**Анализ состава и контроль качества комбинированных противопростудных лекарственных средств в форме порошка, содержащих парацетамол.**

***Пушкина Кристина Олеговна -***

***студентка 204 Ф специальности «Фармация»,***

***Руководитель: Давыдова Ольга Александровна,***

***преподаватель МДК 02.02. Контроль качества***

***лекарственных средств***

***ГАУ АО ПОО «Амурский***

***Медицинский колледж»***

С наступлением осенне-зимнего периода значительно повышается актуальность профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Если избежать болезни не удалось, облегчить состояние больного могут комплексные препараты симптоматической терапии. В их состав входят лекарственные средства различных фармакотерапевтических групп.

На фармацевтическом рынке присутствует более полусотни различных комбинированных форм, в том числе для безрецептурного отпуска, поэтому проблема выбора препарата для конкретного случая заболевания представляется нелегкой задачей. В связи с этим обзор рецептуры и основных правил выбора комбинированных средств для лечения ОРВИ является актуальным.

Объект исследовательской работы – комбинированные противопростудные лекарственные средства в форме порошка, содержащие парацетамол.

Предмет исследовательской работы – состав и качество комбинированных противопростудных лекарственных средств в форме порошка, содержащих парацетамол.

Цель исследовательской работы – провести анализ состава комбинированных противопростудных лекарственных средств в форме порошка, содержащих парацетамол, и проверить их качество.

Задачи исследовательской работы:

1. Выявить состав комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол.

2. Составить таблицу сравнительной характеристики состава комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол.

3. Провести контроль качества комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол по показателям: приемочный контроль, органолептический контроль, качественный анализ.

Использование комбинированных форм обеспечивает возможность одновременно воздействовать на ряд основных симптомов простуды, что является удобным для потребителя. Помимо этого считается, что применение комбинированных препаратов характеризуется меньшими затратами, чем терапия несколькими симптоматическими средствами, и более низким риском возникновения нежелательных побочных эффектов.

В качестве исследуемых образцов выбраны лекарственные средства отечественных и зарубежных производителей: Анвимакс, «ФАРМВИЛАР»,Россия; Викс Актив СимптоМакс, лимон + витамин С, Рафтон Лабораториз Лимитед, Великобритания; МаксиколдРино лимон, «Фармстандарт-Лекарства», Россия; Колдрекс хотрем лимон и мед, SKB, Испания; Ринзасип с витамином С, «Джонсон и Джонсон», Индия. Все образцы расфасованы в пакеты по 5 г (исключение МаксиколдРино лимон, «Фармстандарт-Лекарства», Россия, 15 г).

Анализ состава комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол представлен в виде таблицы.

Таблица 2. Анализ состава комбинированных противопростудных лекарственных средств в форме порошка, содержащих парацетамол.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Анви-макс | Викс Актив СимптоМакс лимон + витамин С | Колдрекс хотрем лимон и мед | Максиколд-Рино  лимон | Ринзасип с витамином С |
| Парацетамол, мг | 360 | 1000 | 750 | 325 | 750 |
| Фенилэфрина гидрохлорид, мг | - | 12,2 | 10 | 10 | 10 |
| Фенирамина малеат, мг | - | - | - | 20 | 20 |
| Аскорбиновая кислота, мг | 300 | 100 | 60 | 50 | 200 |
| Кальция глюконата моногидрат, мг | 100 | - | - | - | - |
| Кофеин, мг | - | - | - | - | 30 |
| Рутозида тригидрат, мг | 20 | - | - | - | - |
| Римантадина гидрохлорид, мг | 50 | - | - | - | - |
| Лоратадин, мг | 3 | - | - | - | - |

Парацетамол является основным компонентом. Он оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и болеутоляющее действие. **Показания к применению**. Болевой синдром слабой и умеренной интенсивности различного генеза (головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, миалгия, альгодисменорея, боль при травмах, ожогах). Лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях.  
 **Побочные эффекты.**  Тошнота, боли в надбрюшинной области, аллергические реакции (высыпание на коже, зуд, крапивница, отек Квинке). При длительном применении в больших дозах возможны нарушения функции печени и почек, анемия, тромбоцитопения, метгемоглобинемия.

