітражний
- C. Попередній, наступний та арбітражний
- D. Візуальний та опитувальний
- E. Візуальний арбітражний

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

- A. Потенціометричним методом
- B. Візуально
- C. За допомогою приладів
- D. Візуально і за допомогою приладів
- E. Колориметричним методом

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

- A. Нітритометрії

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

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

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

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

- А. Флуориметрія
- В. Хроматографія
- С. Спектрофотометрія
- Д. Потенціометрія
- Е. Віскозиметрія

6. При визначенні питомого оптичного обертання фахівець застосовує прилад:

- А. Рефрактометр
- В. Спектрофотометр
- С. Поляриметр
- Д. Газовий хроматограф
- Е. Кондуктометр

7. Прилад, призначений для вимірювання в УФ і видимій областях спектра, складається з оптичної системи, яка виділяє монохроматичне

випромінювання в області від 200 нм до 800 нм і пристрою для вимірювання оптичної густини, називається:

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

8. Скільки одиниць дозованого лікарського засобу слід відібрати для визначення середньої маси за вимогами ДФУ?

- A. 30
- B. 10
- C. 15
- D. 20
- E. 40

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

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

10. Метод дослідження, заснований на явищі резонансного поглинання радіочастотних хвиль атомами з непарною кількістю нуклонів:

- A. Електрофорез
- B. Атомно-адсорбційний аналіз
- C. Ядерний магнітний резонанс
- D. Флуориметрія
- E. Мас-спектрометрія

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 досуб'єкта господарювання» запропоновані на практичному занятті упаковки лікарських засобів. Завдання: Ви уповноважена особа аптеки та проводите вхідний контроль.

РЕЄСТР

лікарських засобів, які надійшли досуб'єкта господарювання

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

Еталон вирішення практичного завдання

РЕЄСТР

лікарських засобів, які надійшли досуб'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» АА243567	№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» АА243567	№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» АА243567	№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 АА 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

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

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

- A. Повідомляє завідувачу аптеки
- B. Відбирає зразки сумнівних лікарських засобів та направляє їх у територіальний орган центрального органу виконавчої влади, лікарські засоби вилучаються з обігу з позначенням «Карантин» із зазначенням причин вилучення з обігу та дати переміщення
- C. Лікарські засоби повертаються постачальнику
- D. Лікарські засоби залишаються для перевірки провізором-аналітиком
- E. Лікарські засоби утилізуються

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

- A. Провізор-аналітик аптеки
- B. Завідувач відділу готових лікарських форм аптеки
- C. Завідувач рецептурного відділу аптеки
- D. Уповноважена особа, призначена наказом керівника суб'єкта господарювання
- E. Фасувальник аптеки

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

- A. Провізора
- B. Фізичну особу-підприємця
- C. Завідувача аптеки
- D. Уповноважену особу
- E. Фармацевта

4. Наказ МОЗ України від 29.09.2014 р. №677 регламентує:

- A. Здійснення кількісного визначення лікарських засобів

В. Порядок проведення внутрішньо аптечного контролю екстемпоральних лікарських засобів

С. Порядок контролю якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної торгівлі

Д. Порядок заборони (зупинення) та вилучення з обігу лікарських засобів

Е. Здійснення контролю якості лікарської рослинної сировини та лікарських засобів рослинного походження

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

А. Чисте приміщення (зона)

В. Матеріальна кімната

С. Асистентська кімната

Д. Карантинна зона

Е. Асептичний блок

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

А. Фізичні

В. Візуальні

С. Фізико-хімічні

Д. Експресні

Е. Хімічні

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

А. Видача висновку про якість ввезеного в Україну лікарського засобу

В. Складання лабораторного висновку щодо якості лікарського засобу

С. Оформлення висновку вхідного контролю якості лікарських засобів

Д. Оформлення сертифікату якості серії лікарського засобу

Е. Видача реєстраційного посвідчення на лікарський засіб

8. За допомогою яких методів уповноважена особа здійснює вхідний контроль якості лікарських засобів під час оптової та роздрібної реалізації?

- A. Хімічного аналізу
- B. Візуального контролю
- C. Фізико-хімічного аналізу
- D. Фізичного та фізико-хімічного аналізу
- E. Хімічного та фізико-хімічного аналізу

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

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

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

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

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.

Визначення вмісту діючих речовин методами окисно-відновного титрування.

1. Аналіз таблеток стрептоциду методами нітритометрії:

Приготування і стандартизація 0,1 моль/л розчину натрій нітриту за сульфаніловою кислотою в присутності калій броміду як каталізатора і суміші індикаторів (тропеолін ОО + метиленовий голубий). Розтирання таблеток стрептоциду і розчинення точної наважки у воді та розчині хлоридної кислоти. Проведення нітритометричного титрування розчину стрептоциду. Розрахунок вмісту стрептоциду на середню масу таблетки.

2. Йодатометричне визначення аскорбінової кислоти та натрій сульфіту в розчині для ін'єкцій, 50 мг/мл по 1, 2 мл в ампулах:

Визначення вмісту аскорбінової кислоти в ін'єкціях. Приготування і стандартизація 0,05 М розчину йоду.

Практичні нотатки:

1.

2.

Завдання 2.

Спектрофотометричне визначення і розрахунок вмісту:

1. Ціанокобаламіну (вітамін B_{12}) та суми флавоноїдів методом показників:

Визначення вмісту вітаміну B_{12} в ін'єкційних розчинах шляхом вимірювання світлопоглинання його розчину отриманого розведенням аліквотної частини. Визначення вмісту вітаміну B_{12} в ін'єкційних розчинах методом показників. Виготовлення 5% спиртового розчину алюміній хлориду. Розведення аліквоти настоянки глоду, нагідок, кропиви собачої в 70% етиловому спирті. Отримання комплексу флавоноїдів із алюміній хлоридом та вимірюванні його світлопоглинальної здатності. Розрахунок вмісту флавоноїдів у настоянках методом показників.

2. Стрептоциду в таблетках стрептоциду 0,3 і 0,5 та стрептоцидовій мазі 10% методом порівняння:

Наважку розтертих таблеток стрептоциду розчиняють в 0,1 М хлорид ній кислоті та фільтрують. Готують стандартний розчин стрептоциду. Визначення вмісту стрептоциду в таблетках проводять шляхом вимірювання світлопоглинання його розчину при 263 нм. Розрахунок вмісту стрептоциду проводять методом порівняння. Готують солянокислу витяжку із стрептоцидової мазі при нагріванні на водяній бані при 50°C із наступним

фільтруванням. Проводять діазотування сульфаніламідів у хлоридно-мідній середовищі натрій нітритом. Азосполучення із тропеоном O проводять в лужному середовищі в присутності натрій тетраборату. Вимірюють інтенсивність світлопоглинання отриманого дисазобарвника та проводять визначення вмісту стрептоциду в мазі методом порівняння.

