

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Смысловой модуль 3.2

***Анализ качества лекарственных веществ и
лекарственных форм в условиях аптеки***

Учебно-методическое пособие
для студентов IV курса специальности «Фармация»

Запорожье
2015

АВТОРЫ: Моряк З.Б., Скорина Д.Ю., Шабельник К.П.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Заведующая кафедрой аналитической химии, д.фарм.н., профессор *Васюк С.А.*;

Заведующая кафедрой биологической химии и лабораторной диагностики, д.хим.н., профессор *Александрова Е.В.*

Представленное учебно-методическое пособие по фармацевтической химии составлено с учетом требований кредитно-модульной системы организации учебного процесса в высших медицинских и фармацевтических учебных заведениях III-IV уровней аккредитации.

Пособие предназначено для студентов IV курса I фармацевтического и II международного факультетов, обучающихся по специальности «Фармация».

Учебно-методическое пособие рассмотрено и утверждено

Центральным методическим советом ЗГМУ

(протокол № 6 от 20 мая 2015 г.).

ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическая химия изучается согласно утвержденной типовой программе 2010 года для студентов ВУЗов Украины III-IV уровней аккредитации, обучающихся по специальности 7.110201 «Фармация», в соответствии с образовательно-квалификационной характеристикой и образовательно-профессиональной программой подготовки специалистов, утвержденных приказом № 629 МОН Украины от 29.07.2004 г.

Обучение осуществляется в соответствии с учебным планом подготовки специалистов по специальности «Фармация», утвержденным приказом № 930 МОЗ Украины от 07.12.2009 г. Согласно учебному плану, фармацевтическая химия изучается на III и IV курсах.

На IV курсе (VII-VIII семестры) программа дисциплины структурирована на два модуля: модуль 3 – «Использование физических, физико-химических и химических методов в анализе качества лекарственных веществ и лекарственных форм из группы биологически активных соединений природного происхождения, их полу- и синтетических аналогов» и модуль 4 – «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм из группы биологически активных соединений природного происхождения, их полу- и синтетических аналогов по действию».

Модуль 3 состоит из четырех смысловых модулей:

Смысловый модуль 3.1 – «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных веществ и лекарственных форм».

Смысловый модуль 3.2 – «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки».

Смысловый модуль 3.3 – «Лекарственные средства из группы витаминов, витаминоподобных веществ. Коферменты. Антивитамины».

Смысловый модуль 3.4 – «Лекарственные средства из группы гормонов и их полу- и синтетических аналогов».

Представленное пособие по фармацевтической химии должно помочь студентам в усвоении и понимании учебного материала смыслового модуля 3.2 – «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки». Работа с ним будет способствовать закреплению полученных знаний, формированию новых умений и навыков.

Данное учебно-методическое пособие предназначено для студентов IV курса I фармацевтического и II международного факультетов, обучающихся по специальности «Фармация».

КОНКРЕТНЫЕ ЦЕЛИ

изучения смыслового модуля 3.2

«Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки»

- Знать определения понятий «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ».
- Усвоить требования к качеству экстенпоральных лекарственных средств, предъявляемые ГФУ.
- Усвоить все виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.
- Знать латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав предложенных лекарственных форм.
- Изучить все возможные реакции идентификации и методы количественного определения ингредиентов, входящих в состав сложных лекарственных форм.
- Предлагать и осуществлять различные методы анализа лекарственных форм, основываясь на знании физических и физико-химических свойств входящих ингредиентов.
- Уметь пользоваться формулами расчета навески, процентного и граммowego содержания ингредиентов, входящих в состав лекарственных форм.
- Давать правильную оценку полученным результатам анализа и делать соответствующий вывод о качестве лекарственных средств.

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

лабораторных, практических занятий и самостоятельной работы
по фармацевтической химии для студентов IV курса
(VII семестр, специальность «Фармация»)

Смысловой модуль 3.2

*«Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм
в условиях аптеки»*

№ п/п	Темы занятий	Количество часов	
		Лаб., практ.	Самост.
1.	Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки.	4	2
2.	Анализ качества порошкообразных лекарственных форм в условиях аптеки.	4	1
3.	Анализ качества жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения в условиях аптеки.	4	2
4.	Анализ качества аптечных заготовок, фасовок и глазных капель в условиях аптеки.	4	1
5.	Анализ качества мазей в условиях аптеки.	4	2
6.	Итоговое занятие по теории и практике по теме: «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки».	4	2

ЗАНЯТИЯ №№ 1-2

1. ТЕМА: «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки. Анализ качества порошкообразных лекарственных форм в условиях аптеки»

2. ЦЕЛЬ: овладеть анализом качества лекарственных веществ и порошкообразных лекарственных форм в условиях аптеки.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Знать определение понятий «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ»;

3.2. Изучить все виды внутриаптечного контроля качества. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.;

3.3. Знать латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав предложенных порошкообразных лекарственных форм;

3.4. Изучить все возможные реакции идентификации и методы количественного определения ингредиентов, входящих в состав сложных порошкообразных лекарственных форм;

3.5. Давать теоретическое обоснование выбранной методики анализа качества порошкообразных лекарственных форм, основываясь на знании физических и физико-химических свойствах входящих ингредиентов;

3.6. Объяснить условия хранения, применение в медицинской практике, пути введения в организм предложенных порошкообразных лекарственных форм.

4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической, органической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов, анионов, функциональных групп.

4.2. Повторить теоретический материал из курса органической и аналитической химии по проведению количественного определения различными методами: ацидиметрии, алкалиметрии, комплексонометрии, осаждения, редоксметрии и др.

4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже.

Учебные вопросы для самоподготовки студентов

1. Единая государственная система контроля качества лекарственных средств.

2. Определение понятий: «лекарственное вещество», «лекарственное средство», «лекарственная форма», «лекарственный препарат».
3. Определение понятий: «экстемпоральные лекарственные средства», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ лекарственных средств».
4. Роль четко организованного контроля качества аптечной продукции. Причины недоброкачества экстемпоральных лекарственных средств, меры их предупреждения и устранения.
5. Требования к качеству экстемпоральных лекарственных средств, предъявляемые ГФУ. Виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.
6. Оценка качества экстемпоральных лекарственных средств. Допустимые нормы отклонений для лекарственных средств, изготовленных в аптеке.
7. Особенности химического экспресс-анализа лекарственных средств.
8. Схема установления доброкачества порошкообразных лекарственных форм, изготовленных в аптеке.
9. Физико-химические свойства, все возможные методы идентификации и количественного определения лекарственных веществ, входящих в состав всех предлагаемых порошкообразных лекарственных форм (список прилагается).
10. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного определения всех предложенных лекарственных форм (список прилагается). Выбор оптимального варианта анализа лекарственных форм.
11. Особенности расчетов в количественном экспресс-анализе: расчет навески, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки.
12. Условия и сроки хранения в аптеке изготовленных лекарственных средств.

4.4. Тестовые задания (примеры)

Занятие № 1

1. Укажите лекарственное вещество, которое дает положительную реакцию с аммиачным раствором серебра нитрата:
 - A. Кофеин
 - B. Глюкоза
 - C. Анестезин
 - D. Кислота нитратная
 - E. Кислота борная
2. При проведении идентификации дибазола в качестве основного реактива используют:
 - A. Раствор йода
 - B. Раствор калия йодата
 - C. Реактив Марки
3. Провизор-аналитик проводит идентификацию пиридоксина гидрохлорида по реакции на фенольный гидроксил. Какой реактив использует аналитик?
 - A. Реактив Фелинга
 - B. Раствор кальция хлорида
 - C. Раствор натрия нитрата
 - D. Раствор калия сульфата
 - E. Раствор железа(III) хлорида
- D. Раствор натрия гидроксида
- E. Раствор железа(III) хлорида

4. При количественном определении галогенидов по методу Мора реакцию проводят в:
- Щелочной среде
 - Нейтральной или слабощелочной среде
 - Присутствии кислоты азотной
 - Присутствии кислоты сульфатной концентрированной
 - Присутствии кислоты фосфорной
5. Провизор-аналитик аптеки выполняет экспресс-анализ субстанции прокаина гидрохлорида. Наличие первичной ароматической аминогруппы он подтвердил с помощью лигниновой пробы. Какой реактив аналитик использовал для данной реакции?
- Небеленная бумага
 - Бензол
 - Уксусный ангидрид
 - Пиридин
 - Хлороформ
6. В аптеку поступила субстанция натрия цитрата. С помощью какого реактива можно определить катион натрия в данном веществе?
- Раствора калия перманганата
 - Раствора калия гидроксида
 - Раствора калия нитрата
 - Раствора калия тиоцианата
 - Раствора калия пироантимоната
7. Укажите реактив, который должен использовать провизор-аналитик при идентификации кислоты глутаминовой:
- Анилин
 - Пиридин
 - Нингидрин
 - Дифениламин
 - Бензальдегид
8. Наличие в составе лекарственной форме катиона железа(III) может быть подтверждено провизором-аналитиком аптеки с помощью раствора:
- Магния сульфата
 - Натрия хлорида
 - Калия бромида
 - Аммония сульфида
 - Натрия нитрата
9. Идентификацию кислоты борной провизор-аналитик может провести с помощью:
- Свинцовой бумаги
 - Йодкрахмальной бумаги
 - Куркумовой бумаги
 - Лакмусовой бумаги
 - Универсальной индикаторной бумаги
10. Провизор-аналитик для идентификации цинка сульфата прибавил раствор натрия сульфида. Укажите какой эффект он наблюдал:
- Выпадение черного осадка
 - Появление зеленой флюоресценции
 - Выделение пузырьков газа
 - Появление желтой окраски
 - Выпадение белого осадка

Занятие № 2

1. Идентификацию дибазола в лекарственной форме, содержащей дибазола 0,03, сахара 0,2, проводят в присутствии спирта и аммиака по реакции с:
- Концентрированной сульфатной кислотой
 - Раствором серебра нитрата
 - Раствором натрия нитрита
 - Раствором калия перманганата

- Е. Раствором кислоты щавелевой
2. В аптеке изготовлены порошки дибазола с сахаром. Укажите вид внутриаптечного контроля, для осуществления которого провизору-аналитику следует проверить массу не менее трех отдельных доз данной лекарственной формы:
- А. Письменный
 - В. Опросный
 - С. Органолептический
 - Д. Физический
 - Е. Химический
3. Идентификация глюкозы и кислоты аскорбиновой при совместном присутствии основана на:
- А. Различии кислотно-основных свойств
 - В. Различии окислительно-восстановительных свойств
 - С. Различной растворимости в воде очищенной
 - Д. Различной растворимости в органических растворителях
 - Е. Гидролитическом разложении
4. Укажите реактивы, которые используют для разрушения кислоты аскорбиновой в лекарственной форме, содержащей кислоту аскорбиновую и глюкозу, при проведении идентификации глюкозы с реактивом Фелинга:
- А. Пергидроль и раствор аммиака
 - В. Минеральные кислоты
 - С. Кислота уксусная
 - Д. Раствор натрия эдетата
 - Е. Раствор калия гидроксида
5. Провизор-аналитик аптеки проводит контроль качества порошков, содержащих натрия салицилат. Какой из перечисленных реактивов образует с натрия салицилатом фиолетовое окрашивание?
- А. Раствор натрия нитрата
 - В. Раствор натрия гидрокарбоната
 - С. Раствор калия перманганата
 - Д. Раствор магния сульфата
 - Е. Раствор железа(III) хлорида
6. Реакции образования азокрасителей широко используют для идентификации лекарственных веществ, производных:
- А. Первичных ароматических аминов и фенолов
 - В. Третичных ароматических аминов и спиртов
 - С. Фенолов и ароматических спиртов
 - Д. Гетероциклических соединений
 - Е. Нитросоединений и первичных алифатических аминов
7. Составной частью какого из видов внутриаптечного контроля качества является проверка однородности смешивания порошковой лекарственной формы?
- А. Физического
 - В. Письменного
 - С. Органолептического
 - Д. Опросного
 - Е. Химического
8. Укажите, какой реактив необходимо использовать для идентификации фенобарбитала в лекарственной форме состава: фенобарбитала 0,01, глюкозы 0,2:
- А. Кислота сульфатная
 - В. Раствор магния сульфата
 - С. Раствор меди сульфата
 - Д. Раствор натрия гидроксида
 - Е. Раствор натрия нитрата
9. Экспресс-реакция на сульфацил-натрия проводится с раствором:
- А. Бария хлорида
 - В. Аммония оксалата
 - С. Натрия гидроксида
 - Д. Меди сульфата
 - Е. Кислоты хлористоводородной

10. При идентификации лекарственных средств провизор-аналитик аптеки проводит лигниновую пробу. Укажите, какое лекарственное средство даст положительный результат в данном испытании:

А. Анальгин

- В. Сульфадимезин
- С. Кислота аскорбиновая
- Д. Фенобарбитал
- Е. Натрия салицилат

4.5. Ситуационные задания

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Платифиллина гидротартрата 0,0025

Сахара 0,3

Оцените качество данной лекарственной формы по результатам физического контроля, если развеска трех доз порошков составила соответственно 0,3 г, 0,31 г и 0,29 г.

2. Провизор-аналитик проводит количественный анализ порошка, содержащего кислоту глютаминовую и кислоту аскорбиновую. Какой метод он может использовать для определения количественное содержание кислоты аскорбиновой в присутствии кислоты глютаминовой?
3. Обоснуйте возможность идентификации кислоты аскорбиновой и глюкозы при совместном присутствии в смеси на основе окислительно-восстановительных свойств каждого вещества. Напишите химизмы реакций.

4.6. Задачи

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Димедрола 0,005

Кальция глюконата 0,5

Рассчитайте, какой объем 0,05 М раствора натрия эдетата ($K_{\text{п}} = 1,0001$) будет израсходован на титрование 0,1 г порошка (М.м. кальция глюконата 448,40).

2. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Дибазола 0,03

Глюкозы 0,2

Рассчитайте граммовое содержание дибазола (М.м. 244,7) и глюкозы, если на титрование 1,00 мл лекарственной формы, взятой из разведения (0,2304 г лекарственной формы растворили в 10,00 мл воды; $n = 1,3365$), израсходовано 1,24 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 0,9980$). Глюкозу определяли рефрактометрически ($n_0 = 1,3330$; $F_{\text{глюкозы}} = 0,00142$; $F_{\text{дибазола}} = 0,00220$).

3. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Кислоты ацетилсалициловой 0,3

Кофеин-бензоата натрия 0,1

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

5. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

Занятие № 1. Каждый студент индивидуально проводит анализ воды очищенной, идентифицирует лекарственные вещества (дефектура) и делает вывод о их качестве согласно приказа МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

Занятие № 2. Каждый студент индивидуально проводит анализ воды очищенной, проводит идентификацию и количественный экспресс-анализ порошкообразной лекарственной формы (по указанию преподавателя) и оценивает ее качество согласно приказа МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

УИРС: каждый студент на основании физико-химических и химических свойств ингредиентов предложенной порошкообразной лекарственной формы решает вопрос рационального варианта качественного и количественного экспресс-анализа, делает вывод о практической значимости предложенных методов. Оценка качества лекарственной формы осуществляется согласно приказа МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г., ГФУ, АНД, МКК. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. – Медицина, 1987.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособ. / В.Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
3. Глущенко Н.Н., Плетнева Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетневой. – М.: Изд. центр «Академия», 2004.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
5. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. // Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
6. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.

