**Государственное автономное профессиональное**

**образовательное учреждение Саратовской области**

**"Энгельсский медицинский колледж Святого Луки (Войно-Ясенецкого)"**

**Методическая разработка для практических занятий**

**по теме:**

**«Внутриаптечный контроль лекарственных форм**

**с лекарственными средствами VII группы периодической системы»**

**ПМ. 02. Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля**

**МДК 02.02 «Контроль качества лекарственных средств»**

для студентов III курса специальности 33.02.01 Фармация

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Составила:** преподаватель  Арзамасцева А.Б. |

**2019**

**Содержание**

|  |  |
| --- | --- |
| Пояснительная записка . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 3 |
| Ожидаемый результат. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 4 |
| Теоретический материал. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 5 |
| Занятие № 1. Внутриаптечный контроль лекарственных форм с лекарственными средствами VII группы периодической системы  (NaCl и NaBr, KCl и KBr, NaI и KI) . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 13 |
| Технологическая карта занятия . . . . . . .. . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . . | 14 |
| Практическая работа. Анализ 0,9% раствора натрия хлорида . . . . . . . . . | 17 |
| Практическая работа. Анализ 3% раствора натрия бромида . . . . . . . . . . | 20 |
| Практическая работа. Анализ внутриаптечсной заготовки глазных капель 2% раствора калия йодида . . . . . .. . . . . . . . . . . . .. . . . . . . . .. . . . . | 23 |
| Занятие № 2. Внутриаптечный контроль раствора хлороводородной кислоты, растворов Люголя для внутреннего и наружного применения | 26 |
| Технологическая карта занятия . . . . . . .. . . . . . . . . .. . . . .. . . . . . . . . . . . .. . . . . | 27 |
| Практическая работа. Анализ раствора кислоты хлористоводородной . | 30 |
| Практическая работа. Анализ растора Люголя для внутреннего применения . . . . . . . .. . . .. . . . .. . . . . . . .. . . . .. . . .. . . . . . . . . . . . . . . .. . . | 34 |
| Практическая работа. Анализ растора Люголя для наружного применения . . . . . . .. . . .. . . . .. . . . . .. . .. . . . ... . . . . .. . . .. . .. . . . . .. . . . . | 38 |
| Ситуационные задачи . . . . . .. . . . . .. . . . . . . . .. . .. . . .. . .. . .. . . . . .. . . . . . | 42 |
| ТЕСТЫ для проведения контроля знаний с эталонами ответов . . . . . . . . .. . .. | 44 |
| Приложения . . . . .. . . . . .. . . .. . .. .. . . . .. . .. . . . .. . . . . . . . .. . . . . . . . . . . . | 49 |
| Список литературы . . . . .. . . . . .. . . .. . .. .. . . . .. . .. . . . .. . . . . . . . .. . . . . . | 52 |

**Пояснительная записка**

Ассортимент лекарственных средств современной медицины довольно многообразен. Среди них большое число занимают лекарственные средства, содержащие ионы элементов VII группы. Спектр применения данных веществ - это плазмозамещающие растворы, глазные капли, успокаивающие средства и т.д.. Большинство из данных лекарственных веществ входят в состав инъекционных, глазных и детских лекарственных форм. Что требует повышенного внимания к их качеству.

Методическая разработка по МДК 02.02 «Контроль качества лекарственных средств»составлена в соответствии с рабочей программой и предназначена для студентов III курса специальности 33.02.01 Фармация, рассчитана на 8 часов семинарско-практических занятий.

Данное методическое пособие содержит краткое изложение теоретического материала по теме «Внутриаптечный контроль лекарственных форм с лекарственными средствами VII группы периодической системы». В рабочей тетради перед каждым занятием перечислены основные вопросы темы, представлены технологические карты с этапами проведения занятий.

Методическая разрабротка содержит основные методы проведения экспресс-анализа различных лекарственных форм, методики проведения качественного и количественного анализа. В ней отражены структура и этапы каждой практической работы, приведены расчетные формулы для определения количественного содержания лекарственных веществ, алгоритмы оценки качества изготовленных лекарственных форм.

При составлении работы учтены действующий приказ МЗ РФ №751 н от 26.10.2015 г., а также ГФXIII.

В приложении приведены необходимые для проведения работ сведения.

Данная разработка может быть использована на практических занятиях для контроля текущего уровня знаний студентов, как руководство к выполнению практических работ и направлена на повышение интереса к изучаемой дисциплине, на мотивацию к углубленному изучению учебного материала и интенсификацию учебного процесса.

**Ожидаемый результат**

**Учебные цели:**

* Научиться
* определять подлинность препаратов данной группы
* проводить полный внутриаптечный контроль препаратов
* выполнять количественный анализ по методу Мора (хлориды, бромиды) и методу Фаянса (йодиды)
* делать выводы по результатам анализа
* анализировать жидкие лекарственные формы, содержащие соли галогеноводородных кислот
* Уметь оценить лекарственную форму и решить вопрос о возможности ее отпуска (согласно Приказу №751 н от 26.10.15)
* Уметь документировать результаты анализа.

**Исходный уровень знаний студентов по теме занятия.**

* Представлять общую характеристику группы и способы получения отдельных препаратов.
* Знать латинские названия препаратов.
* Знать свойства лекарственных препаратов (реакции подлинности и методы количественного определения).
* Знать особенности проведения контроля качества лекарственных средств с препаратами группы в условиях аптеки.
* Знать условия хранения и медицинское применение лекарственных препаратов из группы галогенидов.

**Требования к уровню подготовки**

**Студент должен знать:**

* Лекарственные препараты:
* кислота хлористоводородная
* натрия и калия хлориды
* натрия и калия бромиды
* натрия и калия йодиды
* раствор йода спиртовой 5%
* Лекарственные средства с препаратами группы.

**Студент должен уметь:**

* решать ситуационные задания
* владеть всеми видами внутриаптечного контроля лекарственных средств с препаратами VII группы периодической системы элементов
* делать заключение о качестве лекарственного препарата и лекарственных средств с препаратами группы.

**Студент должен иметь навыки:**

* организации рабочего места
* владение техникой химического эксперимента, взятия навески, отмеривания, титрования
* работа на рефрактометре
* проведение расчетов.

**Общая характеристика галогенов**

Главную подгруппу VII группы периодической системы Д.И. Менделеева составляют галогены: фтор, хлор, бром, йод и астат (неустойчив, получают искусственным путем, нас не интересует).

В большинстве соединений галогены одновалентны, что объясняется их электронной конфигурацией. В химическом отношении галогены проявляют себя как неметаллы и являются окислителями. F – самый электроотрицательный из всех галогенов. По мере увеличения атомной массы галогенов электроотрицательный характер их ослабевает и, следовательно, уменьшается и окислительная способность галогена. Самый сильный окислитель – F, Cl и Br – обладают меньшими окислительными свойствами, I – наиболее слабый окислитель.

F, Cl, Br и I в числе 15 микроэлементов входят в состав нашего организма.

По содержанию в организме человека хлор относиться к макроэлементам (содержание в организме 0,15%), а остальные галогены – к микроэлементам (содержание не менее 10-5%). В организме все галогены находятся в устойчивой форме – в виде галогенид –ионов или связаны ковалентно с атомами углерода.

Фторид-ионы концентрируются в костной ткани, зубах, ногтях, коже. В организм человека поступают с питьевой водой. Повышенное содержание фтора в воде (более 1,5 мг/мл) вызывает костное заболевание – флюороз, низкое содержание фтора в питьевой воде (менее 0,01 мг/мл) приводит к образованию кариеса.

Хлорид-ионы поддерживают осмотическое давление и внутри клетки, активизируют ряд ферментов, в том числе создают благоприятную среду для действия протеолитических ферментов желудочного сока.

Бромид-ионы обнаружены в желудочном соке, слизистой оболочке желудка, плазме крови, щитовидной железе, почках, печени, селезенке.

Более половины йода, содержащегося в организме, находиться в щитовидной железе в составе гормонов тироксина и трийодтиронина.

В химическом отношении галогены являются окислителями. По мере увеличения атомной массы галогенов электроотрицательный характер их ослабевает и, следовательно, уменьшается их окислительная способность. F- наиболее сильный окислитель, I- наименее сильный окислитель.

Галогены используются в медицине главным образом как дезинфицирующие средства, однако F и Br очень токсичны и в медицине не применяются. Сl применяется в качестве антисептика для обеззараживания воды. Йод – единственный из галогенов является фармацевтическим препаратом и в виде спиртовых растворов (5 и 10%) применятся в медицине.

Чаще галогены применяются в медицине в виде соединений с другими элементами:

- с водородом – хлороводородная кислота (разведенная),

- с кислородом общей формулы Х2О – оксиды, которые дают с водой кислоты:

Сl2O + H2O→2HClO – хлороватистая кислота

Br2O + H2O→2HBrO – бромоватистая кислота

I2O + H2O→2HIO – йодоватистая кислота

Соли этих кислот являются фармацевтическими препаратами.

- с щелочными металлами – галогениды – NaCl, KCl, NaBr, KBr, NaI, KI.

**Кислота хлороводородная**

**Асidum hydrochloridum**

HCl М.М. 36,46

Кислота хлороводородная должна содержать хлороводорода 24,8 – 25,2%, плотность ее 1,125-1,127 г/см.

**Получение**: HCl получают растворением в воде хлороводорода.

Основной способ промышленного получения – синтез из водорода и хлора, образующихся при электролизе раствора NaCl:

2NaCl⮀2Na+ + 2Cl-

на катоде: 2Н2О + 2ê= Н2 + 2ОН-

на аноде: 2Cl- - 2ê= Cl2

Н2 + Cl2→2HCl

В растворе: 2Na+ + 2ОН- = NaОН

Для медицинских целей концентрированный раствор разбавляют до получения фармакопейных концентраций.

