ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Фармацевтический колледж

##

## **ДНЕВНИК**

**преддипломной практики**

Наименование практики Контроль качества лекарственных средств

Ф.И.О Дорохова Мария Владимировна ­­­­.

Место прохождения практики ЭОИДОТ\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

(медицинская/фармацевтическая организация)

с « 25 » мая 2020 г. по « 06 » июня 2020 г.

Руководители практики:

Общий – Ф.И.О. (его должность) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Непосредственный – Ф.И.О. (его должность) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Методический – Ф.И.О. (его должность) Кириенко Зинаида Александровна,

преподаватель

Красноярск

2020

## **Содержание**

## 1. Цели и задачи практики

## 2. Знания, умения, практический опыт, которыми должен овладеть студент после прохождения практики

## 3. Тематический план

4. График прохождения практики

5. Инструктаж по технике безопасности

6. Содержание и объем проведенной работы

7. Отчет по практики (цифровой, текстовой)

**Цель** преддипломной практики по специальности 33.02.01 - Фармация состоит в закреплении и углублении теоретической подготовки обучающегося, приобретении им практических умений, формировании компетенций, составляющих содержание профессиональной деятельности фармацевта.

**Задачами являются**:

1. Формирование умений и практического опыта при проведении внутриаптечного контроля лекарственных средств;
2. Закрепление умений по организации рабочего места провизора-аналитика, соблюдение санитарно-гигиенического режима, охраны труда, техники безопасности и противопожарной безопасности;
3. Закрепление умений по оформлению документов первичного учета;
4. Формирование основ социально-личностной компетенции путем приобретения студентом навыков межличностного общения с персоналом аптечной организации.

 **Знания, умения, практический опыт, которыми должен овладеть студент после прохождения практики**

**Знания:**

* нормативно-правовая база по изготовлению лекарственных форм и внутриаптечному контролю внутриаптечному контролю;
* порядок выписывания рецептов и требований;
* требования к производственной санитарии;
* физико-химические свойства лекарственных средств;
* методы анализа лекарственных средств;
* виды внутриаптечного контроля;
* правила оформления лекарственных средств к отпуску.

**Умения:**

* проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств,
* регистрировать результаты контроля,
* пользоваться нормативной документацией.

**Практический опыт:**

* проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформления их к отпуску.

**Тематический план**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Наименование разделов и тем практики** | **Всего часов** |
|
|
| 1**.** | Ознакомление со структурой производственной аптеки. Работа с нормативной документацией по контролю качества лекарственных средств | 6 |
| 2 | Проведение анализа воды очищенной, лекарственных средств поступающих из помещения хранения в ассистентскую комнату. | 6 |
| 3 | Проведение внутриаптечного контроля порошков | 6 |
| 4 | Проведение внутриаптечного контроля жидких лекарственных форм | 6 |
| 5 | Проведение внутриаптечного контроля мягких лекарственных форм | 6 |
| 6 | Проведение внутриаптечного контроля стерильных и асептических лекарственных форм | 6 |
|  | Итого | 36 |
| **Вид промежуточной аттестации** | дифференцированный зачет |

**График прохождения практики**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Дата | Время началаработы | Время окончания работы | Оценка | Подпись руководителя |
| 25.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 26.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 27.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 28.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 29.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 30.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 01.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 02.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 03.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 04.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 05.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |
| 06.05.2020 | 8.00 | 14.00 |  |  |

**Содержание и объем проведенной работы**

**1. Ознакомление со структурой производственной аптеки. Работа с нормативной документацией по контролю качества лекарственных средств (6 часов)**

 Знакомство с организацией и устройством рабочего места провизора – аналитика, правами и обязанностями, техникой безопасности и противопожарной безопасностью, нормативной документацией по внутриаптечному контролю.