7. Коваленко С.І., Васюк С.О., Портна О.О. Комплексиметрія у фармацевтичному аналізі: Навчальний посібник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008.
8. Крешков А.П. Основы аналитической химии. – изд. 4-е, перераб. – М.: Химия, 1976. – 439 с.
9. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
10. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. – М.: Мир, 1997. – 424 с.
11. Максютина Н.П. Методы анализа лекарств / Максютина Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. – К.: Здоров'я, 1984..
12. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
13. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебн. пособ. / Под ред. И.А. Мазура. – Запорожье: Изд-во ЗГМУ, 2003.
14. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. – М.:Высш. шк., 2001. – 463 с.
15. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
16. Петренко В.В., Стрілець Л.М., Васюк С.О. та ін. Кількісний аналіз. Титриметричні методи аналізу: Навчальний посібник. – Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ, 2006.
17. Пономарев В.Д. Аналитическая химия (в двух частях): Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1982.
18. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
19. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. – М.:Химия, 2000. – 328 с.
20. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
21. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л. Сенова. – М.: Медицина, 1978. – 360 с.
22. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
23. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
24. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.

25. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2011.
26. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / За заг. ред. В.А. Георгіянц. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2013.
27. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2001.
28. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
29. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012.
30. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко И.С. Органическая химия: Учебник для студ. вузов / Под общ. ред. В.П. Черных. – 2-е, изд., испр. и доп. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2007.
31. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
32. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
33. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
34. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
35. Лекционный материал.

ЗАНЯТТЯ №№ 3-4

- 1. ТЕМА:** «Анализ качества жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения в условиях аптеки. Анализ качества аптечных заготовок, фасовок и глазных капель в условиях аптеки»
- 2. ЦЕЛЬ:** овладеть анализом качества жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель в условиях аптеки.
- 3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:**
 - 3.1. Знать определение понятий «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ»;

3.2. Изучить все виды внутриаптечного контроля качества. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.;

3.3. Знать латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав предложенных жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель;

3.4. Изучить все возможные реакции идентификации и методы количественного определения ингредиентов, входящих в состав жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель;

3.5. Давать теоретическое обоснование выбранной методики анализа качества жидких лекарственных форм для наружного и внутреннего применения, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель, основываясь на знании физических и физико-химических свойствах входящих ингредиентов;

3.6. Объяснить условия хранения, применение в медицинской практике, пути введения в организм предложенных экстемпоральных лекарственных форм.

4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

- 4.1. Повторить теоретический материал из курса неорганической, органической и аналитической химии по проведению реакций идентификации катионов, анионов, функциональных групп.
- 4.2. Повторить теоретический материал из курса органической и аналитической химии по проведению количественного определения различными методами: ацидиметрии, алкалиметрии, комплексонометрии, осаждения, редоксметрии и др.
- 4.3. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже.

Учебные вопросы для самоподготовки студентов

1. Определение понятий: «лекарственное вещество», «лекарственное средство», «лекарственная форма», «лекарственный препарат».
2. Определение понятий: «экстемпоральные лекарственные средства», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ лекарственных средств».
3. Требования к качеству экстемпоральных лекарственных средств, предъявляемые ГФУ. Виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.
4. Номенклатура и классификация экстемпоральных жидких лекарственных форм. Растворители, используемые для их приготовления.

5. Какими методами готовятся жидкие лекарственные формы, аптечные заготовки, фасовки и глазные капли?
6. Особенности физического контроля жидких лекарственных форм, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель.
7. Особенности химического экспресс-анализа жидких лекарственных форм, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель.
8. Физико-химические свойства, все возможные методы идентификации и количественного определения лекарственных веществ, входящих в состав всех предложенных жидких лекарственных форм, концентратов, полуфабрикатов, аптечных заготовок (список прилагается).
9. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного определения всех предложенных жидких лекарственных форм. Выбор оптимального варианта лекарственных форм (список прилагается).
10. Оформление паспорта письменного контроля при приготовлении жидких лекарственных форм с использованием концентратов.
11. Контроль качества скоропортящихся лекарственных средств в условиях аптеки.
12. Анализ глазных капель и инъекционных растворов. Расчеты изотоничности.
13. Особенности расчетов в количественном экспресс-анализе: расчет навески, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки.
14. Применение, условия и сроки хранения в аптеке анализируемых лекарственных средств (список прилагается).
15. Документация по учету химического анализа в аптеке.

4.4. Тестовые задания (примеры)

Занятие № 3

1. Какой из перечисленных реагентов позволяет провизору-аналитику аптеки одновременно идентифицировать натрия салицилат и гексаметилентетрамин в составе анализируемой микстуры?
 - А. Концентрированная серная кислота
 - В. Раствор йода в йодиде калия
 - С. Хлорид окисного железа
 - Д. Насыщенный раствор аммония нитрата
 - Е. Спиртовой раствор натрия гидроксида
2. Выберите формулу расчета процентного содержания хлористоводородной кислоты в 1% растворе при кислотно-основном титровании:
 - А. $\frac{V \cdot K_n \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{8,3 \cdot m}$
 - В. $\frac{V \cdot K_n \cdot T \cdot 100\%}{m}$
 - С. $\frac{V \cdot K_n \cdot T \cdot W \cdot 100}{8,3 \cdot m}$
 - Д. $\frac{n - n_0}{F}$
3. Один из нижеприведенных реактивов используют для идентификации раствора

перекиси водорода в присутствии кислоты сульфатной и диэтилового эфира. Укажите данный реактив:

- A. Раствор йода
- B. Раствор аммиака
- C. Реактив Фелинга
- D. Раствор калия дихромата
- E. Раствор железа(III) сульфата

4. Провизор-аналитик выполняет количественный экспресс-анализ жидкой лекарственной формы титриметрическим методом. Какое количество исследуемого раствора он должен взять на анализ?

- A. 1-2 мл
- B. 5-10 мл
- C. 10-15 мл
- D. 10-20 мл
- E. 20-50 мл

5. Для идентификации раствора водорода пероксида 3% применяют:

- A. Кислоту хлористоводородную и раствор аммония оксалата
- B. Кислоту хлористоводородную и раствор калия сульфата
- C. Кислоту серную концентрированную при нагревании
- D. Кислоту серную разбавленную и раствор калия перманганата
- E. Кислоту азотную концентрированную и раствор натрия эдетата

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

- A. Нейтральной
- B. Кислой (кислота азотная)
- C. Слабокислой (кислота уксусная)
- D. Щелочной (натрия гидроксид)
- E. Спиртовой (спирт этиловый)

7. Определение pH инъекционных растворов в ходе внутриаптечного контроля качества лекарственных средств проводят:

- A. До стерилизации

B. После стерилизации

C. До и после стерилизации

D. Определяют pH отдельно приготовленного стабилизатора

8. Укажите, какие реактивы необходимо прибавить провизору-аналитику для создания необходимых условий при проведении количественного определения кальция глюконата комплексонометрическим методом:

- A. Раствор меди(II) сульфата, мурексид
- B. Раствор ртути(II) нитрата, натрия эдетат
- C. Кислота хлористоводородная концентрированная
- D. Раствор натрия гидроксида, фенолфталеин
- E. Аммиачная буферная смесь, металлоиндикатор

9. Провизор-аналитик проводит внутриаптечный контроль качества жидкой лекарственной формы, содержащей натрия бензоат. Какой из перечисленных реактивов образует с указанным веществом желто-розовый осадок?

- A. Раствор натрия гидрокарбоната
- B. Раствор калия перманганата
- C. Раствор железа(III) хлорида
- D. Раствор натрия ацетата
- E. Раствор магния сульфата

10. В аптеку поступило лекарственное вещество кальция хлорид. Укажите, какой титрованный раствор необходимо использовать для его количественного определения:

- A. Раствор калия бромата
- B. Раствор кислоты хлороводородной
- C. Раствор калия перманганата
- D. Раствор натрия гидроксида
- E. Раствор натрия эдетата

11. Укажите, какой титрованный раствор

может использовать провизор-аналитик аптеки при выборе оптимального метода количественного определения анальгина:

- A.** Раствор кислоты хлористоводородной
- B.** Раствор калия гидроксида

- C.** Раствором натрия эдетата
- D.** Раствор йода
- E.** Раствор натрия гидроксида этанольный

Занятие № 4

- 1.** Укажите, какой метод аргентометрического определения йодидов следует использовать провизору-аналитику аптеки при проведении химического контроля жидкой лекарственной формы, в состав которой входят йодиды, бромиды и хлориды щелочных металлов:
 - A.** Метод Мора
 - B.** Метод Фаянса
 - C.** Метод Фольгарда
 - D.** Метод Кольтгофа
 - E.** Метод Гей-Люссака
- 2.** Провизор-аналитик выполняет внутриаптечный контроль жидкой лекарственной формы, содержащей одновременно димедрол и натрия хлорид. Для количественного определения димедрола в данной лекарственной форме аналитику следует использовать метод:
 - A.** Аргентометрии
 - B.** Алкалометрии
 - C.** Ацидиметрии
 - D.** Меркуриметрии
 - E.** Йодометрии
- 3.** Одной из реакций идентификации хинина сульфата в инъекционной лекарственной форме является реакция на сульфат-анион. Укажите реактив, который используют для этого:
 - A.** Раствор аммония сульфата
 - B.** Раствор аммиака
 - C.** Раствор бария хлорида
 - D.** Раствор железа(III) нитрата
 - E.** Раствор калия бромиды
- 4.** Провизор-аналитик осуществляет внутриаптечный контроль качества микстуры, содержащей кальция хлорид, натрия бромид и новокаин. При этом идентификация натрия бромида в данном растворе проводится по реакции:
 - A.** Образования арилметанового красителя
 - B.** Взаимодействия с раствором бария хлорида в солянокислой среде
 - C.** Осаждения бромид-ионов серебра нитратом в азотнокислой среде
 - D.** Диазотирования с последующим азосочетанием (образование азокрасителя)
 - E.** Окисления перманганатом калия в присутствии хлороформа
- 5.** Катион калия (K^+) в составе лекарственного средства можно идентифицировать, используя следующий реактив:
 - A.** Раствор 8-оксихинолина
 - B.** Раствор гексацианоферрата(III) калия
 - C.** Раствор натрия кобальтинитрата
 - D.** Раствор цинкуранилацетата
 - E.** Раствор аммония оксалата
- 6.** Провизор-аналитик аптеки проводит анализ глазных капель, в состав которых входит калия йодид. Для его количественного определения аналитик использует метод:
 - A.** Кислотно-основного титрования

- В. Тиоцианатометрии
 - С. Аргентометрии
 - Д. Комплексонометрии
 - Е. Поляриметрии
7. Остаток уксусной кислоты в структуре сульфацетамида натрия можно определить реакцией образования:
- А. Йодоформа
 - В. Этилацетата
 - С. Флуоресцеина
 - Д. Таллейохина
 - Е. Мурексида
8. Провизор-аналитик проводит идентификацию прокаина гидрохлорида в составе жидкой лекарственной формы по реакции образования азокрасителя. Положительный результат данной реакции подтверждает наличие в структуре исследуемого вещества:
- А. Фенольного гидроксила
 - В. Спиртового гидроксила
 - С. Амидной группы
 - Д. Альдегидной группы
 - Е. Первичной ароматической аминогруппы
9. Количественное содержание дифенгидрамина гидрохлорида в инъекционном растворе провизор-аналитик определяет методом алкалиметрии. При этом в качестве титранта используется раствор:
- А. Кислоты хлористоводородной
 - В. Натрия гидроксида
 - С. Калия бромата
 - Д. Натрия тиосульфата
 - Е. Калия перманганата
10. Провизор-аналитик определяет количественное содержание инъекционного раствора новокаина 1%, приготовленного в аптеке. Какой из перечисленных титрованных растворов он должен использовать для этого?
- А. Натрия нитрита
 - В. Натрия эдетата
 - С. Ртуты(II) нитрата
 - Д. Натрия гидроксида
 - Е. Серебра нитрата

4.5. Ситуационные задания

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:
- Кислоты салициловой
Резорцина по 0,5
Спирта этилового 70% до 50 мл
- Оцените качество данной лекарственной формы по результатам физического контроля, если общий объем раствора составил 48,0 мл.
2. Провизор-аналитик идентифицирует лекарственную форму, содержащую натрия салицилат и натрия бензоат. С помощью какого реактива можно открыть салицилат- и бензоат-ионы при совместном присутствии?
3. Можно ли определить количественное содержание натрия бромида аргентометрически в присутствии гексаметилентетрамина?

4.6. Задачи

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Кислоты хлористоводородной разведенной 4,4

Натрия хлорида 5,2

Воды очищенной до 100 мл

Рассчитайте, какой объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_n = 1,0000$) будет израсходован на титрование 2 мл лекарственной формы (М.м. хлороводорода 36,46), если содержание хлороводорода в кислоте хлористоводородной разведенной составляет 8,3%.

2. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Йода 5,0

Калия йодида 10,0

Воды очищенной до 100 мл

Рассчитайте, какой объем 0,1 М раствора натрия тиосульфата ($K_n = 1,0000$) будет израсходован на титрование 1 мл лекарственной формы (М.м. йода 253,80).

3. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Калия бромиды 2,0

Кальция хлорида 2,0

Воды очищенной до 100 мл

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

6. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

Занятие № 3. Каждый студент индивидуально проводит анализ воды очищенной, проводит идентификацию и количественный экспресс-анализ жидкой лекарственной формы (по указанию преподавателя) и оценивает ее качество согласно приказа МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

Занятие № 4. Каждый студент индивидуально проводит анализ воды очищенной, проводит идентификацию и количественный экспресс-анализ жидкой лекарственной формы, аптечных заготовок, фасовок (по указанию преподавателя) и оценивает их качество согласно приказа МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

УИРС: каждый студент на основании физико-химических и химических свойств ингредиентов предложенной жидкой лекарственной формы решает вопрос рационального варианта качественного и количественного экспресс-анализа, делает вывод о практической значимости предложенных методов. Оценка качества лекарственной формы осуществляется согласно приказа МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г., ГФУ, АНД, МКК. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. – Медицина, 1987.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособ. / В.Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
3. Глущенко Н.Н., Плетнева Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетневой. – М.: Изд. центр «Академия», 2004.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
5. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. // Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
6. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
7. Коваленко С.І., Васюк С.О., Портна О.О. Комплексиметрія у фармацевтичному аналізі: Навчальний посібник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008.
8. Крешков А.П. Основы аналитической химии. – изд. 4-е, перераб. – М.: Химия, 1976. – 439 с.
9. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
10. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. – М.: Мир, 1997. – 424 с.
11. Максютин Н.П. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. – К.: Здоров'я, 1984..
12. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
13. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебн. пособ. / Под ред. И.А. Мазура. – Запорожье: Изд-во ЗГМУ, 2003.
14. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.

15. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
16. Петренко В.В., Стрілець Л.М., Васюк С.О. та ін. Кількісний аналіз. Титриметричні методи аналізу: Навчальний посібник. – Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ, 2006.
17. Пономарев В.Д. Аналитическая химия (в двух частях): Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1982.
18. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
19. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. – 328 с.
20. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
21. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л. Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
22. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
23. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
24. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
25. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2011.
26. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / За заг. ред. В.А. Георгіянц. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2013.
27. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2001.
28. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
29. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012.
30. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко И.С. Органическая химия: Учебник для студ. вузов / Под общ. ред. В.П. Черных. – 2-е, изд., испр. и доп. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2007.
31. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
32. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.

33. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
34. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
35. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ № 5

1. ТЕМА: «Анализ качества мазей в условиях аптеки»

2. ЦЕЛЬ: овладеть анализом качества мазей в условиях аптеки.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Знать определение понятий «лекарственное вещество», «лекарственная форма», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ», «мази»;

3.2. Изучить все виды внутриаптечного контроля качества. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.;

3.3. Знать латинские названия, синонимы, формулы строения, химические названия, физико-химические свойства лекарственных веществ, входящих в состав предложенных мазей;

3.4. Изучить все возможные реакции идентификации и методы количественного определения ингредиентов, входящих в состав предложенных мазей;

3.5. Давать теоретическое обоснование выбранной методики анализа качества мазей, основываясь на знании физических и физико-химических свойствах входящих ингредиентов;

3.6. Объяснить условия хранения, применение в медицинской практике в организм предложенных экстенпоральных мазей.