К другимактивным веществам относятся:

**Фенилэфрина гидрохлорид**- альфа-адреномиметик прямого действия.. Устраняется отек, гиперемия слизистых оболочек дыхательных путей, уменьшает ринорею, чихание, слезоточение, нормализует носовое дыхание. Побочные эффекты. Система кровообращения: понижение или повышение артериального давления, боли в области сердца, тахикардия, учащенное сердцебиение, сердечные аритмии, рефлекторная брадикордия, артериальная гипертензия, эмболия легочной артерии, окклюзия коронарных артерий, инфаркт миокарда. Нервная система: головокружение, головная боль, возбуждение, раздражимость, слабость, тремор, нарушение сна. Прочие: угнетение дыхания, олигурия, бледность кожи, ацидоз, потливость.

**Фенирамина малеат**- блокатор гистаминовых Н1-рецепторов. Уменьшает отечность слизистой оболочки и конъюктивы глаз, вазодилатацию, снижает проницаемость капилляров, предотвращает бронхоспазм, подавляет кашель. Уменьшает ринорею, восстанавливает нормальное дыхание.

Побочные эффекты. Чувство усталости, снижение скорости психомоторной реакции, сонливость, диспептические симптомы, сухость во рту, тахикардия, аллергические реакции, задержка мочи, дерматит, увеличение внутриглазного давления у пациентов с закрытой глаукомой, возбуждение, ощущение беспокойства, спутанность сознания, галлюцинации.

**Аскорбиновая кислота**- водорастворимый витамин. Регулирует окислительно-восстановительные процессы, углеводный обмен, свертываемость крови, участвует в регенерации тканей, нормализует проницаемость капилляров, повышает сопротивляемость организма, оказывает общеукрепляющее и антиоксидантное действие на организм.

Побочные эффекты. Со стороны ЦНС: головная боль, чувство усталости, при длительном применении больших доз- повышение возбудимости ЦНС, нарушение сна. Со стороны ЖКТ: раздражение слизистой, тошнота, рвота, диарея, спазмы желудка. Со стороны мочевыделительной системы: применение в высоких дозах- гипероксалатурия, образование мочевых камней и оксалата кальция. Со стороны сердечнососудистой системы: тромбоз, при применении высоких доз повышение АД, развитие микроангиопатий, миокардиодистрофии. Аллергические реакции: кожная сыпь, иногда анафилактический шок. Другие: гипервитаминоз, ощущение жара, при длительном применении больших доз -задержка натрия и жидкости, нарушение обмена цинка, меди.

**Кальция глюконата моногидрат**- препарат, восполняющий дифицит кальция в организме. Восполняет дефицит ионов кальция, необходимых для осуществления передачи нервных импульсов, сокращения скелетной и гладкой мускулатуры, деятельности миокарда, формирования костной ткани, свертывания крови. Побочные эффекты. Запор, раздражение слизистой ЖКТ, гиперкальцемия.

**Кофеин**- психотропное средство. Стимулирует умственную и физическую работоспособность за счет усиления и регулирования процессов возбуждения в коре головного мозга. Уменьшает усталость и сонливость, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Понижает агрегацию тромбоцитов, стимулирует секретную деятельность желудка. Побочное действие. Со стороны ЦНС: нарушение сна, возбуждение, беспокойство, при длительном применении возможно привыкание. Со стороны ССС: тахикардия, повышение АД, аритмии. Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота.