**Описание**: Бесцветная прозрачная летучая жидкость, иногда с желтоватым оттенком (FeCl3-примесь), имеет своеобразный запах; HCl смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях, имеет кислую реакцию на лакмус.

**Подлинность**: подтверждается реакциями на Cl-:

А) с раствором AgNO3 выпадает белый осадок

НCl + AgNO3 =AgCl⭣+ НNO3

Осадок нерастворим в азотной кислоте, но легко растворяется в аммиаке с образованием комплексного соединения:

AgCl+ NH3=[Ag(NH3)2]Cl

Б) При нагревании с диоксидом марганца выделяется токсичный газообразный хлор, который определяется по запаху:

НCl + MnO2= MnCl2 + Cl2↑+ Н2О

**Испытания на чистоту (доброкачественность):** проводят испытания на возможные примеси

1. Соли Fe (III) – FeCl3 обнаруживают:

А) с растровом роданида калия по образованию окрашенного в красный цвет роданида железа:

FeCl3+ 3KSCN ⮀ Fe(SCN)3+3KCl

Б) с раствором ферроцианида калия до образования берлинской лазури синего цвета:

4FeCl3+ 3К4[Fе(СN)6] → Fe4[Fe(CN)6]3↓ + 12 КCl.

1. Свободный хлор обнаруживается действием иодида калия в присутствии хлороформа, который окрашивается в фиолетовый цвет (I2)

Cl2 +KI→ I2+ KCl

1. Примесь сернистой кислоты Н2SO3 обнаруживают при добавлении йода и раствора крахмала:

SO32- + Н2О + I2→ SO42- + 2Н+ + 2 I-

Синяя окраска йодкрахмального комплекса исчезает при добавлении ВаCl2

SO42- + Ва2+ → ВаSO4↓

**Количественное определение**:

А) метод нейтрализации – титрование щелочью по метиловому оранжевому - фармакопейный метод

HCl + NaОН → NaCl + Н2О

Б) аргентометрическим методом по хлорид иону ( нефармакопейный метод):

Cl- + Ag+ → AgCl↓

В) по плотности - определенной концентрации кислоты соотвествует определенное значение плотности. Зная эту величину по таблицам, приводимым в литературе , устанавливают концентрацию кислоты:

ρ- 1,19 г/см3  – 36,5% HCl,

ρ- 1,125 г/см3 – 25% HCl

**Применение**: применяют разведенную, внутрь в каплях или в виде микстуры при недостаточной кислотности желудочного сока. Часто назначают с препаратами железа – улучшает всасывание.

Хранение: в склянках с притертыми пробками при комнатной температуре. Нельзя хранить кислоту в очень теплых помещениях, так как в этом случае может выделяться газообразный хлороводород, который нарушит укупорку склянки.

**Натрия хлорид**

**Natrii chloridum**

NaCl М.м. 58,44

**Получение**: водные солевые растворы выпаривают, предварительно очистив их от примесей, очищают перекристаллизацией из хлороводородной кислоты, в которой он плохо растворим.

**Описание**: белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

**Подлинность:** подтверждается реакциями:

А) на Cl- - реакция с нитратом серебра в присутствии азотной кислоты – выпадает белый осадок

NaCl + AgNO3 =AgCl⭣+ NaNO3

Б) на Na+ - окрашивание пламени в желтый цвет или реакция с калия пироантимонатом K[Sb(OH)6] дает с NaCl в нейтральной или слабокислой среде медленнообразующийся белый плотный осадок:

NaCl + K[Sb(OH)6] = [Sb(OH)6]⭣+ KCl

Недопустимые примеси: калий-, барий-, магний, аммоний – катионы.

Допустимые примеси: кальций-, сульфат-ион, железо.

**Количественное определение:** метод Мора. Раствор, приготовленный из точной навески препарата, титруют в нейтральной среде 0,1 Н раствором AgNO3 (индикатор K2CrO4). В точке эквивалентности образуется осадок хромата серебра Ag2CrO4 оранжево-красного цвета:

NaCl + AgNO3 → AgCl↓ + NaNO3,

K2CrO4 + 2AgNO3 → Ag2CrO4↓ + 2KNO3.

**Применение:** Основная функция хлорида натрия – обеспечивать постоянство осмотического давления крови. При дефиците NaCl в организме он вводится внутривенно или подкожно в виде 0,9% водного раствора (изотонического раствора). Применяется также для ванн, обтираний, полосканий при заболеваниях верхних дыхательных путей. Применяют NaCl в виде таблеток и 0,9% раствора.

**Хранение:** в хорошо укупоренной таре

**Калия хлорид**

**Kalii chloridum**

KCl М.м. 74,56

**Описание:** белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

**Подлинность**: подтверждается реакциями:

А) на Cl- - реакция с нитратом серебра в присутствии азотной кислоты – выпадает белый осадок

NaCl + AgNO3 =AgCl⭣+ NaNO3

Б) на К+ - окрашивание пламени в фиолетовый цвет или реакция с гидротартратом натрия с образованием белого кристаллического осадка гидротартрата калия:

КСl +NaHC4H4O6 = KHC4H4O6⭣ + NaCl

Недопустимые примеси: натрий-, барий-, магний, аммоний – катионы.

Допустимые примеси: сульфат-ион, железо.

**Количественное определение:** метод Мора. Раствор, приготовленный из точной навески препарата, титруют в нейтральной среде 0,1 Н раствором AgNO3 (индикатор K2CrO4). В точке эквивалентности образуется осадок хромата серебра Ag2CrO4 оранжево-красного цвета:

КCl + AgNO3 → AgCl↓ + КNO3,

K2CrO4 + 2AgNO3 → Ag2CrO4↓ + 2KNO3.

**Применение**: применяется при нарушении сердечного ритма, особенно с интоксикацией сердечными гликозидами, когда происходит обеднение клеток миокарда ионами калия. Применяют также КCl при гипокалиемии (снижение К+ в организме). Назначают внутрь в виде 10% водного раствора или в составе препарата «Панангин».

**Хранение:** в хорошо укупоренной таре.

**Натрия бромид**

**Natrii bromidum**

NaBr М.м. 102,90

**Получение**: бромиды получают обрабатывая водой железные стружки и добавляя бром. При этом образуется бромид железа II. Полученные соли продолжают окислять галогенами:

FeBr2 +Br2 →2FeBr3∙FeBr2

Далее бромид железа II и III упаривают и добавляют раствор карбоната натрия:

2FeBr3∙FeBr2 + 4Na2CO3 + 4H2O →8NaBr + Fe(ОН)3↓+ Fe(ОН)2↓+ CO2↑

Осадки гидроокисей железа отфильтровывают, фильтрат выбрасывают и получают кристаллы натрия бромида.

**Описание:** белый кристаллический порошок, без запаха, соленого вкуса. Гигроскопичен.

**Подлинность:** подтверждается реакциями:

А) на Br- - реакция с нитратом серебра в присутствии азотной кислоты – выпадает светло-желтый творожистый осадок

NaBr + AgNO3 =AgBr⭣+ NaNO3

Б) на Na+ - окрашивание пламени в желтый цвет или реакция с калия пироантимонатом K[Sb(OH)6] дает с NaBr в нейтральной или слабокислой среде медленно образующийся белый плотный осадок:

:

NaBr + K[Sb(OH)6] = [Sb(OH)6]⭣+ KBr

Недопустимые примеси: барий-, магний-, кальций-, аммоний-, бромат-, иодид –ионы.

Допустимые примеси: сульфат-ион, железо.

**Количественное определение:** метод Мора

**Применение:** успокаивающее средство. Успокаивающее действие препаратов брома основано на их способности усиливать процессы торможения в коре головного мозга. Поэтому применяются при неврастении, повышенной радражительности. Применяют внутрь в растворах и таблетках.

**Хранение:** в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

**Калия бромид**

**Kalii bromidum**

КВr М.м. 119,01

**Описание:** бесцветные или белые блестящие кристаллы или мелко кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

**Подлинность**: подтверждается реакциями:

А) на Br- - реакция с нитратом серебра в присутствии азотной кислоты – выпадает светло-желтый творожистый осадок

NaBr + AgNO3 =AgBr⭣+ NaNO3

Б) на К+ - окрашивание пламени в фиолетовый цвет или реакция с гидротартратом натрия с образованием белого кристаллического осадка гидротартрата калия:

КBr +NaHC4H4O6 = KHC4H4O6⭣ + NaBr

Недопустимые примеси: барий-, магний-, кальций-, аммоний-, бромат-, иодид –ионыэ

Допустимые примеси: сульфат-ион, железо.

**Количественное определение**: метод Мора

**Применение:** успокаивающее средство. Успокаивающее действие препаратов брома основано на их способности усиливать процессы торможения в коре головного мозга. Поэтому применяются при неврастении, повышенной радражительности. Применяют внутрь в растворах и таблетках.

**Хранение:** в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

**Натрия иодид**

**Natrii iodidum**

NaI М.м. 149,83

**Получение:**

I2 + 6NaOH = 5NaI + NaIO3 + 3H2O

NaIO3 + H2S + 6NaOH = 4NaI + 3Na2SO4 + 6H2O

**Описание**: белый кристаллический порошок, без запаха, соленого вкуса. На воздухе сыреет и разлагается с выделением йода.

