

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 безопасность лекарственных средств.....	11
2. ОСОБЕННОСТИ И ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ 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 установлении 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 дегалогенирования	65
4.4.4. Реакции конденсации карбонильных соединений.....	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 лекарственного 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