4. ЗАДАНИЕ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ:

4.1. Повторить теоретический материал из курса технологии лекарств, касающийся основных методов приготовления мазей, физико-химических свойств основ.

4.2. Повторить теоретический материал из курса неорганической, органической и аналитической химий по проведению реакций идентификации катионов, анионов, функциональных групп.

4.3. Повторить теоретический материал из курса органической и аналитической химии по проведению количественного определения различными методами: ацидиметрии, алкалиметрии, комплексонометрии, осаждения, редоксметрии и др.

4.4. Изучить программный материал по данной теме согласно вопросам, приведенным ниже.

Учебные вопросы для самоподготовки студентов

1. Определение понятий: «лекарственное вещество», «лекарственное средство», «лекарственная форма», «лекарственный препарат».
2. Определение понятий: «экстемпоральные лекарственные средства», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ лекарственных средств».
3. Требования к качеству экстемпоральных лекарственных средств, предъявляемые ГФУ. Виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.
4. Классификация мягких лекарственных средств для местного применения.
5. Мази. Определение, классификация. Требования, предъявляемые к ним ГФУ.
6. Мазевые основы. Классификация мазевых основ (по растворимости в воде и жирах; по химической природе). Характеристика и определение качества мазевых основ.
7. Требования, предъявляемые к глазным мазям и основам для них.
8. Физико-химические свойства, все возможные методы идентификации и количественного определения лекарственных веществ, входящих в состав всех предлагаемых мазей (список прилагается).
9. Анализ мазей, основанный на принципе:
 - а) отделение действующих веществ от основы (примеры);
 - б) отделение основы от действующих веществ (примеры).
10. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного определения всех предложенных мазей (список прилагается). Выбор оптимального варианта анализа мази.
11. Особенности расчетов в количественном экспресс-анализе мазей: расчет навески, граммового и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки.
12. Применение, условия и сроки хранения в аптеке изготовленных мазей.

4.5. Тестовые задания (примеры)

1. Какие мазевые основы относятся к липофильным (гидрофобным):
 - А. Полиэтиленоксидные
 - В. Крахмально-глицериновые
 - С. Желатино-глицериновые
 - Д. Трагаканто-глицериновые
 - Е. Подсолнечное, арахисовое масла
2. Какие мазевые основы относятся к гидрофильным:
 - А. Растительные масла
 - В. Жировые
 - С. Углеводородные
 - Д. Полиэтиленоксидные
 - Е. Силиконовые

3. Какое лекарственное вещество, входящее в состав мазей, можно отделить от гидрофобной основы путем расплавления в присутствии воды очищенной?
- A. Кислота борная
 - B. Цинка оксид
 - C. Кислота салициловая
 - D. Ртуты окись желтая
 - E. Анестезин
4. Идентификацию анестезина в мази проводят по реакции с раствором натрия нитрита, кислотой хлористоводородной и щелочным раствором:
- A. β -Нафтола
 - B. Бария хлорида
 - C. Кальция хлорида
 - D. Натрия хлорида
 - E. Аммония оксалата
5. Количественное определение анестезина в мази проводят нитритометрическим методом в среде:
- A. Нейтральной
 - B. Сильнокислой
 - C. Слабокислой
 - D. Щелочной
 - E. Слабоосновной
6. Укажите лекарственную форму, при идентификации действующего вещества которой проводят реакцию образования сложного эфира с метанолом (этанолом) в присутствии кислоты серной концентрированной:
- A. Мазь борная 5%
 - B. Мазь анестезиновая 2%
 - C. Мазь цинковая 10%
 - D. Мазь стрептоцидовая 5%
 - E. Мазь ртути окиси желтой 2%
7. Пламенем с зеленой каймой (в присутствии кислоты серной) горит спиртовой раствор:
- A. Натрия гидрокарбоната
 - B. Кальция хлорида
 - C. Кислоты хлористоводородной
 - D. Кислоты борной
 - E. Натрия сульфата
8. Провизор-аналитик для идентификации катиона цинка в мази цинка оксида провел реакцию, в результате которой образовался белый хлопьевидный осадок. Укажите реактивы, которые использованы для проведения данной реакции:
- A. Калия дихромат в присутствии кислоты серной разведенной
 - B. Раствор натрия гидроксида концентрированный (избыток), натрия сульфид
 - C. Калий-натрий тартрат в присутствии раствора натрия гидроксида
 - D. Калия пироантимонат в присутствии калия карбоната
 - E. Гидроксихинолин в присутствии аммиачного буфера
9. Провизор-аналитик аптеки при идентификации действующего вещества ксероформной мази по реакции с раствором натрия сульфида наблюдал образование черного осадка. Укажите, какой ион обнаружил провизор-аналитик:
- A. Серебра
 - B. Свинца
 - C. Цинка
 - D. Висмута
 - E. Меди
10. У какого из лекарственных веществ усиливаются кислотные свойства при прибавлении глицерина или маннита?
- A. Натрия гидрокарбонат
 - B. Кислота борная
 - C. Кислота хлористоводородная
 - D. Аммиака раствор концентрированный
 - E. Натрия хлорид

4.6. Ситуационные задания

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Кислоты салициловой 2,0

Цинка оксида 25,0

Вазелина 48,0

Оцените качество данной лекарственной формы по результатам физического контроля, если общая масса мази составила 73,0 г.

2. Какие существуют способы отделения лекарственных веществ от мазевой основы? Приведите примеры.
3. Почему количественное определение кислоты борной в составе мази выполняют в присутствии глицерина? Приведите уравнения реакций.

4.7. Задачи

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Мазь ртутная желтая 1% – 20,0

Рассчитайте содержание ртути окиси желтой (М.м. 216,59), если для анализа методом обратной ацидиметрии (в присутствии раствора калия йодида) взята навеска мази, равная 0,55 г; прибавленный объем 0,02 М кислоты хлористоводородной – 5,0 мл ($K_{\text{п}} = 1,0000$); на титрование избытка кислоты хлористоводородной израсходовано 2,45 мл 0,02 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 0,9984$).

2. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Мазь анестезиновая 2% – 50,0

Рассчитайте, навеску мази (М.м. анестезина 165,20), если на титрование ушло 1,20 мл 0,1 М раствора нитрита натрия ($K_{\text{п}} = 1,0015$).

3. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Мазь салициловая 2% – 30,0

Рассчитайте количественное содержание кислоты салициловой (М.м. 138,12), если на титрование 0,52 г мази израсходовано 0,75 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0151$).

6. ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

При выполнении лабораторной работы необходимо строго соблюдать правила безопасной работы в химической лаборатории.

Каждый студент индивидуально проводит анализ воды очищенной, проводит идентификацию и количественный экспресс-анализ предложенной мази (по указанию преподавателя) и оценивает ее качество согласно приказа МОЗ

Украины № 812 от 17.10.2012 г. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

УИРС: мазь ртути окиси желтой 2% количественно определить двумя методами (ацидиметрии по заместителю и обратной ацидиметрии), дать их сравнительную характеристику. Оценка качества лекарственной формы осуществляется согласно приказа МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г., ГФУ, АНД, МКК. Результаты анализа оформляются в виде протокола по установленной форме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. – Медицина, 1987.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособ. / В.Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
3. Глущенко Н.Н., Плетнева Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетневой. – М.: Изд. центр «Академия», 2004.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
5. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. // Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
6. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
7. Коваленко С.І., Васюк С.О., Портна О.О. Комплексиметрія у фармацевтичному аналізі: Навчальний посібник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008.
8. Крешков А.П. Основы аналитической химии. – изд. 4-е, перераб. – М.: Химия, 1976. – 439 с.
9. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
10. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. – М.: Мир, 1997. – 424 с.
11. Максютин Н.П. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. – К.: Здоров'я, 1984..
12. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
13. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебн. пособ. / Под ред. И.А. Мазура. – Запорожье: Изд-во ЗГМУ, 2003.

14. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
15. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
16. Петренко В.В., Стрілець Л.М., Васюк С.О. та ін. Кількісний аналіз. Титриметричні методи аналізу: Навчальний посібник. – Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ, 2006.
17. Пономарев В.Д. Аналитическая химия (в двух частях): Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1982.
18. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
19. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. – 328 с.
20. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
21. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л. Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
22. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
23. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
24. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
25. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2011.
26. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / За заг. ред. В.А. Георгіянц. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2013.
27. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2001.
28. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
29. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012.
30. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко И.С. Органическая химия: Учебник для студ. вузов / Под общ. ред. В.П. Черных. – 2-е, изд., испр. и доп. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2007.

31. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
32. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
33. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
34. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
35. Лекционный материал.

ЗАНЯТИЕ № 6

1. ТЕМА: **Итоговое занятие по теории и практике по теме: «Анализ качества лекарственных веществ и лекарственных форм в условиях аптеки»**

2. ЦЕЛЬ: сформировать системные знания по теоретическим основам и практике по принципам и методам исследования, установлению доброкачественности лекарственных средств и лекарственных форм в условиях аптеки.

3. ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ:

3.1. Проверить и закрепить теоретические знания и практические навыки по установлению доброкачественности лекарственных средств и лекарственных форм в условиях аптеки;

3.2. Проверить протоколы лабораторных работ и проанализировать правильность хода анализа согласно требований ГФУ и других методик контроля качества (МКК).

4. КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Единая государственная система контроля качества лекарственных средств.
2. Определение понятий: «лекарственное вещество», «лекарственное средство», «лекарственная форма», «лекарственный препарат».
3. Определение понятий: «экстемпоральные лекарственные средства», «внутриаптечный контроль», «экспресс-анализ лекарственных средств».
4. Роль четко организованного контроля качества аптечной продукции. Причины недоброкачественности экстемпоральных лекарственных средств, меры их предупреждения и устранения.

5. Требования к качеству экстемпоральных лекарственных средств, предъявляемые ГФУ. Виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств. Приказ МОЗ Украины № 812 от 17.10.2012 г.
6. Оценка качества экстемпоральных лекарственных средств. Допустимые нормы отклонений для лекарственных средств, изготовленных в аптеке.
7. Особенности химического экспресс-анализа лекарственных средств.
8. Схема установления доброкачественности порошкообразных лекарственных форм, изготовленных в аптеке.
9. Физико-химические свойства, все возможные методы идентификации и количественного определения лекарственных веществ, входящих в состав всех предлагаемых порошкообразных лекарственных форм (список прилагается).
10. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного определения всех предложенных порошкообразных лекарственных форм (список прилагается). Выбор оптимального варианта анализа лекарственных форм.
11. Номенклатура и классификация экстемпоральных жидких лекарственных форм. Растворители, используемые для их приготовления.
12. Какими методами готовятся жидкие лекарственные формы, аптечные заготовки, фасовки и глазные капли?
13. Особенности физического контроля жидких лекарственных форм, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель.
14. Особенности химического экспресс-анализа жидких лекарственных форм, аптечных заготовок, фасовок и глазных капель.
15. Физико-химические свойства, все возможные методы идентификации и количественного определения лекарственных веществ, входящих в состав всех предложенных жидких лекарственных форм, концентратов, полуфабрикатов, аптечных заготовок (список прилагается).
16. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного определения всех предложенных жидких лекарственных форм. Выбор оптимального варианта лекарственных форм (список прилагается).
17. Оформление паспорта письменного контроля при приготовлении жидких лекарственных форм с использованием концентратов.
18. Контроль качества скоропортящихся лекарственных средств в условиях аптеки.
19. Анализ глазных капель и инъекционных растворов. Расчеты изотоничности.
20. Документация по учету химического анализа в аптеке.
21. Классификация мягких лекарственных средств для местного применения.
22. Мази. Определение, классификация. Требования, предъявляемые к ним ГФУ.

23. Мазевые основы. Классификация мазевых основ (по растворимости в воде и жирах; по химической природе). Характеристика и определение качества мазевых основ.
24. Требования, предъявляемые к глазным мазям и основам для них.
25. Физико-химические свойства, все возможные методы идентификации и количественного определения лекарственных веществ, входящих в состав всех предлагаемых мазей (список прилагается).
26. Анализ мазей, основанный на принципе:
 - а) отделение действующих веществ от основы (примеры);
 - б) отделение основы от действующих веществ (примеры).
27. Теоретическое обоснование нескольких вариантов идентификации и количественного определения всех предложенных мазей (список прилагается). Выбор оптимального варианта анализа мази.
28. Особенности расчетов в количественном экспресс-анализе: расчет навески, граммowego и процентного содержания, абсолютной и относительной ошибки.
29. Применение, условия и сроки хранения в аптеке анализируемых экстемпоральных лекарственных средств.

Список лекарственных форм, вынесенных на итоговое занятие

1. Раствор хинина гидрохлорида 1% изотонический
(Метод.)
2. Мазь ртути желтой 2%
(Сенов, с.320, ГФХ, с.354)
3. Мази цинковой 10% - 30 г
(Метод.; ГФ Х, с.358)
4. Мазь борная 1%
(Метод.; Сенов, с. 319)
5. Кислоты аскорбиновой
Кислоты никотиновой по 0,1
Глюкозы 0,3
(Сенов, с.300; Максютинa, с.204)
6. Теобромин 0,2
Фенобарбитал 0,02
(Максютинa, с.185)
7. Кислоты аскорбиновой 1,0
Раствора кальция хлорида 5% - 200 мл
8. Кофеина-натрия бензоата 0,5
Раствора натрия бромидa 2% - 200 мл

(Сенов, с.315)

- 9.** Новокаина 1,0
Натрия бромида 4,0
Раствора кальция хлорида 6% - 200 мл
(Метод.; Максютинa, с.155)
- 10.** Натрия бромида 2,0
Кислоты аскорбиновой 0,5
Воды дистиллированной 150 мл
- 11.** Анальгина 0,3
Барбамилa 0,05
(Сенов, с. 265)
- 12.** Раствора натрия хлорида 0,9% - 100 мл
Новокаина 0,5
(Метод.; Бушкова, с.359)
- 13.** Новокаина 0,05
Раствора эфедрина гидрохлорида 5% - 15 мл
Капли в нос
(Максютинa, с.197)
- 14.** Цинка сульфата 0,05
Новокаина 0,1
Раствора кислоты борной 2% - 10 мл
(Метод.; Сенов, с.313; Максютинa, с.182)
- 15.** Кальция хлорида 5,0
Калия йодида 2,0
Калия бромида 3,0
Воды дистиллированной до 100 мл
(Максютинa, с.154)
- 16.** Кислоты глутаминовой 0,05
Глюкозы 0,2
(Сенов, с.299)
- 17.** Натрия тетрабората 0,1
Натрия гидрокарбоната 0,1
Воды дистиллированной до 10 мл
(Максютинa, с.164)
- 18.** Кислоты аскорбиновой 0,1
Глюкозы 0,3
(Сенов, с.304; Максютинa, с.202)
- 19.** Дибазола 0,03