Приказы, которыми руководствуется провизор-аналитик в своей работе:

|  |  |
| --- | --- |
| Приказы(№ приказа, год издания) | Наименования приказа |
| ГФ XIV от 31 октября 2018 г. | Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издания. |
| № 751н от 26 октября 2015 г. | Приказ Минздрава России (Министерство Здравоохранения РФ) «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» |
| № 214 от 16 августа 1997 г. |  Приказ РФ «О контроле качества лекарственных средств, изготовляемых в аптека» |
| от 21.10.1997 №309 | Приказ Минздрава РФ «Об утверждении инструкции по санитарному режиму аптечных организаций (аптек)» |
| от 14.01.2019 № 4н  | Приказ Минздрава России «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» |

В дневнике отразить:

1.1.Перечень лекарственных форм, изготовляемых в данной аптеке по индивидуальным рецептам, требованиям медицинских организаций, внутриаптечной заготовки, стабилизаторов, подлежащих полному химическому контролю

|  |  |
| --- | --- |
| Состав лекарственной формы | Срок годности |
| Раствор новокаина 1% - 10 мл | 30 |
| Раствор фурацилина 0,02% - 400 мл | 10 |
| Раствор атропина сульфата 1%-10 мл | 30 |
| Раствор натрия хлорида 0,9% -220 мл | 90 |
| Стабилизатор хлористоводородной кислоты 200 мл | 30 |
| Концентрат раствора натрия бромида 20% - 450 мл | 30 |
| Раствор хлоргексидина 0,02%- 100 мл (стерильно) | 90 |
| Раствор магния сульфата 3%- 200 | 30 |
| Раствор натрия гидрокарбоната 5%-100 мл | 30 |
| Раствор калия хлорида 5%-150 мл | 30 |

 1.2. Перечень лекарственных средств, лекарственных форм, изготовляемых в данной аптеке по индивидуальным рецептам, требованиям медицинских организаций, подлежащих качественному анализу.

|  |  |
| --- | --- |
| Состав лекарственной формы | Срок годности |
| Вода очищенная | 3 |
| Вода для инъекций | 1 |
| Раствор перекиси водорода 3%-110 мл | 10 |
| Раствор натрия гидрокарбоната 2%-150 мл | 10 |
| Раствор натрия цитрата 8%-60 мл | 10 |
| Раствор Люголя 90 мл | 10 |
| Порошок глюкозы 100,0 | 10 |
| Формалин 10% -10 мл | 10 |
| Раствор магния сульфата 33%- 100 мл | 15 |
| Раствор калия йодида 3%-100 мл | 10 |

**2**.**Проведение анализа воды очищенной, лекарственных средств поступающих из помещения хранения в ассистентскую комнату (6 часов)**

Провести анализ воды очищенной и воды для инъекций. В дневнике оформить результаты анализа по алгоритму и данные отразить в «Журнале регистрации результатов контроля «Воды очищенной», «Воды для инъекций».

Протокол №1 от 25.05.2020

1. Анализ воды очищенной (Aqua purificata).
2. **Органолептический контроль.**

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

1. **Испытание на чистоту. Хлориды.**

К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 5 мин. Раствор остается без изменений. Не должно быть белого осадка.

Ag + Cl$ \rightarrow $ AgCl$\downright $

**Сульфаты.**

К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 мл 5 % раствора бария хлорида, перемешивают и оставляют на 10 мин. Не должно быть помутнения.

SO 4 2- + Ва 2+ → BaSО 4 ↓

**Кальций и магний.**

К 100 мл воды очищенной прибавляют 2 мл буферного раствора аммония хлорида, рН 10,0 50 мг индикаторной смеси эриохрома черного 11 и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должно наблюдаться чисто синее окрашивание раствора (без фиолетового оттенка).



**Соли аммония.**

Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл) и 9 мл воды, свободной от аммиака. Для определения отбирают 10 мл испытуемой пробы.

2K 2 [HgI 4 ] + 3КОН + NН 3 → [OHg 2 NH 2 ]I↓ + 7КI + 2Н2О

**Диоксид углерода.**

При взбалтывании воды очищенной с равным объемом раствора кальция гидроксида (известковой воды) в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 ч.

CO 2 + Ca(OH) 2 → CaCO 3 ↓ + H 2 O

Оформление сборника воды очищенной

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Aqua purificata |  | 25.05.2020№ан-1Подпись заполнившегоПодпись проверившего |

Протокол №2 от 25.05.2020

1. Анализ воды для инъекций (Aqua pro injectionibus).
2. **Органолептический контроль.**

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

1. **Испытание на чистоту. Хлориды.**

К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл азотной кислоты, 0,5 мл 2 % раствора серебра нитрата, перемешивают и оставляют на 5 мин. Раствор остается без изменений. Не должно быть белого осадка.

Ag + Cl → AgCl↓

**Сульфаты.**

К 10 мл воды очищенной прибавляют 0,5 мл хлористоводородной кислоты разведенной 8,3 % и 1 мл 5 % раствора бария хлорида, перемешивают и оставляют на 10 мин. Не должно быть помутнения.