**Лоратадин** - блокатор гистаминовых Н1-рецепторов. Оказывает противоаллергическое, противозудное, антиэкссудативное действие. Уменьшат проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, уменьшает повышенную сократительную активность гладкой мускулатуры, обусловленную действием гистамина. Побочные эффекты. Со стороны ЖКТ: сухость во рту, тошнота, рвота, гастрит, нарушение функции печени. Со стороны ЦНС: повышенная утомляемость, головная боль, возбудимость. Со стороны ССС: тахикардия. Редко аллергические реакции, анафилактический шок.

**Рутозида тригидрат**- ангиопротектор и корректор миоциркуляции. Уменьшает проницаемость капилляров, отечность и воспаление, укрепляет сосудистую стенку, тормозит агрегацию и увеличивает степень деформации эритроцитов. Побочные эффекты: диспепсия, головная боль, аллергические высыпания на коже, приливы.

**Римантадина гидрохлорид** - противовирусное средство. Блокирует включение вируса в клетку-хозяина, ингибирует высвобождение вирусного генома в клетке, оказывает профилактическое действие в отношении гриппозной инфекции, вызванной вирусами, относяшимися к РНК-содержащим (грипп А), оказывает антитоксическое действие при гриппе вирусом В. Побочные эффекты. Со стороны ЖКТ: боли в эпигастрии, метиоризм, повышение уровня билирубина в крови, сухость во рту, анорексия, тошнота, рвота, гастралгия. Со стороны ЦНС: головная боль, бессонница, нервозность, головокружение, нарушение концентрации внимания, сонливость, тревожность, повышенная возбудимость, усталость. Аллергические реакции

Таким образом,Анвимакс по составу отличается от других рассмотренных препаратов, содержит противовирусный компонент.

Дозировка парацетамола на один пакет колеблется от 325 до 1000мг.

Содержание аскорбиновой кислоты изменяется от 50 до 300 мг.

Среди вспомогательных веществ общими являются лимонная кислота, натрия сахаринат, натрия цитрат, крахмал кукурузный, аспартам, сахароза и красители и ароматизаторы в соответствии со вкусом порошка.

Показания к применению, противопоказания, побочное действие, симптомы передозировки, взаимодействие с другими лекарственными препаратами, сроки годности, условия хранения указаны в соответствующих инструкциях по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

Для взрослых и подростков старше 12 лет (масса тела более 40 кг): максимальная разовая доза 1 г, максимальная суточная доза 4 г. Таким образом, все препараты содержат в одном пакетике допустимую норму приема парацетамола, причем Викс Актив СимптоМакс лимон + витамин С содержит максимально допустимую разовую дозу. Способ применения препаратов Ринзасип с витамином С Викс Актив СимптоМакс лимон + витамин С Колдрекс хотрем лимон и мед предусматривает прием 4 пакетиков лекарственного средства в течение суток, что не превышает максимальную суточную дозу парацетамола. Прием четырех пакетиков Викс Актив СимптоМакс лимон + витамин С определит максимальную суточную дозу для взрослого.

Препараты Анви-макс и Максиколд-Рино лимон содержат наименьшее количество парацетамола на один прием и в течение суток, так как по инструкциям следует принимать не более трех порошков в сутки.

 Дозы фенирамина и фенилэфрина примерно одинаковые (в Анвимаксе их нет), различия в содержании аскорбиновой кислоты. Суточная доза витамина С составляет 70-100 мг для взрослого человека.   
В целях профилактики в период сезонных заболеваний возможно увеличение суточной дозы до 500 миллиграммов взрослым. При употреблении максимального количества пакетиков Анвимакс организм получает 900 мг аскорбиновой кислоты.

В состав Анвимакса в качестве антигистаминного компонента вместо фенилэфрина гидрохлорида введен лоратадин. Помимо этого Анвимакс содержит противовирусный компонент- римантадин, что следует учитывать при лечении гриппа и советовать не принимать других противовирусных препаратов одновременно.

