

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

КОРМИШИНА А.Е., КОРМИШИН В.А.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И
ПРОВЕДЕНИЮ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ**

«Контроль качества лекарственных средств»

Специальность: 33.05.01. – «Фармация» (уровень специалитет)

Ульяновск-2020

<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии</p>	<p>Форма</p>	
<p>Методические указания к производственной практике</p>		

**Рекомендовать к введению в образовательный процесс.
УТВЕРЖДЕНО
решением Ученого совета института медицины,
экологии и физической культуры
от «22» _____ июня __ 2020г., протокол №№ 10/220**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Практика по «Контролю качества лекарственных средств» является важнейшим звеном в подготовке провизоров-специалистов и составляет неразрывную часть учебного процесса. Проводится на 5 курсе в соответствии с положением о производственной практике студентов высших учебных заведений, программой учебной и производственной практики студентов фармацевтических факультетов медицинских высших образовательных учреждений, учебным планом по данной дисциплине.

Практика проводится на базе контрольно-аналитических лабораторий (Центров по сертификации лекарственных средств), аптечных складов и лабораторий фармацевтических предприятий. Перечень баз практики согласовывается ВУЗом с местными органами управления здравоохранением и фармацией.

Цели производственной практики:

- получение практических навыков по внутриаптечному контролю качества лекарственных форм, концентратов, полуфабрикатов, лекарственного растительного сырья;
- знакомство с обязанностями провизора-аналитика, с организацией и оснащённостью рабочего места;
- закрепление и углубление полученных в учебном процессе теоретических знаний, практических навыков и умений для решения конкретных задач практической деятельности провизора-аналитика в условиях аптек, контрольно-аналитических лабораторий (Центров по сертификации лекарственных средств), аптечных складов и лабораторий крупных фармацевтических предприятий.

Задачи практики:

- изучение обязанностей провизора-аналитика на рабочем месте (изучение должностной инструкции);
- ознакомление с рациональной организацией и технической оснащённостью рабочего места провизора-аналитика, набором реактивов, индикаторов, микробюреток для экспресс-анализа, а также с нормативно-правовой документацией, которой руководствуется в работе провизор-аналитик.
- проведение контроля качества лекарственных средств под руководством провизора-аналитика и оформление соответствующей документации.

Студенты должны **приобрести и закрепить практические навыки** по следующим направлениям:

- использования различного оборудования и систем при проведении фармацевтического анализа фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственных препаратов для медицинского применения заводского производства в соответствии со стандартами качества
- - навыками приготовления и стандартизации реактивов и титрованных растворов - навыками использования современных программ и систем при регистрации, обработке и интерпретации результатов проведенных испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов
- - выбора и проведения анализа токсических веществ, используя комплекс современных высокотехнологичных физико-химических, биологических и химических методов анализа - навыками интерпретации и статистической

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

обработки результатов судебно-химической и химико-токсикологической экспертизы с учетом процессов биотрансформации токсических веществ и возможностей аналитических методов исследования в соответствии с действующей НД

2. ОБЯЗАННОСТИ РУКОВОДИТЕЛЯ ПРАКТИКИ

Руководство практикой от медицинской академии осуществляют преподаватели дисциплины «управление и экономика фармации» и руководитель (и / или руководитель структурного подразделения, заместитель руководителя) фармацевтической организации-базы практики. Непосредственное руководство практикой на рабочих местах осуществляют высококвалифицированные специалисты на основании приказа руководителя.

Руководитель практики от фармацевтической организации:

- организует и проводит практику в соответствии с программой практики и настоящими методическими указаниями;
- предоставляет студентам-практикантам рабочие места, обеспечивающие прохождение практики в полном объеме;
- создает необходимые условия для получения студентами новейших дополнительных знаний по специальности в области организации фармацевтической деятельности, учета, планирования и управления аптечными учреждениями, фармацевтической этики и деонтологии;
- составляет и контролирует соблюдение студентами-практикантами установленных календарных графиков прохождения практики;
- предоставляет в необходимом объеме литературу, периодические издания, материалы и статистические данные для выполнения студентом курсовой научно-исследовательской работы на базе практики;
- проводит обязательные инструктажи по охране труда и технике безопасности (с регистрацией в журналах вводного и первичного инструктажей), контролирует соблюдение студентами Правил внутреннего трудового распорядка организации, инструкций по охране труда и технике безопасности;
- проводит совместно с ВУЗом экскурсии на аптечный склад, в Центр фармацевтической информации, больничную (межбольничную) аптеку с целью углубления знаний по отдельным разделам программы практики;
- привлекает студентов-практикантов к проведению санитарно-просветительной работы среди населения, к мероприятиям по профессиональной ориентации молодежи;
- обязывает студентов к посещению врачебно-фармацевтических конференций и симпозиумов, конференций врачей в поликлинике или стационаре, занятий по техучебе специалистов, общих собраний трудового коллектива;
- имеет право поручить отдельным студентам подготовку доклада на конференции, техучебе, проведение анализа той или иной производственной ситуации;
- обеспечивает студентов-практикантов на время прохождения практики бесплатно индивидуальными средствами защиты по установленным нормам;
- имеет право своим приказом, с доведением до сведения ВУЗа, наложить взыскание на студентов-практикантов, нарушающих правила внутреннего трудового распорядка (прогул и другие грубые нарушения трудовой дисциплины);

<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии</p>	<p>Форма</p>	
<p>Методические указания к производственной практике</p>		

- несет полную ответственность за расследование несчастного случая, произошедшего со студентом-практикантом
 - контролирует соблюдение практикантами производственной дисциплины и сообщает в ВУЗ обо всех случаях нарушения студентами правил внутреннего трудового распорядка и наложенных на них дисциплинарных взысканий руководителю практики от ВУЗа.

Непосредственный руководитель практики студента в отделе аптеки или фармацевтического дистрибьютора (аптечного склада) (заведующий отделом или его заместитель, провизор-технолог, провизор-аналитик):

- знакомит студентов с организацией работы на конкретном рабочем месте, оборудованием, оснащением, документацией, мероприятиями по охране труда и технике безопасности;
- контролирует прохождение практики на данном рабочем месте, помогает студенту правильно выполнять все задания, постоянно консультирует по производственным вопросам;
- в ходе производственного процесса формирует у студентов адекватное отношение к избранной специальности, воспитывает в соответствии с правилами этики и деонтологии фармацевтического работника;
- ежедневно проверяет ведение дневника, своевременность оформления документации, выполнения курсовых работ, соблюдение графика и программы практики;
- немедленно информирует общего руководителя практики об отсутствии студента-практиканта на рабочем месте или нарушении им трудовой дисциплины, несчастном случае на производстве;
- участвует в составлении на студента-практиканта отзыва-характеристики;
- помогает в подготовке курсовой работы, лекции, доклада, беседы на санитарно-просветительные темы;
- несет ответственность за качество освоения студентами практических навыков на данном рабочем месте. Качественное выполнение специалистом обязанностей по непосредственному руководству практикой студентов должно получить соответствующую оценку при решении вопроса о премировании, аттестации на квалификационную категорию, других видах поощрения сотрудников коллектива.

3. ОБЯЗАННОСТИ СТУДЕНТА-ПРАКТИКАНТА

Студент при прохождении практики обязан:

- полностью выполнять задания, предусмотренные программой практики;
- подчиняться действующим в фармацевтической организации Правилам внутреннего трудового распорядка;
- строго соблюдать правила охраны труда и техники безопасности;
- нести ответственность за выполняемую работу и ее результаты наравне со штатными работниками;
- вести ежедневно дневник практики по установленной форме;
- участвовать в научно-исследовательской работе по заданию кафедры и согласованию с аптекой (выполнять курсовую работу с начала практики);

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

- участвовать в общественной жизни коллектива;
- приобрести практические навыки по проведению санитарно-просветительной работы среди населения;
- придерживаться норм и принципов фармацевтической этики и деонтологии

Перед началом производственной практики по отдельным разделам студент обязан повторить теоретический материал (лекции, учебники, приказы МЗ РФ) с тем, чтобы время практики использовать только для овладения практическими навыками. Студент должен изучить вновь поступившие приказы и другие нормативные и инструктивные акты по организации фармации, ознакомиться с местными нормативными документами.

Перечень практических навыков по управлению и экономике фармации, которыми должен овладеть студент, изложен в соответствующем разделе настоящих методических указаний.

Студент включается в режим работы учреждения, в расписание смен, обязан выполнять все указания непосредственных руководителей. Продолжительность рабочего дня студента на практике устанавливается в соответствии с продолжительностью рабочего дня специалиста на каждом рабочем месте; два часа ежедневно отводится на оформление дневника. Сокращение сроков практики за счет уплотнения или удлинения рабочего дня не допускается. Пропуск дней практики, независимо от их причин, компенсируется по договоренности между заведующим аптекой и преподавателем-руководителем практики от ВУЗа.

4. ОФОРМЛЕНИЕ ДОКУМЕНТАЦИИ И СДАЧА ЗАЧЕТА

4.1. Порядок ведения дневника и оформления документов

Дневник является обязательной составляющей документации при подготовке к зачету по практике. В дневнике студент **от первого лица** ежедневно ведет записи в соответствии с программой производственной практики и индивидуальным графиком ее прохождения, составленным с учетом реального выполнения функций в данной фармацевтической организации.

В первый день практики составляется **индивидуальный график** прохождения практики по датам (Приложение), который заверяется подписью руководителя практики и печатью аптечной организации.

Для заполнения дневника студенту в конце каждого рабочего дня выделяется 2 часа времени. Студент обязан ежедневно предъявлять свой дневник непосредственному руководителю практики от фармацевтической организации на данном участке работы для проверки, внесения замечаний и визирования. В дневнике описывается вся работа, выполняемая согласно программе, особенно следует выделить работу, выполненную студентом самостоятельно. Нормативные положения, инструкции, приказы описываются в дневнике **только** с точки зрения реализации их в фармацевтической организации.

Все учетные документы нумеруются и подшиваются в отдельную папку. На полях дневника студент делает **ссылку на номер** соответствующего документа, который ведется в фармацевтической организации.

Каждый документ без перечисления реквизитов, описывается в дневнике с трех положений:

- наименование документа и его назначение в фармацевтической организации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

- откуда взяты данные для его заполнения

- где и как используются данные, отраженные в документе.

Каждый документ прилагается с заполнением 2-3 примеров, наличием всех реквизитов и подведением итогов по данному документу (за день и т.д.). Документы следует брошюровать по разделам, участкам работы. В документах регистрируются учетные данные, полученные в результате самостоятельной работы студента на всех рабочих местах (например, прием рецепта на отпуск лекарственного средства Списка II следует отразить во всей учетной документации в соответствующих разделах программы практики). Количество документов определяется характером работы фармацевтической организации- базы практики с учетом действующих нормативных документов, а также методическими указаниями.

По окончании практики студент сдает заполненный дневник для проверки руководителю фармацевтической организации. Руководитель фармацевтической организации заверяет дневник печатью организации (стр.3 из 22(две печати), стр.21 из 22 в месте «М.П.»), своей подписью (стр.3,7,21) и пишет отзыв руководителя от ЛПУ (фармацевтической организации) о практике студента с рекомендуемой оценкой.

4.2. Порядок составления отчета по производственной практике

Отчет является документом, составленным лично студентом (с датой составления и личной подписью), и фармацевтической организацией не заверяется. К составлению отчета студент должен отнестись с большим вниманием, так как он является одним из основных документов при сдаче зачета по производственной практике. Отчет оформляется отдельно от всех документов, на листах формата А4 и подшивается в скоросшиватель.

Материал для составления отчета собирается и накапливается с первого дня практики. Отчет должен содержать анализ выполненной работы и содержать все расхождения теории и практики.

В отчете критически оценивается каждый участок работы(рабочего места), объем работы, выполненной самостоятельно студентом по каждому разделу; указываются знания и умения полученные и неполученные (с указанием причин) в период производственной практики; по каждому участку работы необходимы выводы и замечания. Студент должен приложить фото, схемы работы и описание приборов и оборудования, используемые фармацевтической организацией. Даются предложения по совершенствованию работы фармацевтической организации и улучшению организации производственной практики студента.

В отчет должен быть включен специальный раздел об итогах выполнения общественной практики:

- знакомство с основными направлениями деятельности профсоюзной организации;
- участие в работе производственных совещаний (фармкружков).

По окончании практики студент должен сдать на кафедру рецензии на реферат (курсовую работу) или прочитанную лекцию.

4.3. Зачет по производственной практике

По окончании практики, не позднее чем через три дня, студент сдает зачет на базе практики в присутствии комиссии в составе: руководителя практики от университета, руководителя практики от фармацевтической организации (или его заместителя), бухгалтера.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

На зачете у студента на рабочих местах принимаются практические навыки, а также предлагаются 1-2 теоретических вопроса с практической направленностью. Практиканту на зачете необходимо показать углубленные теоретические знания по специальности, умение анализировать и обобщать данные, полученные на практике; умело применять приобретенные практические и организаторские навыки самостоятельной работы; способность к нестандартному творческому мышлению. Ответы студента и его подготовленность к практической работе оценивает вышеуказанная комиссия.

При сдаче зачета студенту необходимо представить следующие документы:

- **дневник**, заверенный подписью руководителя и печатью фармацевтической организации;
- **папку с оформленными и проверенными документами** по разделам программы практики;
- **отчет** о производственной практике (подписывается только студентом);
- **реферат**
- **рецензию** на реферат (курсовую работу) и проведенную лекцию.