SO 4 2- + Ва 2+ → BaSО 4 ↓

**Кальций и магний.**

К 100 мл воды очищенной прибавляют 2 мл буферного раствора аммония хлорида, рН 10,0 50 мг индикаторной смеси эриохрома черного 11 и 0,5 мл 0,01 М раствора натрия эдетата; должно наблюдаться чисто синее окрашивание раствора (без фиолетового оттенка).



**Соли аммония.**

Определение проводят с использованием эталонного раствора, содержащего 1 мл стандартного раствора аммоний-иона (2 мкг/мл) и 9 мл воды, свободной от аммиака. Для определения отбирают 10 мл испытуемой пробы.

2K 2 [HgI 4 ] + 3КОН + NН 3 → [OHg 2 NH 2 ]I↓ + 7КI + 2Н 2 О

**Восстанавливающие вещества.**

100 мл воды для инъекций доводят до кипения, прибавляют 0,1 мл 0,02 М раствора калия перманганата и 2 мл серной кислоты разведенной 16 %, кипятят 10 мин; розовое окрашивание должно сохраниться.

МnО 4 - + 8Н + + 5е - → Мn 2+ + 4Н 2 O

**Диоксид углерода.**

При взбалтывании воды очищенной с равным объемом раствора кальция гидроксида (известковой воды) в наполненном доверху и хорошо закрытом сосуде не должно быть помутнения в течение 1 ч.

CO 2 + Ca(OH) 2 → CaCO 3 ↓ + H 2 O

Оформление сборника воды для инъекций

|  |
| --- |
| Aqua pro injectionibus |

|  |
| --- |
| 25.05.2020№ан-2Подпись заполнившегоПодпись проверившего |

Протокол №3 от 25.05.2020

1. Kalii cloridum
2. KCl
3. **Органолептический контроль.**

Белый кристаллический или гранулированный порошок или бесцветные кристаллы без запаха. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**Катион калия.**

Сухая реакция. Несколько кристаллов порошка на кончике графитного карандаша внести в бесцветное пламя, оно окрашивается в фиолетовый цвет.

Реакция осаждения. Приблизительно 0,02 порошка растворить в 1 мл воды и прибавить несколько капель свежеприготовленного раствора гексанитрокобальта натрия – появляется желтый осадок.



Реакция осаждения. Приблизительно 0,03 порошка растворяют в 1 мл воды, прибавляют 0,5 мл раствора винной кислоты и ацетата натрия или раствора гидротартрата натрия, холод, механическое воздействие –постепенно выпадает белый кристаллический осадок, растворимый в минеральных кислотах и нерастворимый в уксусной кислоте.



**Хлорид ион.**

Реакция осаждения. Приблизительно 0,02 порошка растворить в 1 мл воды , по каплям прибавить раствора серебра нитрата – появляется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.



Оформление штангласа

|  |
| --- |
| Kalii cloridum |

|  |
| --- |
| 19.08.2019до 19.08.2021Подпись заполнившегоПодпись проверившего |

Протокол №4 от 25.05.2020

1. Natrii cloridum
2. NaCl
3. **Органолептический контроль**.

Белый кристаллический порошок или крупинки, или бесцветные кристаллы без запаха. Легко растворим в воде, мало растворим в спирте.

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**Катион натрия.**

Сухая реакция. Окрашивание бесцветного пламени горелки в желтый цвет.

На предметное стекло поместить й каплю лекарственной формы и 1 каплю раствора пикриновой кислоты, выпарить досуха, кристаллы смотреть под микроскопом.

NaCI + AgNO 3 → AgCl↓+ NaNO 3

**Хлорид ион.**

Приблизительно 0,02 порошка растворить в 1 мл воды , по каплям прибавить раствора серебра нитрата – появляется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака.

Оформление штангласа

|  |
| --- |
| Natrii cloridum |

|  |
| --- |
| 23.07.2019до 23.07.2021Подпись заполнившегоПодпись проверившего |

Протокол №5 от 26.05.2020

1. Acidum Boricum
2. $H\_{3}Bo\_{3}$
3. **Органолептический контроль.**

Белый или почти белый кристаллический порошок, бесцветные блестящие жирные на ощупь пластинки или белые или почти белые кристаллы без запаха. Легко растворим в кипящей воде и глицерине, растворим в воде и спирте.