- Глюкозы 0,2
(Метод.)
- 20.** Димедрола 0,02
Глюкозы 0,3
(Сенов, с.276)
- 21.** Натрия салицилата
Натрия бензоата
Гексаметилентетрамина по 2,0
Воды дистиллированной до 100 мл
(Максютина, с.161)
- 22.** Димедрола 0,02
Кальция глюконата 0,1
Глюкозы 0,3
(Сенов, с.266)
- 23.** Кислоты ацетилсалициловой 0,3
Фенобарбитала 0,2
(Метод.; Сенов, с.261; Максютина, с.167)
- 24.** Кислоты ацетилсалициловой 0,3
Кофеин-бензоата натрия 0,1
(Метод.; Максютина, с.166)
- 25.** Раствора цинка сульфата 0,25% - 10 мл
Кислоты борной 0,2
(Метод.; Сенов, с.313; Максютина, с.182)
- 26.** Раствора натрия хлорида 0,9% - 100 мл
Димедрола гидрохлорида 0,1
(Метод.; Максютина, с.196)
- 27.** Раствора новокаина 1% - 200 мл
Димедрола 2,0
(Метод.; Максютина, с.197)
- 28.** Раствора кальция хлорида 2% - 100 мл
Натрия бромида 2,0
(Метод.; Максютина, с.153)
- 29.** Раствора кислоты борной 2% - 10 мл
Димедрола 0,02
(Метод.; Максютина, с.197)
- 30.** Рибофлавина 0,001
Кислоты аскорбиновой 0,05
Калия йодида 0,3
Раствора глюкозы 2% - 10 мл

(Максютина, с.205)

- 31.** Кислоты аскорбиновой 0,05
Кислоты никотиновой 0,05
Пиридоксина гидрохлорида 0,005
Глюкозы 0,2
(Максютина, с.204)
- 32.** Мазь салициловая 2%
(Сенов, с.321)
- 33.** Мазь сульфациловая 3%
(Сенов, с.321)
- 34.** Кислоты глютаминовой 0,3
Кислоты аскорбиновой 0,1
(Максютина, с.169)
- 35.** Гексаметилентетрамина 2,0
Натрия бромида 2,0
Воды очищенной до 100 мл
(Максютина, с.159)
- 36.** Кофеин-бензоата натрия 0,5
Гексаметилентетрамина 2,0
Воды очищенной до 100 мл
(Максютина, с.159)
- 37.** Сульфацила натрия 3,0
Натрия тиосульфата 0,02
Воды очищенной 10 мл
(Кулешова, с.162)
- 38.** Экстракта корня алтея 6,0 – 200,0
Натрия гидрокарбоната
Натрия бензоата
Натрия салицилата
Аммония хлорида по 4,0
(Максютина, с.160)
- 39.** Мазь анестезиновая 2%
(Метод.)
- 40.** Мазь стрептоцидовая 3%
(Сенов, с.320)

5. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ (примеры)

1. Укажите, какое лекарственное вещество дает положительную реакцию с аммиачным раствором серебра нитрата:
 - А. Кофеин
 - В. Глюкоза
 - С. Анестезин
 - Д. Кислота нитратная
 - Е. Кислота борная
2. При проведении идентификации дибазола в качестве основного реактива используют:
 - А. Раствор йода
 - В. Раствор калия йодата
 - С. Реактив Марки
 - Д. Раствор натрия гидроксида
 - Е. Раствор железа(III) хлорида
3. Провизор-аналитик проводит идентификацию пиридоксина гидрохлорида по реакции на фенольный гидроксил. Какой реактив использует аналитик?
 - А. Реактив Фелинга
 - В. Раствор кальция хлорида
 - С. Раствор натрия нитрата
 - Д. Раствор калия сульфата
 - Е. Раствор железа(III) хлорида
4. При количественном определении галогенидов по методу Мора реакцию проводят в:
 - А. Щелочной среде
 - В. Нейтральной или слабощелочной среде
 - С. Присутствии кислоты азотной
 - Д. Присутствии кислоты сульфатной концентрированной
 - Е. Присутствии кислоты фосфорной
5. Провизор-аналитик аптеки выполняет экспресс-анализ субстанции прокаина гидрохлорида. Наличие первичной ароматической аминогруппы он подтвердил с помощью лигниновой пробы. Какой реактив аналитик использовал для данной реакции?
 - А. Небеленная бумага
 - В. Бензол
 - С. Уксусный ангидрид
 - Д. Пиридин
 - Е. Хлороформ
6. В аптеку поступила субстанция натрия цитрата. С помощью какого реактива можно определить катион натрия в данном веществе?
 - А. Раствора калия перманганата
 - В. Раствора калия гидроксида
 - С. Раствора калия нитрата
 - Д. Раствора калия тиоцианата
 - Е. Раствора калия пирометантата
7. Укажите реактив, который должен использовать провизор-аналитик при идентификации кислоты глутаминовой:
 - А. Анилин
 - В. Пиридин
 - С. Нингидрин
 - Д. Дифениламин
 - Е. Бензальдегид
8. Наличие в составе лекарственной форме катиона железа(III) может быть подтверждено провизором-аналитиком аптеки с помощью раствора:
 - А. Магния сульфата
 - В. Натрия хлорида
 - С. Калия бромида
 - Д. Аммония сульфида
 - Е. Натрия нитрата
9. Идентификацию кислоты борной провизор-аналитик может провести с помощью:
 - А. Свинцовой бумаги
 - В. Йодкрахмальной бумаги
 - С. Куркумовой бумаги
 - Д. Лакмусовой бумаги
 - Е. Универсальной индикаторной бумаги

10. Провизор-аналитик для идентификации цинка сульфата прибавил раствор натрия сульфида. Укажите какой эффект он наблюдал:

А. Выпадение черного осадка

В. Появление зеленой флюоресценции

С. Выделение пузырьков газа

Д. Появление желтой окраски

Е. Выпадение белого осадка

6. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАНИЯ (примеры)

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Платифиллина гидротартрата 0,0025

Сахара 0,3

Оцените качество данной лекарственной формы по результатам физического контроля, если развеска трех доз порошков составила соответственно 0,3 г, 0,31 г и 0,29 г.

2. Провизор-аналитик проводит количественный анализ порошка, содержащего кислоту глютаминовую и кислоту аскорбиновую. Какой метод он может использовать для определения количественное содержание кислоты аскорбиновой в присутствии кислоты глютаминовой?

3. Обоснуйте возможность идентификации кислоты аскорбиновой и глюкозы при совместном присутствии в смеси на основе окислительно-восстановительных свойств каждого вещества. Напишите химизмы реакций.

7. ЗАДАЧИ (примеры)

1. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Димедрола 0,005

Кальция глюконата 0,5

Рассчитайте, какой объем 0,05 М раствора натрия эдетата ($K_{\text{п}} = 1,0001$) будет израсходован на титрование 0,1 г порошка (М.м. кальция глюконата 448,40).

2. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Дибазола 0,03

Глюкозы 0,2

Рассчитайте граммовое содержание дибазола (М.м. 244,7) и глюкозы, если на титрование 1,00 мл лекарственной формы, взятой из разведения (0,2304 г лекарственной формы растворили в 10,00 мл воды; $n = 1,3365$), израсходовано 1,24 мл 0,01 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 0,9980$). Глюкозу определяли рефрактометрически ($n_0 = 1,3330$; $F_{\text{глюкозы}} = 0,00142$; $F_{\text{дибазола}} = 0,00220$).

3. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Кислоты ацетилсалициловой 0,3

Кофеин-бензоата натрия 0,1

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

4. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Кислоты ацетилсалициловой 0,3

Фенобарбитала 0,2

Рассчитайте объем 0,1 М раствора натрия гидроксида ($K_{\text{п}} = 1,0091$), израсходованного на количественное определение 0,29 г кислоты ацетилсалициловой (М.м. 180,2) в 0,05 г лекарственной формы.

5. В аптеке изготовлена лекарственная форма следующего состава:

Димедрола 0,02

Кальция глюконата 0,25

Глюкозы 0,2

Рассчитайте граммовое содержание кальция глюконата (М.м. 448,4), если на титрование 1,00 мл лекарственной формы, взятого из разведения (0,4592 г лекарственной формы растворили в 10,00 мл воды), израсходовано 1,10 мл 0,05 М раствора натрия эдетата ($K_{\text{п}} = 1,0000$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии /Под ред. А.П. Арзамасцева. – Медицина, 1987.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособ. / В.Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
3. Глущенко Н.Н., Плетнева Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетневой. – М.: Изд. центр «Академия», 2004.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
5. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. // Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
6. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
7. Коваленко С.І., Васюк С.О., Портна О.О. Комплексиметрія у фармацевтичному аналізі: Навчальний посібник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008.
8. Крешков А.П. Основы аналитической химии. – изд. 4-е, перераб. – М.: Химия, 1976. – 439 с.

9. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
10. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. – М.: Мир, 1997. – 424 с.
11. Максютин Н.П. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. – К.: Здоров'я, 1984..
12. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
13. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебн. пособ. / Под ред. И.А. Мазура. – Запорожье: Изд-во ЗГМУ, 2003.
14. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
15. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
16. Петренко В.В., Стрілець Л.М., Васюк С.О. та ін. Кількісний аналіз. Титриметричні методи аналізу: Навчальний посібник. – Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ, 2006.
17. Пономарев В.Д. Аналитическая химия (в двух частях): Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1982.
18. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
19. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. - М.:Химия, 2000. – 328 с.
20. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
21. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л. Сенова. - М.: Медицина, 1978. - 360 с.
22. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
23. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
24. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
25. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2011.
26. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / За заг. ред. В.А. Георгіянц. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2013.

27. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2001.
28. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
29. Цуркан О.О. Фармацевтична хмія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012.
30. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко И.С. Органическая химия: Учебник для студ. вузов / Под общ. ред. В.П. Черных. – 2-е, изд., испр. и доп. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2007.
31. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
32. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
33. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
34. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
35. Лекционный материал.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАКАЗ

17.10.2012

№ 812

Зареєстровано в Міністерстві
юстиції України
2 листопада 2012 р.
за № 1846/22158

**Про затвердження
Правил виробництва (виготовлення) та
контролю якості лікарських засобів в аптеках**

*{Із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я
№ 441 від 01.07.2014}*

Відповідно до статті 4 Закону України «Про лікарські засоби», підпункту 8.9 підпункту 8 пункту 4 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого Указом Президента України від 13 квітня 2011 року № 467, а також з метою посилення контролю за якістю лікарських засобів, що виробляються (виготовляються) в аптеках, НАКАЗУЮ:

1. Затвердити Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках (далі - Правила), що додаються.
2. Державній службі України з лікарських засобів, державним службам з лікарських засобів в Автономній Республіці Крим, областях, містах Києві та Севастополі забезпечити контроль за виконанням вимог наказу суб'єктами господарювання незалежно від підпорядкування та форми власності.
3. Визнати таким, що втратив чинність, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15 грудня 2004 року № 626 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 20 грудня 2004 року за № 1606/10205.
4. Начальнику Управління лікарських засобів та медичної продукції в установленому порядку забезпечити подання наказу на державну реєстрацію до Міністерства юстиції України.
5. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника Міністра - керівника апарату Богачева Р.М.
6. Цей наказ набирає чинності з дня його офіційного опублікування.

Віце-прем'єр-міністр України – Міністр

Р.В. Богатирьова

ПОГОДЖЕНО:
Голова Державної служби України
з лікарських засобів
О.С. Соловійов

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.10.2012 № 812

Голова Державної служби України
з питань регуляторної політики
та розвитку підприємництва
М.Ю. Бродський

Зареєстровано в Міністерстві
юстиції України
2 листопада 2012 р.
за № 1846/22158

ПРАВИЛА виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках

{У тексті Правил слова "новонароджених та немовлят" у всіх відмінках замінено словами "немовлят і дітей до року" у відповідних відмінках згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

I. Загальні положення

1.1. Ці Правила розроблені відповідно до статті 4 Закону України «Про лікарські засоби», підпункту 8.9 підпункту 8 пункту 4 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого Указом Президента України від 13 квітня 2011 року № 467, а також з метою посилення контролю за якістю лікарських засобів, що виробляються (виготовляються) в аптеках.

1.2. Дія цих Правил поширюється на всіх суб'єктів господарювання, які здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптек.

1.3. Основні терміни, які використовуються в цих Правилах:

активний фармацевтичний інгредієнт (лікарська речовина, діюча речовина, субстанція) (далі - АФІ або діюча речовина) - будь-яка речовина чи суміш речовин, що призначена для використання у виробництві лікарського засобу і під час цього використання стає його активним інгредієнтом. Такі речовини мають фармакологічну чи іншу безпосередню дію на організм людини; у складі готових форм лікарських засобів їх застосовують для лікування, діагностики чи профілактики захворювання, для зміни ста-

ну, структур або фізіологічних функцій організму, для догляду, обробки та полегшення симптомів;

асептичний блок - комплекс виробничих приміщень, до складу якого входять шлюз, асептична асистентська, приміщення для отримання води для ін'єкцій, фасування, закупорювання та стерилізації вироблених (виготовлених) лікарських засобів;

асистентська - окреме, відповідно обладнане виробниче приміщення в аптеці для виробництва (виготовлення) лікарських засобів;

{Абзац п'ятий пункту 1.3 розділу I виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

виробництво (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки - індивідуальне виробництво (виготовлення) лікарських засобів за рецептами лікарів, на замовлення (вимогу) лікувально-профілактичних закладів та виробництво (виготовлення) внутрішньоаптечної заготовки;

виробничі приміщення - приміщення в аптеках, у яких виробляються (виготовляються), контролюються, пакуються, маркуються, зберігаються та відпускаються лікарські засоби. Розміщення виробничих приміщень аптек, що здійснюють виробництво

(виготовлення) лікарських засобів, повинно виключати зустрічні виробничі потоки;

внутрішньоаптечна заготовка - концентровані розчини та напівфабрикати, що використовують для виробництва (виготовлення) екстемпоральних лікарських засобів, та екстемпоральні лікарські засоби, вироблені (виготовлені) про запас за часто повторюваними прописами;

внутрішньоаптечний контроль - комплекс запобіжних заходів та видів контролю, які затверджують показники якості та безпеки лікарських засобів, що здійснюється безпосередньо в аптеці;

Державна фармакопея України - це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті, а також методики контролю якості лікарських засобів (далі - ДФУ);

джерело радіонуклідів - будь-яка система, яка містить фіксований первинний радіонуклід, з якого утворюються вторинні радіонукліди, які витягуються шляхом елювання або в інший спосіб та використовуються у радіофармацевтичному лікарському засобі;

діючі речовини (субстанції) - біологічно активні речовини, які можуть змінювати стан і функції організму або мають профілактичну, діагностичну чи лікувальну дію та використовуються для виробництва (виготовлення) готових лікарських засобів;

допоміжні речовини - додаткові речовини, необхідні для виробництва (виготовлення) готових лікарських засобів;

екстемпоральні лікарські засоби (далі - ЕЛЗ) - лікарські засоби, вироблені (виготовлені) в аптечних умовах за рецептом лікаря для конкретного пацієнта або за замовленням (вимогою) лікувально-профілактичного закладу, та внутрішньоаптечні заготовки. До екстемпоральних лікарських засобів відносяться також лікарські засоби, вироблені (виготовлені) про запас за часто повторюваними прописами;

контамінація - небажане внесення домішок хімічної чи мікробіологічної природи або чужорідних речовин у (на) вихідну сировину, проміжну продукцію, готову про-

дукцію чи АФІ під час технологічного процесу, відбору проб, пакування або перепакуння, зберігання і транспортування;

концентровані розчини (концентрати) - це вихідні розчини лікарських речовин у значно більшій концентрації, ніж ці речовини прописують у рецептах, у розрахунку на відповідне розведення до зазначеної в рецепті концентрації (далі - концентрати);

лікарська форма - наданий лікарському засобу зручний до вживання стан, при якому забезпечується необхідний лікувальний ефект;

лікарський засіб - будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), що має властивості та призначена для лікування або профілактики захворювань у людей, чи будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), яка може бути призначена для запобігання вагітності, відновлення, корекції чи зміни фізіологічних функцій у людини шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії або для встановлення медичного діагнозу;