Имеются различия по возрастным ограничениям: Анвимакс, «ФАРМВИЛАР»,Россия; Викс Актив СимптоМакс, лимон + витамин С, Рафтон Лабораториз Лимитед, Великобритания - применение с 18 лет; МаксиколдРино лимон, «Фармстандарт-Лекарства», Россия; Колдрекс хотрем лимон и мед, SKB, Испания; Ринзасип с витамином С, «Джонсон и Джонсон», Индия- с 12 лет.

Приемочный контроль готовых лекарственных средств проводят по показателям: упаковка, маркировка, описание.

Все лекарственные средства имеет первичную и вторичную упаковку Первичная упаковка – бумажный пакетик термасвариваемый, покрытый из нутрии полимерной пленкой (для Ринзасип с витамином С – полимерное термосвариваемое саше) по 5 г (исключение МаксиколдРино лимон, «Фармстандарт-Лекарства», Россия, 15 г). На первичной упаковке указаны: название лекарственного препарата, активные вещества и их количество, дозировка, способ приготовления горячего напитка, наименование предприятия-изготовителя, серия, дата изготовления, срок годности.

Вторичная упаковка-пачка из картона, в которую помещены по 5 пакетиков термосвариваемых (Анвимакс, «ФАРМВИЛАР» 6 пакетиков) и инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского препарата. На картонной пачке нанесены надписи: название, состав, дозировка лекарственного средства, лекарственная форма, наименование предприятия-изготовителя, его адрес, телефон, номер регистрационного удостоверения, условия хранения, условия отпуска, предупредительные надписи, штрих-код, дата изготовления и дата окончания годности. Картонные пачки имеют узнаваемые брендовые цвета, яркие крупные иллюстрации с горячим напитком и изображением лимона.

Таким образом, упаковка ЛС оформлена правильно, целостность первичной и вторичной упаковок не нарушена. В каждой пачке по пять пакетиков термосвариваемых (Анвимакс, «ФАРМВИЛАР» 6 пакетиков) и инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского препарата. Сроки годности надлежащие.

Органолептический контроль порошков проводят по показателям: внешний вид, цвет, запах, при необходимости вкус.

Порошки лекарственных средств и приготовленные согласно инструкции горячие растворы соответствуют описанию в инструкции.

Подлинность и наличие парацетамола в порошках доказана цветной реакцей на фенольный гидроксил с раствором хлорида железа (III), возникает сине-фиолетовое окрашивание.

Фенилэфрина гидрохлорид (окисление сульфатом меди в щелочной среде, фиолетовое окрашивание), фенирамина малеат (образование азокрасителя, красное окрашивание), аскорбиновая кислота (с нитратом серебра темный осадок, обесцвечивание раствора йода) дают характерные реакции на примере препарата Максиколд-Рино лимон.

Кальция глюконат содержит ионы кальция и дает все характерные фармакопейные реакции на кальций с серной кислотой, перьевидные кристаллы.

Кофеин обнаружен мурексидной реакцией (пурпурное окрашивание).

Результаты качественных реакций на действующие вещества представлены в таблице 2. Качественный контроль комбинированных противопростудных лекарственных средств в форме порошка, содержащих парацетамол.

Таблица 2. Качественный контроль комбинированных противопростудных лекарственных средств в форме порошка, содержащих парацетамол.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Анви-макс | Викс Актив СимптоМакс лимон + витамин С | Колдрекс хотрем лимон и мед | Максиколд-Рино  лимон | Ринзасип с витамином С |
| Парацетамол, мг | + | + | + | + | + |
| Фенилэфрина гидрохлорид, мг | Нет в составе | + | + | + | + |
| Фенирамина малеат, мг | Нет в составе | Нет в составе | Нет в составе | + | + |
| Аскорбиновая кислота, мг | + | + | + | + | + |
| Кальция глюконата моногидрат, мг | + | Нет в составе | Нет в составе | Нет в составе | Нет в составе |
| Кофеин, мг | Нет в составе | Нет в составе | Нет в составе | Нет в составе | + |

Качественными реакциями доказано присутствие заявленных компонентов в комбинированных противопростудных лекарственных средств в форме порошка, содержащих парацетамол. Аналитический эффект и интенсивность цвета реакции напрямую зависит от концентрации определяемого вещества. Иногда не проявляется классический заявленный цвет вследствие наличия сопутствующих веществ, особенно красителей.