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

Реакция образования борно-этилового эфира. В фарфоровую чашечку поместить 0,5 порошка к-ты борной, прибавить 1 мл этанола, несколько капель концентрированной серной кислоты и поджечь. Образующаяся борно-этиловый эфир горит племенем с зеленой каймой.

Оформление штангласа

|  |
| --- |
| Acidum Boricum |

|  |
| --- |
| 03.11.2018до 03.11.2020Подпись заполнившегоПодпись проверившего |

**3. Проведение внутриаптечного контроля порошков (6 часов)**

Протокол №6 от 27.05.2020

Rp.: Diphenhydramini 0,02

 Dextrosi 0,2

 M.f.pulv.

 D.t.d. N. 10

 S.По одному порошку 2 раза в день.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 6 от 27.05.2020 0,02\*10=0,2

Diphenhydramini 0,2 0,2\*10=2,0

 Dextrosi 2,0 mоб=2,2

mоб=2,2 mр=0,22

mр=0,22

№ ан= 6

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Белый порошок, без запаха, однородно смешен.

1. **Физический контроль.**

Vоб=0,22

DО=10%

0,22-100

Х-10%

Х=0,022

0,22±0,022 [0,20-0,24]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**На димедрол.**

Реакция образования оксониевой соли. В фарфоровую чашечку поместить небольшое количество порошка, прибавить 1-2 капли концентрированной серной кислоты , появляется жёлтое окрашивание.



**На хлорид ион.**

Приблизительно 0,05, перенести в пробирку прибавить 0,5 мл воды, после растворения порошка добавить по каплям нитрат серебра, появляется белый осадок или помутнение.

R ∙ HCI + AgNO 3 → AgCI↓ + R ∙ HNO 3

**На глюкозу.**

Приблизительно 0,05, перенести в пробирку прибавить 0,5 мл воды и 4-5 капель Фелинга I и II и слегка нагреть, появляется кирпично-красный осадок.

1. **Количественное определение.**

Метод Фаянса.

Точную навеску препарата растворяют в воде. Прибавляют индикатор бромфеноловый синий, уксусную кислоту по каплям до желто-зеленого окрашивания. Титруют 0,1 моль/л раствором нитрата серебра до сине-фиолетового окрашивания.

R ∙ HCl + AgNO 3 → AgCl + R ∙HNO 3

F э =1

Хг=Vт\*К\*T\*P/m=0,33\*1\*0,02918\*0,22/0,009=0,021

Vор=$\frac{а}{Т}$=$\frac{0,009}{0,02918}$=0,31

0,22-0,02

0,1-а; а=0,009

DО 20%

0,02-100

Х-20

Х=0,004

0,02±0,004[0,016-0,024]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с зеленой сигнальной полосой.

Протокол №7 от 28.05.2020

Rp.: Bendazoli 0,03

 Dextrosi 0,2

 M.f.pulv.

 D.t.d. N. 10

 S.По 1 порошку 2 раза в день.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 7 от 28.05.2020 0,03\*10=0,3

Bendazoli 0,3 0,2\*10=2,0

 Dextrosi 2,0 mоб=2,3

mоб=2,3 mр=0,23

mр=0,23

№ ан= 7

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Белый порошок, без запаха, однородно смешен.

1. **Физический контроль.**

Vоб=0,23

DО=10%

0,23-100

Х-10%

Х=0,023

0,23±0,023 [0,207-0,253]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

Реакция на третичный азот. 0,05 порошка растворить в 0,5 мл воды горячей воды, прибавить 2-3 капли разведенной HCl, 5-6 капель раствора 0,1 моль/л J2 и взболтать. Появляется осадок красновато-серебристого цвета.

 

Реакция на образование серебряной соли. 0,05 порошка растворить в 0,2 мл воды воды, прибавляют 0,5 мл этанола, 2-3 капли концентрированного раствора аммиака и 3-4 капли раствора нитрата серебра; образуется белый осадок серебряной соли дибазол



1. **Количественное определение**.

Метод Алкалиметрии.

Титрант – 0,1 моль/л

Индикатор –фенолфталеин до розового окрашивания + 3 мл этанола+ 1 мл воды.

Хг=Vт\*К\*T\*P/m=0,5\*1\*0,02447\*0,23/0,1=0,0281

Vор=а/Т=0,013/0,02447=0,53

0,23-0,03

0,1-а; а=0,013

DО 15%

0,03-100

Х-15

Х=0,0045

0,03±0,0045[0,0255-0,0345]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с зеленой сигнальной полосой.