лікарський препарат - лікарський засіб у вигляді певної лікарської форми. Це готовий продукт, розфасований, упакований, маркований, що має певне медичне призначення і встановлений термін придатності;

лікарські засоби, вироблені (виготовлені) про запас - екстемпоральні лікарські засоби, вироблені (виготовлені) заздалегідь, що зберігають готовими про запас до видачі за рецептом або замовленням;

методи контролю якості (далі - МКЯ) - затверджена в установленому порядку нормативна документація, яка визначає методики контролю якості лікарських засобів, установлює якісні і кількісні показники лікарського засобу та їх допустимі межі, вимоги до упаковки, маркування, умов зберігання, транспортування, терміну придатності, що були затверджені при державній реєстрації (перереєстрації) лікарського засобу;

напівфабрикати - внутрішньоаптечні заготовки сумішей двох або більше речовин у тих співвідношеннях, що і у прописах, які

найчастіше виробляються (виготовляються) в аптеках;

прекурсор радіонукліда - будь-який інший радіонуклід, призначений для введення радіоактивної мітки до іншої речовини перед її застосуванням;

радіоактивні лікарські засоби - лікарські засоби, які застосовуються в медичній практиці завдяки їх властивості до іонізуючого випромінювання;

радіонуклідний набір - будь-який лікарський засіб, який повинен бути поєднаний або змішаний з радіонуклідами в готовому радіофармацевтичному лікарському засобі, як правило, перед його застосуванням;

радіофармацевтичний лікарський засіб - будь-який лікарський засіб, який у готовому для застосування стані містить один або більше радіонуклідів (радіоактивних ізотопів), уведених до нього з медичною метою;

серія лікарського засобу - визначена кількість однорідної продукції (лікарського засобу), виробленого (виготовленого) в аптеці з певної кількості сировини відповідно до технологічної інструкції в єдиному технологічному процесі від одного завантаження в одиниці ємнісного обладнання. Ознакою серії є однорідність;

технологічна інструкція - внутрішній документ суб'єкта господарювання, що належить до категорії виробничих інструкцій, у якому визначено технологічні методи, технологічні засоби, норми та нормативи виробництва (виготовлення) лікарських засобів, методи контролю якості і який встановлює якісні та кількісні показники лікарських засобів, їх допустимі межі, вимоги до їх упаковки, маркування, умов зберігання, терміну придатності;

чисте приміщення (зона) - приміщення, в якому контролюється концентрація завислих у повітрі часток та життєздатних мікроорганізмів і яке побудовано і використовується таким чином, щоб звести до мінімуму їх надходження, утворення і втримання усередині приміщення.

1.4. Вироблені (виготовлені) в аптеках лікарські засоби повинні відповідати вимогам

ДФУ, нормативно-правовим актам МОЗ України, в тому числі цим Правилам.

1.5. Кожна серія лікарських засобів виробляється (виготовляється) відповідно до технологічної інструкції.

1.6. Для виробництва (виготовлення) лікарських засобів можуть використовуватися лише зареєстровані в Україні чи дозволені до застосування МОЗ України діючі речовини (субстанції), допоміжні речовини, матеріали первинної упаковки, які відповідають вимогам, визначеним у ДФУ, МКЯ, технологічній інструкції та інших нормативних документах.

1.7. Виробництво (виготовлення) радіофармацевтичних лікарських засобів, враховуючи їх короткий строк придатності, може здійснюватись в аптеках при лікувально-профілактичних закладах для власного використання.

1.8. Вироблені (виготовлені) в аптеках лікарські засоби не підлягають державній реєстрації, а їх реалізація суб'єктам господарювання, які здійснюють реалізацію лікарських засобів, крім лікувально-профілактичних закладів, заборонена. Реалізація лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеках, дозволяється через аптеки та структурні підрозділи суб'єкта господарювання, який є власником аптеки, що їх виробляє (виготовляє), з дотриманням умов зберігання, відпуску та транспортування.

Перелік внутрішньоаптечної заготовки, що виробляє (виготовляє) аптека, погоджує територіальний орган Держлікслужби України.

1.9. Усі лікарські засоби, що виробляються (виготовляються) в аптеках за рецептами або вимогами лікувально-профілактичних закладів, а також внутрішньоаптечна заготовка, фасування лікарських засобів, концентрати та напівфабрикати підлягають внутрішньоаптечному контролю відповідно до ДФУ та цих Правил.

1.10. Результати контролю повинні бути зареєстровані в журналах за формами, наведеними у додатках 1 - 8 до цих Правил. Сторінки журналів нумеруються, прошиваються, засвідчуються підписом та скріпляються печаткою суб'єкта господарювання (за наявно-

сті). Після закінчення календарного року строк зберігання журналів - півроку.

II. Загальні вимоги до виробництва (виготовлення) лікарських засобів в аптеках

2.1. Суб'єкт господарювання, який здійснює діяльність з виробництва (виготовлення) лікарських засобів в аптеці, повинен забезпечити:

- відповідність матеріально-технічної бази, наявність виробничих та допоміжних приміщень для виробництва (виготовлення) лікарських засобів та зберігання сировини, внутрішньоаптечної заготовки, концентратів, напівфабрикатів, лікарських засобів, вироблених (виготовлених) про запас, усіх вироблених (виготовлених) лікарських засобів відповідно до їх фізико-хімічних властивостей та вимог ДФУ, інших нормативних документів;
- систему якості лікарських засобів, яка включає запобіжні заходи, контроль якості, вимоги до працівників, приміщень і обладнання, документації, діючих речовин (субстанцій) та допоміжних речовин, упаковки, технологічного процесу;
- дотримання санітарних норм і правил, санітарно-гігієнічного та протиепідемічного режиму та цих Правил;
- впровадження всіх видів контролю якості вироблених (виготовлених) лікарських засобів;
- справність та точність усіх засобів вимірювальної техніки шляхом регулярної метрологічної повірки відповідно до законодавства;
- проведення вхідного контролю якості діючих речовин (субстанцій) та допоміжних речовин, пакувальних матеріалів відповідно до законодавства;
- наявність уповноваженої особи;
- наявність плану термінових дій для вилучення в разі необхідності з обігу вироблених (виготовлених) лікарських засобів з їх подальшою утилізацією чи знищен-

ням, зокрема тих, строк придатності яких закінчився;

- належні умови зберігання вироблених (виготовлених) лікарських засобів;
- наявність ДФУ, технологічних інструкцій та інших нормативно-правових актів МОЗ України, які регламентують виробництво (виготовлення) та контроль якості лікарських засобів в аптеках;
- регулярне проведення самоінспекцій, які є складовою системи забезпечення якості;
- розгляд рекламацій на вироблені (виготовлені) та реалізовані лікарські засоби відповідно до письмової процедури;
- систематизацію повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів для виявлення неякісних лікарських засобів та запобігання подібним випадкам.

2.2. При виробництві (виготовленні) лікарських засобів для перорального та зовнішнього застосування можна використовувати готові лікарські засоби, якщо це зазначено лікарем у прописі для індивідуального виробництва (виготовлення).

2.3. Лікарські форми, що складаються із твердих окремих сухих частинок різного ступеня здрібненості, вироблені (виготовлені) в аптеках, мають відповідати вимогам статті «5.N.1.1. Екстемпоральні нестерильні лікарські засоби» ДФУ.

2.4. Лікарські засоби для немовлят і дітей до року:

2.4.1. Технологія виробництва (виготовлення) лікарських засобів для немовлят і дітей до року повинна забезпечувати їх якість відповідно до вимог нормативних документів.

{Підпункт 2.4.2 пункту 2.4 розділу II виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

2.4.2. Виробництво (виготовлення) лікарських засобів здійснюється в асептичних умовах (або з використанням ламінарного боксу) відповідно до ДФУ та інших нормативно-правових актів МОЗ України за правилами технології відповідних лікарських форм.

2.4.3. Розчини для внутрішнього застосування для немовлят і дітей до року готують ма-

сооб'ємним способом на стерильній воді очищеній або воді для ін'єкцій в асептичних умовах без додавання стабілізаторів чи консервантів.

2.5. Для виробництва (виготовлення) внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, ін'єкційних лікарських засобів, що не підлягають термічній стерилізації, необхідно використовувати «воду для ін'єкцій стерильну».

2.5.1. Для виробництва (виготовлення) очних крапель, що підлягають подальшій термічній стерилізації, необхідно використовувати «воду очищену в контейнерах».

2.5.2. Для виробництва (виготовлення) крапель і примочок, які не підлягають стерилізації, використовують «воду очищену» стерильну або «воду для ін'єкцій».

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

2.5.4. На всіх штангласах з діючими речовинами (субстанціями) та допоміжними речовинами, що містяться в приміщеннях для зберігання, необхідно зазначити їх найменування, країну, назву виробника, номер серії заводу-виробника, номер аналізу атестованої лабораторії, строк придатності, дату заповнення штангласа та підпис особи, яка його заповнила.

2.5.5. На всіх штангласах з діючими речовинами (субстанціями) та допоміжними речовинами в асистентській повинна бути дата заповнення, підписи осіб, які заповнили та перевірили ідентичність речовини.

У журналі реєстрації ідентифікації лікарських засобів робиться запис відповідно до додатка 4 до цих Правил.

2.5.6. На штангласах з діючими речовинами (субстанціями) та допоміжними речовинами, які містять вологу, слід зазначати відсоток вологи, на балонах з рідинами (водню пероксиду розчин, формальдегіду розчин, аміаку

розчин тощо) - фактичний вміст діючої речовини.

2.5.7. Штангласи з розчинами, настоянками та рідкими напівфабрикатами за потреби забезпечуються нормальними крапельмірами або піпетками. Число крапель у визначеному об'ємі визначається зважуванням та зазначається на штангласі. Малі кількості рідких лікарських засобів, які в прописі зазначені в стандартних краплях, слід відмірювати емпіричним крапельміром (очною піпеткою), прокаліброваним за відповідною рідиною.

2.6. Увесь посуд, який використовується при виробництві (виготовленні) лікарських засобів, обов'язково має відповідати до вимог додатка 2 до Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15 травня 2006 року № 275, зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 31 травня 2006 року за № 642/12516, стерилізується, закупорюється та зберігається в щільно закритих шафах. Строк зберігання стерильного посуду, який використовується при виробництві (виготовленні) нестерильних лікарських засобів, становить не більше трьох діб. Для пакування ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів слід використовувати контейнери і корки, які відповідають вимогам ДФУ та технічній документації на них. Строк зберігання стерильного посуду (у тому числі балонів), що використовується для виробництва (виготовлення) і фасування лікарських засобів в асептичних умовах, - не більше 24 годин. Результати стерилізації фіксуються в журналі реєстрації стерилізації лікарських засобів, допоміжних матеріалів, посуду тощо за формою, наведеною в додатку 6 до цих Правил.

2.7. Виробництво (виготовлення) серій лікарських засобів, внутрішньоаптечної заготовки та лікарських засобів про запас в аптеках здійснюється згідно з технологічними інструкціями.

2.8. Відпускають лікарські засоби, вироблені (виготовлені) в аптеці, тільки після перевірки їх якості та надання дозволу на реалізацію уповноваженою особою, а у разі її відсутності - іншими працівниками, зазначеними в розділі V цих Правил.

2.9. При виробництві (виготовленні) лікарських засобів в аптеках суб'єкт господарювання забезпечує:

2.9.1. Проведення вхідного контролю якості діючих речовин (субстанцій), лікарської рослинної сировини та допоміжних матеріалів, а саме: перевірку супровідних документів, накладних, сертифікатів якості виробника, даних про реєстраційний статус або наявності окремого рішення МОЗ у випадках, передбачених статтею 17 Закону України «Про лікарські засоби», відсутності заборони органів державного контролю якості лікарських засобів на одержані серії лікарських засобів, відповідності вимогам вищезазначених документів за візуальними та органолептичними характеристиками; наявність «Висновку щодо якості» акредитованої або атестованої лабораторії для діючих речовин (субстанцій), які використовуються в аптеках для виробництва (виготовлення) парентеральних лікарських форм і лікарських засобів, що застосовуються в очній практиці, а також на наркотичні лікарські засоби, психотропні речовини та прекурсори. На імпорتنі лікарські засоби обов'язковим є висновок щодо якості ввезеного в Україну лікарського засобу.

2.9.2. Здійснення постійного контролю за змістом усіх рецептів і замовлень лікувально-профілактичних закладів, що надходять в аптеки, правильністю оформлення, сумісністю інгредієнтів, що входять до складу лікарських засобів, відповідністю прописаних доз з урахуванням віку хворого.

2.9.3. Здійснення серійного виробництва (виготовлення) лікарських засобів, які виробляються (виготовляються) про запас, за попередньо розробленими та затвердженими в установленому порядку технологічними інструкціями.

2.9.4. Здійснення контролю якості лікарських засобів відповідно до нормативно-правових актів МОЗ України.

2.9.5. Мікробіологічний контроль з відбором проб повітря, очищеної води та води для ін'єкцій, змивів з устаткування та обладнання, рук та одягу персоналу, який безпосередньо задіяний в технологічному процесі виробництва (виготовлення) лікарських засобів, аптечного посуду та вироблених (виготовле-

них) лікарських засобів, що повинен проводитися в порядку планового нагляду один раз на квартал. При цьому бактеріологічний контроль вищезазначених об'єктів проводиться підрозділами Державної санітарно-епідеміологічної служби України безоплатно.

III. Підготовка і контроль якості води очищеної та води для ін'єкцій

3.1. Підготовка води при виробництві (виготовленні) лікарських засобів повинна здійснюватися відповідно до вимог ДФУ (доповнень 1 та 4) до води очищеної та води для ін'єкцій, які введено в дію відповідно з 1 квітня 2004 року наказом Міністерства охорони здоров'я України від 31 грудня 2003 року № 637 та з 1 травня 2011 року наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23 березня 2011 року № 162:

3.1.1. Вода очищена - це вода для виробництва (виготовлення) лікарських засобів, крім тих, що мають бути стерильними й апірогенними, якщо немає інших розпоряджень і дозволів компетентного уповноваженого органу.

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

3.1.2. Вода для ін'єкцій - вода, яка використовується як розчинник при виробництві (виготовленні) лікарських засобів для парентерального застосування (вода для ін'єкцій «in bulk»), або для розчинення, або для розведення субстанцій або лікарських засобів для парентерального застосування перед використанням (вода для ін'єкцій стерильна).

Воду для ін'єкцій одержують із води питної або очищеної відповідно до вимог ДФУ. Вода для ін'єкцій, що використовується для виробництва (виготовлення) парентеральних лікарських засобів, які надалі підлягають термічній стерилізації, повинна відповідати вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій» («in bulk»).

{Абзац другий підпункту 3.1.2 пункту 3.1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

3.1.3. Для виробництва (виготовлення) внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, ін'єкційних лікарських засобів, що не підлягають термічній стерилізації, необхідно використовувати стерильну воду для ін'єкцій, що відповідає вимогам ДФУ «Вода для ін'єкцій стерильна».

Для приготування очних крапель, що підлягають подальшій термічній стерилізації, необхідно використовувати воду, що відповідає вимогам ДФУ «Вода очищена в контейнерах».

{Підпункт 3.1.3 пункту 3.1 розділу III в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

3.1.4. Вода очищена (з кожного балона, а при подаванні води трубопроводом - на кожному робочому місці) повинна витримувати перевірку за показниками «Випробування на чистоту» ДФУ (доповнення 1) «Вода очищена «in bulk»».