По итогам производственной практики комиссия выставляет студенту общую (с учетом предоставленных документов и ответа) оценку: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

5. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИКИ

На каждом этапе студент работает под непосредственным руководством, его заместителя или руководителя структурного подразделения.

Индивидуальный календарный график прохождения практики (по датам) для каждого студента составляется в первый день практики и утверждается руководителем-заведующим аптекой. Фактический график практики приводится в дневнике студента

5. 1. Общее знакомство с работой базы практики

- Инструктаж по технике безопасности, охране труда и правилам внутреннего трудового распорядка
- Структура базы практики, вид, организационно-правовая форма.
- Схема подчиненности ее вышестоящим организациям, контролирующим органам, взаимосвязи с другими аптечными и медицинскими организациями
- Паспорт базы практики. Состав и размещение помещений, указывая правильность расположения и взаимосвязи помещений.
- Задачи и функции структурных подразделений. Техническое и хозяйственное оснащение, состояние оборудования и инвентаря, соответствие его действующим нормам технического оснащения аптечной организации.
- Штат базы практики.
- Правила внутреннего трудового распорядка
- Правила охраны труда и техники безопасности.
- **Документы по разделу:**
 - Устав
 - Правила внутреннего трудового распорядка
 - Инструкции по охране труда и техники безопасности
 - Журнал регистрации проведения вводного, первичного и повторного инструктажей
- План базы практики
- План эвакуации на случай пожара

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

5.2. Знакомство с устройством отдела контроля качества фармацевтического производства и организацией рабочего места провизора-аналитика.

5.2.1. Знакомство с методами анализа, и соответствующим оборудованием.

Информационный блок

Методы анализа лекарственных веществ.

Целью исследования лекарственных веществ является установление пригодности лекарственного средства для медицинского применения, т.е. соответствия его нормативному документу на данный препарат.

Фармацевтический анализ – это прикладная научная дисциплина о химической характеристике и измерении биологически активных веществ на всех этапах производства: от контроля сырья до оценки качества полученного лекарственного вещества, изучения его стабильности, установления сроков годности и стандартизации готовой лекарственной формы. Особенности фармацевтического анализа является его многогранность и многообразие веществ или их смесей, в том числе индивидуальные химические вещества, сложные смеси биологических веществ (белков, углеводов, олигопептидов и т.д.). Способы анализа нуждаются в постоянном совершенствовании и, если ранее в контрольно-аналитических лабораториях преобладали химические методы, в том числе качественные реакции, то на современном этапе используются преимущественно физико-химические и физические методы анализа.

Фармацевтический анализ в зависимости от поставленных задач включает различные аспекты контроля качества лекарств:

1. Фармакопейный анализ;
2. Постадийный контроль производства лекарственных средств;
3. Анализ лекарственных средств индивидуального изготовления.

Основным и наиболее существенным является фармакопейный анализ, т.е. анализ лекарственных средств на соответствие стандарту – фармакопейной статье или иному НД и, таким образом, подтверждение его пригодности. Отсюда и требования к высокой специфичности, селективности, точности и достоверности анализа.

Заключение о качестве лекарственного средства можно сделать только на основании анализа пробы (статистически достоверной выборки). Порядок отбора пробы указан либо в частной статье, либо в общей статье ГФ. Для проведения испытания лекарственных средств на соответствие требованиям нормативно-технической документации проводят многоступенчатый отбор проб (выборок). При многоступенчатом отборе пробу (выборку) образуют по ступеням и продукцию в каждой ступени отбирают случайным образом в пропорциональных количествах из единиц, отобранных в предыдущей ступени. Число ступеней определяется видом упаковки.

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ, КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Тестовые задания:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

1. Нитроглицерин, анестезин, валидол имеют общую функциональную группу:

- а) аминогруппу
- б) нитрогруппу
- в) метильную
- г) гидроксильную
- д) сложно-эфирную

2. В виде трео- и эритро-стереоизомеров может существовать:

- а) леводопа
- б) папаверина гидрохлорид
- в) левомецетин
- г) кодеин
- д) морфина гидрохлорид

3. Общим продуктом гидролитического расщепления анальгина и стрептоцида растворимого является:

- а) аммиак
- б) азот
- в) оксид углерода
- г) оксид азота
- д) формальдегид

4. Наиболее точным методом количественного определения фталазола является:

- а) нитритометрия
- б) метод нейтрализации в спиртовой среде
- в) неводное титрование в среде диметилформамида
- г) неводное титрование в среде ледяной уксусной кислоты
- д) метод нейтрализации в водной среде

5. Примесь солей аммония и параформа в гексаметилентетрамеине по ГФ обнаруживают реакцией с:

- а) щелочью
- б) раствором йода
- в) реактивом Фелинга
- г) реактивом Несслера
- д) хлороводородной кислотой

6. Реакция гидролитического расщепления кислотой применяется для количественного определения:

- а) бутадiona
- б) гексаметилентетрамина
- в) глюкозы
- г) стрептоцида
- д) натрия салицилата

7. Количественное определение фурациллина йодометрическим методом основано на его способности к:

- а) комплексообразованию
- б) восстановлению
- в) окислению
- г) реакции электрофильного замещения
- д) реакции конденсации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Практические задания:

Определение примеси хлоридов в лекарственном веществе «магния оксид».

Для определения примеси хлоридов руководствуемся ЧФС «Магния оксид» и ОФС «Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей».

В частной фармакопейной статье указан предел содержания примеси, поэтому примесь является допустимой. Примесь частовстречающаяся, поэтому определение изложено в ОФС. Если в частной фармакопейной статье не указано, сколько взять эталонного раствора, то для сравнения берут 10 мл эталонного раствора. Обоснования навески лекарственного вещества, которую берут для анализа: обычно концентрацию испытуемого раствора стараются сделать такой, при которой 10 мл раствора будут содержать приблизительно, столько же определяемой примеси, сколько содержится её в 10 мл эталонного раствора. Это требование строго соблюдается при расчете навесок испытуемого образца.

Расчет содержания хлорид - иона в 10 мл эталонного раствора (или в том количестве эталонного раствора, которое указано в ЧФС).

$$0,002 \text{ г (Cl}^-) - 100 \text{ эталонного раствора}$$

$$(0,002\%) X - 10 \text{ мл эталонного раствора}$$

$$X = 0,00002 \text{ г. Cl}^-$$

В ЧФС «Магния оксид» берут информацию о предельном содержании примеси в образце (хлоридов не более 0,02%) Далее рассчитывают, в каком количестве оксида магния содержится примеси хлоридов столько же, сколько их содержится в 10 мл эталонного раствора на хлорид ион.

$$0,02 \text{ г (Cl}^-) - \text{в } 100 \text{ г MgO}$$

$$0,00002 \text{ г (Cl}^-) - \text{в } X \text{ г MgO}$$

$$X = 0,1 \text{ г MgO}$$

Как правило, фармакопейная методика объединяет операции и если предварительная обработка одинакова, то она общая для нескольких испытаний. Поэтому готовят раствор и используют для нескольких испытаний.

$$1 \text{ г} - 50 \text{ мл}$$

$$0,1 \text{ г} - X \text{ мл}$$

$$X = 5 \text{ мл}$$

Берут 5 мл раствора и затем доводят до 10 мл т.к. необходимо сравнивать одинаковые объемы испытуемого раствора и раствора сравнения (10 мл эталонного раствора).

Провести аналитические реакции для обнаружения часто встречающихся примесей

- 1) $\text{Cl}^- + \text{Ag}^+ \rightarrow \text{AgCl} \downarrow$ Реакцию проводят в присутствии азотной кислоты, которая делает реакцию избирательной.
- 2) $\text{SO}_4^{2-} + \text{Ba}^{2+} \rightarrow \text{BaSO}_4 \downarrow$ Реакцию проводят в присутствии соляной кислоты, которая делает реакцию избирательной.
- 3) $\text{Ca}^{2+} + (\text{COO})_2 (\text{NH}_4)_2 \rightarrow (\text{COO})_2 \text{Ca} \downarrow + 2\text{NH}_4^+$ Реакцию проводят в присутствии раствора аммиака, который делает реакцию избирательной.
- 4) $\text{NH}_4^+ + \text{NaOH} \rightarrow \text{NH}_3 \uparrow + \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O}$ Образовавшийся аммиак обнаруживают по запаху или по посинению красной лакмусовой бумаги.
- 5) $\text{Zn}^{2+} + \text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6] \rightarrow \text{K}_2\text{Zn}[\text{Fe}(\text{CN})_6] \downarrow + 2\text{K}^+$ Реакцию проводят в присутствии азотной кислоты, которая делает реакцию избирательной.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последиplomного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

6) $Pb^{2+} + S^{2-} \rightarrow PbS \downarrow$ Реакцию проводят в присутствии уксусной кислоты, которая делает реакцию избирательной.

7) $Fe^{2+} + 3H_2N(CH_2)_2COOH + 2SO_3H \rightarrow [Fe^{2+} + 3H_2N(CH_2)_2COO^- + 2SO_3^-]$
 Реакцию проводят в присутствии раствора аммиака, который делает реакцию избирательной.

5.2.2. Изучение НД, регламентирующей качество ЛС.

Информационный блок

Нормативная документация – это документы, устанавливающие правила, общие принципы или характеристики, касающиеся разных видов деятельности или их результатов.

НТД на лекарственные препараты, лекарственное растительное сырье и изделия медицинской техники подразделяются на следующие категории:

1. Технологические регламенты.
2. Государственная фармакопея (ГФ).
3. Фармакопейные статьи (ФС).
4. Временные фармакопейные статьи (ВФС).
5. Государственные стандарты (ГОСТ).
6. Отраслевые стандарты (ОСТ).
7. Технические условия (ТУ).
8. Руководящий нормативный документ (РД) – инструкции, методические указания и т. д.
9. Производственные и технологические инструкции.

Технологический регламент – это нормативный документ, в котором изложены технологические методы, технические средства, нормы и нормативы изготовления лекарственного средства.

Требования данных регламентов гарантируют качество выпускаемой продукции, рациональное безопасное проведение технических процессов, сохранение оборудования, исключение возможности возникновения аварий и загрязнения окружающей среды.

Технологический регламент, независимо от его типа, должен содержать следующие разделы:

1. Характеристика готовой продукции.
2. Химическая схема производства.
3. Технологическая схема производства.
4. Аппаратурная схема производства и спецификация оборудования.
5. Характеристика сырья, материалов и полупродуктов.
6. Описание стадий технологического процесса.
7. Технико-экономический баланс.
8. Контроль производства.
9. Техника безопасности.
10. Охрана окружающей среды.
11. Приложения:
 - перечень технологических инструкций изготовления;
 - перечень форм протоколов.
 - а. Соблюдение всех требований технологического регламента обязательно. Регламент является законом производства, и отступление от него недопустимо.

<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии</p>	<p>Форма</p>	
<p>Методические указания к производственной практике</p>		

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ, КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

- 1. К основным направлениям государственной регламентации производства и контроля качества лекарственных препаратов относятся:**
 - a. условий изготовления препаратов высокого качества;
 - b. состав лекарственных препаратов;
 - c. разработки теоретических основ существующих методов изготовления лекарственных форм;
 - d. условия, обеспечивающие технику безопасности, охрану труда, соблюдение экологических норм производства;
 - e. лицензирование фармацевтической деятельности;
- 2. Аптечная технология лекарственных форм отличается от промышленного производства лекарственных препаратов:**
 - a. объемом выпускаемой продукции
 - b. требованиями к качеству дисперсионных сред
 - c. используемой нормативной документацией;
 - d. требованиями к лекарственным и вспомогательным веществам;
 - e. номенклатурой лекарственных форм.
- 3. Сборником обязательных общегосударственных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств, является:**
 - a. справочник фармацевта
 - b. приказы МЗ по контролю качества лекарственных средств
 - c. ГОСТ
 - d. ГФ
 - e. GMP
- 4. При изготовлении лекарственных препаратов в аптеке необходимо руководствоваться следующей нормативной документацией:**
 - a. приказами МЗ РФ
 - b. производственными регламентами
 - c. методическими указаниями, утвержденными МЗ РФ
 - d. ФС и ВФС
 - e. инструкциями, утвержденными МЗ РФ
- 5. Фармакопейная статья, утвержденная на ограниченный срок:**
 - a. фармакопейная статья
 - b. временная фармакопейная статья
 - c. государственная фармакопея
 - d. приказ
 - e. государственный акт
- 6. Вещество или смесь веществ с установленной фармакологической активностью, являющееся объектом клинических испытаний:**
 - a. лекарственный препарат
 - b. лекарственное вещество
 - c. фармакологическое средство
 - d. лекарственное средство

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

е. лекарственная форма

Практическое задание:

Работа с письмами об изъятии из обращения препаратов различных фармакологических групп.

<Письмо> Росздравнадзора от 28.07.2016 N 01И-1471/16 "О поступлении информации о выявлении недоброкачественных лекарственных средств" Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения сообщает о поступлении информации о выявлении ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора (филиал города Ростова-на-Дону) лекарственных препаратов, качество которых не отвечает установленным требованиям, в ходе проведения федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств: - Раствор натрия хлорида 0,9% 160,0 внутривенно, капельно, изготовитель аптека ГБУЗ "Городская больница", г. Бугуруслана, Россия (владелец ГБУЗ "Городская больница", 2 микрорайон, д. 1, г. Бугуруслан, Оренбургская область), показатель "Маркировка" - Ан. 13; - Раствор натрия хлорида 0,9% 350,0 внутривенно, капельно, изготовитель аптека ГБУЗ "Городская больница", г. Бугуруслана, Россия (владелец ГБУЗ "Городская больница", 2 микрорайон, д. 1, г. Бугуруслан, Оренбургская область), показатель "Маркировка" - Ан. 5; - Раствор глюкозы 5% 350,0 внутривенно, капельно, изготовитель аптека ГБУЗ "Городская больница", г. Бугуруслана, Россия (владелец ГБУЗ "Городская больница", 2 микрорайон, д. 1, г. Бугуруслан, Оренбургская область), показатель "Маркировка" - Ан. 21; Территориальному органу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по Оренбургской области обеспечить контроль за изъятием указанных партий лекарственных средств их владельцем. О результатах информировать Росздравнадзор.