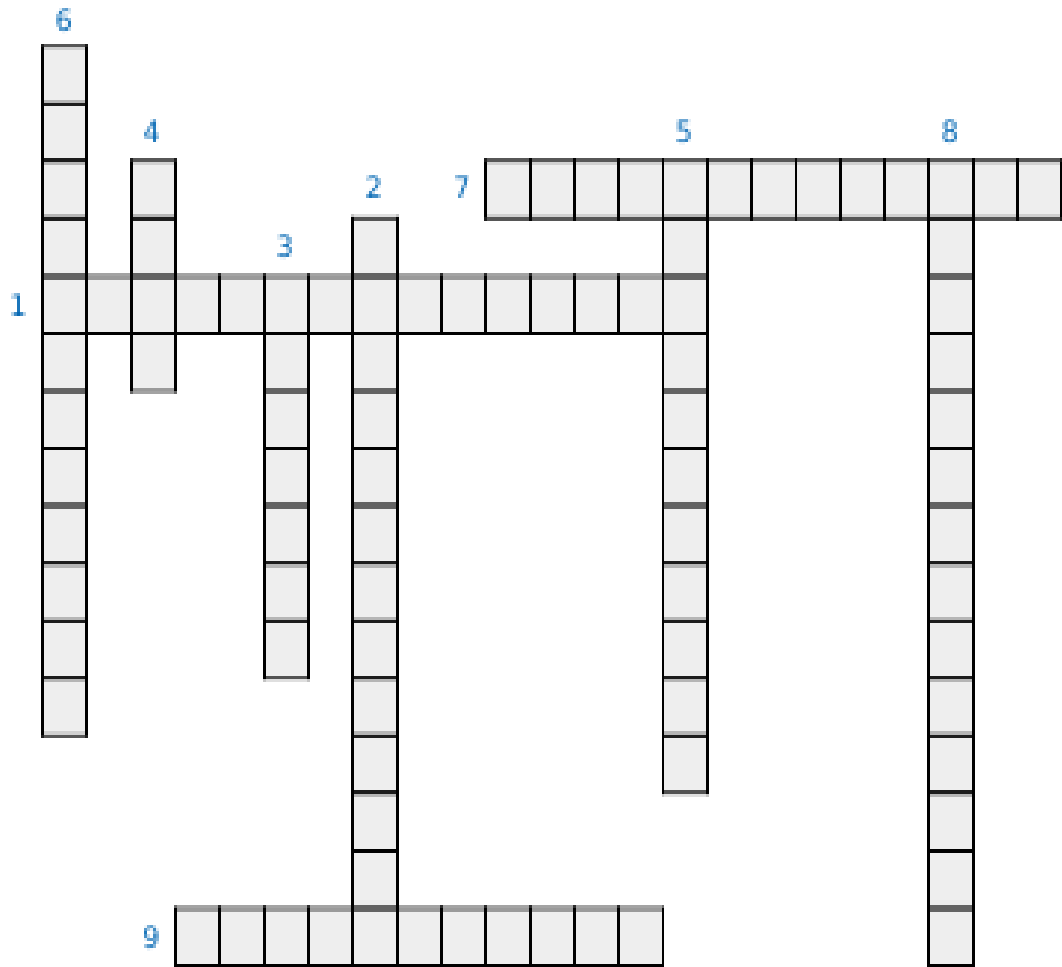
Практичні нотатки:

1.

2.

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.

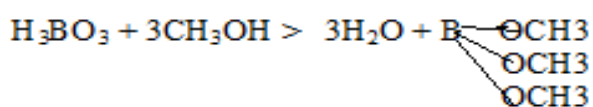
Еталон вирішення практичного завдання

Визначити фізичними та фізико-хімічними методами: показники якості м'яких лікарських форм:

Unq. Acidiboricі 5%- 25,0

Практичні нотатки:

1. Ідентифікація. До 0,05 г мазі в керамічній чашці додають 5-10 крапель етилового спирту і запалюють; полум'я запалюється в зелений колір.



2. Кількісне визначення. 0,5 г мазі вносять в колбочку, додають 2-3 мл води, 2-3 мл нейтралізованого гліцерину, 4-5 крапель розчину фенолфталеїну, нагрівають на водяній бані до розплавлення основи і розчинення препарату. Після охолодження титрують при збовтуванні 0,1 М розчином гідроксиду натрію до рожевого забарвлення.

Визначаємо титр 0,1 м р-ну натрію гідроксиду за кислотою борною:
s=1.

$$T = \frac{M.M.H_3BO_3 \times s \times CMNaOH}{1000}$$

Розраховуємо вміст кислоти борної за формулою:

$$X = \frac{VNaOH \cdot \frac{TNaOH}{H_3BO_3} \cdot KPNaOH \cdot B}{a}$$

де, В – маса мазі згідно пропису; а – маса лікарської форми, взята для аналізу.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Яким з методів проводять кількісне визначення ціанокобаламіну?
 - A. Метод осадження
 - B. УФ-спектроскопія
 - C. ІЧ-спектроскопія
 - D. ПМР-спектроскопія
 - E. Спектрофотометрія
2. Фізичні методи визначення лікарських речовин в умовах аптек:
 - A. Хроматографія
 - B. Ацидиметрія
 - C. Нітритометрія
 - D. Меркуриметрія
 - E. Розчинність
3. Фізико-хімічний метод аналізу лікарських речовин:
 - A. Осадження
 - B. Нітритометричний
 - C. Комплексонометричний
 - D. Меркуриметричний
 - E. Хроматографічний
4. Еталонний розчин - це розчин, який

- A. Осаджує
- B. Виготовлений з чистих реактивів
- C. У який не додано основний реактив
- D. З точно відомою концентрацією
- E. Нейтралізує

5. Рефрактометричний метод використовують для визначення:

- A. Величини рН
- B. Температурних меж перегонки
- C. Величини R_f
- D. Показника заломлення
- E. Кута обертання

6. Спектр поглинання лікарської речовини в фотометрії є графічною залежністю інтенсивності поглинання від:

- A. Пропускання
- B. Концентрації лікарської речовини
- C. Товщини шару розчину
- D. Довжини хвилі електромагнітного випромінювання
- E. Температури розчину

7. Оптимальний час насичення хроматографічної камери парами розчинника для пластинки з силікагелем складає:

- A. 30 - 60 хвилин
- B. 5 годин
- C. 10 хвилин
- D. 5 хвилин
- E. 60 - 120 хвилин

8. При ідентифікації лікарської речовини методом тонкошарової хроматографії визначають:

- A. рН
- B. R_f
- C. Висоту піку
- D. Оптичну густину

Е. Час утримання

9. Який вид внутрішньоаптечного контролю якості лікарських засобів полягає у перевірці загальної маси або об'єму екстемпорального ЛЗ, кількості та маси окремих дозованих одиниць?

А. Опитувальний

В. Хімічний

С. Органолептичний

Д. Фізичний

Е. Контроль при відпуску

10. Метод розділення речовин, в якому використовується нерухома фаза, нанесена у вигляді стандартизованого тонкого шару і зафіксованого на основі (пластинці або пластині) із скла, металу або пластмаси має назву:

А. Рідинна хроматографія

В. Паперова хроматографія

С. Тонкошарова хроматографія

Д. Ексклюзійна хроматографія

Е. Іонообмінна хроматографія

Тема 6. Хімічні методи аналізу у контролі якості лікарських засобів

Мета: узагальнити знання про хімічні методи фармацевтичного аналізу, які використовуються у контролі якості лікарських засобів.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Хімічні методи дослідження лікарських речовин.
2. Титриметричні методи аналізу.
3. Способи проведення титриметричного визначення та розрахунки.
4. Використання хімічних методів аналізу відповідно до Державної Фармакопеї України.

Практична робота

Завдання 1.