3.1.5. Вода для ін'єкцій, призначена для виробництва (виготовлення) парентеральних, офтальмологічних лікарських засобів, лікарських засобів для немовлят і дітей до року, що підлягають подальшій термічній стерилізації (з кожного балона, а при подаванні води трубопроводом - на кожному робочому місці), повинна перевірятися за показниками «Випробування на чистоту» відповідно до ДФУ (доповнення 1) «Вода для ін'єкцій «in bulk» із встановленою для конкретної аптеки періодичністю».

3.1.6. Вода для ін'єкцій стерильна (кожна серія), яка використовується для виробництва (виготовлення) стерильних лікарських засобів, що не підлягають подальшій термічній стерилізації, повинна перевірятися за показниками «Випробування на чистоту» відповідно до ДФУ (доповнення 1) «Вода для ін'єкцій стерильна», крім показників «Сухий залишок», «Стерильність», «Бактеріальні ендотоксини».

3.1.7. Вода очищена в контейнерах (кожна серія) повинна перевірятися за показниками «Випробування на чистоту» відповідно до ДФУ (доповнення 1) «Вода очищена в кон-

тейнерах», крім показників «Сухий залишок», «Мікробіологічна чистота».

3.1.8. Результати контролю води реєструються у журналах реєстрації результатів контролю води очищеної «in bulk», води очищеної в контейнерах, води для ін'єкцій «in bulk» та води для ін'єкцій стерильної за формою згідно з додатками 1, 2 до цих Правил.

3.1.9. Контроль якості води очищеної та води для ін'єкцій за показниками «Випробування на чистоту» відповідно до ДФУ (доповнення 1) «Вода очищена» та «Вода для ін'єкцій» здійснюється один раз на квартал атестованими лабораторіями.

IV. Вимоги до приміщень та обладнання

4.1. Приміщення та обладнання аптек необхідно експлуатувати відповідно до процесів, які в них проводяться та на них виконуються, з метою запобігання негативному впливу на якість вироблених (виготовлених) лікарських засобів. Приміщення повинні бути пристосовані до видів діяльності для мінімізації ризику дефектів.

4.2. Розташування виробничих приміщень повинно відповідати послідовності виконання операцій виробничого процесу і вимогам до рівня чистоти, унеможливити перехреснення технологічних, матеріальних та людських потоків.

4.3. Повинні бути вжиті заходи щодо запобігання входу в приміщення сторонніх працівників. Зони виробництва (виготовлення), зберігання та контролю якості діючих речовин (субстанцій) та готових лікарських засобів не повинні використовуватися як прохідні для працівників, що в них не працюють.

{Пункт 4.4 розділу IV виключено на підставі Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

4.4. Суб'єкт господарювання повинен забезпечити необхідний склад та площу виробничих і службово-побутових приміщень аптек:

аптека з виробництвом (виготовленням) нестерильних лікарських засобів повинна мати такі окремі виробничі приміщення: асистентську - не менше 20 кв. м; для одержання води очищеної - не менше 8 кв. м; для миття

та стерилізації посуду - не менше 8 кв. м; окреме приміщення - кабінет провізора-аналітика або окреме робоче місце провізора-аналітика в асистентській, оснащене необхідним набором обладнання, а також приладами, реактивами відповідно до технологічної інструкції;

аптека з виробництвом (виготовленням) стерильних лікарських засобів в асептичних умовах повинна мати всі вищезазначені приміщення та додатково обладнані такі виробничі приміщення: для одержання води для ін'єкцій - площею від 8 кв. м (можливе суміщення з приміщенням для одержання води очищеної); асептичну асистентську зі шлюзом - від 13 (10+3) кв. м; для стерилізації вироблених (виготовлених) лікарських засобів від 10 кв. м; приміщення для контрольного маркування та герметичного закупорювання лікарських засобів - від 10 кв. м;

для аптек, які виробляють (виготовляють) в асептичних умовах лише очні краплі, наявність у складі асептичного блоку окремих приміщень для стерилізації вироблених (виготовлених) лікарських засобів та для контрольного маркування і герметичного закупорювання лікарських засобів не є обов'язковою;

допускається зменшення площ зазначених виробничих приміщень при обов'язковому виконанні суб'єктом господарювання вимог законодавства щодо якості вироблених (виготовлених) лікарських засобів;

службово-побутові приміщення для працівників (кімната персоналу, гардеробна (можливе суміщення кімнати персоналу та гардеробної), вбиральня), окреме приміщення або шафа для зберігання господарського та іншого інвентарю;

приміщення/зони для зберігання діючих речовин (субстанцій), внутрішньоаптечної заготовки (концентратів, напівфабрикатів), вироблених (виготовлених) лікарських засобів, допоміжних матеріалів, тари тощо;

інші приміщення, кількість та склад яких визначається суб'єктом господарювання.

4.5. Виробничі приміщення аптеки з виробництвом (виготовленням) лікарських засобів повинні бути забезпечені обладнанням та

устаткуванням для належного виробництва (виготовлення) та зберігання лікарських засобів (виробниче устаткування, лабораторне обладнання, вимірвальні прилади, шафи, стелажі, холодильники, сейфи тощо) і технічними засобами для постійного контролю за температурою та вологістю. Забороняється розміщувати у виробничих приміщеннях обладнання та устаткування, які не стосуються виконуваних у них робіт. Обладнання та матеріали, які використовуються для всіх операцій, повинні відповідати меті використання.

4.6. Розміщення та використання обладнання повинно здійснюватись таким чином, щоб звести до мінімуму ризик помилок, а також забезпечити ефективне очищення і експлуатацію з метою уникнення контамінації та будь-якого шкідливого впливу на якість лікарських засобів.

4.7. Виробничі приміщення аптек повинні підлягати вологому прибиранню із застосуванням мийних та дезінфекційних засобів відповідно до глави 5 Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15 травня 2006 року № 275, зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 31 травня 2006 року за № 642/12516.

4.8. Виробничі приміщення аптек, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів, необхідно обладнати припливно-витяжною вентиляцією з механічним приводом або змішаною природною витяжною вентиляцією з механічною припливною для досягнення відповідного очищення повітря згідно з ДБН В.2.2-10-2001 «Будинки і споруди. Заклади охорони здоров'я».

4.9. Гардеробна повинна бути обладнана для забезпечення утримання та схоронності особистого та спецодягу працівників відповідно до вимог підпункту 3.5.12 пункту 3.5 розділу III Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 31 жовтня 2011 року № 723, зареєстрованих у Міністерстві юстиції України 7 грудня 2011 року за № 1420/20158.

4.10. Вимоги до приміщень та обладнання аптек, що займаються виробництвом (виготовленням) стерильних лікарських засобів:

виробництво (виготовлення) стерильних лікарських засобів повинно здійснюватися в чистих приміщеннях (зонах) в асептичних умовах;

асептичний блок повинен складатися зі шлюзу, асептичної асистентської, приміщення для отримання води для ін'єкцій, фасування, закупорювання та стерилізації лікарських засобів. Можливе суміщення асептичної асистентської та фасувальної;

приміщення асептичного блоку повинні бути максимально ізольовані від інших приміщень аптеки, раціонально взаємопов'язані між собою для забезпечення прямопоточних робочих процесів і скорочення потоку руху лікарських засобів у процесі їх виробництва (виготовлення), обладнані шлюзами, які захищають ззовні повітря асептичної асистентської від контамінації;

вікна в асептичній асистентській повинні бути герметично зачинені;

асептичний блок повинен бути обладнаний припливно-витяжною вентиляцією з перевагою припливу повітря перед витяганням, яка забезпечує не менше ніж 10-кратний обмін повітря за годину. Система вентиляції повітря повинна враховувати: розмір приміщення, обладнання і працівників, які у ньому перебувають, і мати відповідні фільтри;

доступ до асептичного блоку повинні мати тільки визначені працівники аптек.

4.11. Виробничі приміщення, у яких виробляються (виготовляються) радіофармацевтичні лікарські засоби для використання в лікувально-профілактичному закладі, повинні виключати перехрещення технологічних потоків.

V. Вимоги до працівників

5.1. Аптеки, що займаються виробництвом (виготовленням) лікарських засобів, повинні мати укомплектований штат працівників, які мають відповідну спеціальну освіту і відповідають єдиним кваліфікаційним вимогам.

5.2. Працівники, які безпосередньо зайняті у виробництві (виготовленні) та контролі якості радіофармацевтичних лікарських засобів, повинні мати повну вищу освіту за фахом «провізор», «інженер-радіохімік», «інженер-радіофізик», відповідну підготовку, кваліфікацію, досвід роботи та пройти медичний огляд і отримати допуск відповідно до Порядку проведення спеціальної перевірки для надання фізичним особам допуску до виконання особливих робіт на ядерних установках з ядерними матеріалами, радіоактивними відходами, іншими джерелами іонізуючого випромінювання, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 грудня 1997 року № 1471 (у редакції постанови Кабінету Міністрів України від 15 березня 2006 року № 284).

5.3. Працівники аптек, які здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів, у разі приймання на роботу та періодично підлягають обов'язковим профілактичним медичним оглядам у порядку, визначеному законодавством.

5.4. Працівники аптек, що здійснюють виробництво (виготовлення) лікарських засобів, повинні виконувати вимоги щодо особистої гігієни відповідно до глави 6 Інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15 травня 2006 року № 275, зареєстрованої в Міністерстві юстиції України 31 травня 2006 року за № 642/12516.

5.5. Керівник суб'єкта господарювання повинен забезпечити постійне навчання працівників відповідно до нормативних документів.

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

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

5.8. Відповідальними за належну організацію роботи асептичних блоків і виробництва (ви-

готовлення) стерильних лікарських засобів є керівники/завідувачі аптек, які проводять щорічний інструктаж та перевірку знань працівників асептичних блоків щодо правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів.

VI. Внутрішньоаптечний контроль якості лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в умовах аптеки

6.1. До внутрішньоаптечного контролю ЕЛЗ відповідно до ДФУ відносять: письмовий, опитувальний, органолептичний, фізичний, хімічний та контроль при відпуску згідно з вимогами нормативних документів.

Усі ЕЛЗ, вироблені (виготовлені) за рецептом лікаря для конкретного пацієнта або за замовленням лікувально-профілактичних закладів, обов'язково підлягають органолептичному (візуальному), письмовому, опитувальному контролю та контролю при відпуску. Вони зазвичай не підлягають фізичному та хімічному контролю, їх готують під наглядом відповідальної особи.

Фізичному та хімічному контролю обов'язково підлягають ЕЛЗ, вироблені (виготовлені) за рецептом лікаря для конкретного пацієнта або за замовленнями лікувально-профілактичних закладів, що містять сильнодіючі, отруйні, наркотичні, психотропні речовини, та ЕЛЗ для немовлят і дітей до року.

Як виняток, виробництво (виготовлення) лікарських засобів для немовлят і дітей до року за складними прописами, ароматних вод і внутрішньоаптечної заготовки лікарських засобів для зовнішнього застосування, що містять дьоготь, іхтіол, сірку, нафталанську нафту, колодій тощо, контроль яких неможливо здійснити в умовах аптеки, проводиться в присутності (під наглядом) провізора-аналітика або у разі його відсутності - працівників, зазначених у пункті 5.6 розділу V цих Правил.

6.2. **Письмовий контроль** полягає у заповненні по пам'яті паспорта письмового контролю (далі - ППК) відразу після виробництва (виготовлення) ЕЛЗ.

Запис у ППК відображає технологію (порядок введення інгредієнтів) і виконується латинською мовою особою, яка виробила (виготовила) лікарський засіб.

У ППК зазначають дату, номер рецепта (вимоги), взяті речовини та їх кількість; загальну масу або об'єм лікарської форми, число доз; проставляється підпис особи, яка виробила (виготовила), розфасувала та перевірила лікарську форму.

При використанні напівфабрикатів і концентратів у ППК зазначають їх концентрацію, взятую кількість і серію.

При виробництві (виготовленні) порошків і супозиторіїв зазначають масу окремих дозованих одиниць та їх кількість. Кількість супозиторної маси зазначають як у ППК, так і в рецепті.

Якщо до складу ЕЛЗ входять отруйні, наркотичні, психотропні речовини та речовини, що підлягають предметно-кількісному обліку, а також коли ЕЛЗ виробляється (виготовляється) за рецептом, що передбачає відпуск лікарського засобу безоплатно або на пільгових умовах, ППК заповнюють на зворотному боці рецепта, що залишається в аптеці. У ППК зазначають використані при розрахунку коефіцієнти водопоглинання для лікарської рослинної сировини, коефіцієнти збільшення об'єму водних розчинів при розчиненні лікарських речовин.

ППК зберігають в аптеці протягом двох місяців.

Вироблені (виготовлені) ЕЛЗ, рецепти та заповнені ППК передають на перевірку відповідальній особі. Контроль полягає у перевірці дотримання правил технології, відповідності записів у ППК пропису в рецепті, правильності проведених розрахунків. Якщо виявлено помилку, ЕЛЗ підлягає фізичному та хімічному контролю. За відсутності методик аналізу ЕЛЗ виготовляють (виробляють) заново. Якщо проведено фізичний і хімічний контроль ЕЛЗ, то у ППК проставляють номер аналізу та підпис особи, яка провела аналіз.

При виробництві (виготовленні) ін'єкційних лікарських засобів та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів усі стадії výro-

бництва (виготовлення) та контролю якості реєструються у журналі реєстрації окремих стадій виробництва (виготовлення) ін'єкційних, внутрішньовенних, інфузійних та очних лікарських засобів за формою, наведеною в додатку 3 до цих Правил.

При виробництві (виготовленні) концентратів (напівфабрикатів), внутрішньоаптечної заготовки і розфасовки лікарських засобів усі записи здійснюються в журналі реєстрації результатів контролю лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеці, внутрішньоаптечної заготовки, етилового спирту за формою, наведеною в додатку 7 до цих Правил.

Порошки екстемпоральні для зовнішнього й орального застосування мають відповідати вимогам загальних статей ДФУ на лікарські форми «Порошки для зовнішнього застосування» та «Порошки для орального застосування».

{Абзац одинадцятий пункту 6.2 розділу VI в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

6.3. При проведенні **опитувального контролю** відповідальна особа називає перший інгредієнт, що входить до складу ЕЛЗ, та його кількість, після чого особа, яка проводила виробництво (виготовлення), називає всі взяті ним для виробництва (виготовлення) ЕЛЗ інгредієнти та їх кількості, а при використанні напівфабрикатів (концентратів) називає також їх склад і концентрацію. Якщо допущено помилку, ЕЛЗ підлягає фізичному та хімічному контролю. За відсутності методик аналізу ЕЛЗ виготовляють (виробляють) заново.

6.4. **Органолептичний контроль** полягає у перевірці зовнішнього вигляду, кольору, запаху, однорідності змішування, відсутності механічних включень в умовах випробування, якості закупорювання ЕЛЗ.

6.5. **Фізичний контроль** полягає у перевірці загальної маси або об'єму ЕЛЗ, кількості та маси окремих дозованих одиниць (не менше трьох доз). Допустимі норми відхилень для лікарських засобів, виготовлених в аптеці, наведено в додатку 8 до цих Правил.

6.6. **Хімічний контроль** полягає в ідентифікації та визначенні кількісного вмісту речовин, що входять до складу ЕЛЗ. Хімічний

контроль проводять за фармакопейними методами.

6.7. Ідентифікації підлягають:

- ЕЛЗ для конкретного пацієнта або за замовленнями лікувально-профілактичного закладу, що містять сильнодіючі, отруйні, наркотичні, психотропні речовини, та ЕЛЗ для немовлят і дітей до року;
- концентрати (напівфабрикати) та рідкі лікарські засоби в бюреточній установці та штангласах з емпіричними краплемірами в асистентській при заповненні, у тому числі матричні настойки, тритурції, розчини, розведення, а також кожна серія лікарських засобів, розфасованих в аптеці. Результати аналізів реєструються в журналі за формою, наведеною в додатку 4 до цих Правил.