Работа с письмами об изъятии из обращения препаратов различных фармакологических групп.

Письмо> Росздравнадзора от 28.07.2016 N 01И-1470/16 "О поступлении информации о выявлении недоброкачественного лекарственного средства" Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения сообщает о поступлении информации о выявлении ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора (Санкт-Петербургский филиал) лекарственного препарата, качество которого не отвечает установленным требованиям, в ходе проведения федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств: - Дексаметазон, раствор для инъекций 4 мг/мл, 1 мл, ампулы (25), ячеистые картонные решетки (1), пачки картонные, производства "Эльфа Лабораториз", Индия (владелец АО НПЦ "Эльфа", проспект Волгоградский, д. 14, г. Москва, 109316), показатель "Механический включения. Видимые частицы" - серии DX-257. Территориальным органам Росздравнадзора обеспечить контроль за выявлением и изъятием из обращения указанной серии лекарственного средства. О проведенной работе информировать Росздравнадзор.

Работа с письмами об изъятии из обращения препаратов различных фармакологических групп.

<Письмо> Росздравнадзора от 27.07.2016 N 01И-1463/16 "О поступлении информации о выявлении недоброкачественного лекарственного средства" Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения сообщает о поступлении информации о выявлении

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

ФГБУ "ИМЦЭУАОСМП" Росздравнадзора (Санкт-Петербургский филиал) лекарственного препарата, качество которого не отвечает установленным требованиям, в ходе проведения федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств: - Цефоперазон и СульбактамДжодас, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г + 1 г, флаконы (1), пачки картонные, производства "ДжодасЭкспоимПвт. Лтд.", Индия (владелец ООО "ДжодасЭкспоим", ул. Перерва, д. 9, стр. 1, г. Москва), показатель "Токсичность" - серии JD1008. Территориальным органам Росздравнадзора обеспечить контроль за выявлением и изъятием из обращения указанной серии лекарственного средства. О проведенной работе информировать Росздравнадзор.

5.2.3. Особенности структуры ФС и ФСП.

Информационный блок

Фармакопейная статья — документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и методов контроля качества лекарственного средства для медицинского применения.

Общая фармакопейная статья — документ, утвержденный уполномоченным федеральным органом исполнительной власти и содержащий перечень показателей качества и (или) методов контроля качества конкретной лекарственной формы, лекарственного растительного сырья, описания биологических, биохимических, микробиологических, физико-химических, физических, химических и других методов анализа лекарственного средства для медицинского применения, а также требования к используемым в целях проведения данного анализа реактивам, титрованным растворам, индикаторам.

. ЧАСТНЫЕ ФАРМАКОПЕЙНЫЕ СТАТЬИ

► Частная фармакопейная статья может включать следующие разделы. ◀

НАЗВАНИЯ

► Названия частных фармакопейных статей приводят на русском языке, а также латинском и английском языках. В названиях частных фармакопейных статей на субстанции для фармацевтического применения указывают международное непатентованное название (МНН), а при его отсутствии – общепринятое название действующего вещества. При необходимости оно дополняется названием аниона или катиона и степенью гидратации. В названиях частных фармакопейных статей на лекарственные препараты дополнительно указывают вид лекарственной формы. ◀

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ АТОМНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАССЫ

► Относительные атомные массы и относительные молекулярные массы указывают в частных фармакопейных статьях на субстанции для фармацевтического применения. ◀
 Относительная атомная масса (Ar) или относительная молекулярная масса (Mr) указывается, в случае приемлемости, в начале частной фармакопейной статьи. Относительную атомную и относительную молекулярную массы, молекулярную и графическую формулы приводят в информационных целях.

РЕГИСТРАЦИОННЫЕ НОМЕРА ХИМИЧЕСКОЙ РЕФЕРАТИВНОЙ СЛУЖБЫ

Регистрационные номера Химической реферативной службы (CAS) включаются, в случае применимости, в частные фармакопейные статьи на субстанции для фармацевтического применения для информации с целью предоставления

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последиplomного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

пользователям удобного к ней доступа. Регистрационные номера CAS являются зарегистрированной торговой маркой Американского химического общества.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Положения, указанные в разделе Определение частной фармакопейной статьи, представляют собой официальное определение субстанции для фармацевтического применения, лекарственного препарата или другого материала, являющегося предметом частной фармакопейной статьи.

Пределы содержания. Пределы содержания, указанные в частной фармакопейной статье, означают пределы, полученные с использованием методики, приведенной в разделе «Количественное определение».

ПРОИЗВОДСТВО

Положения, приведенные в разделе Производство частной фармакопейной статьи, предназначены для выделения некоторых важных аспектов процесса производства и необязательно являются исчерпывающими. В разделе содержатся обязательные требования к производителю при отсутствии других указаний. Они могут относиться, например, к исходным материалам, технологическому процессу, его валидации и контролю, внутрипроизводственному контролю, а также к испытаниям, которые производитель должен проводить перед выпуском на каждой серии или выбранных сериях готового продукта. Данные требования необязательно могут быть подтверждены при независимом контроле образцов готового продукта. Уполномоченным органом может быть установлено выполнение требований, например, путем проверки полученных от производителя данных, или при инспектировании производства, или испытании соответствующих образцов.

Отсутствие в частной фармакопейной статье раздела «Производство» не означает, что требования к процессам производства, например, указанные выше, не должны выполняться.

ВОЗМОЖНАЯ ФАЛЬСИФИКАЦИЯ

В связи с увеличением количества случаев фальсификации лекарственных средств и активизации подобной деятельности для пользователей фармакопеи должна быть доступной любая информация с целью содействия обнаружению фальсифицированных материалов (т.е. активных фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ, промежуточной продукции, нерасфасованной продукции и готовой продукции).

С этой целью методика обнаружения возможных фальсификатов и соответствующие пределы содержания вместе с указанием, что все стадии производства и поставки сырья и материалов являются предметом соответствующих систем качества, могут включаться в данный раздел частных фармакопейных статей на субстанции для фармацевтического применения, для которых имел место или присутствует риск преднамеренной контаминации. Частота испытаний, проводимых производителями или пользователями (например, производителями промежуточной продукции, нерасфасованной продукции и готовой продукции, соответственно), зависит от оценки рисков, учитывающей уровень сведений о полной цепи поставок и региональных требованиях.

Данный раздел устанавливает требования для полной цепи поставок от производителей до пользователей (например, производителей промежуточной продукции, нерасфасованной продукции и готовой продукции, соответственно).

<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии</p>	<p>Форма</p>	
<p>Методические указания к производственной практике</p>		

Отсутствие в частной фармакопейной статье данного раздела не означает, что требования, например, указанные выше, не должны выполняться.

СВОЙСТВА

► Раздел Свойства приводится в частных фармакопейных статьях на субстанции для фармацевтического применения. ◀

Сведения, приведенные в данном разделе частной фармакопейной статьи, как правило, могут не рассматриваться в качестве обязательных указаний и носят информационный характер.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

► Раздел Идентификация приводится в частных фармакопейных статьях как на субстанции для фармацевтического применения, так и лекарственные препараты. ◀

Область применения. Испытания, приведенные в данном разделе частной фармакопейной статьи, не обеспечивают полное подтверждение химической структуры или состава лекарственного средства или вспомогательного материала. Они предназначены для подтверждения с приемлемой степенью достоверности того, что лекарственное средство, вспомогательное вещество или материал соответствует информации, приведенной на этикетке.

Первая и вторая идентификация. В некоторых частных фармакопейных статьях имеются подразделы Первая идентификация и Вторая идентификация. Во всех случаях может(гут) применяться испытание(я), приведенное(ые) в подразделе Первая идентификация. Испытание(я), включенное(ые) в подраздел Вторая идентификация, может(гут) использоваться в аптеках при наличии доказательства полной принадлежности субстанции для фармацевтического применения или лекарственного препарата серии, сертифицированной на соответствие всем другим требованиям частной фармакопейной

статьи. Некоторые частные фармакопейные статьи содержат два и несколько испытаний, предназначенных для первой идентификации, которые являются взаимозаменяемыми и могут применяться независимо друг от друга. Как правило, одно или несколько таких испытаний включают перекрестную ссылку на испытание, указанное в разделе Испытания частной фармакопейной статьи. Это может использоваться для упрощения

работы аналитика, выполняющего идентификацию и указанные испытания. Например, в одном испытании на подлинность имеется ссылка на испытание энантиомерной чистоты, в то время как другое представляет собой определение удельного оптического вращения, при этом цель обоих испытаний одинакова: подтвердить присутствие соответствующего энантиомера.

ИСПЫТАНИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

► Разделы Испытания и Количественное определение приводятся в частных фармакопейных статьях как на субстанции для фармацевтического применения, так и лекарственные препараты. ◀

Область применения. Содержащиеся в частной фармакопейной статье требования не рассчитаны на оценку всех возможных примесей. В частности, если примесь не определяется с помощью приведенных в частной фармакопейной статье испытаний, а практическая целесообразность и надлежащая фармацевтическая практика не

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

допускают ее присутствия, не следует считать такую примесь допустимой (см. также ниже раздел Примеси).

Расчеты. Если для получения окончательного результата испытаний или количественного определения требуется выполнить пересчет на сухую или безводную субстанцию или на какое-либо другое условие, потерю в массе при высушивании, содержание воды или иной показатель определяют по методике испытания, описанной в частной фармакопейной статье. Если проводится количественное определение остаточных растворителей, но не проводится определение потери в массе при высушивании, содержание остаточных растворителей учитывают при расчете количественного содержания основного вещества, удельного оптического вращения и удельного показателя поглощения.

Пределы. Указанные в частной фармакопейной статье пределы основаны на результатах, полученных в рамках обычной аналитической практики, когда в них уже учтены погрешности аналитического эксперимента, допустимый разброс при производстве и изготовлении, а также ухудшение качества в приемлемой степени при хранении. При определении соответствия лекарственного средства, вспомогательного вещества и материала требованиям частной фармакопейной статьи к указанным пределам не должны добавляться никакие дополнительные допуски.

Пределы, независимо от выражения их в процентах или абсолютных величинах, считают значимыми до последнего знака (например, в числе 140 имеется три значащих цифры). При этом последнюю цифру результата увеличивают на единицу, если цифра, отбрасываемая при округлении, больше или равна пяти; если цифра, отбрасываемая при округлении, меньше пяти, последнюю цифру оставляют неизменной.

Нормирование пределов содержания примесей. В частных фармакопейных статьях критерии приемлемости содержания родственных примесей выражают либо путем сравнения площадей пиков (сравнительные испытания), либо в виде численных значений. При сравнительных испытаниях примерное допустимое содержание примеси или суммы примесей может указываться в скобках лишь для информации. Решение о качестве материала или лекарственного препарата принимают на основе соответствия или несоответствия требованиям приведенного в частной фармакопейной статье испытания. Если для данной примеси не предусмотрено использование стандартного образца, ее содержание может быть выражено, исходя из номинальной концентрации вещества, используемого для приготовления, указанного в частной фармакопейной статье раствора сравнения, при отсутствии других указаний.

ХРАНЕНИЕ

Информация и рекомендации, приведенные в разделе «Хранение» частной фармакопейной статьи, не являются обязательными, однако по согласованию с уполномоченным органом могут указываться конкретные условия хранения, обязательные для исполнения. Описанные в фармакопее лекарственные средства, вспомогательные вещества и материалы хранят таким образом, чтобы предотвратить их загрязнение и, по возможности, ухудшение качества. Общие разделы и общие фармакопейные статьи) и температурные пределы, они указываются в частной фармакопейной статье.

МАРКИРОВКА

Требования фармакопеи к маркировке не являются всеобъемлющими, более того, для фармакопейных целей обязательными являются лишь те положения, которые

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

необходимы для подтверждения соответствия или несоответствия лекарственного препарата требованиям частной фармакопейной статьи. Все другие положения носят рекомендательный характер. В тех случаях, когда в фармакопее используется термин «этикетка», по решению уполномоченного органа соответствующая информация может приводиться на упаковке, в инструкции по медицинскому применению, общей характеристике лекарственного препарата (листочке-вкладыше) или сертификате анализа, сопровождающем лекарственное средство, вспомогательное вещество и материал.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

Описываемые в фармакопее материалы и реактивы могут оказаться опасными для здоровья, если не предпринять необходимых мер предосторожности. Во всех случаях необходимо придерживаться принципов надлежащей лабораторной практики в контроле качества, а также соответствующих правил техники безопасности.

ПРИМЕСИ

► Раздел Примеси приводится в частных фармакопейных статьях на субстанции для фармацевтического применения. ◀

В частной фармакопейной статье может быть приведен перечень всех известных и возможных примесей, которые могут быть обнаружены с помощью описанных в данной фармакопейной статье испытаний

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

В частные фармакопейные статьи на вспомогательные вещества может быть включен раздел, описывающий функциональные характеристики. Характеристики, методики испытаний для их определения и допустимые нормы отклонения, описанные в данном разделе, не являются обязательными требованиями. Тем не менее, они могут быть важны при использовании вспомогательных веществ и приводятся для информации.

СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ

Некоторые частные фармакопейные статьи требуют использования стандартных образцов, к которым относятся стандартные образцы химических веществ, растительные стандартные образцы, стандартные образцы биологических препаратов, стандартные спектры

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ, КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Тестовые задания:

1. Раствор натрия тиосульфата для инъекций стабилизируют с помощью а) натрия метабисульфита б) хлороводородной кислоты в) натрия гидроксида г) натрия гидрокарбоната д) натрия хлорида
2. Термической стерилизации не подвергается а) глюкоза б) гексаметилентетрамин в) кислота аскорбиновая г) натрия тиосульфат д) новокаин
3. Натрия тиосульфат, натрия нитрит и натрия гидрокарбонат можно дифференцировать

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

<p>одним реагентом</p> <p>а) раствором йода б) раствором аммиака в) калия перманганатом г) нитратом серебра д) кислотой хлороводородной</p>
<p>4. Трео- и эритро-стереоизомерия связана с наличием в структуре молекулы</p> <p>а) хирального атома углерода б) циклогексенового радикала в) вторичного спиртового гидроксила г) нескольких хиральных атомов углерода д) двух соседних хиральных атомов углерода</p>
<p>5. При взаимодействии с раствором калия йодида образует характерный осадок, растворимый в избытке реактива</p> <p>а) серебра нитрат б) меди сульфат в) свинца ацетат г) натрия нитрит д) висмута нитрат основной</p>
<p>6. Испытание на примеси, которые в данной концентрации раствора лекарственного вещества «не должны обнаруживаться», проводят сравнением с</p> <p>а) растворителем б) эталонным раствором на определяемую примесь в) раствором препарата без основного реактива г) водой очищенной д) буферным раствором</p>
<p>7. Окраска раствора в точке эквивалентности при комплексонометрическом методе (способ прямого титрования) обусловлена образованием</p> <p>а) комплекса металла с ЭДТА б) комплекса металла с индикатором в) свободного индикатора г) комплекса металла с буферным раствором д) комплекса индикатора с ЭДТА</p>

Практические задания:

1. Провести анализ лекарственной смеси состава:

Кальция хлорида 0,5

Калия йодида 2,0

Калия бромида 3,0

Воды очищенной до 100,0 мл

Определение галогенид-иона реакцией окисления калия перманганатом в кислой среде основано на восстановительных свойствах галогенидов. Так, к 1-2 каплям лекарственной смеси в пробирке прибавляют по 0,5–1 мл кислоты серной разведенной и воды, 1–2 мл хлороформа и 1–2 капли раствора калия перманганата, при встряхивании хлороформный слой окрашивается в розово-фиолетовый цвет (йодид-ион). Продолжают прибавлять по каплям раствор калия перманганата при встряхивании пробирки до исчезновения фиолетового окрашивания хлороформного слоя вследствие окисления йода в йодат-ион и появления желто-бурого окрашивания хлороформа (бромид-ион).

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Для идентификации хлорид-иона водный слой сливают, обесцвечивают его прибавлением нескольких капель раствора водорода пероксида и прибавляют 1–2 капли раствора серебра нитрата, выделяется белая муть или осадок серебра хлорида. 2. Прибавляемый реактив реагирует одновременно с двумя ингредиентами: например, если в состав лекарственной смеси входят натрия салицилат и натрия бензоат, то их присутствие можно доказать путем прибавления к 1–2 мл исследуемого раствора хлороформа и 3–4 капель раствора меди (II) сульфата. При встряхивании водный слой окрашивается в зеленый цвет (салицилат- ион), хлороформный – в голубой (бензоат-ион).

Прибавляемый реактив взаимодействует с одним из ингредиентов анализируемой лекарственной смеси и является реактивом на второй ингредиент: например, к 1–2 мл микстуры, содержащей гексаметиленetetрамин и натрия салицилат, прибавляют 7–8 капель 11 кислоты серной концентрированной и слегка подогревают. Появляется красное окрашивание вследствие образования ауринового красителя за счет конденсации салициловой кислоты и формальдегида, выделившегося в результате гидролиза гексаметиленetetрамина.

Часто при прибавлении реактива для идентификации одного компонента открывают последовательно остальные компоненты лекарственной смеси.

2. Идентификация анестезина в порошке состава:

Натрия гидрокарбоната

Анальгина

Анестезина по 0,2

Проводят реакцию diazotирования и азосочетания. К 0,02 г порошка в фарфоровой чашечке прибавляют 3–4 капли разведенной хлороводородной кислоты, при этом наблюдается выделение пузырьков газа (гидрокарбонат-ион), затем после прибавления 3–4 капель раствора натрия нитрита появляется быстро исчезающее сине-фиолетовое окрашивание (анальгин), а от добавления щелочного раствора β-нафтола смесь окрашивается в красный цвет (анестезин).

3. Провести количественное определение кислоты аспаргиновой (Acidum asparticum)

0,100 г субстанции растворяют, при необходимости слегка нагревая, в 50 мл воды, свободной от углерода диоксида, *P*, охлаждают и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски от желтой к синей, используя в качестве индикатора 0,1 мл раствора бромтимолового синего *P1*.

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 13,31 мг кислоты аспаргиновой.

5.2.4. Изучение общих ФС. Изучение ФС на субстанции.

Информационный блок

ОФС.1.1.0006.15 Фармацевтические субстанции

Фармацевтические субстанции — лекарственные средства в виде одного или нескольких обладающих фармакологической активностью действующих веществ вне зависимости от природы происхождения, предназначенные для производства, изготовления лекарственных препаратов и определяющие их эффективность.

Требования данной статьи распространяются преимущественно на фармацевтические субстанции химического и минерального происхождения. Для

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

субстанций, представляющих собой стандартизованную смесь биологически активных веществ растительного или животного происхождения возможны отклонения от данных требований или дополнительные требования, указанные в фармакопейных статьях.

Требования данной статьи распространяются также на вспомогательные вещества, используемые при производстве/изготовлении лекарственных препаратов.

В качестве названия фармакопейной статьи на фармацевтическую субстанцию используется общепринятое название. Многие субстанции представляют собой соли органических кислот и органических оснований (например, Кеторолака трометамол, или Амлодипипа бесилат, или Доксазозина мезилат), органических кислот и неорганических оснований (например, Диклофенак натрия), неорганических кислот и органических оснований (например, Кетамина гидрохлорид). Названия фармакопейных

Во вводной части фармакопейной статьи на субстанцию приводят химическое название по номенклатуре IUPAC, структурную формулу, брутто -формулу и относительную молекулярную массу

Вводимые показатели контроля качества и пределы нормирования должны соответствовать назначению субстанции (например, для производства/изготовления стерильных лекарственных препаратов, или стерильных неинъекционных лекарственных препаратов, или нестерильных лекарственных препаратов, или нестерильных лекарственных препаратов для местного и наружного применения и т.д.).

Испытания по показателям контроля качества фармацевтической субстанции проводят согласно соответствующим общим фармакопейным статьям (ОФС).

Описание. Указывают характеристики физического состояния и цвет субстанции. Не следует включать описание вкуса. В необходимых случаях приводят информацию о запахе, гигроскопичности и полиморфизме.

Для твердых субстанций необходимо указание формы вещества: «кристаллический», «мелкокристаллический» или «аморфный порошок». Характеристика кристалличности субстанции является одним из важных параметров, от которого зависит качество твердых дозированных лекарственных препаратов.

В некоторых случаях может быть указан численный диапазон размера частиц, а также введено исследование формы кристаллов. Такие испытания выносят в отдельные разделы.

Оценка полиморфизма субстанции обязательна в тех случаях, когда полиморфная модификация определяет фармакологическую активность лекарственного препарата и его фармако-технологические свойства.

Растворимость. Для определения растворимости следует использовать растворители, охватывающие широкую шкалу полярности, например: вода, спирт 96 %, гексан и др. Не рекомендуется использование легкокипящих и легковоспламеняющихся (например, диэтиловый эфир) или очень токсичных (например, бензол) растворителей.

Подлинность. Для установления подлинности субстанции рекомендуются физико-химические и химические методы — инфракрасная спектрометрия, абсорбционная спектрофотометрия, ЯМР-спектроскопия, тонкослойная, газовая и высокоэффективная жидкостная хроматография (ТСХ, ГХ и ВЭЖХ) и качественные (в первую очередь

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

специфические) химические реакции. Метод ИК-спектрометрии является приоритетным при идентификации субстанций.

Температура плавления. Испытание обычно применяют для характеристики твердых веществ.

Температура затвердевания. Температура кипения (температурные пределы перегонки), Плотность, Вязкость, Показатель преломления.

Данные испытания вводят для характеристики жидких субстанций.

Удельное вращение. Вводят для характеристики оптически активных веществ.

Удельный показатель поглощения. Данный показатель может являться дополнительной характеристикой подлинности и чистоты субстанции.

Прозрачность раствора, Цветность раствора. Данные испытания обязательно вводят для субстанций, используемых для приготовления парентеральных, глазных, назальных и ушных лекарственных средств. РТспытание обычно проводят в водных растворах субстанции, но возможно использование органических и смешанных растворителей. Концентрация испытуемых растворов должна быть приближена к концентрации производимого/изготавливаемого из этой субстанции лекарственного препарата.

Определение цветности раствора особенно важно для оценки качества белых, почти белых или белых с оттенком субстанций.

Если субстанция окрашена, показатель «Цветность раствора» в нормативную документацию включать не следует. Это испытание, если необходимо, можно заменить регламентацией оптической плотности при определенных длинах волн.

pH и Кислотность или Щелочность. Для проведения данного испытания могут использоваться два подхода: измерение pH или кислотно-основное индикаторное титрование (кислотность или щелочность). Испытание обычно проводят в водных растворах субстанции, но в отдельных случаях возможно использование и смешанных растворителей. Допустимый интервал pH обычно должен быть не более 2.

Концентрация испытуемого раствора при определении pH должна быть приближена к концентрации изготавливаемого из субстанции лекарственного препарата.

Родственные примеси. Данное испытание контролирует продукты деструкции фармацевтической субстанции и технологические примеси, обусловленные технологией производства. Примеси могут быть идентифицированные (соединения с установленным химическим строением) и неидентифицированные (соединения, строение которых не установлено). Пределы содержания родственных примесей в фармацевтических субстанциях приводят с учетом параметров их безопасности. Пределы контроля, идентификации и квалификации родственных примесей для фармацевтических субстанций (в зависимости от максимальной суточной дозы лекарственного препарата) приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1 — Пределы контроля, идентификации и квалификации родственных примесей в фармацевтических субстанциях

Максимальная суточная доза	Контролируемый предел*	Предел идентификации**	Предел квалификации
< 2 г/сут	0,05 %	ОД %	0,15 %

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

		или 1,0 мг/сут (что меньше)	или 1,0 мг/сут (что меньше)
>2 г/сут	0,03 %	0,05 %	0.05 %
* предел, выше которого примесь должна контролироваться ** предел, выше которого примесь должна быть идентифицирована ***предсл, выше которого должна быть установлена биологическая безопасность примеси Приведенные пределы учитываются при нормировании родственных примесей в фармацевтических субстанциях. Таблица 2 — Пределы контроля, идентификации и квалификации родственных примесей в пептидах, полученных синтетическим путём			

Контролируемый предел	Предел идентификации	Предел квалификации
>0,1 %	> 0,5 %	> 1,0%

Для контроля родственных соединений обычно используют хроматографические и, реже, спектроскопические методы. Обязательно вводится идентификация и количественное определение токсичных примесей с использованием стандартных образцов.

Неорганические анионы (хлориды, сульфаты и др.). Выбор контролируемых анионов определяется технологией получения субстанции. При этом контролируемые анионы могут быть нетоксичными (например, хлориды, сульфаты и т.д.). Контроль анионов не вводят, если они входят в состав субстанции (например, субстанция является гидрохлоридом или сульфатом).

Неорганические катионы (железо, медь и др.). Это испытание вводят, если контроль содержания отдельных катионов является существенным для качества субстанции; их содержание должно быть обосновано.

Контроль катионов не вводят, если они входят в состав субстанции (например, вещество является натриевой солью).

Потеря в массе при высушивании или Вода. Испытание вводят для контроля содержания летучих веществ и/или влаги в субстанции. Введение одного из этих испытаний, как правило, обязательно. Отсутствие их должно быть обосновано. Если нет других указаний в фармакопейной статье и субстанция не является кристаллогидратом (кристаллосольватом), потеря в массе при высушивании или содержание воды, как правило, не должно превышать 0,5 %. Результаты определения по этим показателям учитывают при оценке результатов количественного определения.

Если субстанция является кристаллогидратом (кристаллосольватом), регламентируют верхний и нижний пределы.

Сульфатная зола. Как правило, сульфатная зола не должна превышать 0,1 %. Отсутствие этого испытания в фармакопейной статье или повышенное содержание сульфатной золы требует соответствующего обоснования.

Тяжелые металлы. Устанавливаемые пределы содержания тяжелых металлов в фармацевтических субстанциях определяются максимальной суточной дозой

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

препарата, произведенного из данной субстанции, и длительностью его возможную применения (согласно Инструкции по медицинскому применению) (табл. 3).

Мышьяк. Данное испытание вводят в том случае, когда или исходное сырье может содержать мышьяк, например, для сырья природного происхождения, или возможно загрязнение им в процессе получения субстанции. Содержание мышьяка, как правило, не должно превышать 0,0001 %.