**Подлинность**: подтверждается реакциями:

А) на I- - реакция с нитратом серебра в присутствии азотной кислоты – выпадает желтый творожистый осадок

KI + AgNO3 =AgI⭣+ KNO3

Б) на Na+ - окрашивание пламени в желтый цвет или реакция с калия пироантимонатом K[Sb(OH)6] дает с NaI в нейтральной или слабокислой среде медленнообразующийся белый плотный осадок::

NaI + K[Sb(OH)6] = [Sb(OH)6]⭣+ KI

Недопустимые примеси: барий-, тиосульфат-, сульфит-, нитрат-, цианид –ионы, йодноватая кислота.

Допустимые примеси: сульфат-ион, железо.

**Количественное определение**: метод Фаянса. Раствор, приготовленный из точной навески препарата, титруют в кислой среде 0,05 Н раствором AgNO3 (индикатор эозин). В точке эквивалентности окраска раствора изменяется с желтой на розовую.

**Применение**: Применяется как носитель йода при гипертиреозе (повышенная потливость), эндемическом зобе. Из-за недостаточного количества йода в пище и воде появляется заболевание – зобная болезнь. Назначается в виде растворов (микстур) для применения внутрь.

**Хранение**: в хорошо укупоренной таре оранжевого стекла

**Калия йодид**

**Kalii iodidum**

KI М.м. 166,01

**Описание:** белый кристаллический порошок, без запаха, горько-соленого вкуса. На воздухе сыреет.

**Подлинность**: подтверждается реакциями:

А) на I- - реакция с нитратом серебра в присутствии азотной кислоты – выпадает желтый творожистый осадок

KI + AgNO3 =AgI⭣+ KNO3

Б) на К+ - окрашивание пламени в фиолетовый цвет или реакция с гидротартратом натрия с образованием белого кристаллического осадка гидротартрата калия:

КСl +NaHC4H4O6 = KHC4H4O6⭣ + NaCl

Недопустимые примеси: барий-, тиосульфат-, сульфит-, нитрат-, цианид –ионы, йодноватая кислота.

Допустимые примеси: сульфат-ион, железо.

**Количественное определение**: метод Фаянса. Раствор, приготовленный из точной навески препарата, титруют в кислой среде 0,05 Н раствором AgNO3 (индикатор эозин). В точке эквивалентности окраска раствора изменяется с желтой на розовую.

**Применение**: Применяется как носитель йода гипертиреозе (повышенная потливость), эндемическом зобе. Из-за недостаточного количества йода в пище и воде появляется заболевание – зобная болезнь. Назначается в виде растворов (микстур) для применения внутрь.

**Хранение**: общий список, в хорошо укупоренной таре оранжевого стекла

**Раствор йода спиртовой 5%**

**Solutio Jodi spirituosa 5%**

Раствор йода спиртовой 5% готовят с добавлением йодида калия (2%).

**Описание**: Раствор йода спиртовой 5% - прозрачная жидкость красно-бурого цвета с характерным запахом.

**Подлинность**: подтверждается реакциями:

А) с крахмалом, образующийся при этом йодокрахмальный адсорбционный крмплекс имеет синюю окраску

I2 + крахмал ↔ I2∙ крахмал

Б) возгонка йода – нагревание йода в пробирке с образованием паров фиолетового цвета

I2тв. → I2газ

**Испытания на чистоту (доброкачественность):**

1. Примесь из активированного угля, используемого для адсорбции йода в процессе его получения, может быть легко обнаружена растворением растертого в порошок йода с натрия тиосульфатом:

I2 + 2 Na2S2O3 →2 NaI + Na2S4O6

2. Циановодородную (НСN) и йодноватистую (HOI). Йодноватистую кислоту воостанавливают до молекулярного йода , пропуская через водный раствор SO2. Циановодородную (синильную) кислоту отгоняют и улавливают едкой щелочью. Цианид- ион обнаруживают реакцией образования синей берлинской лазури:

12КCN + 2FeSO4 + Fe2(SO4)3→ 2КFe[Fe(CN)6] + 5K2SO4

1. Хлорид йода ICl. Растертый препарат взбалтывают и фильтруют . К фильтрату добавляют нитрат серебра и аммиак. Далее образовавшийся в растворе аммиачный комплекс серебра [Ag(NH3)2]Cl легко может быть разрешен при действии на него азотной кислотой. В результате в присутствии ICl образуется муть или белый осадок:

[Ag(NH3)2]Cl + НNO3 → Ag Cl↓ + NH4NO3

**Количественное определение:**

Для количественного определения йода точную его навеску растворяют в растворе KI и титруют тиосульфатом Na, индикатор крахмал (до исчезновения синей окраски):

I2 + КI→К[I3]

К[I3] + 2 Na2S2O3 → KI + 2NaI + Na2S4O6

Для определения точки эквивалентности целесообразно использовать также метод потенциометрического титрования.

При определении количества йода в растворе йода спиртовом 5% и 10% (титрант Na2S2O3), Государственная Фармакопея рекомендует определять и количество НCl, которая может образовываться при побочных реакциях.

**Применение:** Спиртовой 5% раствор йода используют для наружного применения как антисептик, для обработки ран, при воспалении кожи. Препараты йода применяют также внутрь для профилактики атеросклероза, при хронических воспалительных процессах в дыхательных путях, для профилактики и лечения эндемического зоба, при хроническом отравлении ртутью и свинцом.

**Хранение**: в склянках оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

**Занятие № 1**

**Внутриаптечный контроль лекарственных форм с лекарственными средствами VII группы периодической системы**

**(NaCl и NaBr, KCl и KBr, NaI и KI).**

Лекарственные средства, изучаемые на занятии:

* калия хлорид;
* натрия хлорид;
* натрия бромид;
* калия бромид;
* натрия йодид;
* калия йодид.

**Вопросы для подготовки к занятию**

1. В какой форме находятся галогены в организме?
2. Где находятся ионы фтора в организме?
3. Роль хлорид-ионов в организме?
4. Нахождение бромид-ионов в организме?
5. Какие из галогенов относятся к макроэлементам, какие к микроэлементам?
6. Какими химическими свойствами обладают галогены?
7. Охарактеризуйте физические свойства хлора.
8. Напишите химическую формулу, латинское название NaCl и NaBr, KCl и KBr, NaI и KI.
9. Как подтверждается подлинность перечисленных лекарственных средств?
10. Назовите методы количественного определения изучаемых лекарственных средств. Напишите соответствующие уравнения реакций.
11. Как хранятся изучаемые препараты?
12. Назовите формы применения, фармакологическое действие препаратов.
13. По каким показателям будет проведен органолептический контроль растворов изучаемых ЛС?
14. Какие виды внутриаптечного контроля будут проведены выборочно?
15. Как будет проведен физический контроль?
16. Каковы правила оформления изучаемых лекарственных средств к отпуску?

**Технологическая карта практического занятия**

**Название ПМ, раздела, МДК:**ПМ 02. «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля», МДК 02.02 «Контроль качества лекарственных средств»

**Специальность:**33.02.01 Фармация

**Тема занятия:** Внутриаптечный контроль лекарственных форм с лекарственными средствами VII группы периодической системы (NaCl и NaBr, KCl и KBr, NaI и KI).

**Цели занятия:**

**Образовательная:** Ознакомить с общей характеристикой элементов VII группы периодической системы Д.И. Менделеева; сформировать знание лекарственных веществ изучаемой группы, обобщить и систематизировать знания о видах внутриаптечного контроля; сформировать умения проведения внутриаптечного контроля лекарственных форм с лекарственными средствами VII группы периодической системы; закрепить умения расчета отклонений, количественного содержания лекарственных веществ в лекарственных формах; сформировать умения ведения отчетной документации; возбудить и развить интерес к изучаемой дисциплине, продолжить развитие логической памяти, научить планировать свою деятельность; привитие интереса к выбранной профессии, ответственного отношения к своей деятельности.

**Студент должен:**

**Иметь практический опыт:** проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

**Уметь:** проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств, регистрировать результаты контроля, упаковывать и оформлять лекарственные средства к отпуску, пользоваться нормативной документацией;

**Знать:**

- нормативно-правовую базу по изготовлению лекарственных форм и внутриаптечному контролю;

- порядок выписывания рецептов и требований;

- требования производственной санитарии;

- физико-химические свойства лекарственных средств;

- методы анализа лекарственных средств;

- виды внутриаптечного контроля;

- правила оформления лекарственных средств к отпуску.

**Формируемые компетенции:**

**ПК:** ПК 2.3, ПК 2.4, ПК 2.5

**ОК:** ОК 1 - ОК 13

**Уровень освоения:** 2, репродуктивный

**Междисциплинарные связи:**

**истоки** – неорганическая химия, органическая химия, математика, информатика аналитическая химия**,**

**выход –**фармакология, фармацевтическая технология

**Материально-техническое оснащение:** ручные весы, разновесы, пробирки, градуированные пипетки, пипетки глазные, воронки, бюретки, колбы для титрования, черный и белый экраны, мерные цилиндры, химические стаканы, спиртовки, держатели для пробирок

Реактивы: вода очищенная, растворы NaBr 3%, , KI 2%,NaCl 0,9%, AgNO3 0,05н, винная кислота, 5% калия хромат, хлорамин, хлороформ, разведенная хлороводородная кислота

**Учебно-методическое оснащение:** рабочая программа, технологическая карта, тесты, ГФ, Приказ МЗ РФ № 751н, методические пособия.