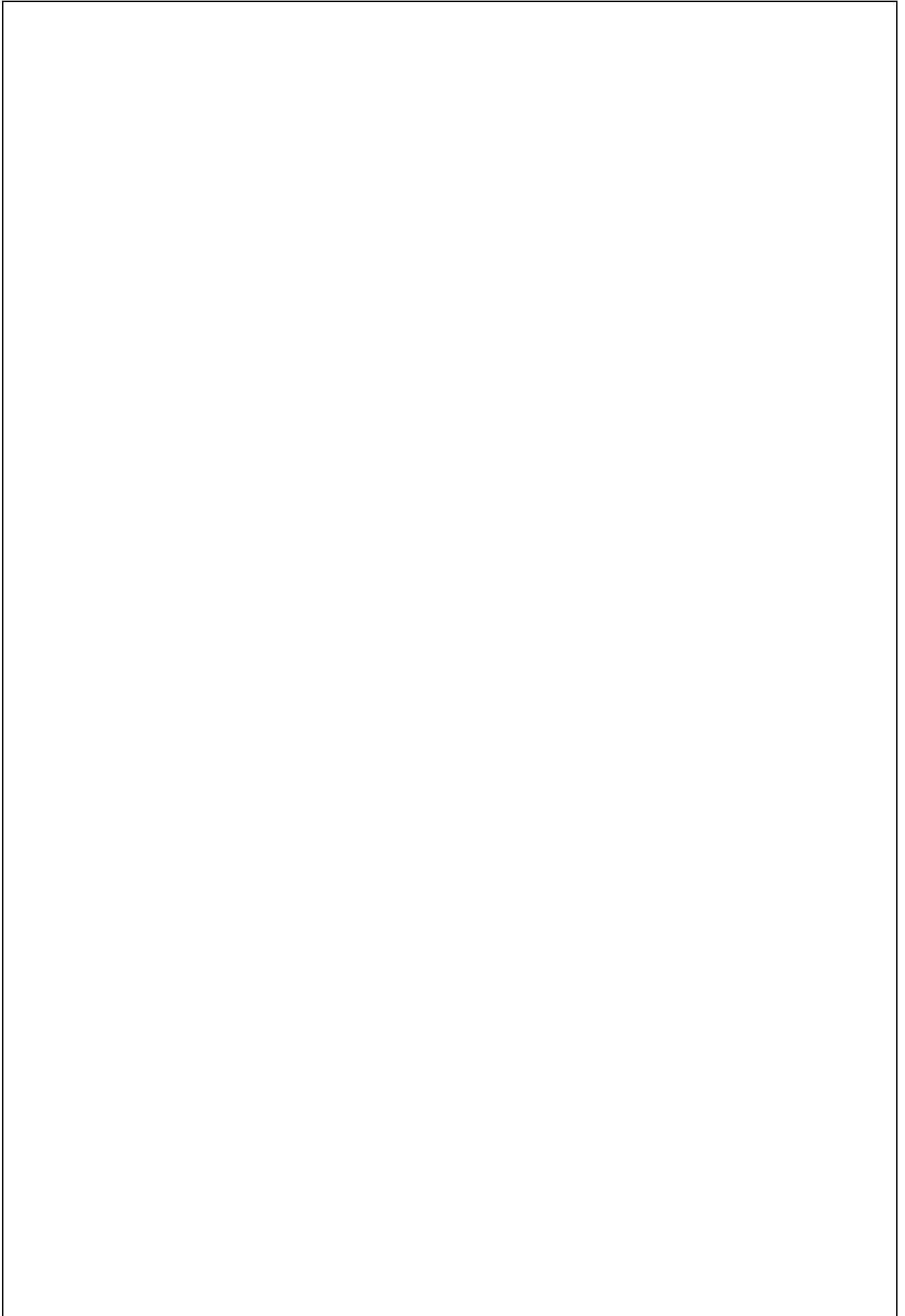
Розрахуйте процентний вміст цинку оксиду (М.м. 81,37), якщо на титрування 0,1553 г субстанції методом комплексометрії витрачено 19,06 мл 0,1 М розчину натрію едетату (КП = 1,0010).

Практичні нотатки

Дано:

Розв'язання

?

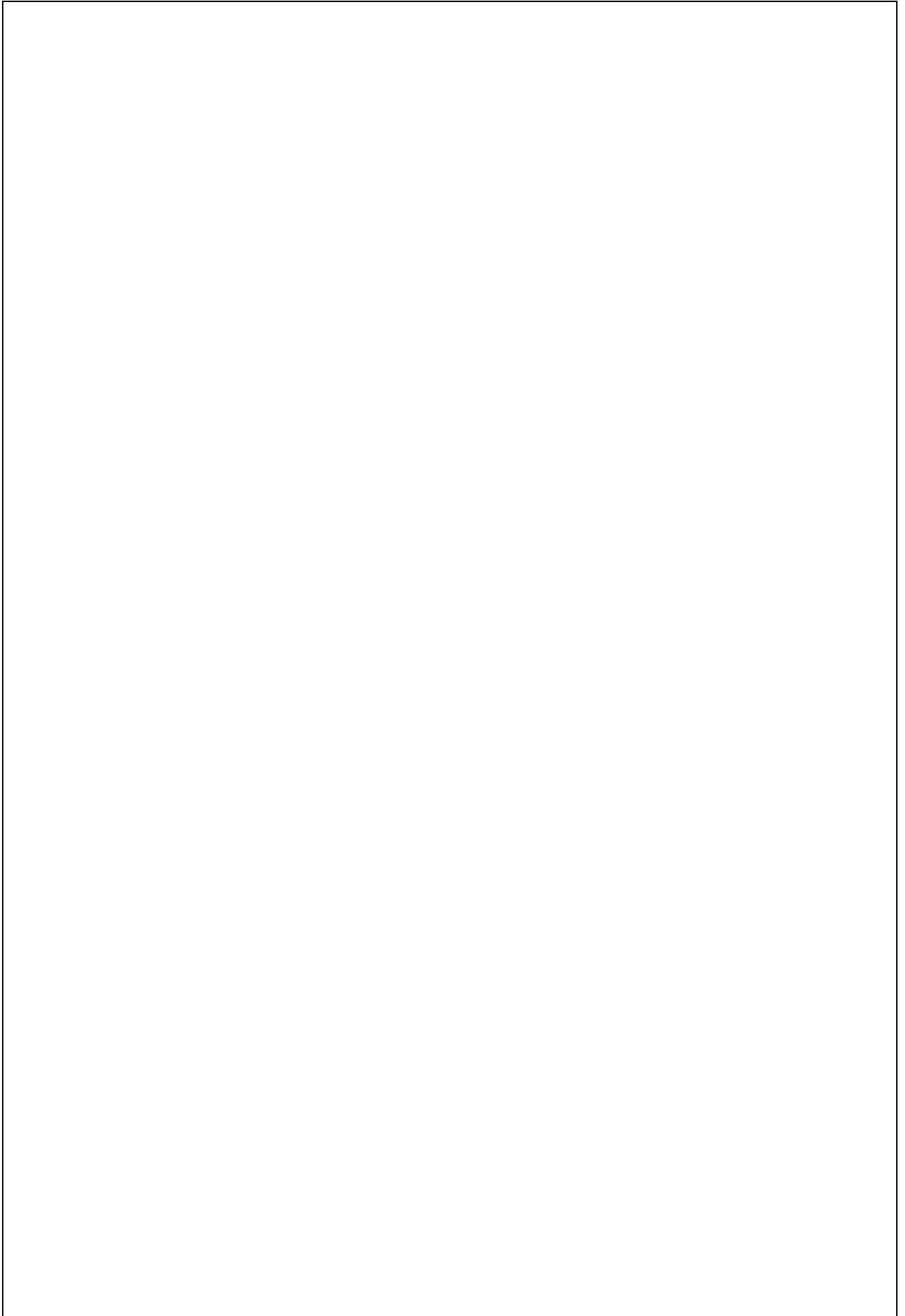


Завдання 2.

Розрахуйте процентний вміст кофеїну (М.м. безв. 194,19) в субстанції, якщо на титрування наважки 0,1722 г методом ацидиметрії в неводному середовищі буде витрачено 9,11 мл 0,1 М розчину кислоти хлорної (КП = 0,9984); об'єм титранту в контрольному досліді – 0,24 мл, втрата в масі при висушуванні – 0,46%.

*Практичні нотатки**Дано:**Розв'язання*

?



Завдання 3. Надайте відповіді на тестові завдання.

Тестові завдання містять тільки одну вірну відповідь.