Таблица 3 — Критерии для нормирования допустимого содержания тяжелых металлов

Суточная доза, г/день	Длительность лечения, дни	Введение показателя «Тяжелые металлы» устанавливаемый предел, ppm
>0.5	<30	Вводится показатель «Тяжелые металлы», предел — 10.
>0,5	>30	Вводится показатель «Тяжелые металлы», предел — 10.
< 0.5	>30	Вводится показатель «Тяжелые металлы», субстанция предназначена для парентеральных препаратов, то предел — 10, в остальных случаях — 20.
< 0,5	< 30	Показатель «Тяжелые металлы» не вводится

Остаточные органические растворители. В фармацевтических субстанциях определяют остаточные количества органических растворителей 1 класса токсичности, если обосновано их применение, независимо от стадии, на которой они используются. Для растворителей 2 класса токсичности, используемых не на последней стадии производства фармацевтических субстанций, в нормативной документации должен быть предусмотрен контроль их остаточного содержания, либо должно быть приведено обоснование отсутствия контроля их остаточного содержания; если растворители 2 класса токсичности используются на последней стадии, каждый из них должен быть определен количественно.

В фармацевтических субстанциях контроль растворителей 3 класса токсичности необходим, если они используются на последней стадии производства. Для определения остаточных количеств растворителей 3 класса токсичности, если их содержание не превышает 0,5 %, допускается применение неспецифического метода «Потеря в массе при высушивании»; при наличии растворителей 3 класса, если их содержание превышает 0,5 %, каждый из них должен быть определен количественно.

Испытания на бактериальные эндотоксины, пирогенность, аномальную токсичность, гистамин и/или депрессорные вещества не распространяются на вспомогательные вещества.

Бактериальные эндотоксины или Пирогенность. Данные испытания проводят для субстанций, предназначенных для приготовления лекарственных форм для парентерального применения. Субстанции должны выдерживать тест на бактериальные эндотоксины или пирогенность без проведения предварительной стерилизации.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Если доказано, что субстанция не обладает пирогенными свойствами и в процессе производства не может быть загрязнена пирогенными примесями бие бактериальной природы, то следует проводить испытание на «Бактериальные эндотоксины».

Включение показателей «Пирогенность» и «Бактериальные эндотоксины» на альтернативной основе нецелесообразно ввиду различной чувствительности методов.

Аномальная токсичность. Испытанию на аномальную токсичность подлежат субстанции, получаемые из крови, органов, тканей человека или животного, растительного сырья, микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности, предназначенные для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.

Гистамин и/или Депрессорные вещества. Испытанию на гистамин и депрессорные вещества подлежат субстанции, которые используются для приготовления лекарственных препаратов, предназначенных только для внутрисосудистого введения, и если в их составе могут быть изначально или приобретаются в процессе производства примеси, обладающие депрессорным действием (субстанции микробиологического или животного происхождения).

Микробиологическая чистота. Уровень микробиологической чистоты субстанции должен обеспечивать уровень чистоты лекарственного препарата при его производстве/изготовлении из этой субстанции.

Стерильность. Данное испытание вводят для субстанций, используемых в производстве готовых стерильных лекарственных средств, которые не подвергаются процедуре стерилизации.

Количественное определение. Для количественного определения действующего вещества субстанции используют физико-химические и химические методы анализа.

Физико-химические и химические методы анализа для определения содержания действующего вещества в субстанции следует применять в сочетании с современными физико-химическими методами анализа, используемыми для идентификации субстанции и контроля примесей (ИК-спектрофотометрия, ВЭЖХ, ГХ и др.).

В случае солей обычно достаточно анализа только одного из ионов — предпочтительно фармакологически активного.

Содержание действующего вещества дается в пересчете на сухое вещество, если определяется потеря в массе при высушивании, в пересчете на безводное вещество, если определяется вода, в пересчете на безводное и свободное от остаточных органических растворителей вещество, если определяется вода» и остаточные органические растворители.

Упаковка и хранение. Упаковка и условия хранения должны обеспечивать качество субстанции в течение установленного срока годности.

Маркировка. Должна включать торговое и международное непатентованное наименование, информацию о назначении субстанции, наименование производителя, количество, условия хранения, меры предосторожности (при необходимости), дату изготовления, номер серии, срок годности и условия хранения.

Срок годности. Срок годности субстанций определяется временем, в течение которого она соответствует требованиям нормативной документации. Срок годности субстанции может быть установлен хранением при обычных условиях или методом «ускоренного старения» при повышенной температуре.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Стандартные образцы. Современные методы анализа предусматривают использование стандартных образцов. В качестве стандартных образцов при анализе фармацевтических субстанций следует использовать фармакопейные стандартные образцы, аттестованные уполномоченным фармакопейным органом. При их отсутствии для идентификации и оценки содержания действующего вещества должны использоваться первичные стандартные образцы.

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ, КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Тестовые задания:

<p>1. В химических реакциях проявляет свойства как окислителя, так и восстановителя</p> <p>а) калия йодид б) серебра нитрат в) водорода пероксид г) натрия бромид д) натрия тиосульфат</p>
<p>2. Реагентом, характеризующим глюкозу одновременно как многоатомный спирт и альдегид, является</p> <p>а) реактив Фелинга б) раствор йода в) сульфат меди в щелочной среде г) аммиачный раствор нитрата серебра д) реактив Несслера</p>
<p>3. Общим продуктом гидролитического расщепления анальгина и гексаметилентетрамина является</p> <p>а) аммиак б) диоксид серы в) азот г) формальдегид д) углекислый газ</p>
<p>4.</p> <p>Кофеин образует осадок с раствором йода в присутствии</p> <p>а) натрия гидроксида б) спирта в) кислоты хлороводородной г) аммиака д) натрия ацетата</p>
<p>5. Сертификат качества свидетельствует о:</p> <p>А. высоком качестве лекарственного средства. Б. легальности продажи. В. соответствии серии лекарственного средства действующей НД (ФСП) Г. валидированном процессе производства. Д. Рекламации</p>

Практические задания:

1. Провести количественное определение кислоты ацетилсалициловой (Acidumacetylsalicylicum)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

<p>1,000 г субстанции помещают в колбу с притертой стеклянной пробкой, растворяют в 10 мл 96 % спирта <i>P</i> и прибавляют 50 мл 0,5 М раствора натрия гидроксида. Колбу закрывают и выдерживают в течение 1 ч. Полученный раствор титруют 0,5 М кислотой хлороводородной, используя в качестве индикатора 0,2 мл раствора фенолфталеина <i>P</i>. Параллельно проводят контрольный опыт.</p>
<p>2. Провести количественное определение кислоты бензойной (Acidumbenzoicum) 0,200 г субстанции растворяют в 20 мл 96 % спирта <i>P</i> и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски от желтой до фиолетово-красной, используя в качестве индикатора 0,1 мл раствора фенолового красного <i>P</i>. 1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 12,21 мг кислоты бензойной.</p>
<p>3. Провести количественное определение кислоты глутаминовой (Acidumglutamicum) 0,130 г субстанции при слабом нагревании растворяют в 50 мл воды, свободной от углерода диоксида, <i>P</i>, охлаждают и титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до перехода окраски от желтой к голубой, используя в качестве индикатора 0,1 мл раствора бромтимолового синего <i>PI</i>.</p>
<p>4. Провести количественное определение кислоты хлороводородной разведенной В небольшую коническую колбу с притертой пробкой наливают 10 мл воды, колбу с водой точно взвешивают. Затем добавляют 10 мл ЛФ, хорошо перемешивают, закрывают пробкой и снова точно взвешивают. Полученный раствор титруют 1 н раствором гидроксида натрия (индикатор – метиловый оранжевый). 1 мл 1 н раствора гидроксида натрия соответствует 0,03646 г хлороводорода, которого в ЛФ должно быть не менее 8,2 % и не более 8,4 %.</p>

5.2.5. Изучение ФС на лекарственные формы

Информационный блок

Лекарственные формы и методы их анализа

Лекарственные формы

- ОФС.1.4.1.0001.15 Лекарственные формы
- ОФС.1.4.1.0002.15 Аэрозоли и спреи
- ОФС.1.4.1.0003.15 Глазные лекарственные формы
- ОФС.1.4.1.0004.15 Гранулы
- ОФС.1.4.1.0005.15 Капсулы
- ОФС.1.4.1.0006.15 Лекарственные формы для ингаляций
- ОФС.1.4.1.0007.15 Лекарственные формы для парентерального применения
- ОФС.1.4.1.0008.15 Мази
- ОФС.1.4.1.0009.15 Пластыри медицинские
- ОФС.1.4.1.0010.15 Порошки
- ОФС.1.4.1.0011.15 Растворы
- ОФС.1.4.1.0012.15 Сиропы
- ОФС.1.4.1.0013.15 Суппозитории
- ОФС.1.4.1.0014.15 Суспензии
- ОФС.1.4.1.0015.15 Таблетки
- ОФС.1.4.1.0016.15 Трансдермальные пластыри
- ОФС.1.4.1.0017.15 Эмульсии
- ОФС.1.4.1.0018.15 Настои и отвары
- ОФС.1.4.1.0019.15 Настойки
- ОФС.1.4.1.0020.15 Сборы
- ОФС.1.4.1.0021.15 Экстракты
- ОФС.1.4.1.0022.15 Гранулы резано-прессованные
- Фармацевтико-технологические испытания лекарственных форм**
- ОФС.1.4.2.0001.15 Аэродинамическое распределение мелкодисперсных частиц

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

- ОФС.1.4.2.0002.15 Извлекаемый объем
ОФС.1.4.2.0003.15 Извлекаемый объем лекарственных форм для парентерального применения
ОФС.1.4.2.0004.15 Истираемость таблеток
ОФС.1.4.2.0005.15 Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах
ОФС.1.4.2.0006.15 Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения
ОФС.1.4.2.0007.15 Масса (объем) содержимого упаковки
ОФС.1.4.2.0008.15 Однородность дозирования
ОФС.1.4.2.0009.15 Однородность массы дозированных лекарственных форм
ОФС.1.4.2.0010.15 Определение времени полной деформации суппозитория на липофильной основе
ОФС.1.4.2.0011.15 Прочность таблеток на раздавливание
ОФС.1.4.2.0012.15 Распадаемость суппозитория и вагинальных таблеток
ОФС.1.4.2.0013.15 Распадаемость таблеток и капсул
ОФС.1.4.2.0014.15 Растворение для твердых дозированных лекарственных форм
ОФС.1.4.2.0015.15 Растворение для суппозитория на липофильной основе
ОФС.1.4.2.0016.15 Степень сыпучести порошков
ОФС.1.4.2.0017.15 Растворение для трансдермальных пластырей

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ, КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Практическое задание:

Освоить методы оценки подлинности лекарственных средств производных циклопентанпергидрофенантрена.

Задание 1. Написать формулы, латинские и химические названия производных циклопентанпергидрофенантрена, предложенных для изучения, описать их внешний вид и физические свойства. Ответ оформить в виде таблицы

Результаты определения физических и физико-химических свойств лекарственных веществ

Лекарственное вещество (латинское и русское название, синонимы)	Формула и химическое название	Внешний вид	Цвет	Запах	Вкус	Растворимость в различных растворителях

Задание 2. Подтвердить подлинность эргокальциферола. Результат оформить в виде таблицы

Результаты определения подлинности лекарственных средств

Исследуемое лекарственное средство	Используемые реагенты	Результаты испытаний	Уравнения реакций

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

--	--	--	--

Методика. 0,1 мл масляного раствора препарата растворяют в 1 мл хлороформа, прибавляют 6 мл раствора хлорида сурьмы в хлороформе – образуется оранжево-желтое окрашивание.

Задание 3. Составить аналитический паспорт по результатам анализа трех лек форм (таблетки, мази, раствор) по выбору руководителя практики

Аналитический паспорт

Наименование _____

Серия _____

Испытания проведены по НД _____

Показатель качества по НД	Требования к качеству по НД (метод анализа)	Результаты анализа	Химические реакции. Предварительные расчеты
Описание			
Подлинность			
Испытания на чистоту Хлориды и т.д.			
Количественное определение			
Упаковка			
Маркировка			
Срок годности			

5.3. Изучение принципиальной схемы работы специализированного оборудования при контроле качества ЛС

5.3.1. Оборудование для проведения физико-химического анализа ЛС: рефрактометра, фотокolorиметра, спектрофотометра.

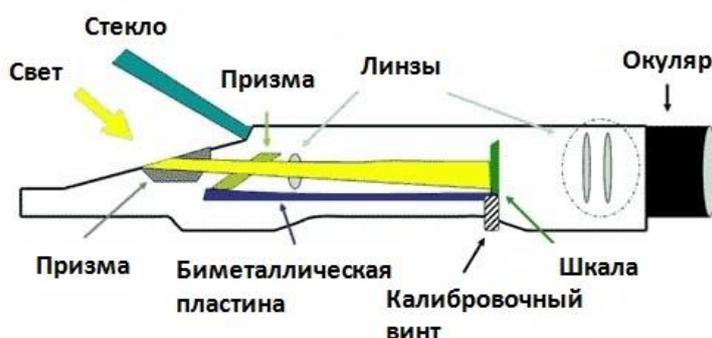


Рис.1 Принципиальная схема работы рефрактометра

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последиplomного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Принцип действия промышленных рефрактометров базируется на использовании явления полного внутреннего отражения света в оптической призме, находящейся в контакте с жидкостью. Свет от источника вводится в оптическую призму и падает на ее внутреннюю поверхность, контактирующую с исследуемым раствором.