**Этапы и хронология занятия (180 мин):**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этапы занятия** | **Время** | **Содержание занятия** |
| 1. Организационный момент | 2 мин | Приветствие, проверка присутствующих, формы одежды, проверка готовности студентов к занятию |
| 2. Формулировка темы, ее мотивация | 3 мин | Запись темы на доске, формулировка темы, важность темы: соединения галогенид – ионов с ионами щелочных металлов находят широкое применение в медицине. Невозможно представить себе современную медицину без изотонического раствора натрия хлорида, бромиды и йодиды щелочных металлов также являются важными лекарственными средствами. |
| 3. Определение целей занятия | 2 мин | Изучение физико – химических свойств изучаемых ЛВ, приобретение умений выполнения обязательных видов внутриаптечного контроля, закрепление знаний методов анализа лекарственных средств, формирование умения заполнения отчетной документации, знания нормативно – правовой базы по изготовлению лекарственных форм и внутриаптечному контролю, правил оформления лекарственных средств к отпуску. |
| 4. Контроль исходного уровня знаний | 10 мин | Фронтальный опрос. |
| 5. Работа над изучаемым материалом темы | 30 мин | 1. Рассмотрение теоретических вопросов:   Написание химических формул, латинского названия NaCl и NaBr, KCl и KBr, NaI и KI;  Написание уравнения реакций подлинности перечисленных веществ.  Написание реакций количественного определения.  Какие виды внутриаптечного контроля будут обязательными для изотонического раствора натрия хлорида?  Какие виды внутриаптечного контроля будут обязательны для микстуры натрия бромида?  Какие виды внутриаптечного контроля будут обязательными для глазных капель КI?   1. Обсуждение практической работы. 2. Составление схем выполнение практической работы.(Методика проведения работы в рабочей тетради). |
| 6.Отработка практических манипуляций | 40 мин | Взятие навески, отмеривание объемов градуированными пипетками, отмеривание объемов мерными цилиндрами и мензурками, разведение, проведение качественных рекаций анализа капельным и пирохимическим методами, подготовка бюреточной установки к работе, титрование, фиксирование точки эквивалентности. |
| 7.Самостоятельная работа студентов | 40 мин | Проведение органолептического, письменного, физического контроля, контроля при отпуске; химического контроля: определение подлинности и определение количественного содержания титриметрическими методами, расчет количественного содержания, расчетыпо приказу № 751н |
| 8. Закрепление изучаемого материала | 20 мин | Решение ситуационных задач |
| 9. Итоговый контроль по теме | 25 мин | Углубленный опрос по теме  Написание тестов |
| 10. Подведение итогов занятия. Комментарий оценок. | 5 мин | Оценивание деятельности студентов с комментариями. |
| 11. Задание на дом | 3 мин | Конспект лекции. |

**Практическая работа**

**Анализ 0,9% раствора натрия хлорида**

**Цель работы:** провести экспресс-анализ

1. **Переведите рецепт на латинский язык**

|  |  |
| --- | --- |
| Возьми: Раствора натрия хлорида 0,9% - 100 мл  Стерильно!  Дай.  Обозначь. Для инъекций |  |

1. **Определите обязательные и выборочные виды контроля для данного лекарственного средства**

Обязательные виды контроля: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Выборочные виды контроля: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Письменный контроль**

|  |  |
| --- | --- |
| **Лицева сторона**  Дата 12.05.2019  Рецепт № 1  Приготовил (Подпись)  Проверил (Подпись)  Отпустил (Подпись) | **Оборотная сторона** |

1. **Контроль при отпуске**

|  |  |
| --- | --- |
| Соответствует ли упаковка лекарственного средства физико-химическим свойствам входящих ингредиентов. |  |
| Оценка укупорки |  |
| Вид этикетки |  |
| Наличие обязательных обозначений |  |
| Наличие предупредительных надписей |  |

1. **Органолептический контроль**

Провести органолептический контроль по показателям:

Цветность:

Наличие механических включений:

Запах:

1. **Физический контроль**

Содержание флакона вылить в мерный цилиндр и измерить объем лекарственной формы.

Полученное значение V=

По приказу МЗ РФ № 751 н от 26.10.15 норма допустимых отклонений равна: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_%.

Рассчитать пределы допустимых отклонений

**Вывод:** лекарственна форма расфасована удовлетворительно (не удовлетворительно)

**7. Химический контроль**

Подлинность

Cl-

**Методика:**

К 2-3каплям раствора прибавляют 2-3 капли раствора нитрата серебра. Образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.

Уравнение реакции:

Na+

**Методика:**

Графитовую палочку, смоченную в растворе соли, внести в пламя горелки. Пламя окраситься в желтый цвет.

**Количественное определение**

**Методика:** к 1 мл лекарственного средства прибавить 2 капли индикатора хромата калия K2CrO4 и титировать 0,1М раствором AgNO3 до розового окрашивания.

**Название метода количественного определения**: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Индикатор:** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Окраска в точке эквивалента:**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения:**

**Расчет эквивалента определяемого вещества:**

**Расчет титра рабочего раствора:**

**Объем,0,1 М раствора AgNO3, пошедшего на титрование**

V=

**Расчет содержания натрия хлорид в лекарственной форме:**

**Оценка качества**

Оценка качества лекарственных форм аптечного изготовления проводится в соответствии с приказом МЗ РФ №751 н.

Анализируемая лекарственная форма приготовлена массово- объемным способом.

Масса натрия хлорида по прописи равна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

Вывод: 0,9% раствор NaCl приготовлен \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Результаты химического контроля заносятся в журнал.

**Практическая работа**

**Анализ 3% раствора натрия бромида**

***Цель работы*:** Провести экспресс – анализ раствора натрия бромида

1. **Переведите рецепт на латинский язык**

|  |  |
| --- | --- |
| Возьми: Раствора натрия бромида 3% - 50 мл  Дай.  Обозначь. По 1 столовой ложке на  ночь |  |

1. **Определите обязательные и выборочные виды контроля для данного лекарственного средства.**

Обязательные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Выборочные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Письменный контроль**

|  |  |
| --- | --- |
| **Лицевая сторона**  Дата:  № рецепта:  Приготовил: подпись  Проверил: подпись  Отпустил: подпись | **Оборотная сторона** |

1. **Контроль при отпуске**

|  |  |
| --- | --- |
| Соответствует ли упаковка лекарственного средства физико-химическим свойствам входящих ингредиентов |  |
| Оценка укупорки флакона |  |
| Вид этикетки («Внутреннее», «Глазные капли») и т.д. |  |
| Наличие обязательных обозначений (эмблема, местонахождение аптеки, наименование аптеки, № рецепта, фамилия больного, способ применения, дата, цена, «Беречь от детей») |  |
| Наличие предупредительных надписей (сохранность надписей в прохладном, защищенном от света месте и т.д.) |  |

1. **Органолептический контроль**

Провести органолептический контроль по показателям:

Цветность:

Запах:

Наличие механических включений

1. **Физический контроль**

Содержимое флакона вылить в мерный цилиндр и измерить объем лекарственной формы.

Полученное значение V =

По приказу МЗ РФ № 751 н от 26.10.15 норма допустимых отклонений равна: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_%.

Рассчитать пределы допустимых отклонений

**Вывод**: Лекарственная форма расфасована удовлетворительно (не удовлетворительно).

1. **Химический контроль**

Подлинност*ь*

Na+

**Методика**: к 5 каплям испытуемого раствора прибляют 5 капель раствора К[Sb(OH)6], пробирку охлаждают под струей холодной воды, одновременно потирая внутренние края пробирки стеклянной палочкой. Образуется белый плотный осадок.

Уравнение реакции^

Br-

**Методика**: к 2 каплям испытуемого раствора прибавляют 5 капель раствора хлорамина, 1 мл хлороформа и взбалтывают, хлороформный слой окрашивают в желто-бурый цвет.

Уравнение реакции:

**Количественное определение**

**Методика:** 1 мл раствора натрия бромида вносят в колбу для титрования, добавляют 5 мл воды очищенной, 2 капли раствора калия хромата и титруют 0,1 М раствором серебра до оранжевого окрашивания.

**Название метода количественного определения**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант\_**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Индикатор**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Переход окраски**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения:**

**Расчет эквивалента определяемого вещества:**

**Расчет титра 0,1 М раствора серебра нитрата по натрия бромиду:**

Т = CAgNO3 . ЭNaBr =

1000

**Объем 0,1 м раствора нитрата серебра, пошедшего на титрование**

V =

**Расчет массы натрия бромида в анализируемом растворе**

m = VAgNO3 . T. K . Vлек. формы

Vвзятый для определения

**Оценка качества**

Оценка качества лекарственных форм аптечного изготовления проводится в соответствии с приказом МЗ РФ № 751 н.

Анализируемая лекарственная форма жидкая, приготовлена массо-объемным способом.

Масса натрия бромида по прописи равна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

**Вывод:** 3% раствор натрия бромида приготовлен\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Результаты химического контроля заносятся в журнал.

**Практическая работа**

**Анализ внутриаптечсной заготовки глазных капель**

**2% раствора калия йодида**

***Цель работы*:** Провести экспресс – анализ внутриаптечной заготовки раствора калия йодида

1. **Переведите пропись на латинский язык**

|  |  |
| --- | --- |
| Пропись:  Раствора калия йодида 2% - 10 мл  Количество флаконов – 50  Вил лекарственной формы – глазные капли |  |

1. **Определите обязательные и выборочные виды контроля для данного лекарственного средства.**

Обязательные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Выборочные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Письменный контроль**

|  |  |
| --- | --- |
| **Лицевая сторона**  Дата: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № рецепта: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | **Оборотная сторона** |

1. **Контроль при отпуске**

|  |  |
| --- | --- |
| Соответствует ли упаковка лекарственного средства физико-химическим свойствам входящих ингредиентов |  |
| Оценка укупорки флакона |  |
| Вид этикетки («Внутреннее», «Глазные капли») и т.д. |  |
| Наличие обязательных обозначений (эмблема, местонахождение аптеки, наименование аптеки, № рецепта, фамилия больного, способ применения, дата, цена, «Беречь от детей») |  |
| Наличие предупредительных надписей (сохранность надписей в прохладном, защищенном от света месте и т.д.) |  |

1. **Органолептический контроль**

Провести органолептический контроль по показателям:

Цветность:

Запах:

Наличие механических включений

1. **Физический контроль**

Содержимое флакона вылить в мерный цилиндр и измерить объем лекарственной формы.