**ВЫВОДЫ:**

1. Изучен состав комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол. Наиболее встречаемые активные компоненты: фенилэфрина гидрохлорид, фенирамина малеат, аскорбиновая кислота. Описано фармакологическое действие основных компонентов. Подробно изложены их побочные эффекты.
2. Составлена таблица сравнительной характеристики состава комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол. Выявлены различия в количественном содержании парацетамола, аскорбиновой кислоты. Обнаружены качественные различия по кальция глюконату, кофеину, фенирамина малеату, лоратадину, римантадину. Максимальное количество парацетамола содержит Викс Актив СимптоМакс лимон + витамин С (1000 мг), минимальное Максиколд-Рино лимон. Максимальное количество аскорбиновой кислоты содержит Анви-макс (300 мг). В состав препарата Анви-макс входит противовирусный компонент- римантадин, а также кальция глюконат. Ринзасип с витамином С содержит кофеин.
3. Проведен контроль качества комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол по показателям: приемочный контроль, органолептический контроль, качественный анализ. Все анализируемые образцы соответствуют требованиям качества по проверяемым показателям.
4. Препараты, содержащие адреномиметики, должны с осторожностью применяться больными гипертензией, глаукомой, а также пациентами с сердечно-сосудистой недостаточностью. Кроме того, некоторые препараты могут содержать сахар, что является противопоказанием для их использования больными сахарным диабетом. Больным с тяжелыми нарушениями работы почек и печени, женщинам во время беременности и кормления грудью комбинированные противопростудные средства должен назначать врач.

**ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Результаты проделанной работы необходимо использовать в работе фармацевта первого стола. При обращении покупателя можно предлагать изученные препараты, так как они качественные.
2. Фармацевту необходимо говорить о недопустимости одновременного применения нескольких препаратов с парацетамолом и сообщать о токсическом действии парацетамола при длительном применении или при превышении высшей суточной дозы.
3. При подборе конкретного препарата необходимо обращать внимание на возраст, хронические заболевания потребителя, противопоказания к применению в связи с приемом других лекарственных средств, особенностей работы.
4. Разработана памятка для посетителей аптеки по сравнительной характеристике комбинированных противопростудных средств, содержащих парацетамол и вариантах альтернативного лечения монопрепаратами, которую можно размещать на информационных стендах в аптеке.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Государственный реестр лекарственных средств. – Т.1. Официальное издание, М.: ООО «Информационно-издательское агентство «Ремедиум», 2015. – 1398 с.
2. Арзамасцев А.П. Фармакопейный анализ – М.: Медицина, 2013-356 с.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 частях. Часть 1. Общая фармацевтичес­кая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. — М.: Высш. шк., 2014. - 432 с.
4. Гетероциклические лекарственные вещества. Учебное пособие по фармацевтической химии / Д.В. Крыльский, А.И. Сливкин. - Воронеж: Воронежский государственный университет, 2007. - 234 с.
5. Глущенко Н. Н. Фармацевтическая химия: Учебник для студ. сред. проф. учеб. заведе­ний / Н. Н. Глущенко, Т. В. Плетенева, В. А. Попков; Под ред. Т. В. Плетеневой. — М.: Издательский центр «Академия», 2004. — 384 с.
6. Драго Р. Физические методы в химии – М.: Мир, 2002.-216 с.
7. Мелентьева Г. А., Антонова Л. А. Фармацевтическая химия. — М.: Медицина, 2003.— 480 с.

## http://www.himhelp.ru/section25/section27/section139/114.html