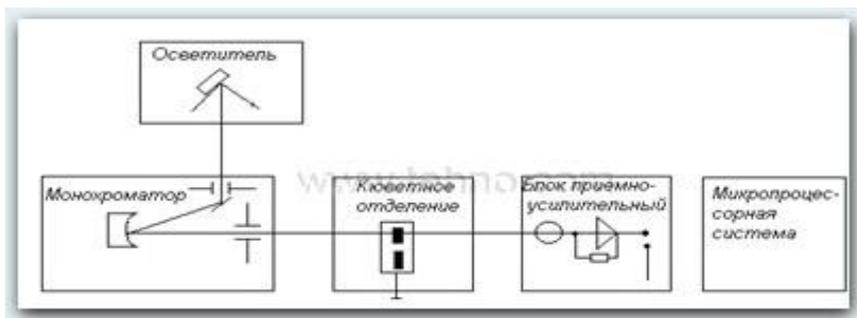


Рис. 2 Принципиальная схема работы фотоколориметра

Основной принцип работы фотоколориметра заключается в сравнении между собой двух световых потоков – так называемого фонового, который был пропущен через раствор сравнения, и основного, который проходил сквозь исследуемый раствор. Фоновый световой поток корректируется при этом каналом сравнения. Отношение основного светового потока к фоновому называют пропусканием T (или же коэффициентом пропускания). Оптическая плотность A (или же поглощение) выражается десятичным логарифмом величины, обратной коэффициенту пропускания. Таким образом, концентрация растворенного в исследуемой среде вещества прямо пропорциональна оптической плотности A среды. Вышеназванные два световых потока и тот, что определяется при неосвещенном фотоприемнике, фотоприемник преобразует в соответствующие электрические сигналы. Микропроцессор прибора обрабатывает эти электрические сигналы и отображает их на цифровом дисплее фотоколориметра уже в виде оптической плотности A и коэффициента пропускания T . Для определения пропускания T и поглощения A микропроцессору приходится производить определенные вычисления по достаточно простым формулам. В этом и заключается принцип работы фотоколориметра.

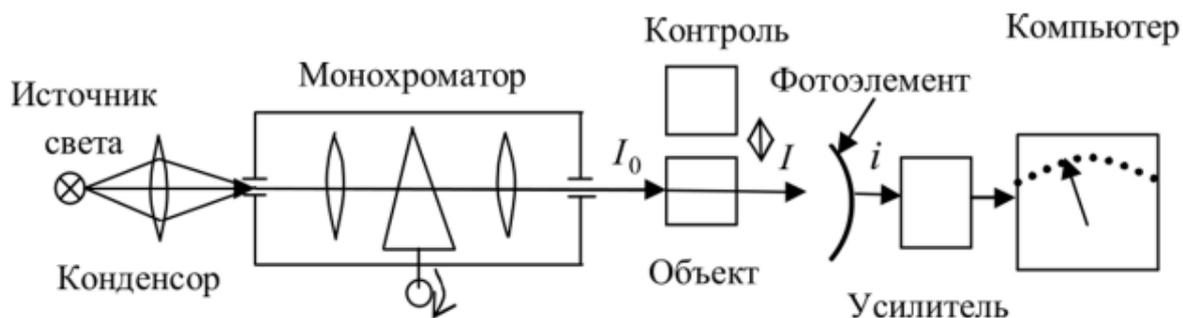


Рис. 3 Принципиальная схема работы спектрофотометра

Спектрофотометры позволяют разлагать белый свет в непрерывный спектр, выделять из этого спектра узкий интервал длин волн, в пределах которого световой пучок можно считать монохроматическим (ширина выделяемой полосы спектра 1 – 20 нм), пропускать

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

изолированный пучок света через анализируемый раствор и измерять с высокой степенью точности интенсивность этого пучка. Поглощение света окрашенным веществом в растворе измеряют, сравнивая его с поглощением нулевого раствора. В фотометрическом спектрофотометре сочетаются два основных прибора: монохроматор, служащий для получения монохроматического светового потока, и фотоэлектрический фотометр, предназначенный для измерения интенсивности света.

Монохроматор состоит из трех основных частей: источника света, диспергирующего устройства (устройства, разлагающего белый свет в спектр) и приспособления регулирующего величину интервала длин волн светового пучка, падающего на раствор.

Для разложения света в спектр применяются стеклянные и кварцевые призмы, а также дифракционные решетки. Призмы обладают довольно большой дисперсией и большой светосилой. Кварцевые призмы дают возможность работать в ультрафиолетовой области спектра. Очень важной деталью спектрофотометра является щель, с помощью которой можно регулировать интенсивность светового потока: чем меньше ее раскрытие, тем меньше света проходит через нее и тем уже интервал длин волн светового пучка, пропускаемого щелью.

Фотоэлектрический фотометр состоит из вакуумных фотоэлементов, усилителя постоянного тока и компенсирующего устройства (потенциометра), шкала которого проградуирована в единицах оптической плотности и процентах светопропускания.

В основу работы спектрофотометра положен принцип измерения отношения двух световых потоков: потока, прошедшего через исследуемый образец, и потока, падающего на исследуемый образец (или прошедшего через контрольный образец).

Световой пучок из осветителя попадает в монохроматор через входную щель и разлагается дифракционной решеткой в спектр. В монохроматический поток излучения, поступающий из выходной щели в кюветное отделение, поочередно вводятся контрольный и исследуемый образцы. Излучение, прошедшее через образец, попадает на катод фотоэлемента в приемно-усилительном блоке. Электрический ток, проходящий через резистор R_H , который включен в анодную цепь фотоэлемента, создает на резисторе падение напряжения, пропорциональное потоку излучения, падающему на фотокатод.

Усилитель постоянного тока с коэффициентом усиления близким к единице, обеспечивает передачу сигналов на вход микропроцессорной системы (далее - МПС), МПС по команде оператора поочередно измеряет и запоминает напряжения U_T и U , пропорциональные темновому потоку фотоэлемента, потоку, прошедшему через контрольный образец, и потоку, прошедшему через исследуемый образец. После измерения МПС рассчитывает коэффициент пропускания T исследуемого образца. Значение измеренной величины высвечивается на цифровом фотометрическом табло.

5.3.2. Оборудование для проведения хроматографических исследований.

В зависимости от способа взаимодействия и распределения элементов смеси между элюентом и неподвижной фазой сегодня выделяют следующие разновидности хроматографических методов:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

- Адсорбционная. Основу данного метода составляет различие сорбируемости разделяемых абсорбентом твердых веществ.
- Распределительная. У истоков метода стоит растворимость элементов сложного вещества в элюенте и неподвижной фазе.
- Ионообменная. Этот вид исследования основывается на различии постоянных между неподвижной фазой и монокомпонентами исследуемой смеси.
- Эксклюзионная. В основе — разная способность проницаемости в неподвижную фазу молекул компонентов.
- Осадочная. Этот метод предполагает разную способность элементов смеси выпадать в осадок на твердой неподвижной фазе.

Метод	Элюент (подвижная фаза)	Неподвижная фаза
ГХ (Газовая абсорбционная)	Газы (воздух, аргон, азот, гелий)	Неспецифические сорбенты, цеолиты или молекулярные сита
ГЖХ (газовая распределительная)	Газы (воздух, аргон, азот, гелий)	Пленки разнополярных жидких сорбентов на твердом носителе
ЖЖК, ЖАХ, ВЭЖХ (жидкостная сорбционная)	Водно-органические растворы и смеси	Пленки разнополярных жидких сорбентов на твердом носителе. Цеолиты или молекулярные сит
Молекулярно-ситовая	Полимерные и мономерные растворы	Молекулярные сита
Ионообменная	Водные растворы	Амфолиты, аниониты, катиониты
ЖЖК, ЖАХ (плоскостная)	Растворители органической и неорганической природы	Гидрофобная и гидрофильная бумага

По агрегатному состоянию элюента хроматографию классифицируют на:

- Газовую. Ее методы исследования используются для дифференцирования газов на монокомпоненты, определения примесей в воздухе, жидкости, почве, продуктах промышленности. Хроматографический анализ данного типа активно применяется для определения состава лекарственных препаратов и выхлопных газов, а также в сфере криминалистики.
- Жидкостную. Ее методы эффективны при анализе, очистке и разделении синтетических полимеров, медикаментов, гормонов, белков и прочих биологически важных веществ. Благодаря высокочувствительным детекторам этот способ позволяет работать с малым объемом сложных веществ, что чрезвычайно важно при проведении биологических исследований.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

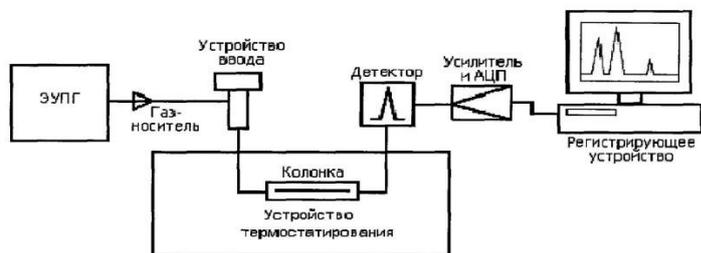


Схема устройства хроматографа

Рис. 4 Принципиальная схема работы хроматографа

5.3.3. Приготовление и стандартизация эталонных, титрованных растворов.

Информационный блок

Приготовление стандартных растворов Основным раствором в объемном анализе является титрованный, или стандартный, раствор исходного реактива, при титровании которым определяют содержание вещества в анализируемом растворе. Приготовление растворов точно известной концентрации требует соблюдения особых правил, исключительной точности и аккуратности в работе. Несоблюдение требуемых условий впоследствии неизбежно отражается на точности всех объемных определений, выполненных при помощи приготовленного стандартного раствора, и очень часто приводит не только к необходимости переделывать работу, но и устанавливать заново титр исходного раствора.

Приготовление титрованного раствора по точной навеске исходного вещества. Самым простым способом приготовления раствора точно известной концентрации, т.е. характеризующегося определенным титром, является растворение точной навески исходного химически чистого вещества в воде или в другом растворителе и разбавление полученного раствора до требуемого объема.

Зная массу (a) растворенного в воде химически чистого соединения и объем (V) полученного раствора, легко вычислить титр (T) приготовленного реактива: $TA = a/V$ (г/мл)

Этим способом готовят титрованные растворы таких веществ, которые можно легко получить в чистом виде и состав которых отвечает точно определенной формуле и не изменяется в процессе хранения. Взвешивание вещества проводят в пробирке с притертой пробкой, на часовом стекле или в бюксе. Ввиду того, что некоторые вещества очень трудно, а иногда практически невозможно получить в чистом виде или трудно взвешивать на аналитических весах, прямой метод приготовления титрованных растворов применяют лишь в отдельных случаях. Таким путем нельзя приготовить титрованные растворы веществ, которые отличаются большой гигроскопичностью, легко теряют кристаллизационную воду, подвергаются действию диоксида углерода воздуха и т.д.

Установка титра раствора при помощи установочного вещества

Второй способ установки титров основан на приготовлении раствора реактива приблизительно требуемой нормальности и последующем точном определении

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

концентрации полученного раствора. Титр или нормальность приготовленного раствора определяют, титруя им растворы так называемых установочных веществ.

Установочным веществом называют химически чистое соединение точно известного состава, применяемое для установки титра раствора другого вещества. На основании данных титрования установочного вещества вычисляют точный титр или нормальность приготовленного раствора. Для приготовления титрованного раствора растворяют в воде взвешенную на технических весах навеску или смешивают с водой определенный объем раствора данного вещества приблизительно известной концентрации; разбавляют полученный раствор до требуемого объема и устанавливают его концентрацию по раствору другого (установочного) вещества, концентрация которого точно известна.

Раствор химически чистого установочного вещества готовят растворением в воде вычисленного его количества (взвешенного на аналитических весах) и последующим доведением объема раствора до определенной величины в мерной колбе. Отдельные (аликвотные) части приготовленного таким образом раствора отбирают из мерной колбы пипеткой и титруют их раствором, титр которого устанавливают. Титрование проводят несколько раз и берут средний результат. Иногда вместо отбора аликвотных частей раствора берут отдельные точные навески установочного вещества, рассчитанные на одно титрование (на 20-25 мл 0.1N раствора), растворяют их в воде и полученный раствор титруют. Титрование аликвотных частей, отбираемых с помощью пипеток, называют методом пипетирования; титрование точных навесок - методом отдельных навесок.

Требования, предъявляемые к установочным веществам Установочное вещество должно удовлетворять следующим требованиям:

1. Иметь кристаллическую структуру и отвечать определенной химической формуле.
2. Химический состав должен соответствовать его формуле.
3. Не содержать посторонних примесей выше допустимого предела, устанавливаемого ГОСТ для данного вещества марки "х.ч."
4. Способы очистки установочного вещества от сопутствующих примесей (кристаллизация, экстракция, возгонка и др.) должны быть доступными в аналитической лаборатории.
5. Химически чистое установочное вещество не должно быть гигроскопичным, но должно сравнительно хорошо растворяться в воде.
6. Растворы установочного вещества не должны изменять своего титра при хранении и соприкосновении с воздухом.
7. Установочное вещество должно отличаться по возможности наибольшим эквивалентным весом. Чем больше эквивалентный вес вещества, тем больше точность установки титра раствора, так как при взвешивании вещества с большим молекулярным весом ошибки взвешивания оказывают незначительное влияние.

Установка титра раствора с помощью другого титрованного раствора.

