

УДК 615:658.012.7(075)

ББК 52.81:30.607(075)

Г 20

Гармонов, С. Ю.

Контроль качества и безопасность лекарственных препаратов: учебное пособие / С. Ю. Гармонов, Н. С. Шитова, Л. М. Юсупова; под ред. С. Ю. Гармонова. – Казань: Изд-во Казан. гос. техн. ун-та, 2008. – 060 с.

ISBN 978-5-7882-0512-0

Изложены основы контроля качества лекарственных препаратов на различных этапах их разработки, производства и проведения сертификации, изучаемые в дисциплине «Контроль качества лекарственных препаратов». Рассмотрены основные методы установления доброкачественности и подлинности лекарственных веществ, способы их количественного определения с использованием современных аналитических методов, оценки стабильности и сроков хранения лекарственных препаратов, их экологической безопасности, а также вопросы стандартизации и сертификации химико-фармацевтического сырья и препаратов.

Предназначено для студентов, обучающихся по специальностям «Химическая технология органических веществ» (240401) специализации «Технология химико-фармацевтических препаратов» (240401-06) и «Стандартизация и сертификация» (200503).

Подготовлено на кафедрах «Аналитическая химия, стандартизация и менеджмент качества», «Инженерная экология» и «Химия и технология органических соединений азота».

Ил. 24. Табл. 19. Библиогр.: 35 назв.

Печатается по решению редакционно-издательского совета Казанского государственного технологического университета.

Рецензенты: д-р хим. наук, проф. *Г.К. Будников*

д-р хим. наук, проф. *В.И. Коваленко*

ISBN 978-5-7882-0512-0

© С.Ю. Гармонов, Н.С. Шитова,
Л.М. Юсупова, 2008.

© Казанский государственный
технологический университет, 2008.

Содержание

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	3
ВВЕДЕНИЕ	3
1. МИРОВОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК И ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ.....	6
1.1. Пути внедрения лекарственного вещества на фармацевтический рынок.....	6
1.2. Фармакоэкономические критерии и безопас- ность лекарственных средств.....	11
2. ОСОБЕННОСТИ И ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНО- СТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.....	13
3. СТАНДАРТИЗАЦИЯ И СЕРТИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ.....	17
3.1. Фальсификация лекарственных средств – проблема мирового значения.....	17
3.2. Качество лекарственных средств.....	18
3.3. Регистрация и стандартизация лекарственных средств.....	19
3.4. Нормативно-правовая база фармакологического надзора.....	25
3.4.1. Надлежащая производственная практика.....	27
3.4.2. Надлежащая клиническая практика.....	29
3.4.3. Надлежащая лабораторная, дистрибьюторская и фармацевтическая практика.....	31
3.5. Сертификация лекарственных средств	33
4. УСТАНОВЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ.....	36
4.1. Предварительные испытания в установлении подлинности лекарственных веществ.....	36
4.2. Реакции обнаружения элементов при установ- лении подлинности лекарственных веществ.....	43
4.3. Реакции обнаружения функциональных групп лекарственных веществ.....	46
4.4. Использование различных органических реакций для определения подлинности лекарственных веществ	58
4.4.1. Реакции нитрования и нитрозирования.....	58
4.4.2. Реакции диазотирования и азосочетания.....	61
4.4.3. Реакции галогенирования и дегалогенирова- ния	65
4.4.4. Реакции конденсации карбонильных соедине- ний.....	66
4.4.5. Реакции окислительной конденсации.....	67
4.4.6. Окислительно-восстановительные реакции.....	69
5. УСТАНОВЛЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	74
5.1. Источники и причины недоброкачества лекарственных веществ.....	74
5.2. Общие требования к испытаниям лекарственно- го средства на доброкачество.....	76
5.3. Перекрестное загрязнение в химико- фармацевтическом производстве: стандартизация и унификация требований.....	78

6. ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ	89
6.1. Кислотно-основное титрование лекарственных веществ.....	89
6.1.1. Кислотно-основное титрование в водной среде.....	91
6.1.2. Кислотно-основное титрование в неводных растворителях.....	93
6.2. Окислительно-восстановительное титрование лекарственных веществ	99
6.2.1. Иодометрия	100
6.2.2. Броматометрия	103
6.2.3. Перманганатометрия	104
6.3. Нитритометрическое титрование лекарственных веществ	105
6.4. Осадительное титрование лекарственных веществ	106
6.5. Комплексонометрическое титрование лекарст- венных веществ.....	107
7. ОСНОВНЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ	111
7.1. Хроматографические методы	111
7.1.1. Высокоэффективная жидкостная хроматография	111
7.1.2. Газовая хроматография	118
7.1.3. Планарная хроматография	120
7.1.4. Гель-хроматография	123
7.2. Оптические методы	125
7.2.1. Метод абсорбционной спектроскопии	125
7.2.2. Спектроскопия в инфракрасной области спектра	127
7.3. Потенциометрический метод анализа	129
7.4. Проточно-инжекционный анализ лекарствен- ных веществ	131
8. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	138
8.1. Общие особенности контроля качества лекарст- венных форм	139
8.2. Фармакопейный анализ лекарственных форм.....	142
9. СТАБИЛЬНОСТЬ И СРОКИ ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	147
9.1. Критерии стабильности лекарственных средств	147
9.2. Процессы, происходящие при хранении лекар- ственных средств.....	148
9.3. Сроки хранения лекарственных средств и мето- ды их определения	150
10. БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ	156
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	165
Библиографический список	166
Список используемых сокращений и условных обозначений	168