Полученное значение V =

По приказу МЗ РФ № 751 н от 26.10.15 норма допустимых отклонений равна: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_%.

Рассчитать пределы допустимых отклонений

**Вывод**: Лекарственная форма расфасована удовлетворительно (не удовлетворительно).

1. **Химический контроль**

Подлинность

К+

**Методика**: к 2 каплям испытуемого раствора прибавляют 2-3 капли воды, 1 каплю кислоты уксусной разведенной и свежеприготовленного раствора Na3[Co(NO)6]. Образуется желтый кристаллический осадок.

Уравнение реакции:

I-

**Методика**: к 2 каплям испытуемого раствора прибавляют 0,5 мл воды, 2 капли кислоты серной разведенной, 2-3 капли раствора натрия нитрита (калия перманганата или железа (III) хлорида), 1 мл хлороформа и взбалтывают, хлороформный слой окрашивают в фиолетовый цвет.

Уравнение реакции:

**Количественное определение**

**Методика:** к 1 мл лекарственной формы прибавляют 1 мл воды, 3-5 капель разведенной уксусной кислоты, 4 капли 0,1% раствора эозината натрия и титруют 0,1 М раствором нитрата серебра до ярко-розового окрашивания.

**Название метода количественного определения**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант\_**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Индикатор**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Переход окраски**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения:**

**Расчет эквивалента определяемого вещества:**

**Расчет титра 0,1 М раствора серебра нитрата по калия йодиду:**

Т = CAgNO3 . ЭKI =

1000

**Объем 0,1 м раствора нитрата серебра, пошедшего на титрование**

V =

**Расчет массы калия йодида в анализируемом растворе**

m = VAgNO3 . T. K . Vлек. формы

Vвзятый для определения

**Оценка качества**

Оценка качества лекарственных форм аптечного изготовления проводится в соответствии с приказом МЗ РФ № 751 н.

Анализируемая лекарственная форма жидкая, приготовлена массо-объемным способом.

Масса калия йодида по прописи равна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

**Вывод:** Внутриаптечная заготовка 2%раствора калия йодида (глазные капли) приготовлена \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Результаты химического контроля заносятся в журнал.

**Занятие № 2**

**Внутриаптечный контроль раствора хлороводородной кислоты,**

**растворов Люголя для внутреннего и наружного применения**

Лекарственные средства, изучаемые на занятии:

* Кислота хлороводородная
* Раствор Люголя

**Вопросы для подготовки к занятию**

1. Каково значение хлороводородной кислоты для организма?
2. Что представляет собой HCl по описанию?
3. С помощью каких реакций можно подтвердить подлинность HCl?
4. Какими методами можно определить количественное содержание HCl?
5. Какому методу вы отдадите предпочтение и почему?
6. Какие индикаторы применяются в методе нейтрализации?
7. Какой индикатор более подходит для данного случая и почему?
8. Какой метод используется для определения калия иодида в растворе Люголя?
9. Какой индикатор применяется в методе Мора?
10. Какой способ титрования используется при этом определении?
11. Как хранят хлороводородную кислоту?
12. Как хранят раствор Люголя?
13. Как проводят физический контроль изучаемых лекарственных средств?
14. Какие процессы могут протекать при неправильном хранении изучаемых ЛС?

**Технологическая карта практического занятия**

**Название ПМ, раздела, МДК:**ПМ 02. «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля», МДК 02.02 «Контроль качества лекарственных средств»

**Специальность:**33.02.01«Фармация», группы 331, 332,323

**Тема занятия:** Внутриаптечный контроль раствора хлороводородной кислоты, раствора Люголя для внутреннего и наружного применения.

**Цели занятия:**

**Образовательная:** ознакомить с общей характеристикой элементов VII группы периодической системы Д.И. Менделеева; сформировать знание лекарственных веществ изучаемой группы, обобщить и систематизировать знания о видах внутриаптечного контроля; сформировать умения проведения внутриаптечного контроля; закрепить умения расчета отклонений, количественного содержания лекарственных веществ в лекарственных формах; сформировать умения заполнения отчетной документации; возбудить и развить интерес к изучаемой дисциплине, продолжить развитие логической памяти, научить планировать свою деятельность; привитие интереса к выбранной профессии, ответственного отношения к своей деятельности.

**Студент должен:**

**Иметь практический опыт:** проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску

**Уметь:** проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств, регистрировать результаты контроля, упаковывать и оформлять лекарственные средства к отпуску, пользоваться нормативной документацией;

**Знать:**

- нормативно-правовую базу по изготовлению лекарственных форм и внутриаптечному контролю;

- порядок выписывания рецептов и требований;

- требования производственной санитарии;

- физико-химические свойства лекарственных средств;

- методы анализа лекарственных средств;

- виды внутриаптечного контроля;

- правила оформления лекарственных средств к отпуску.

**Формируемые компетенции:**

**ПК:** ПК 2.3, ПК 2.4, ПК 2.5

**ОК:** ОК 1 – ОК 13

**Уровень освоения:** 2, репродуктивный

**Междисциплинарные связи: истоки** – неорганическая химия, органическая химия, математика, информатика аналитическая химия**, выход –**фармакология, фармацевтическая технология

**Материально-техническое оснащение:** ручные весы, разновесы, пробирки, градуированные пипетки, пипетки глазные, воронки, бюретки, колбы для тирования, черный и белый экраны, мерные цилиндры, химические стаканы, спиртовки, держатели для пробирок

Реактивы: вода очищенная, растворы HCl 1%, раствор Люголя, AgNO3 0,05н,NaOH 0,1н, метилоранж, раствор крахмала, 0,1 н раствор тиосульфата натрия, уксусная кислота, кобальтинитрит натрия, хлороформ, 0,1% эозинат натрия,

**Учебно-методическое оснащение:** рабочая программа, технологическая карта, тесты, ГФ, Приказ МЗ РФ № 751н, методические пособия

**Этапы и хронология занятия (180 мин):**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этапы занятия** | **Время** | **Содержание занятия** |
| 1. Организационный момент | 2 мин | Приветствие, проверка присутствующих, формы одежды, проверка готовности студентов к занятию |
| 2. Формулировка темы, ее мотивация | 3 мин | Запись темы на доске, формулировка темы, важность темы: соединения галогенид – ионов с ионами щелочных металлов находят широкое применение в медицине. Невозможно представить себе современную медицину без изотонического раствора натрия хлорида, бромиды и йодиды щелочных металлов также являются важными лекарственными средствами. |
| 3. Определение целей занятия | 2 мин | Изучение физико – химических свойств изучаемых ЛВ, приобретение умений выполнения обязательных видов внутриаптечного контроля, закрепление знаний методов анализа лекарственных средств, формирование умения заполнения отчетной документации, знания нормативно – правовой базы по изготовлению лекарственных форм и внутриаптечному контролю, правил оформления лекарственных средств к отпуску. |
| 4. Контроль исходного уровня знаний | 10 мин | Фронтальный опрос |
| 5. Работа над изучаемым материалом темы | 30 мин | Рассмотрение теоретических вопросов: виды внутриаптечного контроля, обязательные для хлороводородной кислоты для внутреннего употребления, в чем будет заключаться органолептический контроль, в чем будет заключаться химический контроль, каким приказом регламентирован контроль качества лекарственных форм при изготовлении в аптеке  Обсуждение практической работы.  Составление схем выполнения практической работы.(Методика проведения работы в рабочей тетради). |
| 6.Отработка практических манипуляций | 40 мин | Взятие навески, отмеривание объемов градуированными пипетками, отмеривание объемов мерными цилиндрами и мензурками, разведение, проведение качественных рекаций анализа капельным и пирохимическим методами, подготовка бюреточной установки к работе, титрование, фиксирование точки эквивалентности |
| 7.Самостоятельная работа студентов | 40 мин | Проведение органолептического,письменного, физического, контроля при отпуске; химического контроля: определение подлинности и определение количественного содержания титриметрическими методами, расчет количественного содержания, расчеты по приказу № 751 н. |
| 8. Закрепление изучаемого материала | 20 мин | Решение ситуационных задач |
| 9. Итоговый контроль по теме | 25 мин | Углубленный опрос по теме  Написание тестов |
| 10. Подведение итогов занятия. Комментарий оценок. | 5 мин | Оценивание деятельности студентов с комментариями. |
| 11. Задание на дом | 3 мин | Конспект лекции |

**Практическая работа**

**Анализ раствора кислоты хлористоводородной**

***Цель работы:*** Провести экспресс-анализ кислоты хлористоводородной.

1. **Переведите рецепт на латинский язык**.

|  |  |
| --- | --- |
| Возьми: Раствора кислоты хлористо-  водородной разведенной 1 мл.  Воды очищенной 50 мл  Смешай. Дай.  Обозначь. По 1 столовой ложке 3 раза в день. |  |

1. **Определите обязательные и выборочные виды контроля для данного лекарственного средства.**

Обязательные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Выборочные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Письменный контроль**

|  |  |
| --- | --- |
| Лицевая сторона  Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № рецепта\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Оборотная сторона |

1. **Контроль при отпуске**

|  |  |
| --- | --- |
| Соответствует ли упаковка лекарственного средства физико-химическим свойствам входящих ингредиентов |  |
| Оценка укупорки флакона |  |
| Вид этикетки («Внутреннее», «Глазные капли») и т.д. |  |
| Наличие обязательных обозначений (эмблема, местонахождение аптеки, наименование аптеки, № рецепта, фамилия больного, способ применения, дата, цена, «Беречь от детей») |  |
| Наличие предупредительных надписей (сохранность надписей в прохладном, защищенном от света месте и т.д.) |  |

1. **Органолептический контроль**

Провести органолептический контроль по показателям:

Цвет

Запах

Наличие механических включений:

1. **Физический контроль**

Содержимое флакона вылить в мерный цилиндр и измерить объем лекарственной формы.