Протокол №8 от 28.05.2020

Rp.: Barbitali natrii 0,02

 Glucosi 0,2

 M.f.pulv.

 D.t.d. N. 10

 S.По 1 порошку 1 раз в день.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 8 от 28.05.2020 0,02\*10=0,2

Barbitali natrii 0,2 0,2\*10=2,0

Glucosi 2,0 mоб=2,2

mоб=2,2 mр=0,22

mр=0,22

№ ан= 8

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Белый порошок, без запаха, однородно смешен.

1. **Физический контроль.**

Vоб=0,22

DО=10%

0,22-100

Х-10%

Х=0,022

0,22±0,022 [0,198-0,242]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

Общая реакция на барбитураты. К 0,1 порошка прибавить 5-6 капель спирта и воды, 3-5 капель 1% раствора кобальтата натрия и 1-2 капли раствора аммиака. Фиолетовое окрашивание.



Отличительная реакция от других барбитуратов.

К 0,1 порошка прибавить 5-6 капель воды, пo 2 капли K2CO3 и KHCO3 или NaHCO3 и меди сульфата. Образуется синее окрашивание, затем выпадает осадок красновато- сиреневого цвета.

1. **Количественное определение.**

Метод Ацидиметрии.

К 0,1 порошка прибавить 2мл воды и 1-2 капли индикатора метиловый оранжевый и титровать раствором 0,1 моль/л HCl до устойчивого розового окрашивания.

Хг=Vт\*К\*T\*P/m=0,4\*1\*0,0206\*0,22/0,1=0,018

Vор=а/Т=0,009/0,0206=0,43

0,22-0,02

0,1-а; а=0,009

DО 20%

0,02-100

Х-20

Х=0,004

0,02±0,004[0,016-0,024]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске**.

Этикетка с зеленой сигнальной полосой

Протокол №9 от 29.05.2020

Rp.: Papaverini 0,02

 Metamizoli natrii 0,3

 M.f.pulv.

 D.t.d. N. 10

 S.По 1 порошку 2 раза в день.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 9 от 29.05.2020 0,02\*10=0,2

 Metamizoli natrii 3,0 0,2\*10=3,0

 Papaverini 0,2 mоб=3,2

mоб=3,2 mр=0,32

mр=0,32

№ ан= 9

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Белый порошок, без запаха, однородно смешен.

1. **Физический контроль.**

Vоб=0,32

DО=5%

0,32-100

Х-5%

Х=0,016

0,32±0,016 [0,304-0,336]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

В фарфоровую чашечку поместить 0,05 порошка и прибавить 1-2 капли концентрированной азотной кислоты, появляется желтое окрашивание(папаверин) и возникает зеленое окрашивание (анальгин).

****

**Анальгин.**

Небольшое количество порошка 0,05 растворяют в 0,5 мл воды и прибавляют 1-2 капли раствора FeCl3, появляется исчезающие сине-фиолетовое окрашивание.

1. **Количественное определение.**

Метод Алкалиметрии.

К 0,2 порошка прибавить 2мл воды и 3мл этанола нейтрализующего по фенолфталеину, 1-2 капли фенолфталеина и оттитровать раствором 0,1 моль/л NaOH до устойчивого слабо розового окрашивания.

Хг=Vт\*К\*T\*P/m=0,3\*1\*0,0375\*0,32/0,2=0,018

Vор=а/Т=0,0125/0,0375=0,33

0,32-0,02

0,2-а; а=0,0125

DО 20%

0,02-100

Х-20

Х=0,004

0,02±0,004[0,016-0,024]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с зеленой сигнальной полосой.

**4. Проведение внутриаптечного контроля жидких лекарственных форм (6часов)**

Протокол №10 от 30.05.2020

Rp.: Sol. Aminophyllini 2%-100ml

 D.S. Для электрофореза.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 10 от 30.05.2020 2-100

 Aqua purificatae ad 100ml x-100

 Aminophyllini 2,0 x=2,0

Vоб= 100 ml Vоб= 100 ml

№ ан= 10

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Бесцветная прозрачная жидкость без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=100мл

DО=3%

100-100

Х-3%

Х=3

100±3 [97-0,103]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

Реакция комплексообразования. К 10 каплям лекарственной формы прибавляют 1 каплю 20% раствора меди сульфата,не взбалтывать, появляется фиолетовое окрашивание в верхнем слое(этилендиамин) в нижнем слое зеленое окрашивание (теофиллин).