6.8. Ідентифікації та кількісному аналізу підлягають:

- усі ін'єкційні та внутрішньовенні інфузійні лікарські засоби до та після стерилізації (стабілізуючі речовини визначаються до стерилізації);
- очні краплі та мазі за індивідуальними рецептами, що містять отруйні речовини;

{Абзац третій пункту 6.8 розділу VI в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

- усі лікарські форми для немовлят і дітей до року (за відсутності методик кількісного аналізу). Ці лікарські форми повинні бути перевірені якісним аналізом. Як виняток, виробництво (виготовлення) лікарських форм для немовлят і дітей до року, складних за складом, які не мають методик ідентифікації і кількісного аналізу, проводиться у присутності (під наглядом) провізора-аналітика або провізора;
- розчини кислоти хлористоводневої (для внутрішнього застосування), атропіну сульфату та срібла нітрату;
- усі концентровані розчини, напівфабрикати, лікарські засоби, виготовлені про запас, внутрішньоаптечна заготовка (кожна серія);
- концентрація спирту етилового у водно-спиртових розчинах (визначається спир-

тометром або рефрактометричним методом);

- стабілізатори, що використовуються при виробництві (виготовленні) розчинів для ін'єкцій і буферних розчинів для очних крапель.

Результати реєструються в журналі за формою, наведеною в додатку 7 до цих Правил. У цьому журналі фіксуються всі випадки неякісного виробництва (виготовлення) лікарських засобів. Неякісні лікарські засоби на підставі рішення уповноваженої особи вилучаються у «Карантин», утилізуються чи знищуються в установленому законодавством порядку.

6.9. Контроль при відпуску проводиться для всіх ЕЛЗ.

Контроль при відпуску полягає у перевірці відповідності:

- упаковки ЕЛЗ - фізико-хімічним властивостям інгредієнтів, що входять до його складу;
- оформлення ЕЛЗ - вимогам нормативних документів;
- зазначених у рецепті доз отруйних, наркотичних, психотропних та сильнодіючих речовин - віку хворого;
- номери на рецепті та номери на етикетці; прізвища хворого на квитанції та прізвища на етикетці, у рецепті або його копії;
- складу ЕЛЗ, зазначеного у ППК та пропису в рецепті.

Особа, яка відпустила лікарський засіб, зобов'язана поставити свій підпис і дату відпуску на зворотному боці рецепта (замовлення) та у ППК.

Для оцінки якості лікарського засобу застосовують два терміни: «Задовольняє» або «Не задовольняє».

Незадовільність ЕЛЗ встановлюють за невідповідності одному з видів внутрішньоаптечного контролю.

VII. Вимоги до контролю якості парентеральних, офтальмологічних та інших лікарських засобів,

що виробляються (виготовляються) про запас (серіями) та до яких ставляться вимоги щодо їх стерилізації

7.1. Контроль якості парентеральних, офтальмологічних та інших лікарських засобів, що виробляються (виготовляються) серіями, повинен охоплювати всі стадії їх виробництва (виготовлення). Постадійний контроль виробництва (виготовлення) повинен бути внесений у технологічну інструкцію. Результати постадійного контролю виробництва (виготовлення) реєструються в журналі реєстрації окремих стадій виробництва (виготовлення) ін'єкційних, внутрішньовенних, інфузійних та очних лікарських засобів за формою, наведеною в додатку 3 до цих Правил.

7.2. Контроль парентеральних, офтальмологічних та інших лікарських засобів, що виробляються (виготовляються) серіями, як готової продукції повинен здійснюватися за всіма показниками якості, які внесені в технологічну інструкцію. Вироблений (виготовлений) лікарський засіб повинен відповідати всім вимогам, зазначеним у технологічній інструкції. Результати контролю реєструються в журналі реєстрації результатів контролю лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеці, внутрішньоаптечної заготовки, етилового спирту за формою, наведеною в додатку 7 до цих Правил.

7.3. Стерилізація розчинів повинна здійснюватися не пізніше 3-х годин від початку виробництва (виготовлення) під контролем спеціально призначеної особи (яка має допуск до роботи з обладнанням, що працює під тиском). Стерилізація розчинів глюкози повинна здійснюватися одразу ж після їх виробництва (виготовлення). Реєстрація параметрів стерилізації проводиться у відповідному журналі реєстрації стерилізації ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів за формою, наведеною в додатку 5 до цих Правил.

Умови стерилізації і строк зберігання стерильних лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеках, визначено в технологічних інструкціях та нормативних документах МОЗ України.

7.4. Контроль ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів на механічні вклучення (видимі частки) проводиться відповідно до вимог ДФУ з обов'язковою перевіркою кожного контейнера. Одночасно проводиться перевірка якості закупорювання контейнерів (алюмінієвий ковпачок не повинен прокручуватися при перевірці вручну) та об'єму ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, що виготовляються відповідно до вимог ДФУ.

7.5. Повторна стерилізація ін'єкційних розчинів не допускається.

7.6. Контроль ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, води для ін'єкцій на відсутність бактеріальних ендотоксинів або пірогенів здійснюється вибірково один раз на місяць в атестованих лабораторіях.

7.7. Контроль на стерильність ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів, офтальмологічних та інших лікарських засобів, до яких ставляться вимоги щодо їх стерильності, здійснюється щомісяця вибірково в лабораторіях, атестованих згідно з установленим порядком.

7.8. Забороняється одночасне виробництво (виготовлення) в одному виробничому приміщенні кількох найменувань ін'єкційних, внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів.

VIII. Вимоги до виробництва (виготовлення) та забезпечення якості радіофармацевтичних лікарських засобів, що виробляються (виготовляються) в аптеках

8.1. Аптеки, які виробляють (виготовляють) радіофармацевтичні лікарські засоби, забезпечують дотримання норм, встановлених для роботи з радіоактивними речовинами, а саме:

Основних санітарних правил забезпечення радіаційної безпеки України, затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02 лютого 2005 року № 54, зареєстрованих у Міністерстві юстиції України 20 травня 2005 року за № 552/10832;

Норм радіаційної безпеки України (НРБУ - 97) Державних гігієнічних нормативів ДГН 6.6.1.-6.5.001-98, введених у дію постановою Головного державного санітарного лікаря України від 1 грудня 1997 року № 62.

8.2. Контроль якості радіофармацевтичних лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеках, забезпечується:

8.2.1. Керівниками аптек, в яких виробляються (виготовляються) радіофармацевтичні лікарські засоби.

8.2.2. Уповноваженими особами (призначеними керівниками аптек), відповідальними за випуск та якість радіофармацевтичних лікарських засобів і здійснення вхідного контролю та систематичної перевірки вихідних матеріалів, з метою підтвердження дотримання вимог нормативно-технічної документації аптек, які здійснюють контроль якості радіофармацевтичних лікарських засобів кожної серії безпосередньо в аптеках, що їх виробляють (виготовляють), та дозволяють їх подальше використання.

8.3. Аптеки, що здійснюють виробництво (виготовлення) радіофармацевтичних лікарських засобів, повинні мати нормативно-технічну документацію, в якій описано порядок здійснення (виконання) всіх виробничих операцій, зокрема:

8.3.1. Надходження, ідентифікація, маркування, обробка та контроль якості вихідних матеріалів і сировини.

8.3.2. Виготовлення, відбір проб, використання, зберігання вироблених (виготовлених) радіофармацевтичних лікарських засобів.

8.3.3. Послідовність дій щодо продукції неналежної якості та рекламацій.

8.3.4. Знищення/утилізація радіоактивних відходів та продукції неналежної якості.

8.3.5. Технічне обслуговування, калібрування та метрологічна перевірка засобів вимірювальної техніки щодо виробництва (виготовлення), контролю якості радіофармацевтичних лікарських засобів та охорони навколишнього природного середовища.

8.3.6. Ведення, правильне оформлення та зберігання внутрішньої документації, пов'язаної з виробництвом (виготовленням) і кон-

тролем якості радіофармацевтичних лікарських засобів.

8.3.7. Обслуговування, прибирання та дезінфекція приміщень і устаткування, де здійснюється виробництво (виготовлення) радіофармацевтичних лікарських засобів.

8.3.8. Дії працівників під час роботи з радіоактивними речовинами.

8.3.9. Санітарно-гігієнічні вимоги щодо працівників та спецодягу для роботи в асептичних умовах.

8.4. Виробництво (виготовлення) та внутрішній контроль якості радіофармацевтичних лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеках, здійснюються відповідно до нормативно-технічної документації аптек.

8.5. Вимоги щодо якості до вихідних і пакувальних матеріалів визначаються в нормативно-технічній документації аптек. Аптеками розробляється та затверджується порядок контролю вихідних матеріалів. Уповноважені особи аптек при виборі постачальника мають переконатися в тому, що матеріали, які постачаються в аптеки, відповідають вимогам нормативно-технічної документації аптек.

8.6. Усі проведені операції з виробництва (виготовлення) та контролю якості вироблених (виготовлених) радіофармацевтичних лікарських засобів у письмовому вигляді задокументовуються з метою підтвердження фактичного проведення усіх необхідних виробничих перевірок і операцій, випробувань якості, а також з метою ідентифікації кожної серії препарату, реєстрації будь-яких відхилень у повному обсязі.

8.7. Дотримання процедур, затверджених керівниками аптек, здійснюється з метою забезпечення якості радіофармацевтичних лікарських засобів, що виробляються (виготовляються), відхилення від яких документально оформляються та аналізуються особами, відповідальними за випуск та якість вироблених (виготовлених) препаратів.

8.8. Встановлюються допустимі граничні значення змін характеристик радіофармацевтичних лікарських засобів, включаючи вимоги до випуску і терміну зберігання (наприклад, радіохімічної чистоти, об'ємної активності, радіонуклідної чистоти і питомої активності).

8.9. Керівниками аптек на всі операції, пов'язані з очищенням, дезактивацією, дезінфекцією, технічним обслуговуванням устаткування, розробляються та затверджуються інструкції.

8.10. Працівники аптек, що виробляють (виготовляють) радіофармацевтичні лікарські засоби, мають на своїх робочих місцях затвержені керівниками аптек стандартні операційні процедури щодо виробництва (виготовлення) та контролю якості радіофармацевтичних лікарських засобів, дотримуються їх та проходять навчання в разі змін у технологічному процесі.

8.11. Документація, пов'язана з виробництвом (виготовленням) та контролем якості радіофармацевтичних лікарських засобів, зберігається протягом трьох років, якщо більший строк не передбачено іншими нормативними документами.

8.12. Одночасне виробництво (виготовлення) різних радіофармацевтичних лікарських препаратів в одній робочій зоні (у камері для роботи з високоактивними речовинами, ламінарній шафі або дозувальній системі) не допускається, щоб зменшити до мінімуму ризик перехресного забруднення радіоактивними речовинами або змішування вихідних матеріалів, сировини.

8.13. Для забезпечення стерильності радіофармацевтичних лікарських засобів здійснюється мікробіологічний контроль устаткування, на якому проводяться виробництво (виготовлення) та фасування радіофармацевтичних лікарських засобів, використовуються стерильні матеріали та спецодяг для роботи в асептичних умовах.

8.14. Враховуючи радіаційну активність готового продукту, допускається нанесення маркування на первинну упаковку до початку його виробництва (виготовлення). На стерильні порожні закриті флакони/шприци може бути нанесено маркування з частковою інформацією до операції наповнення, при цьому забезпечуються збереження стерильності та доступ до візуального контролю наповнених флаконів/шприців.

8.15. Враховуючи, що радіофармацевтичні лікарські засоби використовуються протягом короткого періоду часу, чітко визначається

строк придатності препарату. Допускається використання результатів попередньої валідації контролю радіофармацевтичних лікарських засобів на стерильність.

ІХ. Маркування лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеках

9.1. Етикетки для ЕЛЗ залежно від способу їх застосування повинні мати на білому фоні сигнальні кольори:

для лікарських засобів для внутрішнього застосування - зелений;

для лікарських засобів для зовнішнього застосування - оранжевий;

на всі етикетки друкарським способом має бути нанесено попереджувальний напис «Берегти від дітей».

Для звернення особливої уваги на призначення ЕЛЗ або його специфічні властивості застосовують додаткові попереджувальні написи:

«Дитячий» (на зеленому фоні білий шрифт);

«Серцевий» (на оранжевому фоні білий шрифт);

«Берегти від вогню» (на червоному фоні білий шрифт);

«Поводитись обережно!» (на білому фоні червоний шрифт);

«Зберігати у прохолодному місці» (на синьому фоні білий шрифт);

«Зберігати у захищеному від світла місці» (на синьому фоні білий шрифт);

«Перед вживанням збовтувати» (на білому фоні зелений шрифт).

На етикетці обов'язково мають бути такі позначення:

емблема медицини, або емблема медицини та емблема (логотип) суб'єкта господарювання, або емблема (логотип) суб'єкта господарювання;

порядковий номер аптеки та, за бажанням суб'єкта господарської діяльності, його найменування та місцезнаходження (прізвище,

ім'я, по батькові та місце проживання - для фізичних осіб - підприємців);

номер рецепта або вимоги (замовлення) лікувально-профілактичного закладу;

прізвище, ініціали хворого або номер і найменування лікарні (відділення);

докладний спосіб застосування;

дата приготування;

строк придатності.

9.2. Концентровані розчини:

на етикетці штангласа зазначають:

назву та концентрацію розчину;

дату приготування;

номер серії;

номер аналізу;

прізвище та підпис особи, яка приготувала розчин;

прізвище та підпис особи, яка провела контроль якості розчину;

строк придатності.

9.3. Напівфабрикати:

на етикетці зазначають:

склад напівфабрикату;

серію;

дату приготування;

строк придатності;

приготував, перевірів, номер аналізу.

9.4. Лікарські засоби, виготовлені про запас:

На етикетці обов'язково мають бути такі позначення:

емблема медицини, або емблема медицини та емблема (логотип) суб'єкта господарювання, або емблема (логотип) суб'єкта господарювання;

порядковий номер аптеки та, за бажанням суб'єкта господарювання, його найменування та місцезнаходження (прізвище, ім'я, по батькові та місце проживання - для фізичних осіб-підприємців);

назва та/або склад лікарського засобу;

серія;

дата приготування;

строк придатності;

приготував, перевірів, номер аналізу.

9.5. На кожній упаковці лікарського засобу, до складу якого входять наркотичні, психотропні речовини та прекурсори, має бути:

номер (найменування) аптеки, де виготовлені ці лікарські засоби;

точне і чітке позначення «Внутрішнє», «Мазь», «Для ін'єкцій», «Очні краплі» тощо;

найменування відділення (кабінету), для якого призначено виготовлені лікарські форми;

склад лікарської форми, що відповідає припису, зазначеному у вимогах, поданих в аптеку;

дата виготовлення лікарських форм;

підписи осіб, які виготовили, перевірили і видали лікарські форми з аптеки.

На лікарські засоби, що містять отруйні речовини, а також при відпуску кислот концентрованих, розчинів пероксиду водню, фенолу в чистому вигляді або в розчинах з концентрацією понад 5 % повинна наклеюватися попереджувальна етикетка - «Поводитись обережно».

9.6. На всіх видах внутрішньоаптечних заготовок та лікарських засобах, до яких ставляться вимоги щодо стерильності, повинно додатково зазначатися: «Стерильно» (етикетка - на білому фоні синій шрифт) або: «Приготовлено асептично» (етикетка - на білому фоні синій шрифт) - для препаратів, які не підлягають стерилізації.