1. Повний хімічний контроль якості лікарських засобів в умовах аптеки полягає у:

- ☐ визначенні відсутності в них специфічних домішок;
- ☐ ідентифікації та визначенні кількісного вмісту речовин, що входять до складу лікарського засобу;
- ☐ ідентифікації речовин, що входять до складу лікарського засобу;
- ☐ визначенні кількісного вмісту речовин, що входять до складу лікарського засобу;
- ☐ визначенні фізико-хімічних констант речовин, що входять до складу лікарського засобу.

2. В аптеці виготовлений 10% розчин кальцію хлориду для ін'єкцій. При проведенні якісного хімічного контролю цього розчину в ході однієї із реакцій утворився білий осад. Такий результат спостерігається при взаємодії кальцію хлориду з:

- ☐ амонію оксалатом;
- ☐ барію хлоридом;

- ☐ кислотою хлористоводневою;
- ☐ натрію нітритом;
- ☐ калію нітратом.

3. При ідентифікації неорганічної лікарської речовини з розчином срібла нітрату в середовищі кислоти азотної розведеної утворюється білий сирнистий осад, розчинний в розчині аміаку. Такий результат підтверджує наявність:

- ☐ фосфат-іонів;
- ☐ сульфат-іонів;
- ☐ хлорид-іонів;
- ☐ оксалат-іонів;
- ☐ тартрат-іонів.

Еталон вирішення практичного завдання

Розрахуйте процентний вміст магнію оксиду легкого (М.м. 40,31) в субстанції, якщо на титрування наважки масою 0,6770 г комплексонометричним методом витрачено 15,65 мл 0,1 М розчину натрію едетату (КП = 1,0000); об'єм мірної колби 100,0 мл, об'єм піпетки – 10,0 мл; втрата в масі при прожарюванні складає 7,0%.

Дано:

$M.м.(MgO) = 40,31 \text{ г/моль}$

$a(MgO) = 0,6770 \text{ г}$

$V(p\text{-ну натрію едетату}) = 15,65 \text{ мл}$

$C_M(\text{натрію едетату}) = 0,1 \text{ М}$

$KП(p\text{-ну натрію едетату}) = 1,0000$

$V_{\text{МК}} = 100,0 \text{ мл}$

$V_{\text{П}} = 10,0 \text{ мл}$

$W = 7,0\%$

$C\%(MgO) - ?$

Розв'язання.

Хімічні методи кількісного аналізу;

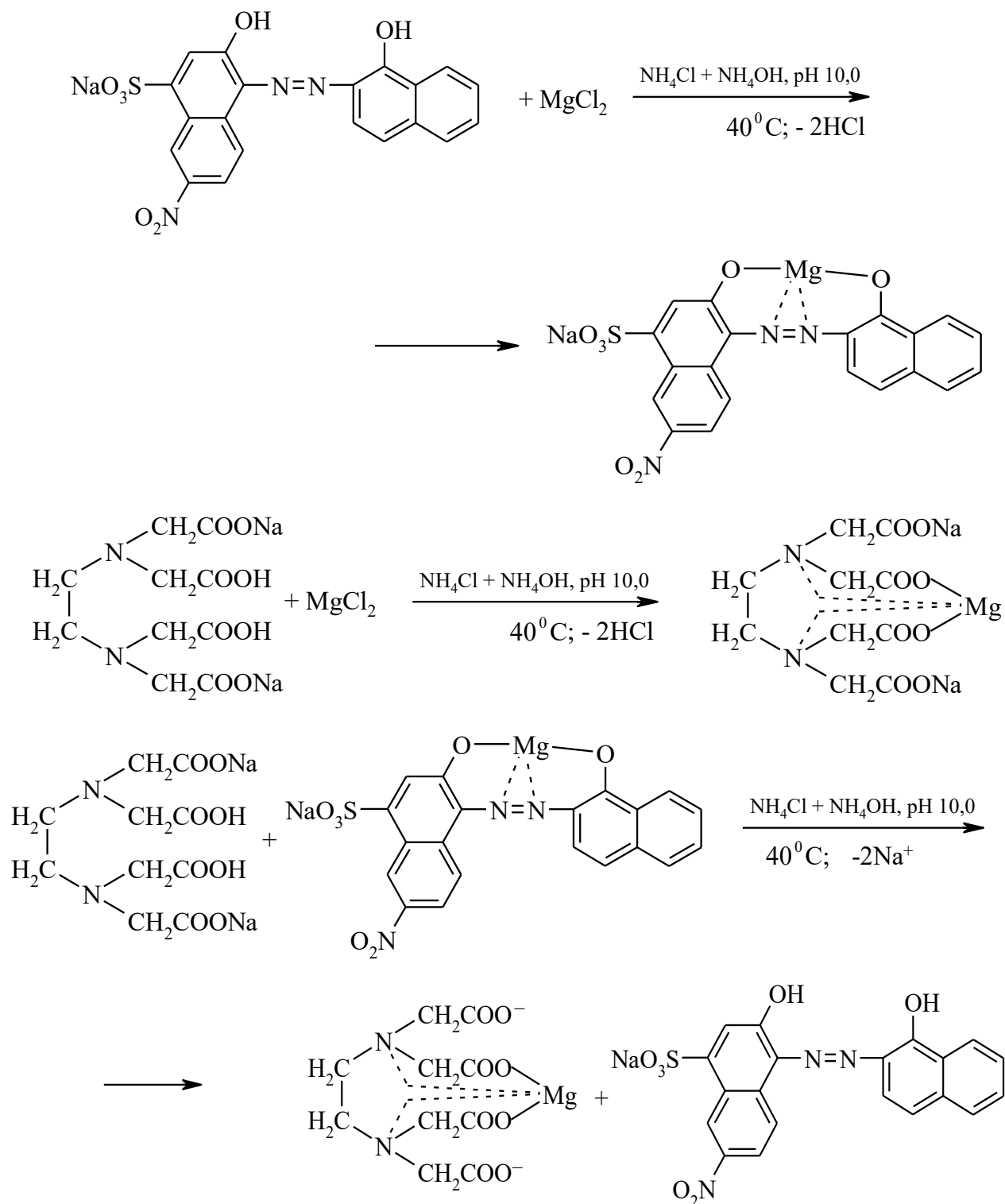
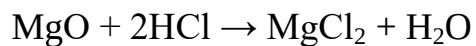
Метод – комплексонометрія;

Спосіб – пряме титрування (в присутності амоніачного буферного розчину після розчинення у кислоті хлористоводневій прожареної субстанції);

Титрант – 0,1 М розчин натрію едетату;

Індикатор – протравний чорний.

При визначенні відбуваються наступні реакції:



При розрахунку кількісного вмісту магнію оксиду легкого необхідно врахувати розведення, а також втрату в масі при прожарюванні (це наведено в умові завдання):

$$C_{\%} = \frac{V \cdot K_{II} \cdot T \cdot V_{\text{МК}} \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot V_{\text{II}} \cdot (100 - W)}.$$

Відповідно, слід обчислити титр 0,1 М розчину натрію едетату за магнію оксидом легким:

$$T = \frac{C_M \cdot M.M. \cdot n_1}{n_2 \cdot 1000}; T = \frac{0,1 \cdot 40,31 \cdot 1}{1 \cdot 1000} = 0,004031 \text{ (г/мл)}.$$

Тоді

$$C_{\%} = \frac{15,65 \cdot 1,0000 \cdot 0,004031 \cdot 100,0 \cdot 100 \cdot 100}{0,6770 \cdot 10,0 \cdot (100 - 7,0)} = 100,197 \approx 100,20 \text{ (\%)}.$$

Відповідь: вміст магнію оксиду легкого в субстанції складає 100,20%.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Вода для ін'єкцій стерильна за вимогами ДФУ не повинна містити речовин, що окиснюються. Який реактив використовує провізор-аналітик для виявлення цієї домішки?