По приказу МЗ РФ № 751 н от 26.10.15 норма допустимых отклонений равна: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_%.

Рассчитать пределы допустимых отклонений

**Вывод**: Лекарственная форма расфасована удовлетворительно (не удовлетворительно).

1. **Химический контроль**

Подлинность

**Методика.** Кислота хлористоводородная: к 0,5 мл лекарственного средства прибавить 0,5 мл раствора серебра нитрата. Образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.

Уравнение реакции:

**Количественное определение**

**Методика:** к 2 мл лекарственного средства добавить 3-5 мл воды, 1 каплю раствора метилового оранжевого и титровать в присутствии колбы-свидктеля 0,1 М раствора натрия гидроксида до желтого окрашивания.

**Название метода количественного определения**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант\_**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Индикатор**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Переход окраски**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения**

**Расчет эквивалента определяемого вещества**

**Расчет условного титра 0,1М раствора натрия гидроксида по кислоте хлороводородной разведенной.**

1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 0,003646 г хлороводорода и 0,04393 мл

Тусл  = 0,003646 . 100

8,3

Объем 0,1 М раствора натрия гидроксида, пошедшего на титрование:

V =

**Расчет количества кислоты хлористоводородной разведенной в анализируемом растворе:**

х (мл) = VNaOH. 0,04393 . К . Vлек. формы =

Vвзятый для определения

Так как допустимые нормы отклонений в соответствии с приказом МЗ РФ № 751 н определяются в граммах, то прописанное и полученное содержание кислоты хлористоводородной (разведенной) (х) в мл пересчитывают в граммы (m) с учетом плотности по формуле:

m = хмл . 1,038 =

ρ = 1,038 г/мл для кислоты хлористоводородной в концентрации 8,3 %.

Для расчета процента отклонения используют найденное значение m.

**Оценка качества**

Так как кислота хлористоводородная разведенная выписана в мл, переведем объем в массу, используя плотность.

Масса кислоты хлористоводородной по прописи равна

m = V.ρ

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

**Вывод:** Раствор кислоты хлористоводородной разведенной приготовлен\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Практическая работа**

**Анализ растора Люголя для внутреннего применения**

***Цель работы*:** Провести экспресс – анализ раствора Люголя для внутреннего применения

1. **Переведите пропись на латинский язык**

|  |  |
| --- | --- |
| Возьми: раствора Люголя - 20 мл  Дай  Обозначь. По 10 капель 2 раза в день с молоком. |  |

1. **Определите обязательные и выборочные виды контроля для данного лекарственного средства.**

Обязательные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Выборочные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Письменный контроль**

|  |  |
| --- | --- |
| **Лицевая сторона**  Дата: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № рецепта: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | **Оборотная сторона** |

**Проверка доз**

Сведений о количестве стандартных капель в 1 мл раствора Люголя 5% в нормативной документации нет.

Проверку доз проводят по 5% спиртовому раствору йода: 1 мл = 48 ст. капель.

ВСД йода - 0,02 мл ВРД йода - 0,06 мл

Расчеты:

**Вывод**: дозы \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

1. **Контроль при отпуске**

|  |  |
| --- | --- |
| Соответствует ли упаковка лекарственного средства физико-химическим свойствам входящих ингредиентов |  |
| Оценка укупорки флакона |  |
| Вид этикетки («Внутреннее», «Глазные капли») и т.д. |  |
| Наличие обязательных обозначений (эмблема, местонахождение аптеки, наименование аптеки, № рецепта, фамилия больного, способ применения, дата, цена, «Беречь от детей») |  |
| Наличие предупредительных надписей (сохранность надписей в прохладном, защищенном от света месте и т.д.) |  |

1. **Органолептический контроль**

Провести органолептический контроль по показателям:

Цветность:

Запах:

Наличие механических включений

1. **Физический контроль**

Содержимое флакона вылить в мерный цилиндр и измерить объем лекарственной формы.

Полученное значение V =

По приказу МЗ РФ № 751 н от 26.10.15 норма допустимых отклонений равна: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_%.

Рассчитать пределы допустимых отклонений

**Вывод**: Лекарственная форма расфасована удовлетворительно (не удовлетворительно).

1. **Химический контроль**

Подлинность

J2

**Методика**: к 1 капле испытуемого раствора прибавить 2 мл воды и 1-2 капли раствора крахмала. Появляется синее окрашивание.

KJ и J2

**Методика**: к 1 мл раствора прибавляют 2-3 капли разведенной уксусной кислоты, 1-2 капли свежеприготовленного раствора гексанитрокобальтата натрия, 1-2 мл хлороформа и взбалтывают. Слой хлороформа окрашивается в фиолетовый цвет, а в водном слое наблюдается желтый кристаллический осадок.

Уравнение реакции:

2 KJ + Na3[Co(NO2)6] -> K2Na[Co(NO2)6] ↓+ 2NaJ

**Количественное определение**

J2

**Методика определения йода:** к 1 мл лекарственной формы помещают в склянку с притертой пробкой и титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания (оттитрованную жидкость сохраняем для дальнейшего исследования).

**Название метода количественного определения**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант\_**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Переход окраски**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения:**

J2 + 2Na2S2О3 → 2NaJ + Na2S4О6

**Расчет эквивалента определяемого вещества:**

ЭI2=

**Расчет титра 0,1 М раствора тиосульфата по I2:**

Т = CNa2S2O3 . ЭI2 =

1000

**Объем 0,1 м раствора тиосульфата натрия, пошедшего на титрование**

V1 =

**Расчет массы йода в анализируемом растворе**

m = V Na2S2O3 ⬝ T⬝K⬝ Vлек. формы

Vвзятый для определения

**Оценка качества**

Масса йода по прописи равна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

КI

**Методика определения KI:** к ранее оттитрованной жидкости прибавляют 0,5 мл разведенной уксусной кислоты, 2 капли раствора эозината натрия и титруют 0,1 М раствором нитрата серебра до ярко-розового окрашивания осадка.

**Название метода количественного определения**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант\_**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Переход окраски**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения:**

**Расчет эквивалента определяемого вещества:**

**Расчет титра 0,1 М раствора серебра нитрата по калия йодиду:**

Т = CAgNO3 . ЭKI =

1000

**Объем 0,1 м раствора серебра нитрата, пошедшего на титрование**

V2 =

**Расчет массы калия йодида в анализируемом растворе.**

При расчете из объема 0,1 моль/л раствора AgNO3 вычитают объем 0,1 М раствора Na2S2О3, так как при титровании иода образуется натрия йодид. На его титрование расходуется объем 0,1 М AgNО3, эквивалентный объему 0,1 М раствора Na,S2О3, ушедшего на титрование иода.

m = (V2.- V1)⬝T⬝ K⬝ Vлек. формы

Vвзятый для определения

**Оценка качества**

Масса калия йодида по прописи равна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

**Вывод:** Раствор Люголя для внутреннего применения приготовлен \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Результаты химического контроля заносятся в журнал.

**Практическая работа**

**Анализ растора Люголя для наружного применения**

***Цель работы*:** Провести экспресс – анализ раствора Люголя для наружного применения

1. **Переведите пропись на латинский язык**

|  |  |
| --- | --- |
| Возьми: раствора Люголя 25 мл  Дай  Обозначь. Для смазывания зева |  |

1. **Определите обязательные и выборочные виды контроля для данного лекарственного средства.**

Обязательные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Выборочные виды контроля\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. **Письменный контроль**

|  |  |
| --- | --- |
| **Лицевая сторона**  Дата: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № рецепта: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Приготовил (подпись)  Проверил (подпись) | **Оборотная сторона** |

1. **Контроль при отпуске**

|  |  |
| --- | --- |
| Соответствует ли упаковка лекарственного средства физико-химическим свойствам входящих ингредиентов |  |
| Оценка укупорки флакона |  |
| Вид этикетки («Внутреннее», «Глазные капли») и т.д. |  |
| Наличие обязательных обозначений (эмблема, местонахождение аптеки, наименование аптеки, № рецепта, фамилия больного, способ применения, дата, цена, «Беречь от детей») |  |
| Наличие предупредительных надписей (сохранность надписей в прохладном, защищенном от света месте и т.д.) |  |

1. **Органолептический контроль**

Провести органолептический контроль по показателям:

Цветность:

Запах:

Наличие механических включений

1. **Физический контроль**

Содержимое флакона вылить в мерный цилиндр и измерить объем лекарственной формы.

Полученное значение V =

По приказу МЗ РФ № 751 н от 26.10.15 норма допустимых отклонений равна: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_%.

Рассчитать пределы допустимых отклонений

**Вывод**: Лекарственная форма расфасована удовлетворительно (не удовлетворительно).

1. **Химический контроль**

Подлинность

J2

**Методика**: к 1 капле испытуемого раствора прибавить 2 мл воды и 1-2 капли раствора крахмала. Появляется синее окрашивание.

KJ и J2

**Методика**: к 1 мл раствора прибавляют 2-3 капли разведенной уксусной кислоты, 1-2 капли свежеприготовленного раствора гексанитрокобальтата натрия, 1-2 мл хлороформа и взбалтывают. Слой хлороформа окрашивается в фиолетовый цвет, а в водном слое наблюдается желтый кристаллический осадок.