1. **Количественное определение.**

Метод Ацидеметрии.



К 1 мл лекарственной формы прибавляют 1-2 капли индикатора метилового оранжевого и титруют раствором HCl 0,1моль/л до розовой окраски.

Хг=Vт\*К\*T\*V/m=0,9\*1\*0,0214\*100/1=1,92

Vор=а/Т=0,02/0,0214=0,93

100-2

1-а; а=0,02

DО 5%

2,0-100

Х-5

Х=0,1

2,0±0,01[1,9-2,1]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с оранжевой сигнальной полосой.

Протокол №11 от 01.06.2020

Rp.: Sol. Acidum hydrochlorici 2%-150ml

 Pepsini 2,0

 D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 11 от 01.06.2020

 Aqua purificatae ad 150ml 2,0-100

 Ac.hydrochlorici 8,3%-3ml x-150

 Pepsini 2,0 x=3,0

Vоб= 150 ml Vоб= 150 ml

№ ан= 11

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Слегка опалесцирующая (мутная) жидкость, без запаха, без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=150мл

DО=3%

150-100

Х-3%

Х=4,5

150±4,5 [145,5-154,5]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**На хлорид ион.**

К 4 каплям лекарственной формы прибавляют 1-2 капли раствора серебра нитрата, появляется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака 10%.

АgNО 3 + НСl → AgCl↓+ НNО 3

AgCl + 2NН 4 OН → [Аg(NН 3 ) 2 ]Сl + 2Н 2 О

**На катион** $Н^{+}$

К 4 каплям лекарственной формы прибавляют 1 каплю метилового оранжевого, появляется розовое окрашивание.

1. **Количественное определение**.

Метод Алкалиметрии.

НСl + NaOH → NаСl + НОН

Отмеривают мерной пипеткой 2 мл лекарственной формы, переносят в колбу для титрования, добавляют 1-2 капли метилового оранжевого и оттитровывают раствором 0,1 моль/л NaOH от розового до желтого окрашивания.

Хг=Vт\*Кп\*Tх/у\*V/m=0,94\*1\*0,044\*150/2=3,10

Vор=а/Т=0,04/0,044=0,9

150-3,0

2-а; а=0,04

DО 4%

3-100

Х-4

Х=0,12

3,0±0,12[2,88-3,12]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с оранжевой сигнальной полосой.

Протокол №12 от 02.06.2020

Rp.: Sol. Acidi salicylici 0,5

 Aethanoli 70%-50ml

 D.S. Протирать пораженные участки кожи.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 12 от 02.06.2020

 Ac. salicylici 0,5

Vоб= 50 ml

№ ан= 12

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль**.

Бесцветная прозрачная жидкость с характерным запахом спирта, без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=50мл

DО=4%

50-100

Х-4%

Х=2

50±2 [48-52]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

Реакция на фенольный гидроксил. К 3 каплям лекарственный формы прибавить 1 каплю раствора FeCl3, появляется фиолетовое окрашивание.



Реакция на карбоксильную группу. К 3 каплям лекарственный формы прибавить 3 капли раствора 0,1 моль/л NaOH и 1-2 капли раствора CuSo4, появляется зеленое окрашивание.

1. **Количественное определение.**

Метод Алкалиметрии.



Отмеривают мерной пипеткой 1 мл лекарственной формы, переносят в колбу для титрования, добавляют 1-2 капли индикатора фенолфталеина и оттитровывают раствором 0,1 моль/л NaOH до устойчивого слабо розового окрашивания.

Хг=Vт\*Кп\*Tх/у\*V/m=0,71\*1\*0,01381\*50/1=0,49

Vор=а/Т=0,01/0,01381=0,72

0,5-50

а-1; а=0,01

DО 8%

0,5-100

Х-8

Х=0,04

0,5±0,04[0,46-0,54]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с оранжевой сигнальной полосой.

Протокол №13 от 02.06.2020

Rp.: Sol. Calcii chloridi 3%-80ml

 D.S.По 1 чайной ложке 3 раза в день. Ребенку 8 месяцев.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 13 от 02.06.2020

Aqua purificatae ad 80ml 3%-100

Calcii chloride 2,4 х-80

Vоб= 80 ml х=2,4

№ ан= 13 Vоб= 80 ml

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Бесцветная прозрачная жидкость, без запаха, без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=80мл

DО=3%

80-100

Х-3%

Х=2,4

80±2,4 [77,6-82,4]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**Катион кальция.**

Реакция с оксалатом аммония.К 2-3 каплям лекарственной формы прибавляют 2-3 капли раствора аммония оксалата, образуется белый осадок.