- А. Розчин дифеніламіну
- В. Розчин амонію оксалату
- С. Розчин натрію гідроксиду розведеного
- Д. Кислоту сірчану розведену і розчин калію перманганату
- Е. Розчин срібла нітрату

2. Який із титриметричних методів використовують для визначення концентрації вихідних розчинів, з яких готують еталони кольоровості:

- А. Нітритометрія
- В. Комплексонометрія
- С. Кислотно-основне титрування
- Д. Йодометрія
- Е. Цериметрія

3. Вкажіть речовину, у якій провізор-аналітик розчиняє субстанцію при кількісному визначенні кислоти ацетилсаліцилової

- А. Воді очищеній

- B. Амоніачному буферному розчині
- C. Кислоті оцтовій безводній
- D. Суміші мета- та тетраборатів амонію
- E. Нейтралізованому за фенолфталеїном спирті

4. Провізор-аналітик проводить реакцію на визначення глюкози. Взаємодією з яким реагентом обумовлена фармакопейна реакція ідентифікації глюкози?

- A. Мідно-тарtratним комплексом під час нагрівання
- B. Амоніачним розчином аргентуму нітрату під час нагрівання
- C. Лужним розчином тетраодмеркурату
- D. Тимолом і кислотою сульфатною концентрованою
- E. Резорцином і кислотою хлоридною розведеною під час кип'ятіння

5. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію солі натрію у лікарському засобу. Вкажіть яким має бути забарвлення полум'я в результаті реакції досліджуваної речовини

- A. Синє
- B. Зелене
- C. Жовте
- D. Рожеве
- E. Коричнєве

6. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію на хлориди у лікарському засобі згідно ДФУ. Вкажіть за допомогою якого реактиву ідентифікують хлориди

- A. Міді сульфат
- B. Розведеної кислоти сульфатної
- C. Натрію нітриту у кислому середовищі
- D. Калію дихромат із кислотою сульфатною
- E. Феруму(III) сульфату

7. На аналіз надійшов лікарський засіб «ДОПАМІН концентрат для розчину для інфузій (40 мг/мл)», діючою речовиною якого є допаміну

гідрохлорид. Якого кольору осад утворюється в результаті проведення реакції ідентифікації на хлориди згідно ДФУ 2.0?

- A. Чорний
- B. Синій
- C. Зелений
- D. Білий
- E. Сірий

8. За ДФУ кількісний вміст калію броміду в концентрованому розчині калію броміду 20% визначають методами прямої аргентометрії. Який індикатор рекомендує використовувати ДФУ?

- A. Амонію тіоціанат
- B. Калію хромат
- C. Метилловий оранжевий
- D. Кальконкарбонова кислота
- E. Натрію едетат

9. Який розчин ідентифікує провізор-аналітик, якщо при додаванні винної кислоти, утворюється білий кристалічний осад, а також витримується реакція на броміди?

- A. Калію йодиду розчин 20%
- B. Калію броміду розчин 20%
- C. Кальцію хлориду розчин 50%
- D. Натрію броміду розчин 20%
- E. Кальцію хлориду розчин 20%

10. Провізор-аналітик проводить кількісне визначення концентрованого розчину кальцію хлориду 20%. Який індикатор він використовує, якщо у якості титранту був використаний натрію едетату розчин 0,1M

- A. Кальконкарбонова кислота
- B. Бромфеноловий синій
- C. Калію хромат
- D. Калію фуроціанід
- E. Фенолфталеїн

Тема 7. Фармацевтичний аналіз екстемпоральних лікарських засобів

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

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

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

Практична робота

Завдання 1.

В аптеці виготовлена лікарська форма наступного складу:

Кислоти саліцилової

Резорцину по 0,5

Спирту етилового 70% до 50 мл

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

Практичні нотатки

Завдання 2.

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

Rp: Sol. Natrii chloridi 10 % - 200 ml

D. S. Для ін'єкцій

Практичні нотатки

Ідентифікація

Кількісне визначення

Завдання 3.