Очень часто титр раствора устанавливают титрованием устанавливаемого раствора другим титрованным раствором, приготовленным одним из указанных выше способов. Например, установить титр раствора едкого натра можно при помощи титрованного раствора хлористоводородной кислоты, титр которого установлен в свою очередь при помощи химически чистых карбоната или тетрабората натрия. Примеры стандартизации титрованных растворов рассмотрим позже.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Правила, соблюдаемые при приготовлении титрованных растворов и при определении их титров

При установлении титра стандартного раствора исходного реактива должны соблюдаться следующие правила:

1. Исходное вещество, применяемое для приготовления стандартного раствора, должно быть по возможности химически чистым.
2. Исходное вещество должно легко и быстро реагировать с титруемыми веществами.
3. Раствор исходного вещества должен сохраняться долгое время без изменения.
4. Реакции, протекающие между исходным и определяемым веществами, должны проводиться по возможности методом прямого титрования.
5. Процесс титрования должен заканчиваться быстро и четко. Конечная точка титрования должна определяться легко и точно.
6. Устанавливать титры можно либо путем рассчитанной навески исходного вещества в определенном объеме, либо при помощи установочного вещества методом отдельных навесок. При этом навеска должна быть по возможности большой (несколько сот миллиграммов).
7. Для предупреждения ошибок при титровании необходимо заботиться о том, чтобы объем стандартного раствора, расходуемого на титрование определяемого вещества, был приблизительно равен 20 мл (при пользовании бюреткой вместимостью 25 мл). При меньших объемах расходуемых реактивов относительная ошибка будет превышать допустимую погрешность.
8. Не следует ограничиваться одним или двумя параллельными определениями. Необходимо проводить титрование до тех пор, пока не будет получено по крайней мере три сходящихся результата при установке титра.
9. Приготовленные титрованные растворы должны храниться в условиях, исключающих их загрязнение и изменение концентрации вследствие поглощения влаги воздуха, а также испарения. Титры не должны изменяться с течением времени.
10. Посуда и измерительные приборы, применяемые в объемном анализе, должны быть тщательно вымыты, прокальброваны, подготовлены к титрованию и должны храниться в чистом месте.
11. Точность, с которой выполняют титрование, измерение объемов и последующие вычисления, должны соответствовать точности взвешивания. Поэтому совершенно недопустимо взвешивать навески исходных или установочных веществ на технических весах с точностью до 0.1- 0.01г и затем измерять объемы при помощи точных измерительных приборов с точностью до сотых долей миллилитра или взвешивать навески на аналитических весах с точностью до $\pm 0.1\%$ и затем измерять объемы растворов точностью $\pm 0.5\%$.

ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ, КОНТРОЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Вопросы:

1. Приведите формулу, по которой устанавливают поправочный коэффициент титрованного раствора.
2. Укажите, что такое молярная концентрация.
3. Какая мерная посуда используется при приготовлении титрованных растворов?

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

4. Дайте определение понятию «титрованные растворы».
5. Назовите, в каких случаях следует устанавливать поправочный коэффициент приготовленного титрованного раствора. Приведите формулу.
6. Какую посуду следует использовать для приготовления 0,01 моль/л раствора нитрата серебра?
7. Приведите формулу расчета навески при укреплении титрованного раствора.
8. Приведите формулу расчета объема воды, необходимого для разбавления титрованного раствора.
9. Приведите формулу расчета поправочного коэффициента.
10. Приведите формулу расчета концентрации титрованных растворов.

Практическое задание:

1. Приготовление 0.1 н. раствора хлористоводородной кислоты
2. Приготовление 0.1 н. раствора едкого натра (гидроксида натрия)

5.3.4. Приготовление реактивов для проведения химического анализа ЛС.

Практическое задание: работа с нормативной документацией. ГОСТ 4517-2016. МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ. РЕАКТИВЫ. Методы приготовления вспомогательных реактивов и растворов, применяемых при анализе

5.3.5. Приготовление индикаторов и буферных смесей

Практическое задание: работа с нормативной документацией. ГОСТ 4919.2-2016 Реактивы и особо чистые вещества. Методы приготовления буферных растворов

5.4. Фармакопейный анализ лекарственных средств

5.4.1. Анализ лекарственных форм промышленного производства: -

инъекционных растворов - глазных лекарственных форм - таблеток, мазей, суппозиториях и др. (Качественный и количественный)

При оформлении протокола анализа необходимо придерживаться следующей формы:

Для готовых лекарственных форм:

1. Латинское и русское название лекарственного препарата.
2. Состав лекарственной формы с указанием всех действующих и вспомогательных веществ и их дозировка.
3. Описание лекарственной формы.
4. Определение общей массы или объема, однородность и др.
5. Подлинность действующих лекарственных веществ с описанием уравнений химических реакций.
6. Количественное определение с описанием уравнений химических реакций и расчетом молярной массы эквивалента, титра и количественного содержания вещества в лекарственной форме; в случае использования физико-химических методов расчетные формулы приводятся в общем виде.
7. Заключение о соответствии данной лекарственной формы требованиям ГФ или другой НД.

Для лекарственных форм аптечного изготовления:

1. Латинское и русское название лекарственной формы.
2. Состав лекарственной формы с указанием всех действующих и вспомогательных веществ и их дозировка.
3. Описание лекарственной формы.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

4. Определение общей массы или объема, однородность и др.
5. Подлинность действующих лекарственных веществ с описанием уравнений химических реакций.
6. Количественное определение с описанием уравнений химических реакций и расчетом молярной массы эквивалента, титра и количественного содержания вещества в лекарственной форме; в случае использования физико-химических методов расчетные формулы приводятся в общем виде.
7. Заключение о соответствии данной лекарственной формы требованиям ГФ, приказов МЗ РФ.
8. Хранение и сроки годности изготовленной и отпускаемой лекарственной формы. В конце протокола анализа ставится подпись студента и провизора-аналитика, ответственного за практику и дата проведения анализа.

5.4.2. Анализ лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов.

ОФС.1.5.1.0001.15 Лекарственное растительное сырье

Требования настоящей общей фармакопейной статьи распространяются на лекарственное растительное сырье.

Основные термины и определения

Лекарственное растительное сырье — свежие или высушенные растения, либо их части, используемые для производства лекарственных средств организациями-производителями лекарственных средств или изготовления лекарственных препаратов аптечными организациями, ветеринарными аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность.

Лекарственное средство растительного происхождения — вещество/вещества растительного происхождения и/или их комбинации, продукты первичного и вторичного синтеза растений, в том числе полученные из культуры растительных клеток, суммы биологически активных веществ растений, продукты, полученные путем экстракции, перегонки, ферментации и другим способом переработки лекарственного растительного сырья, и применяемые для профилактики и лечения заболеваний.

К лекарственным средствам растительного происхождения относятся масла жирные, масла эфирные, смолы, бальзамы, экстракты, настойки, водные извлечения и др., а также индивидуальные биологически активные соединения или их смеси.

Лекарственный растительный препарат — лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке.

Лекарственное растительное сырье может быть представлено различными морфологическими группами: трава, листья, цветки, плоды, семена, кора, почки, корни, корневища, луковичи, клубни, клубнелуковичи и другие.

По измельченности лекарственное растительное сырье может быть:

- цельное;

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

- измельченное;
- порошок.

Различают лекарственное растительное сырье по наличию основных групп биологически активных веществ, используемых для стандартизации лекарственного растительного сырья, например, сырье, содержащее флавоноиды, сердечные гликозиды, алкалоиды, антраценпроизводные, дубильные вещества и др.

По назначению лекарственное растительное сырье разделяют на сырье:

- используемое для производства лекарственных растительных препаратов (например, измельченные в пачках цветки, порошок в фильтр-пакетах);
- используемое для изготовления лекарственных растительных препаратов (например, настоев, отваров).

ПРОИЗВОДСТВО

Лекарственное растительное сырье получают от культивируемых или дикорастущих растений. Для обеспечения качества лекарственного растительного сырья необходимо соблюдать соответствующие правила культивирования, заготовки, сушки, измельчения и условий хранения. В лекарственном растительном сырье допускается содержание посторонних примесей, как органического (части других неядовитых растений), так и минерального (земля, песок, камешки) происхождения в соответствии с требованиями ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Лекарственное растительное сырье, используемое для производства и изготовления лекарственных средств, должно соответствовать требованиям соответствующих фармакопейных статей или нормативной документации.

Для проведения анализа с целью определения соответствия качества лекарственного растительного сырья и получаемых из него лекарственных растительных препаратов требованиям фармакопейной статьи или нормативной документации установлены единые требования к отбору проб (в соответствии с требованиями ОФС «Отбор проб лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»).

При изготовлении из лекарственного растительного сырья настоев и отваров определяется коэффициент водопоглощения и расходный коэффициент лекарственного растительного сырья в соответствии с требованиями ОФС «Определение коэффициента водопоглощения и расходного коэффициента лекарственного растительного сырья».

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА И МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Подлинность. Лекарственное растительное сырье идентифицируют по макроскопическим (внешним) и микроскопическим (анатомическим) признакам (в соответствии с требованиями ОФС на морфологическую группу сырья и ОФС «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов»), а также определяют наличие в анализируемом лекарственном растительном сырье основных групп биологически активных веществ, подтверждающих его подлинность (в соответствии с требованиями ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»). Для

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

этого используют методы физико-химического, химического, гистохимического и микрохимического анализа.

Измельченность. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Влажность. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Определение влажности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Зола общая. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Зола общая». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. Определение проводят в соответствии с требованиями ОФС «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Органическая и минеральная примесь. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение подлинности, измельченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах». Не распространяется на культуру растительных клеток.

Зараженность вредителями запасов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение степени зараженности лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов вредителями запасов». Данный показатель оценивается в процессе хранения лекарственного растительного сырья и при его поступлении в переработку.

Тяжелые металлы. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Радионуклиды. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Остаточные количества пестицидов. Определение проводят в соответствии с ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» на стадии технологического процесса.

Микробиологическая чистота. Определение проводят в соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Содержание биологически активных веществ, обуславливающих фармакологическое действие лекарственного растительного сырья, определяют методом, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации. Методики, используемые для количественного определения основных групп биологически активных веществ должны быть валидированы.

В зависимости от назначения лекарственного растительного сырья для одного и того же вида лекарственного растительного сырья могут быть приведены нормы содержания одной, двух и более групп биологически активных веществ.

Содержание экстрактивных веществ нормируется фармакопейной статьей или нормативной документацией на лекарственное растительное сырье в случае получения экстракционного препарата из этого вида лекарственного растительного сырья.

В лекарственном растительном сырье проводят количественное определение:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

— экстрактивных веществ — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;

- эфирного масла — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;
- жирного масла — в соответствии с требованиями ОФС «Масла жирные растительные»;
- дубильных веществ — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».
- других групп биологически активных веществ в соответствии с требованиями фармакопейных статей или нормативной документации.

Содержание биологически активных веществ, относящихся к ядовитым и сильнодействующим веществам (сердечных гликозидов, алкалоидов и др.), указывают с обозначением двух пределов «не менее» и «не более». В случае завышенного содержания этих групп биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье допускается его дальнейшее использование для производства лекарственных препаратов, которое рассчитывается по формуле:

$$m = \frac{A \cdot B}{B}$$

где m – количество лекарственного растительного сырья, необходимое для производства лекарственных растительных препаратов, г;

A – прописанное количество лекарственного растительного сырья, г;

B – фактическое количество единиц действия в сырье или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %;

B – стандартное содержание единиц действия в сырье или содержание биологически активных действующих веществ в 1 г сырья в %.

Упаковка, маркировка и транспортирование. Осуществляется в соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Хранение. Осуществляется в соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов». В случае использования дезинфицирующих, дезинсектирующих и других средств при хранении лекарственного растительного сырья, необходимо подтвердить, что они не оказывают влияния на сырье и практически полностью удаляются после обработки.

Лекарственный растительный препарат — лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из одного вида лекарственного растительного сырья или нескольких видов такого сырья и реализуемый в расфасованном виде во вторичной (потребительской) упаковке.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

6. НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ И НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ НА ПРАКТИКЕ

- Информационно-развивающие технологии: использование мультимедийного оборудования при проведении практики.
- Развивающие проблемно-ориентированные технологии

- Личностно ориентированные технологии обучения: подготовка отчета по практике

7. ФОРМА ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ИТОГАМ ПРАКТИКИ

Во время прохождения практики студент должен вести «Дневник производственной практики». Дневник является документом, фиксирующим выполнение программы практики, в котором подробно отражаются все выполненные в течение рабочего дня манипуляции. Дневник заполняется студентом ежедневно.

Форма аттестации – дифференцированный зачет.

Аттестация по итогам практики проводится в последний день практики.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

основная

1. Плетенева Т.В., Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетеневой - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 816 с. - ISBN 978-5-9704-4014-8 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970440148.html>
2. Плетенёва Т.В., Контроль качества лекарственных средств [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Т. В. Плетенёвой - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 560 с. - ISBN 978-5-9704-2634-0 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970426340.html>
3. Бабков А.В., Общая и неорганическая химия [Электронный ресурс] / Бабков А.В. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 384 с. - ISBN 978-5-9704-3850-3 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970438503.html>

дополнительная

1. Евсеева Л.В., Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] / Евсеева Л.В., Журавель И.А., Датхаев У.М., Абдуллабекова Р.М. - М. : Литтерра, 2016. - 136 с. - ISBN 978-5-4235-0222-5 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423502225.html>
2. Краснов Е.А., Фармацевтическая химия в вопросах и ответах [Электронный ресурс] / Е.А. Краснов, Р.А. Омарова, А.К. Бошкаева - М. : Литтерра, 2016. - 352 с. - ISBN 978-5-4235-0149-5 - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785423501495.html>
3. Кукес В.Г., Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

аналитические аспекты [Электронный ресурс] : руководство / Под ред. В.Г. Кукеса - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 432 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-0972-5 - Режим доступа:
<http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970409725.html>

учебно-методическая

1. Раменская Г. В., Контроль качества и стандартизация лекарственных средств : учебно-методическое пособие по производственной практике [Электронный ресурс] / под ред. Г. В. Раменской, С. К. Ордабаевой - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 352 с. - ISBN 978-5-9704-3979-1 - Режим доступа:
<http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970439791.html>

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Приложение 1

Образец титульного листа отчета по практике

**ОТЧЕТ
О ПРОХОЖДЕНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКИ
ПО « КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ »**

Студент_ группы _____

Смирновой Т.М.