Уравнение реакции:

2 KJ + Na3[Co(NO2)6] -> K2Na[Co(NO2)6] ↓+ 2NaJ

**Количественное определение**

J2

**Методика определения йода:** к 1 мл лекарственной формы помещают в склянку с притертой пробкой и титруют 0,1 М раствором тиосульфата натрия до обесцвечивания (оттитрованную жидкость сохраняем для дальнейшего исследования).

**Название метода количественного определения**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант\_**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Переход окраски**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения:**

J2 + 2Na2S2О3 → 2NaJ + Na2S4О6

**Расчет эквивалента определяемого вещества:**

ЭI2=

**Расчет титра 0,1 М раствора тиосульфата по I2:**

Т = CNa2S2O3 . ЭI2 =

1000

**Объем 0,1 м раствора тиосульфата натрия, пошедшего на титрование**

V1 =

**Расчет массы йода в анализируемом растворе**

m = V Na2S2O3⬝T⬝K ⬝ Vлек. формы

Vвзятый для определения

**Оценка качества**

Масса йода по прописи равна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

КI

**Методика определения KI:** к ранее оттитрованной жидкости прибавляют 0,5 мл разведенной уксусной кислоты, 2 капли раствора эозината натрия и титруют 0,1 М раствором нитрата серебра до ярко-розового окрашивания осадка.

**Название метода количественного определения**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Титрант\_**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Переход окраски**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Уравнение количественного определения:**

**Расчет эквивалента определяемого вещества:**

**Расчет титра 0,1 М раствора серебра нитрата по калия йодиду:**

Т = CAgNO3 . ЭKI =

1000

**Объем 0,1 м раствора серебра нитрата, пошедшего на титрование**

V2 =

**Расчет массы калия йодида в анализируемом растворе.**

При расчете из объема 0,1 моль/л раствора AgNO вычитают объем 0,1 М раствора Na2S2О3, так как при титровании иода образуется натрия йодид. На его титрование расходуется объем 0,1 М AgNО3, эквивалентный объему 0,1 М раствора Na,S2О3, ушедшего на титрование иода.

m = (V2.- V1)⋅T⬝ K⬝ Vлек. формы

Vвзятый для определения

**Оценка качества**

Масса калия йодида по прописи равна \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Отклонения по приказу №751 н \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

Рассчитываем пределы отклонений

**Вывод:** Раствор Люголя для наружного применения приготовлен \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Результаты химического контроля заносятся в журнал.

|  |
| --- |
| **СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ**  Задача 1.  При проведении физического контроля изотонического раствора **натрия хлорида 0,9% 200 мл №10** было установлено, что:  V1= 202 мл,  V2= 198 мл,  V3= 200 мл,  V4= 195 мл,  V5= 201 мл.  Д.о. ±2%. Правильно ли произведена фасовка? |
| Задача 2.  При количественном определении **раствора натрия хлорида 0,9% - 200 мл**  было установлено , что на титрование 1 мл раствора израсходовано 1,52 мл 0,1 н раствора серебра нитрата. Т=0,005844 г/мл. Д.о. ±6%. Определить и в граммах и в процентах. |
| Задача 3.  Приготовлен раствор по прописи:  **Rp: Solutionis Natrii chloridi 0,9%**  **Prj ectionibus 100 ml.**  **Для инъекций**  Правильно ли изготовлен инъекционный раствор, если на титрование 1 мл. раствора пошло 1,55 мл. 0,1 моль/л раствора нитрата серебра. Д.о. ±6%. |
| Задача 4.  Проведите расчет результатов анализа и оцените лекарственную форму  **– раствор натрия хлорида 0,9% - 200 мл,**  если на титрование 1 мл израсходовано 1,4 мл 0,1 М раствора серебра нитрата. Д.о. ±6%. |
| Задача 5.  Оцените концентрат:  **– 20% раствор калия бромида,**  если 5мл исследуемого раствора развели до 100 мл, и на титрование 10 мл полученного разведения пошло 8,5 мл 0,1 М раствора серебра нитрата. Д.о. ±2%. |
| Задача 6.  Проведите расчет результатов анализа и оцените лекарственную форму  **- раствор натрия бромида 2% - 200 мл ,**  **- настойки валерианы 10 мл,**  если титрование 1 мл микстуры израсходовано 1,8 мл 0,1 М раствора серебра нитрата. Д.о. ±4%. |
| Задача 7.  Правильно ли приготовлен концентрированный **раствор натрия бромида 20%**, если показатель преломления раствора равен 1,3591? Фактор показателя преломления 0,0013. Правильно ли приготовлен раствор, если д.о. ±2%. |
| Задача 8.  Приготовлен раствор:  **Rp: Solutionis Natrii bromidi 3% - 100 ml.**  **D.S. По 1 ст. л. 3 раза в день.**  При анализе раствора рефрактометрическим методом было установлено, что показатель преломления равен 1,3370. Фактор показателя преломления 0,0013. Правильно ли приготовлен раствор? Д.о. ±2%. |
| Задача 9.  Приготовлена микстура  **Rp: Solutionis Natrii bromidi 3% - 100 ml.**  **D.S. По 1 ст. л. 3 раза в день.**  На титрование 1 мл. микстуры пошло 2,75 мл. 0, 1 моль/л раствора нитрата серебра. Правильно ли приготовлена микстура? Д.о. ±4%. |
| Задача 10.  Проведите расчет результатов анализа и оцените лекарственную форму  **– раствор калия йодида 3% - 200 мл,**  если на титрование 1 мл пошло 2 мл 0,1 М раствора серебра нитрата. Д.о. ±3%. |
| Задача 11.  При рефрактометрическом определении **раствора калия йодида 20% - 100 мл** было установлено, что показатель преломления равен 1,3591; фактор показателя преломления 0,0013. Правильно ли приготовлен раствор, если д.о. ±2%. |
| Задача 12.  Была приготовлена лекарственная форма:  **Rp: Solutionis Acidi hydrochlorici 1% - 100 ml.**  **Pepsini 1,0**  **M.D.S. По 1 ст. л. 3 раза в день.**  В аптеке микстура была подвергнута следующим видам контроля: письменный, органолептический, физический, качественный химический. Можно ли отпускать лекарственную форму из аптеки? |

**ТЕСТЫ**

**для проведения контроля знаний**

1. ***Обязательными видами внутриаптечного контроля являются:***

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Письменный | а) 1,2,3,4,5,6 |
| 2. Опросный | б) 1,3,5,6 |
| 3. Органолептический | в) 1,3,6 |
| 4. Физический | г) 2,4,5 |
| 5. Химический |  |
| 6. Контроль при отпуске |  |

1. ***При приемочном контроле лекарственных средств проверяют показатели:***

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Общий объем | а) 1,2,3,4,5 |
| 2. Упаковка | б) 2,4,5 |
| 3. Масса | в) 3,4,5 |
| 4. Маркировка |  |
| 5. Описание |  |

1. ***При физическом внутриаптечном контроле проверяют:***

а) цвет, запах;

б) массу отдельных доз;

в) прозрачность.

1. ***При органолептическом внутриаптечном контроле проверяют:***

а) отсутствие механических включений;

б) общий объем, массу;

в) количество доз.

1. ***При органолептическом контроле изотонического раствора натрия хлорида проверяют:***

|  |  |
| --- | --- |
| 1. общий объем раствора | а) 1,2,3,4,5 |
| 2. цвет | б) 2,3,4,5 |
| 3. запах | в) 2,3,5 |
| 4. количество укупорки | г) 1,4,5 |
| 5. механические включения |  |

1. ***Методы количественного определения при анализе концентрированного раствора натрия бромида 1:5:***

|  |  |
| --- | --- |
| 1. алкалиметрия | а) 1,2,3,4 |
| 2. ацидиметрия | б) 3,4 |
| 3. аргентометрия | в) 2,3,4 |
| 4. рефрактометрия | г) 2,4,5 |
| 5. перманганатометрия |  |

1. ***Укажите формулу расчета массовой доли по способу прямого титрования:***

а) Wr = ;

б) W = ;

в) W = ;

г) T0,1 моль/л = ;

д) Tср. =

1. ***Укажите цвет осадка в следующей реакции:* AgNO3 + NaCl → AgCl↓ + Na NO3:**

а) желтый;

б) светло-желтый;

в) черный;

г) белый.

1. ***Количественное определение кислоты хлороводородной проводят методом:***

а) алкалиметрическим;

б) ацидиметрическим;

в) методом Мора;

г) комплексонометрическим.

1. ***Укажите индикатор, используемый в методе нейтрализации:***

а) фенолфталеин;

б) крахмал;

в) калия хромат;

г) эозинат натрия.

1. ***Органолептический контроль жидких лекарственных форм заключается в проверке:***

а) цвета, запаха, общего объема;

б) цвета, запаха;

в) цвета, запаха, отсутствие механических примесей;

г) цвета, запаха, общего объема, отсутствие механических примесей.

1. ***Паспорта письменного контроля хранят в аптеке:***

а) 10 дней;

б) 1 месяц;

в) 2 месяца;

г) 6 месяцев;

д) 1 год.

1. ***Опросный контроль проводят после изготовления:***

а) не менее 5 лек. форм;

б) не более 5 лек. форм;

в) после изготовления 3 лек. форм;

г) в конце смены.

1. ***При физическом внутриаптечном контроле проверяют:***

а) цвет, запах;

б) объем лекарственой формы;

в) прозрачность.

1. ***Лекарственные формы, требующие стерилизации, подвергают физическому контролю:***

а) после расфасовки до их стерилизации;

б) до и после стерилизации;

в) после стерилизации;

г) не подвергаются физическому контролю.