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

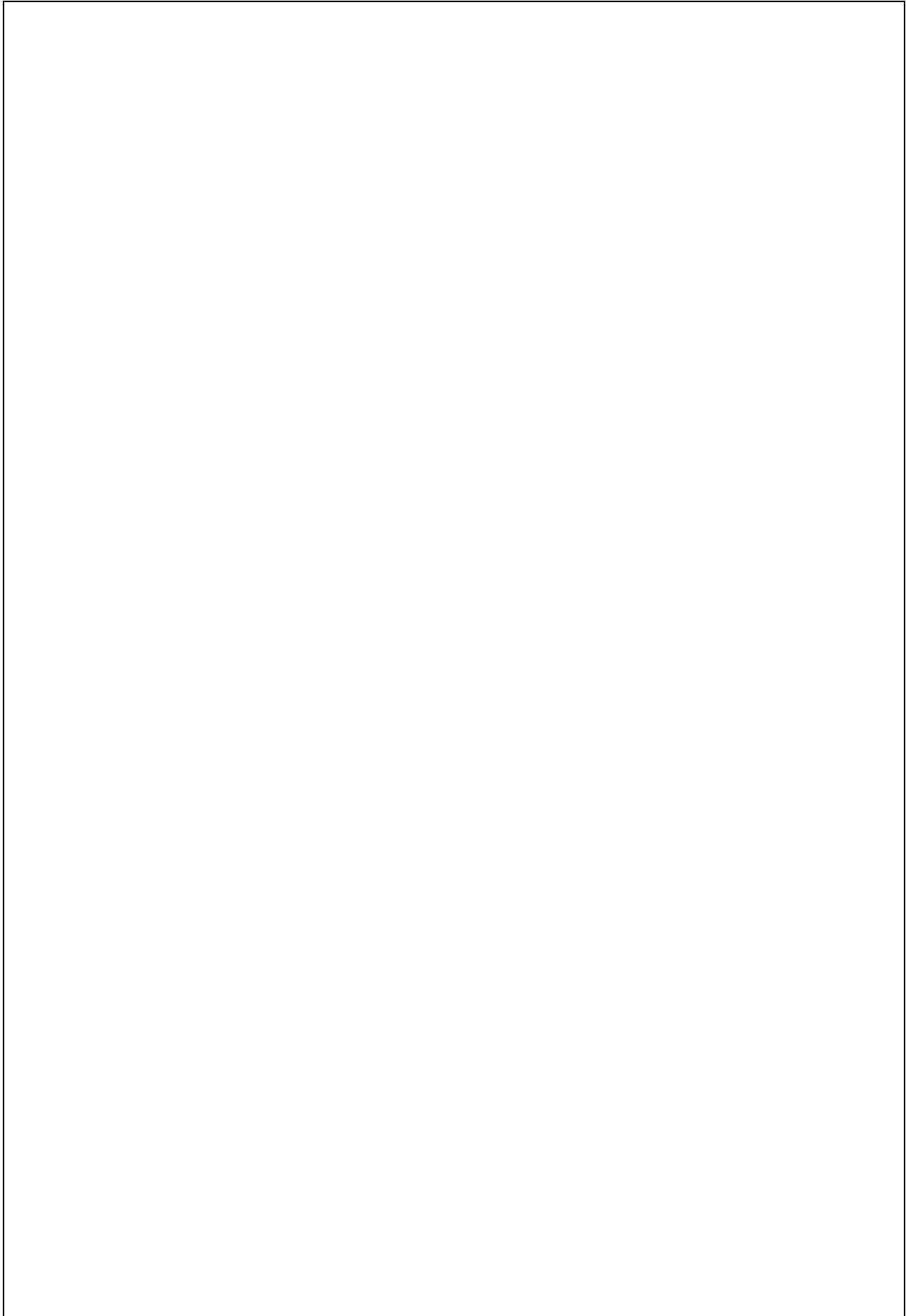
Rp: Ung. Zinci 10% - 30,0

D. S. Наносити тонким шаром на уражену поверхню перед сном.

Практичні нотатки

Ідентифікація

Кількісне визначення



Еталон вирішення практичного завдання

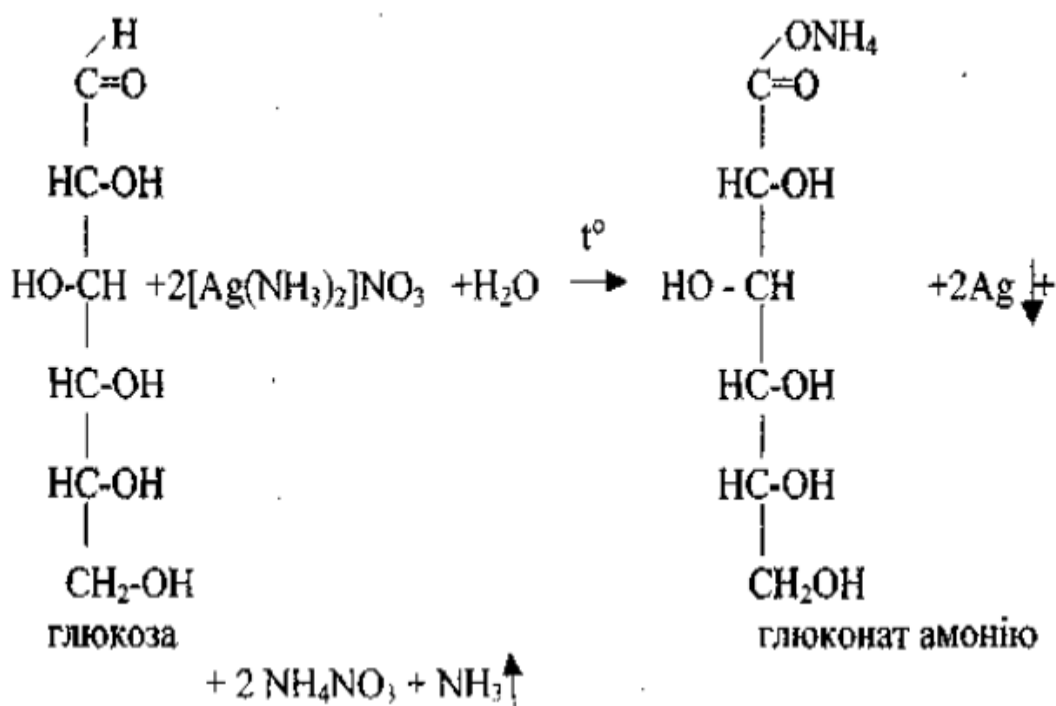
Запропонуйте методику повного хімічного контролю лікарської форми.
Наведіть рівняння реакцій та формули розрахунків.

Rp: Sol. Glucosi 5 % - 200 ml

D. S. Для ін'єкцій

Якісне визначення.

До 10-15 крапель розчину додають 8-10 крапель аргентуму нітрату та 3-5 крапель розчину аміаку і нагрівають. Спостерігають випадіння сірого осаду металічного срібла.



Кількісне визначення глюкози можна провести декількома методами. В умовах екстемпорального виробництва оптимальним є використання рефрактометричного методу.

Визначають показники заломлення розчину (n) та води очищеної (n_0).
Вміст глюкози визначають за формулою:

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

де F – фактор показника заломлення розчину глюкози.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

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

A. Тільки ліцензію на виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки

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

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

D. Ліцензію на роздрібну реалізацію, ліцензію на оптову реалізацію

E. Тільки ліцензію на роздрібну реалізацію лікарських засобів

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

A. В кінці робочого дня

B. Після приготування 5 екстемпоральних лікарських засобів

C. Відразу після приготування екстемпорального лікарського засобу

D. Після приготування 10 екстемпоральних лікарських засобів

E. Після приготування 3 екстемпоральних лікарських засобів

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

A. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

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

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

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

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

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

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

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

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

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

E. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

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

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

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

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

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

E. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

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

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

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

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

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

E. У заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю

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

A. Письмовому контролю

B. Органолептичному, фізичному та хімічному контролю

C. Усім видам внутрішньоаптечного контролю

D. Фізичному та хімічному контролю

E. Опитувальному контролю

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

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

B. концентрований розчин підлягає утилізації

C. Концентрований розчин виготовляється заново

D. концентрований розчин використовують, враховуючи його реальну концентрацію

E. концентрований розчин використовують, враховуючи його зазначену концентрацію

9. Які екстемпоральні лікарські засоби, виготовлені за рецептом лікаря для конкретного пацієнта, обов'язково підлягають всім видам внутрішньоаптечного контролю?

A. Всі екстемпоральні лікарські засоби

B. Екстемпоральні лікарські засоби, що містять сильнодіючі, наркотичні, психотропні та отруйні речовини, та екстемпоральні лікарські засоби для немовлят і дітей до року

C. Екстемпоральні лікарські засоби для внутрішнього застосування

D. Екстемпоральні лікарські засоби, при виготовленні яких використовувались концентрати

E. Екстемпоральні лікарські засоби для дітей

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

A. При невідповідності фізичному контролю

B. При невідповідності письмовому контролю

C. При невідповідності всім видам внутрішньоаптечного контролю

D. При невідповідності одному з видів внутрішньоаптечного контролю

E. При невідповідності хімічному контролю

Тема 8. Особливості експрес-аналізу та проточного аналізу у фармації

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

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

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

Практична робота

Завдання 1.

Запропонуйте експрес-метод якісного визначення наступного екстемпорального лікарського засобу

Rp: Ung. Borici 2% - 30,0

D. S. Наносити тонким шаром на уражені ділянки

Практичні нотатки

Завдання 2.

Показник заломлення мікстури, що містить суміш KBr та KI становить 1,3490, показник заломлення розчинника дорівнює 1,3330. Концентрація KI у розчині визначена за методом Кольтгофа та дорівнює 6,0%. Фактори показника заломлення $F(\text{KBr}) = 0,00118$, $F(\text{KI}) = 0,00130$. Обчисліть концентрацію KBr у суміші.

Практичні нотатки

Еталон вирішення практичного завдання

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

Дано:

$$n_0(\text{H}_2\text{O}) = 1,3330$$

$$n(\text{р-ну}) = 1,3557$$

$$F = 0,00142$$

$$C_{\%}(\text{глюкози}) - ?$$

Розв'язання:

Метод – рефрактометрія.

Визначення концентрації однокомпонентного розчину (%) у рефрактометрії проводять за формулою:

$$C_{\%} = \frac{n - n_0}{F}.$$

Підставивши у цей вираз числові значення, матимемо:

$$C_{\%} = \frac{1,3557 - 1,3330}{0,00142} = 15,99 \text{ } (\%).$$

Відповідь: концентрація розчину глюкози дорівнює 15,99%.

