**ЧЕМПИОНАТ ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**

**Модуль Х**

**Контроль качества ЛС в условиях медицинского применения**

**(раствор для внутривенного введения 25% магния сульфат)**

**ЗАДАНИЕ**

1. Провести контроль качества 25% раствора сульфата магния в условиях медицинского применения:
   1. Провести приготовление раствора для медицинского применения в соответствие с показанием пациента и рекомендацией по дозировке:

Диагноз пациента - гипомагниемия легкой степени. В соответствие с результатом определения концентрации магния в крови рекомендуемая доза сульфата магния для внутривенного введения - 1,25 г соли в 250 мл 0,9% инфузионного раствора хлорида натрия.

* 1. Собрать титровальную установку
  2. Провести пробоподготовку для определения сульфата магния титриметрически.

1. Определить точную концентрацию сульфата магния в растворе и сделать вывод о соответствии лекарственной формы спецификации производителя.

**Теоретическая часть**

При парентеральном введении оказывает гипотензивное, успокаивающее и противосудорожное действие, а также диуретическое, артериодилатирующее, антиаритмическое, вазодилатирующее (на артерии) действие, в высоких дозах - курареподобное (угнетающее влияние на нервно-мышечную передачу), токолитическое, снотворное и наркотическое действие, подавляет дыхательный центр. Магний является физиологическим блокатором медленных кальциевых каналов и способен вытеснять его из мест связывания. Регулирует обменные процессы, межнейрональную передачу и мышечную возбудимость, препятствует поступлению кальция через пресинаптическую мембрану, снижает количество ацетилхолина в периферической нервной системе и ЦНС. Расслабляет гладкую мускулатуру, снижает АД (преимущественно повышенное), усиливает диурез.

Системные эффекты развиваются почти мгновенно после в/в, длительность действия при в/в введении - 30 мин.

## *Показания к применению*

Для парентерального введения: артериальная гипертензия (в т.ч. гипертонический криз с явлениями отека мозга), гипомагниемия (в т.ч. повышенная потребность в магнии и острая гипомагниемия - тетания, нарушение функции миокарда), полиморфная желудочковая тахикардия (типа "пируэт"), задержка мочи, энцефалопатия, эпилептический синдром, угроза преждевременных родов, судороги при гестозе, эклампсия.

При гипомагниемие тяжелой степени начальная доза сульфата магния составляет 5 г (20 мл препарата) внутривенно медленно в 1 л инфузионного раствора (0,9% раствора натрия хлорида). При гипомагниемие легкой степени доза сульфата магния должна составлять 1-2 г.

**Практическая часть**

1. *Приготовление раствора для внутривенного введения.*

Аккуратно вскрывают тару с 0,9% инфузионным раствором хлорида натрия, шприцем отбирают рассчитанное количество 25% раствора сульфата магния и переносят в тару с инфузионным раствором, содержимое перемешивают.

1. *Проведение определений*

В коническую колбу вместимостью 250 мл вносят 10,0 мл приготовленного раствора сульфата магния для внутривенного введения, добавляют 80 мл дистиллированной воды, 5 мл буферного раствора, от 0,05 до 0,1 г сухой смеси индикатора эриохрома черного Т и сразу титруют раствором трилона Б до изменения окраски в эквивалентной точке от винно-красной (красно-фиолетовой) до синей (с зеленоватым оттенком).

Раствор трилона Б в начале титрования добавляют довольно быстро при постоянном перемешивании. Затем, когда цвет раствора начинает меняться, раствор трилона Б добавляют медленно. Эквивалентной точки достигают при изменении окрашивания, когда цвет раствора перестает меняться при добавлении капель раствора трилона Б.

Титрование проводят на фоне титрованной контрольной пробы. В качестве контрольной пробы можно использовать немного перетитрованную анализируемую пробу.

1. *Обработка результатов определения*

Массовое содержание сульфата магния в инфузионном растворе для внутривенного введения рассчитывают по формуле:

где массовое содержание сульфата магния в приготовленном растворе, г;

концентрация трилона Б, 0,05 моль/л;

объем трилона Б, израсходованный на титрование, мл;

молекулярная масса сульфата магния, 120,34 г/моль;

общий объем раствора, 250 мл;

объем аликвоты, взятой для определения, 10 мл.

За результат измерения принимают среднеарифметическое значение результатов двух определений. Приемлемость результатов определений оценивают исходя из условия:

где r - предел повторяемости (см. таблицу 1);

и - результаты определений, г.

Если расхождение между двумя результатами превышает установленное значение, то определение повторяют.

1. *Метрологические характеристики*

Метод обеспечивает получение результатов измерений с метрологическими характеристиками, не превышающими значений, приведенных в таблице 1, при доверительной вероятности Р = 0,95.

Таблица 1.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Диапазон определений, г | Показатель точности (границы\* интервала, в котором погрешность находится с доверительной вероятностью Р = 0,95),  ±Δ, г | Предел повторяемости r, г | Предел воспроизводимости R, г |
| От 0,5 до 5 включ. | 0,05 | 0,05 | 0,07 |
|  |  |  |  |
| \* Установленные численные значения границ интервала для погрешности соответствуют численным значениям расширенной неопределенности Uотн (в относительных единицах) при коэффициенте охвата k = 2. Оценку неопределенности проводят как указано в [2]. | | | |

1. *Оформление результатов*

Результат измерений может быть представлен в виде:

(±Δ),

где - содержание сульфата магния в приготовленном растворе для медицинского применения, г;

Δ- границы интервала, в котором погрешность определения содержания сульфата магния находится с доверительной вероятностью Р = 0,95 (см. таблицу 1).