1. ***Групповой реактив на лек. средства, содержащие хлориды, бромиды, йодиды:***

а) бария хлорид;

б) калия перманганат;

в) серебра нитрат;

г) дифениламин;

д) хлорид железа (III).

1. ***Осадок, образующийся в реакции* AgNO3+NaBr→AgBr↓+NaNO3*, имеет цвет:***

а) желтый;

б) светло-желтый;

в) черный;

г) белый.

1. ***Осадок, образующийся в реакции* AgNO3+NaI→AgI↓+NaNO3*, имеет цвет:***

а) желтый;

б) светло-желтый;

в) черный;

г) белый.

1. ***Фармакопейный метод количественного определения калия йодида:***

а) метод Мора;

б) Метод Фольгарда (обратное титрование);

в) метод Фаянса;

г) комплексонометрия.

1. ***Укажите метод количественного экспресс-анализа раствора натрия хлорида 0,9% - 100 мл (для инъекций):***

а) нейтрализация;

б) аргентометрии по Фаянсу;

в) аргентометрии по Мору;

г) комплексонометрии.

1. ***Укажите метод количественного экспресс-анализа раствора кислоты хлороводородной 1% - 100 мл:***

а) нейтрализации;

б) аргентометрии по Фаянсу;

в) аргентометрии по Мору;

г) комплексонометрии.

1. ***Катион натрия окрашивает пламя в:***

а) фиолетовый цвет;

б) желтый цвет;

в) кирпично-красный цвет;

г) зеленый цвет.

1. ***Индикатор аргентометрического титрования по методу Мора:***

а) эозинат натрия;

б) дифенилкарбазон;

в) хромат калия;

1. ***Указать лекарственное средство, которое дает с раствором нитрата серебра белый творожистый осадок:***

а) магния сульфат;

б) кальция хлорид;

в) калия йодид;

г) натрия бромид.

1. ***Индикатор, используемый в методе аргентометрии по Фаянсу:***

а) метиловый оранжевый;

б) бромфеноловый синий;

в) эозинат натрия;

г) хромат калия.

1. ***Окрашенным лекарственным веществом является:***

а) йод;

б) калия хлорид;

в) натрия хлорид;

г) натрия йодид.

1. ***При добавлении к раствору лекарственного вещества кислоты азотной разведенной и раствора серебра нитрата образуется творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака:***

а) натрия йодид;

б) калия йодид;

в) натрия хлорид;

г) раствор спиртовой 5%.

1. ***При проведении испытания по показателю «Описание» проверяют:***

|  |  |
| --- | --- |
| 1. цвет | а) 1,2,4,5 |
| 2. запах | б) 1,2,5 |
| 3. температуру плавления | в) 2,5 |
| 4. растворимость | г) 1,2,4 |
| 5. вкус |  |

1. ***Фармацевт приготовил 10% раствор натрия бромида (концентрат), раствор будет подвергнут:***

а) обязательному качественному анализу;

б) полному химическому контролю;

в) выборочно полный химический.

***30. Количественное определение йода калия в растворе Люголя проводят:***

а) йодометрическим

б) методом Фаянса

в) методом Мора

г) меркурометрически

д) комплексонометрически

***31. Титрант для количественного определения йода в растворе Люголя:***

а) раствор тиосульфата натрия

б) раствор нитрата серебра

в) раствор роданида аммония

г) раствор Трилона Б

Эталоны ответов

|  |  |
| --- | --- |
|  | в |
|  | б |
|  | б |
|  | а |
|  | в |
|  | б |
|  | а |
|  | г |
|  | а |
|  | а |
|  | в |
|  | в |
|  | б |
|  | б |
|  | а |
|  | в |
|  | б |
|  | а |
|  | б |
|  | в |
|  | а |
|  | б |
|  | в |
|  | б |
|  | в |
|  | а |
|  | в |
|  | г |
|  | б |
|  | а |
|  | а |

**ПРИЛОЖЕНИЯ**

**Приложение 1**

**Из приказа МЗ РФ № 305**

**от 16.10.97**

**Нормы отклонений, допустимые при изготовлении**

**лекарственных средств в аптеках**

**Физический контроль**

***Отклонения, допустимые в общем объеме жидких лекарственных средств при изготовлении массо-объемным способом***

|  |  |
| --- | --- |
| **Прописанный объем, мл** | **Отклонения, %** |
| До 10 мл | ± 10 |
| Свыше 10 до 20 | ± 8 |
| Свыше 20 до 50 | ± 4 |
| Свыше 50 до 150 | ± 3 |
| Свыше 150 до 200 | ± 2 |
| Свыше 200 | ± 1 |

Отклонения, допустимые в массе отдельных доз (в том числе при фасовке) порошков

|  |  |
| --- | --- |
| **Прописанная масса, г** | **Отклонения, %** |
| До 0,1 | ± 15 |
| Свыше 0,1 до 0,3 | ± 10 |
| Свыше 0,3 до 1,0 | ± 5 |
| Свыше 1,0 до 10 | ± 3 |
| Свыше 10 до 100 | ± 3 |
| Свыше 100 до 250 | ± 2 |
| Свыше 250 | ± 0,3 |

**Химический контроль**

Отклонения допустимые в массе навески отдельных лекарственных веществ в жидких лекарственных средствах при изготовлении массо-объемным способом

|  |  |
| --- | --- |
| **Прописанная масса, г** | **Отклонения, %** |
| До 0,02 | ± 20 |
| Свыше 0,02 до 0,1 | ± 15 |
| Свыше 0,1 до 0,2 | ± 10 |
| Свыше 0,2 до 0,5 | ± 8 |
| Свыше 0,5 до 0,8 | ± 7 |
| Свыше 0,8 до 1,0 | ± 6 |
| Свыше 1,0м до 2,0 | ± 5 |
| Свыше 2,0 до 0,5 | ± 4 |
| Свыше 0,5 | ± 3 |

Отклонения допустимые в массе отдельных лекарственных веществ в порошках и суппозиториях

|  |  |
| --- | --- |
| **Прописанная масса, г** | **Отклонения, %** |
| До 0,02 | ± 20 |
| Свыше 0,02 до 0,05 | ± 15 |
| Свыше 0,05 до 0,2 | ± 10 |
| Свыше 0,2 до 0,3 | ± 8 |
| Свыше 0,3 до 0,5 | ± 6 |
| Свыше 0,5 до 1,0 | ± 5 |
| Свыше 1,0 до 2,0 | ± 4 |
| Свыше 2,0 до 5,0 | ± 3 |
| Свыше 5,0 до 10,0 | ± 2 |
| Свыше 10,0 | ± 1 |

**Отклонения, допустимые в концентратах:**

* при содержании лекарственного вещества до 20 % не более ± 2% от обозначенного процента;
* при содержании лекарственного вещества свыше 20% не более ± 1% от обозначенного процента.

**Приложение 2**



**Список литературы**

1. Государственная Фармакопея РФ – XIII, М.: «Медицина», 2015 год;
2. Государственная фармакопея РФ (I часть, II часть ). –XII изд.М.: Медицина, 2007 (не переиздавалась).
3. Государственная фармакопея СССР (II часть). – XI изд. –М.: Медицина, 1990 (не переиздавалась).
4. Новиков О.О., Писарев Д.И. Контроль качества лекарственных средств: Учебное пособие. – Ростов-на Дону: Феникс, 2018 - 490 с.
5. Плетнева Т.В., Успенская Е.В. Контроль качества лекарственных средств: Учебное пособие. – М.: ГЭОТАР - Медиа Феникс, 2017 - 352 с.
6. Раменская Г.В., Ордабаева С.К. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2018 - 544 с.
7. Сливкин А.И. Тринеева О.В. Контроль качества лекарственных средств: Лабораторный практикум. – М.: Лань, 2017 - 352 с.
8. Фармацевтическая химия: Учебник для студентов средн. проф. учебн. заведение) Н.Н. Глущенко, Т.В. Плетеневой М.: Издательсикй центр «Академия», 2018 - 384 с.
9. Государственная фармакопея РФ (I часть, II часть). – X изд. –М.: Медицина, 1968 (не переиздавалась).
10. Контроль качества лекарственных средств. Учебное пособие. [Новиков О.О.](https://my-shop.ru/shop/search/a/sort/z/page/1.html?f14_39=0&f14_16=0&f14_6=%cd%ee%e2%e8%ea%ee%e2%20%ce%2e%ce%2e&t=12&next=1), [Писарев Д.И.](https://my-shop.ru/shop/search/a/sort/z/page/1.html?f14_39=0&f14_16=0&f14_6=%cf%e8%f1%e0%f0%e5%e2%20%c4%2e%c8%2e&t=12&next=1) - Ростов н/Д: «Феникс», 2018
11. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготовляемых в аптеках. М.: «Медицина», 1989. Непереиздат.
12. Приказ № 751 н от 26 октября 2015 г.Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индиви-дуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фарма-цевтическую деятельность
13. Саушкина А.С. Фармацевтическая химия. Журная документации (рабочая тетрадь №3) для судкнтов IV курса очного обучения. – М.: Лань, 2019 - 132 с.

**Интернет – ресурсы**

1. <http://vmede.org/sait/?id=Farm_texnologiya_bzg_ls_gavrilov_2010&menu=Farm_texnologiya_bzg_ls_gavrilov_2010&page=28>
2. http://www.lisyz.ru/tehnologii-proizvodstva/standartizatsiya-m[azey.html](http://www.lisyz.ru/tehnologii-proizvodstva/standartizatsiya-mazey.html)
3. <http://www.medicinformer.ru/medinfs-561-1.html>