СаС1 2 + (NH 4 ) 2 C2O4 → СаС2О4 ↓ + 2NH 4 C1

Реакция с серной кислотой. К 2-3 каплям лекарственной формы прибавляют 2-3 капли раствора серной кислоты и 0,5 мл спирта. Образуется белый осадок.

СаС12 + H2SO4 → CaSO4 ↓ + 2HCI

К 2-3 каплям лекарственной формы прибавляют 5-6 капель аммиачной буферной смеси и 2-3 капли раствора гексацианоферрата (II) калия, образуется белый кристаллический осадок.

CaCI 2 + K 4 [Fe(CN) 6 ] + NH 4 CI → CaKNH 4 [Fe(CN) 6 ]↓ + 3КС1

Са 2+ + К + + [Fe(CN) 6 ] 4- + NH 4 + → CaKNH 4 [Fe(CN) 6 ]↓

**На хлорид ион.**

К 2-3 каплям лекарственной формы прибавляют 2-3 капли раствора серебра нитрата, образуется белый творожистый осадок.

CaCI 2 + 2AgNO 3 → Ca(NO 3 ) 2 + 2AgCI↓

1. **Количественное определение.**

Метод Комплексонометрии.

Готовят разведении 1:10.Отмеривают мерной пипеткой 2 мл лекарственной формы, переносят в колбу для титрования, добавляют 1мл аммиачно-буферной смеси, эриохром темно-синий и титруют раствором 0,05 М трилона Б до сине-фиолетового окрашивания.

Хг=Vт\*Кп\*Tх/у\*V\*10/m=0,55\*1\*0,01095\*80\*10/2=2,409

Vор=а/Т=0,06/0,01095=5,47=0,547

2,4-80

а-2; а=0,06

DО 4%

2,4-100

Х-4

Х=0,096

2,4±0,096[2,304-2,496]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с зеленой сигнальной полосой. Детское.

Протокол №14 от 03.06.2020

Концентрат раствора NaBr 20%-200ml

1. **Письменный контроль.**

ППК № 14 от 03.06.2020

Aqua purificatae ad 200ml 20%-100

Natrii bromidi 40,0 х-200

Vоб= 200 ml х=40,0

№ ан= 14 Vоб= 200 ml

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Бесцветная прозрачная жидкость, без запаха, без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=200мл

DО=2%

200-100

Х-2%

Х=4

200±4 [196-204]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**Катион натрия.**

С раствором K[Sb(OH) 6 ] при охлаждении и механическом потирании

внутренних стенок пробирки, образуется белый плотный осадок.

NaBr + K[Sb(OH) 6 ] → Na[Sb(OH) 6 ]↓ + KBr

**Бромид ион.**

К 2 каплям лекарственной формы прибавляют 1-2 капли раствора серебра нитрата образуется желтоватый творожистый осадок, не

растворимый в азотной кислоте, разведенной 16% и трудно растворимый в

аммиака растворе.

NaBr + AgNO 3 → AgBr↓ + NaNO 3

К 2 каплям лекарственной формы прибавляют 2 капли раствора HCl и 2 капли раствора хлорамина и 0,5 мл хлороформа, взбалтывают, хлороформный слой окрашивается в оранжевый цвет.

2NaBr + CI 2 → Br 2 + 2 NaCI

1. **Количественное определение.**

Метод Рефрактометрии.

Основан на измерении показателя преломления раствора.

В начале измеряют показатель преломления воды очищенной.

No=1,333

С%=n-no/F=1,384-1,333/0,00130=39,23

DО 3%

40-100

Х-3

Х=1,2

40±1,2[38,8-41,2]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

**5.** **Проведение внутриаптечного контроля мягких лекарственных форм**

 **(6 часов)**

Протокол №15 от 04.06.2020

 Rp.: Ung. salicylici 2%-30,0

 D.S. Наносить на пораженные участки.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 15 от 04.06.2020

Vaselini 29,4 2-100

Ac. salicylici 0,6 x-30

Aethanoli 96%-3 gtts x-0,6

Ol.vaselini 0,3 30-0,6=29,4

mоб= 30,0 спирт 96% 1,0-5к

№ ан= 15 0,6-x; x=3

Подпись заполнившего mоб= 30,0

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Белая мазь, без запаха, однородна смешена.