Место прохождения практики _____

Время прохождения практики:

с _____ по _____ г.

Всего _____ рабочих дней.

Руководитель практики от организации _____ (подпись)

Руководитель практики от ВУЗа _____ (подпись)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Приложение 2

Структура отчета по производственной практике

Отчет о производственной практике

Отчет составляется в процессе практики самим студентом, руководителю от аптеки не предъявляется и им не заверяется. Отчет является документом, по которому можно судить о творческом подходе студента к практике, умении применить в работе полученные в ВУЗе теоретические знания, анализировать организацию работы на базе практики с учетом требований нормативных документов.

Отчет оформляется на листах формата А4. Образец оформления титульного листа – см. приложение к настоящему разделу.

В отчете дается краткая характеристика организации работы на каждом рабочем месте, критическая оценка уровня и качества этой работы. В отчете должна быть оценка следующих направлений деятельности:

- Организация рабочих мест в структурных подразделениях аптеки
- Работа с кадрами и рациональная расстановка кадров
- Организация снабжения, маркетинговая деятельность аптечного учреждения: работа с поставщиками медицинской продукции, изучение спроса, определение потребности, анализ ассортимента, фармацевтическая информация
- Организация изготовления лекарственных форм для амбулаторных и стационарных больных
- Организация контроля качества лекарств
- Организация хранения лекарственных средств
- Организация первичного учета и отчетности
- Организация работы по обеспечению охраны труда и техники безопасности
- Организация труда руководителей
- Организация повышения квалификации

В отчете студент указывает свои пожелания по улучшению организации практики, а также выводы о базе практики.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Приложение 3

Образец оформления титульного листа реферата

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»
 Институт медицины, экологии и физической культуры
 Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования
 Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии

Реферат на тему:

«Состояние современной номенклатуры лекарственных средств и пути ее совершенствования»

Место выполнения работы: МУП Аптека №5, г. Ульяновск

Исполнитель: студентка ___ группы

Рогова Т.М.

Руководитель от университета: ст.преподаватель Кормишина А.Е.

Ульяновск 20__

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Приложение 4

**Форма характеристики-отзыва на студента-практиканта
ХАРАКТЕРИСТИКА-ОТЗЫВ**

На студента Ульяновского государственного университета

(фамилия, имя, отчество)

прошедшего производственную практику по управлению и экономике фармации в

(место прохождения практики)

в сроки с «___» _____ по «___» _____ г.

1. Характеристика самостоятельной работы студента
2. Программа практики пройдена (полностью, не полностью)
3. Уровень теоретической подготовки
4. Уровень практических умений и навыков
5. Отношение к работе
6. Взаимоотношения в коллективе
7. Умение работать с посетителями аптеки
8. Участие в проводимых аптекой мероприятиях
9. Рекомендации по дальнейшей работе выпускника на конкретном рабочем месте
10. Нарушения трудовой дисциплины
11. Не выполнена программа практики, причины
12. Аттестация практических навыков
13. Оценка выполнения реферата
14. Общая оценка за прохождение практики
15. Предложения и замечания по организации практики в адрес университета

Руководитель практики _____ (подпись)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Дата, ПЕЧАТЬ аптеки

Приложение 5

Темы рефератов

1. Особенности классификации лекарственных веществ в соответствии с задачами фармацевтической химии.
2. Состояние современной номенклатуры лекарственных средств и пути ее совершенствования
3. Связь медико-биологических требований (эффективность и безопасность) с качеством лекарственных веществ.
4. Международная фармакопея ВОЗ, Европейская фармакопея и другие региональные и национальные фармакопеи. Сравнительная характеристика.
5. Методы современных систем качества (GCP, GLP, GMP, GPP)
6. Качественный экспресс-анализ многокомпонентных лекарственных смесей
7. Внутриаптечный контроль и контроль качества лекарственных средств мелкосерийного производства.
8. Стабильность как важнейший параметр качества лекарств.
9. Методы ускоренного старения для определения стабильности и сроков годности лекарственных средств.
10. Меры, препятствующие поступлению на фармацевтический рынок фальсифицированных препаратов.
11. Методы и задачи фармакопейного анализа ЛРС.
12. Контроль лекарственных средств и проб

ТРЕБОВАНИЯ ПО ОФОРМЛЕНИЮ РЕФЕРАТОВ

Реферат (от лат. refero – докладываю, сообщаю) представляет собой особое сочинение, в котором кратко, с определениями и выводами излагаются основные положения темы или проблемы. Рефераты могут быть двух видов:

- а) передающие содержание одной книги, научной работы, научной проблемы, и*
- б) суммирующие данные нескольких источников по определенной теме.*

Тематика рефератов разрабатывается преподавателем дисциплины и предоставляется студентам заранее либо самим преподавателем, либо методистом соответствующей кафедры (через старост).

1. Реферат выполняется на листах формата А4 в компьютерном варианте. Поля: верхнее, нижнее – 2 см, правое – 3 см, левое – 1,5 см, шрифт Times New Roman, размер шрифта – 14, интервал – 1,5, абзац – 1,25, выравнивание по ширине. Объем реферата 15-20 листов. Графики, рисунки, таблицы обязательно подписываются (графики и рисунки снизу, таблицы сверху) и располагаются в приложениях в конце работы, в основном тексте на них делается ссылка. Например: (см. приложение (порядковый номер)).

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

2. Нумерация страниц обязательна. Номер страницы ставится в левом нижнем углу страницы. **Титульный лист** не нумеруется и оформляется в соответствии с **Приложением** (см. ниже).
3. Готовая работа должна быть скреплена папкой скоросшивателем или с помощью дырокола. Работы в файлах, скрепленные канцелярскими скрепками приниматься не будут.
4. Рефераты сдаются преподавателю в указанный срок.
5. Реферат не будет зачтен в следующих случаях:
 - а) при существенных нарушениях правил оформления (отсутствует содержание или список литературы, нет сносок, номеров страниц и т.д.)
 - б) из-за серьезных недостатков в содержании работы (несоответствие структуры работы ее теме, неполное раскрытие темы, использование устаревшего фактического материала).

1. Возвращенный студенту реферат должен быть исправлен в соответствии с рекомендациями преподавателя.
2. Студент, не получивший зачет по реферату, к экзамену или зачету не допускается.

При написании реферата необходимо следовать следующим правилам:

- Раскрытие темы реферата предполагает наличие нескольких источников (как минимум 4-5 публикаций, монографий, справочных изданий, учебных пособий) в качестве источника информации.
 - Подготовка к написанию реферата предполагает внимательное изучение каждого из источников информации и отбор информации непосредственно касающейся избранной темы. На этом этапе работы важно выделить существенную информацию, найти смысловые абзацы и ключевые слова, определить связи между ними.
 - **Содержание** реферата ограничивается 2-3 главами, которые подразделяются на параграфы (§§).
 - Сведение отобранной информации непосредственно в текст реферата, должно быть выстроено в соответствии с определенной логикой. Реферат состоит из трех частей: введения, основной части, заключения;
- а) **во введении** логичным будет обосновать выбор темы реферата.
- актуальность (почему выбрана данная тема, каким образом она связана с современностью?);
 - цель (должна соответствовать теме реферата);
 - задачи (способы достижения заданной цели), отображаются в названии параграфов работы;
 - историография (обозначить использованные источники с краткой аннотацией – какой именно источник (монография, публикация и т.п.), основное содержание в целом (1 абз.), что конкретно содержит источник по данной теме (2-3 предложения).
- б) **в основной части** дается характеристика и анализ темы реферата в целом, и далее – сжатое изложение выбранной информации в соответствии с поставленными задачами. В конце каждой главы должен делаться вывод (подвывод), который начинается словами: «Таким образом...», «Итак...», «Значит...», «В заключение главы отметим...», «Все

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

сказанное позволяет сделать вывод...», «Подводя итог...» и т.д. Вывод содержит краткое заключение по §§ главы (объем 0,5 – 1 лист). В содержании не обозначается. в) **заключение** содержит те подвыводы по главам, которые даны в работе (1-1,5 листа). Однако прямая их переписка нежелательна; выгодно смотрится заключение, основанное на сравнении. Например, сравнение типов политических партий, систем, идеологий и др. Уместно высказать свою точку зрения на рассматриваемую проблему.

Список использованной литературы. В списке указываются только те источники, на которые есть ссылка в основной части реферата. Ссылка в основном тексте оформляется двумя способами:

• в квадратных скобках в самом тексте после фразы. [3, с. 52], где первая цифра № книги по списку использованной литературы, вторая цифра - № страницы с которой взята цитата.

• в подстрочнике. Цитата выделяется кавычками, затем следует номер ссылки. Нумерация ссылок на каждой странице начинается заново. Например, «Цитата...»[1].

- Библиографическое описание книги в списке использованной литературы оформляется в соответствии с ГОСТ, (фамилия, инициалы автора, название работы, город издания, издательство, год издания, общее количество страниц).
- При использовании материалов из сети ИНТЕРНЕТ необходимо оформить ссылку на использованный сайт.

Книга *одного* *автора*
 Рузавин Г. И. Научная теория: Логико-методологический анализ.- М.: Мысль, 1978.- 237 с.

Книга *двух, трех и более* *авторов*
 Планирование, организация и управление транспортным строительством/А. М. Коротаев, Т. А. Беляев [и др.]; под ред. А. М. Коротаева. – М.: Транспорт, 1999.- 276 с.

Сборник *одного* *автора*
 Методологические проблемы современной науки / Сост. А. Т. Москаленко.-М.: Политиздат, 2006.- 295 с.

Сборник *с коллективным* *автором*
 Непрерывное образование как педагогическая система: сб. науч.тр./ Научно-исслед. НИИ высшего образования/ Отв.ред. Н. Н. Нечаев.- М.: НИИВО, 1995.- 156 с.

Статья *из газеты или журнала*
 Егорова Е. Портрет делового человека/ Е. Егорова //Деловой мир. – 1993.- № 6.- с. 12-13.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

Приложение 6

ВОПРОСЫ К ЗАЧЕТУ ПО ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ПРАКТИКЕ

1. Многообразие химических структур лекарственных веществ, составляющих фармакологические группы; сходство и различие соединений. Номенклатура.
2. Контрольно-разрешительная система. Создание Государственного реестра лекарственных средств.
3. Состояние современной номенклатуры лекарственных средств и пути ее совершенствования.
4. Современные медико-биологические требования к лекарственным веществам (эффективность и безопасность) и задачи фармацевтической химии по разработке методов исследования, стандартизации и оценки качества лекарственных средств, по созданию новых лекарственных средств.
5. Связь медико-биологических требований (эффективность и безопасность) с качеством лекарственных веществ. Терминология: качество, уровень качества.
6. Стандартизация лекарственных средств, нормативная документация (НД). Роль НД в повышении качества лекарственных средств. Действующие приказы, инструкции, их законодательный характер.
7. Основная нормативная документация МЗ РФ, регламентирующая контроль качества лекарственных средств.
8. Причины, приводящие к изменению качества лекарственного вещества.
9. Природа и характер примесей (специфические и общие примеси). Обеспечение качества на стадиях разработки, изготовления, хранения, транспортировки и потребления лекарственных средств.
10. Методы современных систем (GCP, GLP, GMP, GPP).
11. Приемы и методы экспресс-анализа лекарственных форм внутриаптечного изготовления
12. Качественный экспресс-анализ многокомпонентных лекарственных смесей.
13. Специфика количественного экспресс-анализа. Факторы титрования.
14. Внутриаптечный контроль и контроль качества лекарственных средств мелкосерийного производства
15. Виды внутриаптечного контроля. Порядок проведения контроля в аптеках
16. Приемы и методы экспресс-анализа лекарственных форм. Методические подходы к выбору метода. Относительная специфичность, чувствительность, правильность (точность) и воспроизводимость метода.
17. Современное состояние и пути совершенствования стандартизации лекарственных средств. Понятие о валидации.
18. Стабильность как важнейший параметр качества лекарств, её характеристика. Причины, приводящие к изменению качества лекарственного вещества.
19. Методы ускоренного старения для определения стабильности и сроков годности лекарственных средств
20. Физико-химические процессы, происходящие при хранении лекарственных средств.
21. Особенности хранения лекарственных средств, требующих защиты от света, воздействия влаги, температуры, газов.
22. Определение и виды фальсифицированной фармацевтической продукции.
23. Основные причины, способствующие фальсификации лекарственных средств.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ульяновский государственный университет Институт медицины, экологии и физической культуры Факультет последипломного медицинского и фармацевтического образования Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии	Форма	
Методические указания к производственной практике		

24. Меры, препятствующие поступлению на фармрынок фальсифицированных препаратов
25. Методы и задачи фармакопейного анализа ЛРС
26. Нормативно-правовое регулирование оборота БАД