Завдання 3. Підберіть правильні відповіді:

- | | |
|----------------------|---|
| 1) тест-методи | a) швидка й проста оцінка присутності та/або оцінка вмісту хімічного компонента (аналіту) в зразку |
| 2) тестування (тест) | b) проведення тестування великої кількості проб з метою виявлення проб, в яких вміст аналіту перевищує небезпечну, гранично допустиму або будь-яку нормовану концентрацію |
| 3) тест-засоби | c) портативний пристрій для вибіркового і, як правило, безперервного (оборотного), в режимі реального часу визначення концентрації одного із компонентів складної суміші |
| 4) скринінг | d) експресні, прості та дешеві прийоми виявлення і визначення речовин на місці. Як правило, вони не потребують істотної підготовки проби до аналізу, використання складних стаціонарних приладів і лабораторного устаткування, залучення підготовленого персоналу |
| 5) сенсори | e) компактні, легкі та, як правило, дешеві одиничні пристрої або пристосування для тестування, набори або системи таких одиничних пристроїв (пристосувань) |
| 6) хімічний сенсор | f) чутливий елемент невеликих розмірів, що генерує аналітичний сигнал, інтенсивність якого залежить від концентрації обумовленої речовини в об'єкті |

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

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

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

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

- A. Метанольні розчини
- B. Спиртові розчини
- C. Водні розчини
- D. Розчини у неводних розчинниках
- E. Хлороформні розчини

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

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

4. Згідно ДФУ, термін «при кімнатній температурі» передбачає зберігання лікарських засобів за температури:

- A. Від -5оС до 5оС
- B. Від 5оС до 10оС
- C. Від 2оС до 8оС
- D. Від 0оС до 10оС
- E. Від 15оС до 25оС

5. Згідно ДФУ, дисперсна система, що складається з суміші не менше 2 рідин, які не змішуються одна з одною – це

- A. Емульсія
- B. Розчин для орального застосування
- C. Суспензія
- D. Сироп
- E. Аерозоль

6. Згідно ДФУ, дисперсна система, яка складається з твердих частинок, що дисперговані в рідині або в м'якій безперервній фазі, в якій тверді частинки практично нерозчинні - це

- A. Розчин
- B. Суспензія
- C. Аерозоль
- D. Сироп
- E. Емульсія

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

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

8. Реактивом для визначення аміаку у воді очищеній є:

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

9. Експрес-метод відкриття галогенідів - реакція з:

- A. Металевою міддю

- В. Бромною водою
- С. Розчином аргентуму нітрату
- Д. Кислотою сульфатною розведеною
- Е. Феруму (III) хлориду

10. Експресні, прості та дешеві прийоми виявлення і визначення речовин на місці. Як правило, вони не потребують істотної підготовки проби до аналізу, використання складних стаціонарних приладів і лабораторного устаткування, залучення підготовленого персоналу

- А. Тест-методи
- В. Тестування (тест)
- С. Тест-засоби
- Д. Скринінг
- Е. Сенсори

Тема 9. Валідація методик аналізу лікарських засобів

Мета: узагальнити знання про процедуру валідації методик аналізу лікарських засобів як одного з елементів системи забезпечення якості.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Терміни та визначення.
2. Організація процесу валідації методики.
3. Валідаційні параметри.
4. Валідаційний звіт.

Практична робота

Завдання 1. Заповніть таблицю за зразком

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

Валідація аналітичної методики	
Валідація перспективна	
Валідація ретроспективна	

Валідація супутня	
Звіт з валідації	

Завдання 2.

Заповніть таблицю за зразком

Аналітична методика, що валідується	Валідація перспективна	Валідація супутня	Валідація ретроспек тивна	Реваліда ція
Нові методики	+			
Невалідовані діючі методики				
Нині діючі, раніше валідовані методики				
Методика, яка вже використовувалася, але не була валідована				
Методика, яка вже використовувалася і була раніше валідована				

Завдання 3. Заповніть таблицю за зразком

Валідаційні характеристики, які розглядаються для різних випробувань і методик

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

Еталон вирішення практичного завдання

Валідаційні характеристики, які розглядаються для різних випробувань і методик

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

«-» - характеристика зазвичай не досліджується;

«+» - характеристика зазвичай досліджується;

«*» - у тих випадках, коли проводиться дослідження відтворюваності, дослідження внутрішньолабораторної точності не вимагається;

«**» - недостатність специфічності випробування можна компенсувати іншим додатковим випробуванням;

«***» - може бути потрібним у деяких випадках (наприклад, коли можна визначення і нормована межа вмісту домішки, що визначається, близькі).

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Експериментальний доказ того, що методика придатна для розв'язання поставлених завдань це ...

А. Хімічні характеристики

- В. Фармацевтичні методики
- С. Валідація аналітичної методики
- Д. Стеріоспецифічність
- Е. Вибірковість

2. При введені нової виробничої рецептури або способу виготовлення на фармацевтичному підприємстві мають бути виконані дії, які демонструють їх придатність для серійного виробництва та можливість одержувати продукцію необхідної якості. Як називається дана процедура?

- А. Валідація
- В. Кваліфікація
- С. Контроль
- Д. Процесно-аналітична технологія
- Е. Специфікація

3. Вимоги, що висуваються до спеціалізованого обладнання, яке використовують для виробництва готових лікарських засобів на фармацевтичних підприємствах, це...

- А. Специфікація
- В. Кваліфікація
- С. Валідація
- Д. Калібрування
- Е. Контроль

4. Назвіть процедуру, яка полягає в експериментальному виявленні всіх неточностей у методах дослідження, які б впливали на кінцевий результат.

- А. Реєстрація
- В. Фармацевтична розробка
- С. Калібрування
- Д. Сертифікація
- Е. Валідація

5. При розробці валідації методики ідентифікації яку з характеристик слід застосовувати:

- A. Лінійність
- B. Внутрішньо лабораторна точність
- C. Межа виявлення
- D. Специфічність
- E. Вибірковість

6. При валідації методики кількісного визначення не досліджується наступна валідаційна характеристика:

- A. Межа кількісного визначення
- B. Внутрішньо лабораторна точність
- C. Правильність
- D. Лінійність
- E. Вибірковість

7. Аналітична методика для лікарської субстанції не потребує повторного проведення валідації у випадку:

- A. Зміни у синтезі та в аналітичній методиці
- B. Зміни у синтезі субстанції
- C. Будь-якої зміни в аналітичній методиці для цієї субстанції
- D. Відтворення фармакопейної методики
- E. Зміна в методиці кількісного визначення

8. Методики, які застосовуються у випробуваннях на граничний вміст домішок повинні бути придатними за валідаційною характеристикою «межа виявлення», яка вказує на:

- A. Здатність аналітичної методики не зазнавати впливу малих задаваних аналітиком змін в умовах виконання методики
- B. Здатність методики давати вимірювані величини, які будуть прямо пропорційними концентрації аналізованої речовини у зразку
- C. Прецизійність визначення аналізованої речовини у зразку у міжлабораторному експерименті
- D. Мінімальну кількість аналізованої речовини у зразку, яка може бути виявлена

Е. Ступінь відповідності між відомим справжнім значенням або довідковою і одержаним значенням

9. На сучасному фармацевтичному підприємстві було розроблено новий лікарський засіб у формі таблеток. Який процес має бути завершеним до сертифікації препарату, якщо це можливо?

- А. Вибіркова валідація
- В. Супутня валідація
- С. Ретроспективна валідація
- Д. Перспективна валідація
- Е. Верифікація методик якісного визначення

10. Валідаційна характеристика «Діапазон застосування» досліджується для аналітичних методик із усіма перерахованими завданнями, окрім:

- А. Кількісне визначення при випробуванні на домішки
- В. Кількісне визначення діючої речовини у готовому лікарському засобі
- С. Ідентифікація діючої речовини
- Д. Кількісне визначення діючої речовини у випробуванні «Розчинення» для твердих лікарських форм
- Е. Кількісне визначення діючої речовини у субстанції для фармацевтичного застосування

Тема 10. Особливості контролю якості компонентів харчових продуктів, харчових добавок і технологічних харчових систем

Мета: узагальнити знання про фармацевтичну броматологію та особливості визначення якості продовольчої сировини, харчових та допоміжних продуктів.