На етикетках внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів додатково зазначаються значення осмоляльності (осмолярності) та йонний склад розчину.

Х. Упаковка

10.1. Контейнери (штангласи тощо), упаковка рецептурна (споживацька), в яких зберігають діючі речовини (субстанції), допоміж-

ні речовини та напівфабрикати і відпускають ЕЛЗ, мають відповідати вимогам загальної статті 3 «Матеріали та контейнери» ДФУ (доповнення 1).

Вибір упаковки й закупорювальних засобів здійснюють залежно від властивостей, призначення й кількості ЕЛЗ відповідно до вимог ДФУ та інших нормативних документів.

ЕЛЗ, що містять чутливі до дії світла речовини, упаковують у світлонепроникні контейнери.

ЕЛЗ, що містять леткі, гігроскопічні речовини та речовини, що вивітрюються й окиснюються, упаковують у контейнери, закупорені ковпачками або кришками, що нагвинчуються, у комплекті з пробками або прокладками з ущільнювальними елементами.

Пакування ЕЛЗ, що містять леткі речовини або речовини, що мають запах, проводять окремо від інших лікарських засобів.

ЕЛЗ, що містять отруйні, наркотичні, психотропні речовини, опечатують або укупувають «під обкатку» та зберігають до відпуску в окремій шафі, що замикається.

10.2. Фасування, перепакування готових лікарських засобів в умовах аптек та їх зберігання здійснюють відповідно до вимог нормативних документів.

XI. Державний контроль якості лікарських засобів, виготовлених в аптеках

Державний контроль за забезпеченням належних умов виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках здійснюється органами державного контролю якості лікарських засобів відповідно до Закону «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності».

Начальник Управління
лікарських засобів
та медичної продукції

Л.В. Коношевич

ЖУРНАЛ
реєстрації результатів контролю води очищеної “in bulk”, води очищеної в контейнерах та води для ін’єкцій “in bulk”

Дата отримання	Дата контролю	№ з/п (№ аналізу)	№ балона або бюретки	Результати контролю на відсутність домішок									Питома електропровідність	Висновок (задовільно або незадовільно) згідно з ДФУ	Підпис особи, яка провела перевірку
				нітрати	алюміній	важкі метали	вміст загального органічного вуглецю або “речовин, що окиснюються”	хлориди	сульфати	амонію солі	кальцій і магній	кислотність або лужність			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

Примітки. У графах відповідної частини таблиці результати контролю щодо відсутності домішок зазначаються знаком «-». Допустимі домішки слід позначати знаком «->» або «у межах еталона» (м/е).

ЖУРНАЛ
реєстрації результатів контролю води для ін'єкцій стерильної

Дата отримання	Дата контролю	№ з/п (№ аналізу)	№ балона або бюретки	Результати контролю на відсутність домішок										Питома електропровідність	Висновок (задовільно або незадовільно) згідно з ДФУ	Підпис особи, яка провела перевірку
				нітрати	алюміній	важкі метали	вміст загального органічного вуглецю або «речовин, що окиснюються»	хлориди	сульфати	амонію солі	кальцій і магній	кислотність або лужність	механічні включення			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17

Примітки. У графах відповідної частини таблиці результати контролю щодо відсутності домішок зазначаються знаком «-».
Допустимі домішки слід позначати знаком «->» або «у межах еталона» (м/е).

Додаток 3
до Правил виробництва (виготовлення)
та контролю якості лікарських
засобів в аптеках

ЖУРНАЛ
реєстрації окремих стадій виробництва (виготовлення) ін'єкційних, внутрішньовенних, інфузійних
та очних лікарських засобів*

Дата	№ з/п (№ серії або № рецепта)	Серія вихідної сировини	Вихідні лікарські засоби		Готовий продукт		Підпис особи, що виготовила розчини	Фасування		Підпис особи, що розфасувала
			найменування	кількість	найменування	кількість		об'єм	кількість флаконів	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

*Дозволяється реєстрація протягом дня на окремому аркуші за цією формою з подальшим брошуруванням або ведення окремих журналів для окремих стадій виробництва (виготовлення) ін'єкційних розчинів. Реєстрація виробництва (виготовлення) ін'єкційних розчинів проводиться в міру їх виробництва (виготовлення).

Додаток 4
до Правил виробництва (виготовлення)
та контролю якості лікарських
засобів в аптеках

ЖУРНАЛ
реєстрації ідентифікації лікарських засобів*

Дата	№ з/п (№ аналізу)	Найменування	№ серії або аналізу заводу-виробника або сертифіката аналізу лабораторії	№ заповненого штангласа	Речовина, що визначається (іон)	Результат контролю (+) або (-)	Підпис**	
							особи, яка заповнила штанглас	особи, яка провела перевірку
1	2	3	4	5	6	7	8	9

* За цією формою реєструються також результати контролю та ідентичність розчинів у бюретковій установці.

** Дата та підписи осіб, які заповнили та перевірили, проставляються також і на штангласі.

ЖУРНАЛ
реєстрації стерилізації ін'єкційних та внутрішньовенних інфузійних лікарських засобів*

Дата	№ авто-клава	№ ре-цепта або серії	Наймену-вання лікар-ського засо-бу, об'єм	Умови стері-лізації		Термо-тест	Кількість флаконів		Підписи осіб, що перевіряли		№ аналізу		Кіль-кість флако-нів го-тової продук-ції для відпус-ку	Підпис особи, що допу-стила лі-карську форму до відпус-ку**
				темпера-тура	час (ві д і до)		до стері-лізації	після сте-рилізації	стериліза-цію	механі-чні до-мішки	до стері-лізації	після сте-рилізації		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15

* Номери аналізів до і після стерилізації зазначаються через дріб.

** Для цього призначається окрема особа (зав. відділом, заст. зав. відділом, провізор-аналітик або провізор).

Додаток 6
до Правил виробництва (виготовлення)
та контролю якості лікарських
засобів в аптеках

ЖУРНАЛ
реєстрації стерилізації лікарських засобів, допоміжних матеріалів, посуду тощо*

Дата	№ з/п	№№ рецептів (вимог, серій)	Найменування лікарського засобу, допоміжного матеріалу, посуду тощо	Кількість		Умови стерилізації		Термотест	Підпис особи, яка провела перевірку
				до стерилізації	після стерилізації	температура	час**		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

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

** Зазначається час початку та закінчення стерилізації.

ЖУРНАЛ
реєстрації результатів контролю лікарських засобів, вироблених (виготовлених) в аптеці,
внутрішньоаптечної заготовки, етилового спирту⁻¹

Дата	№ з/п	№ рецепта (вимоги), серія фасування ⁻² , № заповненого штангласа	№ серії продукції	Склад лікарського засобу ⁻³	Речовина, що визначається ⁻⁴ (іон), об'єм, вага, однорідність змішування	Результати контролю				Прізвище особи, яка виробила (виготовила) та/або розфасувала	Висновок (задовільно або незадовільно) ⁻⁵	Підпис особи, яка провела перевірку
						фізичного, органолептичного	рН (кислотність або лужність)	ідентифікація (+) чи (-)	кількісного (формула розрахунку, показник заломлення)			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13

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

-2 - Номер серії фасування переноситься з книги обліку лабораторних і фасувальних робіт.

-3 - Заповнюється при проведенні хімічного контролю.

-4 - Заповнюється при проведенні випробувань "Ідентифікація".

-5 - Незадовільні результати підкреслюються червоним.

ДОПУСТИМІ НОРМИ
відхилень для лікарських засобів, виготовлених в аптеці

1. Для парентеральних лікарських засобів

Відхилення, допустимі в масі наважки окремих лікарських речовин у рідких лікарських формах при виготовленні масооб'ємним способом	
прописана маса, г	відхилення, %
<0,02	±20
0,02-0,1	±15
0,1-0,2	±10
0,2-0,5	±8
0,5-0,8	±7
0,8-1	±6
1-2	±5
2-5	±4
>5	±3

Відхилення, допустимі в загальному об'ємі рідких лікарських форм при виготовленні масооб'ємним способом	
прописаний об'єм, мл	відхилення, %
<10	±10
10-20	±8
20-50	±4
50-150	±3
150-200	±2
>200	±1

Відхилення, допустимі при фасуванні рідких лікарських форм за об'ємом	
вимірний об'єм, мл	відхилення, %
<5	±8
5-25	±5
25-100	±3
100-300	±1,5
300-1000	±1
>1000	±0,5

2. Для очних лікарських засобів

Відхилення, допустимі в масі наважки окремих лікарських речовин у рідких лікарських формах при виготовленні масооб'ємним способом	
прописана маса, г	відхилення, %
<0,02	±20
0,02-0,1	±15
0,1-0,2	±10
0,2-0,5	±8
0,5-0,8	±7
0,8-1	±6
1-2	±5
2-5	±4
>5	±3

Відхилення, допустимі в загальному об'ємі рідких лікарських форм при виготовленні масооб'ємним способом	
прописаний об'єм, мл	відхилення, %
<10	±10
10-20	±8
20-50	±4
50-150	±3
150-200	±2
>200	±1

Відхилення, допустимі в загальній масі мазей	
прописана маса, г	відхилення, %
<5	±15
5-10	±10
10-20	±8
20-30	±7
30-50	±5
50-100	±3
>100	±3

3. Для твердих лікарських засобів

Відхилення, допустимі при розважуванні порошків на дози	
прописана маса, г	відхилення, %
<0,1	±15
0,1-0,3	±10

0,3-1	±5
1-10	±3
10-100	±3
100-250	±2
>250	±0,3

Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у порошках	
прописана маса, г	відхилення, %
<0,02	±20
0,02-0,05	±15
0,05-0,2	±10
0,2-0,3	±8
0,3-0,5	±6
0,5-1	±5
1-2	±4
2-5	±3
5-10	±2
>10	±1

4. Для рідких лікарських засобів

Відхилення, допустимі в загальному об'ємі рідких лікарських форм при виготовленні масооб'ємним способом	
прописаний об'єм, мл	відхилення, %
<10	±10
10-20	±8
20-50	±4
50-150	±3
150-200	±2
>200	±1

Відхилення, допустимі в загальній масі рідких лікарських форм при виготовленні масовим способом	
прописана маса, г	відхилення, %
<10	±10
10-20	±8
20-50	±5
50-150	±3
150-200	±2
>200	±1

Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у рідких лікарських формах при виготовленні масооб'ємним способом

прописана маса, г	відхилення, %
<0,02	±20
0,02-0,1	±15
0,1-0,2	±10
0,2-0,5	±8
0,5-0,8	±7
0,8-1,0	±6
1,0-2,0	±5
2,0-5,0	±4
>5,0	±3

Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у рідких лікарських формах при виготовленні масовим способом

прописана маса, г	відхилення, %
<0,1	±20
0,1-0,2	±15
0,2-0,3	±12
0,3-0,5	±10
0,5-0,8	±8
0,8-1,0	±7
1,0-2,0	±6
2,0-10,0	±5
>10,0	±3

Відхилення, допустимі при фасуванні рідких лікарських засобів за об'ємом

вимірний об'єм, мл	відхилення, %
<5	±5
5-50	±4
50-100	±2,5
>100	±1

Контроль якості концентрованих розчинів здійснюють відповідно до ДФУ та нормативних документів.

Для концентрованих розчинів ознаками непридатності є зміна кольору, помутніння, поява нальоту.

Відхилення, допустимі у масі окремих інгредієнтів у концентрованих розчинах: при вмісті речовини до 20 % включно - не більше ± 2 %, а при вмісті речовини понад 20 % - не більше ± 1 % зазначених відсотків.

5. Для м'яких лікарських засобів

Відхилення, допустимі в загальній масі мазей	
прописана маса, г	відхилення, %
<5	±15
5-10	±10
10-20	±8
20-30	±7
30-50	±5
50-100	±3
>100	±2

Відхилення, допустимі в масі окремих інгредієнтів у мазях	
прописана маса, г	відхилення, %
<0,1	±20
0,1-0,2	±15
0,2-0,3	±12
0,3-0,5	±10
0,5-0,8	±8
0,8-1,0	±7
1,0-2,0	±6
2,0-10,0	±5
>10,0	±3

{Додаток 8 в редакції Наказу Міністерства охорони здоров'я № 441 від 01.07.2014}

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / Под ред. А.П. Арзамасцева. – Медицина, 1987.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособ. / В.Г. Беликов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
3. Глущенко Н.Н., Плетнева Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетневой. – М.: Изд. центр «Академия», 2004.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. – 2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
5. Закон України "Про лікарські засоби". Киев, 4 апреля 1996 г. // Фармацевтичний журнал, 1996, № 4, с.136–142.
6. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
7. Коваленко С.І., Васюк С.О., Портна О.О. Комплексиметрія у фармацевтичному аналізі: Навчальний посібник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008.
8. Крешков А.П. Основы аналитической химии. – изд. 4-е, перераб. – М.: Химия, 1976. – 439 с.
9. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
10. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. – М.: Мир, 1997. – 424 с.
11. Максютин Н.П. Методы анализа лекарств / Максютин Н.П., Каган Ф.Е., Кириченко Л.А., Митченко Ф.А. – К.: Здоров'я, 1984..
12. Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».
13. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебн. пособ. / Под ред. И.А. Мазура. – Запорожье: Изд-во ЗГМУ, 2003.
14. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И.Фадеева, Т.Н.Шеховцова и др.; Под ред. Ю.А.Золотова. - М.:Высш. шк., 2001. - 463 с.
15. От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
16. Петренко В.В., Стрілець Л.М., Васюк С.О. та ін. Кількісний аналіз. Титриметричні методи аналізу: Навчальний посібник. – Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ, 2006.
17. Пономарев В.Д. Аналитическая химия (в двух частях): Учеб. для фармац. и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1982.

18. Пономарев В.Д. Аналитическая химия, т. 1 и 2. – М.: Химия, 1982.
19. Практикум по аналитической химии: Учеб. пособие для вузов / В.П.Васильев, Р.П.Морозова, Л.А.Кочергина; Под ред. В.П.Васильева. – М.:Химия, 2000. – 328 с.
20. Практическое руководство по фармацевтической химии /Под ред. Сенова П.Л. – М.: Медицина, 1987.
21. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. / А.В.Архипова, Л.И.Коваленко, А.Н. Кочерова и др.: Под ред. П.Л. Сенова. – М.: Медицина, 1978. - 360 с.
22. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.
23. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
24. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
25. Фармацевтична хімія / Під ред. П.О.Безуглого. - Вінниця: Нова книга, 2011.
26. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / За заг. ред. В.А. Георгіянци. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2013.
27. Фармацевтичний аналіз: Навч. посібник. / Під ред. П.О.Безуглого. - Харків: Вид. НФаУ «Золоті сторінки», 2001.
28. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999. - 32 с.
29. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012.
30. Черных В.П., Зименковский Б.С., Гриценко И.С. Органическая химия: Учебник для студ. вузов / Под общ. ред. В.П. Черных. – 2-е, изд., испр. и доп. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2007.
31. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.
32. British Pharmacopoeia, 2004. – CD-ROM, v. 3.0.
33. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, London: Pharmaceutical Press, Electronic version, 2005.
34. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 2008. Council of Europe Strasbourg.
35. Лекционный материал.

Учебное издание

Моряк З.Б., Скорина Д.Ю., Шабельник К.П.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Смысловой модуль 3.2

*Анализ качества лекарственных веществ и
лекарственных форм в условиях аптеки*

Учебно-методическое пособие
для студентов IV курса специальности «Фармация»

Підписано до друку _____. Гарнітура Times New Roman
Папір друкарський. Формат 60×84 1/16. Умовн. друк. арк. 0,9.

Наклад – 100 прим. Замовлення №_____.

Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. 239-33-01.