Форма та тривалість заняття: практичне (2 години)

Питання для контролю знань

1. Поняття якості харчових продуктів.
2. Основні показники безпеки харчових продуктів.
3. Методи оцінки якості харчових продуктів.

Практична робота

Завдання 1.

Заповніть таблицю за зразком

Взаємодія молока та молочних продуктів з лікарськими препаратами

Харчовий продукт	Лікарський препарат	Результат взаємодії
Молоко	Антибіотики групи пеніциліні, цефалоспоринів, фторхінолони	Зниження швидкості і повноти всмоктування
Молоко	Препарати кальцію, глюкокортекостероїди, не стероїдні протизапальні засоби	

Молоко	Вітамін D	
Молоко	Кофеїн	
Молоко	Препарати заліза	
Молоко та молочні продукти	Інгібітори MAO, препарати, що містять кофеїн	
Молоко	Препарати з кислотостійкою оболонкою	

Завдання 2.

Заповніть таблицю за зразком

Взаємодія різних продуктів з лікарськими препаратами

Харчовий продукт	Лікарський препарат	Результат взаємодії
Грейпфрутовий сік	Антагоністи кальцію (окрім амлодипина, дилтиазема), терфенадин, циклоспорин	Пригнічення метаболізму препаратів в печінці, підвищення їх ефективної концентрації в сироватці крові, розвиток токсичного ефекту
Лужні мінеральні води	Лікарські препарати з нестійким покриттям	
Кава	Заспокійливі, снодійні препарати	
Їжа, багата солями калію	Калійзберігаючі диуретики	

Кислі фруктові і овочеві соки	Саліцилати, барбітурати, нітрофурани	
Кислі фруктові і овочеві соки	Еритроміцин, ампіцилін, циклоспорин	
Хлібо-булочні вироби	Аспірин, панкреатин, препарати солей калію	

Завдання 3.

Вкажіть якісні (прості та за стандартом) та кількісні методи встановлення натуральності меду та ступеню збереження його природних властивостей.

Практичні нотатки

Еталон вирішення практичного завдання

Взаємодія різних продуктів з лікарськими препаратами

Харчовий продукт	Лікарський препарат	Результат взаємодії
Грейпфрутовий сік	Антагоністи кальцію (окрім амлодипіна, дилтиазема), терфенадин, циклоспорин	Пригнічення метаболізму препаратів в печінці, підвищення їх ефективної концентрації в сироватці крові, розвиток токсичного ефекту
Кава	Заспокійливі, снодійні препарати	Зменшення терапевтичного ефекту
Молоко	Антибіотики групи пеніциліні, цефалоспоринів, фторхінолони	Зниження швидкості і повноти всмоктування
Молоко	Вітамін D	Посилюється всмоктування

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Згідно ДФУ, речовина або комбінація речовин, які можуть бути призначені для використання у людини і/або тварини з ціллю відновлення, корекції або зміни фізіологічних функцій шляхом фармакологічної, імунологічної дії, або впливу на метаболізм – це

- A. Домішка
- B. Допоміжна речовина
- C. Дієтична добавка
- D. Лікарський засіб
- E. Харчовий продукт

2. Згідно ДФУ, термін «у холодному або прохолодному місці» передбачає зберігання за температури:

- A. Від 0oC до 10oC
- B. Від 8oC до 15oC
- C. Від -2oC до 5oC
- D. Від 15oC до 25oC

Е. Від -5оС до 5оС

3. Згідно ДФУ, термін «у холодильнику» передбачає зберігання за температури:

А. Від 15оС до 25оС

В. Від 5оС до 10оС

С. Від 10оС до 20оС

Д. Від 2оС до 8оС

Е. Від -5оС до 5оС

4. Згідно ДФУ, термін «при кімнатній температурі» передбачає зберігання за температури:

А. Від 15оС до 25оС

В. Від 5оС до 10оС

С. Від 2оС до 8оС

Д. Від 0оС до 10оС

Е. Від -5оС до 5оС

5. Лікарський засіб, що є аналогом оригінального препарату і надійшов в обіг після закінчення терміну дії патентних прав на оригінальний лікарський засіб називається:

А. Субстандарт

В. БАД

С. Бренд

Д. Дженерик

Е. Плацебо

6. Для клінічного застосування в Україні допускають гомеопатичні ліки що пройшли реєстрацію в :

А. Державна санітарно-епідеміологічна служба

В. Фармакопейний центр

С. МОЗ України

Д. Державна регуляторна служба України

Е. Європейська організація по випробуванню і сертифікації

7. У статтях якого нормативного документа регламентована якість лікарських засобів?

- A. Держаний формуляр ЛЗ
- B. Компендіум
- C. Державна фармакопея України
- D. Державний реєстр ЛЗ
- E. Фармацевтична енциклопедія

8. Яка з фармацевтичних практик полягає в системі ліцензування, сертифікації, акредитації, реєстрації та перереєстрації на відповідних етапах державного регулювання обігу ліків?

- A. Належна практика зберігання
- B. Належна клінічна практика
- C. Належна практика дистрибуції
- D. Належна регуляторна практика
- E. Належна лабораторна практика

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

- A. GxP
- B. BOOЗ
- C. ISO
- D. ЮНІСЕФ
- E. ICH

10. Яка настанова застосовується для управління належним зберіганням лікарських засобів для людини при їх виробництві, оптовій реалізації (дистрибуції) та роздрібній реалізації?

- A. GRP
- B. GMP
- C. GxP
- D. GDP
- E. GSP

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

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. Належна виробнича практика [Електронний ресурс] : 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
3. Лікарські засоби. Належна практика зберігання [Електронний ресурс] : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1-2011. - Режим доступу: <https://gmpua.com/World/Ukraine/nastanova42512011.pdf>
4. Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг (Спільна настанова МФФ/ВООЗ з НАП) [Електронний ресурс] : Міжнародний документ від 01.01.2011. – Режим доступу: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/897_009
5. 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
6. Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення : Закон України від 24.02.1994 № 4004-XII. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/4004-12>
7. Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів : Наказ МОЗ України від 15 травня 2006 року № 275. – Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0642-06>
8. Про затвердження Положення про Державну службу України з лікарських засобів та контролю за наркотиками : Постанова КМУ від 12 серпня 2015 року № 647. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/647-2015-%D0%BF>

9. 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>

10. 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>

11. 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>

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

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

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

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

16. 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. 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.
8. 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.

Додаткова

1. Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів: Навчально- методичний посібник / За редакцією професора Н. О. Ветютневої – Вінниця, ПП «ТД» Едельвейс і К», 2016.– 505 с.
2. Належні практики у фармації : практикум для студ. вищ. мед. і фармац. навч. закл. IV рівнів акредитації. / Н. І. Гудзь [та ін.] ; за ред. Т. Г. Калинюка. – Вінниця : Нова книга, 2013. – 368 с.
3. Нормативно-правове регулювання діяльності біотехнологічних і фармацевтичних підприємств : підручник [для вищ. навч. закл.] / М. В. Стасевич, А. М. Кричківська, Б. П. Громовик та ін. ; за ред. Б. П. Громовика. – Львів : «Тріада плюс», 2010. – 288 с.
4. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів : навч. посіб. / К. І. Сметаніна. – Вінниця : Нова книга, 2010. – 420 с.

Інформаційні ресурси

1. Газета «Аптека» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/>
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.drlz.com.ua.
3. Державний формуляр лікарських засобів – Державний Експертний Центр Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
4. Журнал «Провізор» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.provisor.com.ua/>
5. Журнал «Фармацевт Практик» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://fp.com.ua/>
6. Законодавство України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/>
7. Компендіум OnLine [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>

8. Сайт Державного експертного центру МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://dec.gov.ua/>
9. Сайт Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://dls.gov.ua/>
10. Сайт Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/>
11. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>