1. **Физический контроль.**

mоб= 30,0

DО=7%

30-100

Х-7%

Х=2,1

30±2,1 [27,9-32,1]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**На салицилат ион.**

Небольшое количество мази помещают в фарфоровую чашечку прибавляют 1 мл спирта, нагревают на водяной бане до растворения основы и добавляют 1 каплю раствора FeCl3, появляется фиолетовое окрашивание.



1. **Количественное определение.**

Метод Алкалиметрии.

1,0 мази отвешивают на кружочке пергаментной бумажки и вместе с бумажкой переносят в стаканчик на 50 или 100 мл, прибавляют 4мл спирта и нагревают на водяной бане до растворения основы. Добавляют 1 каплю фенолфталеина и титруют раствором 0,1 моль/л NaOH до устойчивого слабо розового окрашивания.

Хг=Vт\*Кп\*T\*Р/m=1,38\*1\*0,01381\*30/1=0,571

Vор=а/Т=0,02/0,01381=1,44

0,5-30

а-1; а=0,02

DО 8%

0,6-100

Х-8

Х=0,048

0,6±0,048[0,552-0,648]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с оранжевой сигнальной полосой.

Протокол №16 от 04.06.2020

 Rp.: Papaverini 0,02

 Ol.Cacao 1,3

 M.f.supp.

 D.t.d.N. 14

 S. По 1 свече 1 раз в день.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 16 от 04.06.2020

 Ol.Cacao 0,02\*14=0,28

Papaverini 1,3\*14=18,2

mоб= 18,48

mсуп=1,32

№ ан= 15

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Почти бесцветные, со слабым желтоватым оттенком, с маслянистой гладкой поверхностью, со слабым характерным запахом.

1. **Физический контроль.**

DО=5%

1,32-100

Х-5%

Х=0,066

1,32±0,066 [1,254-1,386]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**
2. 1 суппозиторию поместить в стаканчик добавить 3 мл воды и нагреть на водяной бане да расплавления основы, охладить и профильтровать через воронку с фильтром в пробирку. 10 капель фильтрата поместить в фарфоровую чашечку выпарить досуха, охладить и прибавить к сухому остатку 2 капли концентрированной азотной кислоты, появляется желтое окрашивание.
3. К 5 каплям фильтрата прибавить 3 капли раствора серебра нитрата, появляется помутнение раствора.

C20H21\*HCl+AgNo3$\rightarrow $C20H21No4\*HNo3+AgCl$\downright $

1. **Количественное определение.**

Метод Алкалиметрии.

C20H21No4\*HCl+NaOH→C20H21No4$\downright $+NaCl+H2O

1 суппозиторию поместить в стаканчик добавить 3 мл воды и спирта, нагреть на водяной бане до расплавления основы, далее прибавляют 1-2 капли фенолфталеина и титруют раствором 0,1 моль/л NaOH до слабо розового окрашивания.

Хг=Vт\*T=10.5\*0,0375=0,018

Vор=а/Т=0,02/0,0375=0,53

DО 20%

0,02-100

Х-20

Х=0,004

0,1±0,004[0,016-0,024]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с оранжевой сигнальной полосой.

**6. Проведение внутриаптечного контроля стерильных и асептических лекарственных форм (6 часов)**

Протокол №17 от 05.06.2020

Rp.: Sol. Procaini 1%-10ml

 М.D.S. По 1 капли в оба глаза.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 17 от 05.06.2020

 Aqua purificatae ad 10ml 1-100

 Novocaini 0,1 x-10; x=0,1

 Natrii chloridi 0,07 с%=0,1\*0,18=0,018(изотонировать)

Vоб= 10 ml 0,9-100

№ ан= 15 х-10; х-0,09

Подпись заполнившего 0,09-0,018=0,072=0,07(NaCl)

Подпись проверившего Vоб= 10 ml

1. **Органолептический контроль.**

Прозрачная бесцветная жидкость, без запаха, без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=10мл

DО=10%

10-100

Х-10%

Х=1

10±1 [9-11]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**
2. На серую бумагу газетную поместить 2 капли лекарственной формы и 1 каплю соляной кислоты, появляется желто-оранжевое пятно.
3. К 4-5 каплям лекарственной формы прибавляют 2-3 капли серной кислоты и 1 каплю раствора калия перманганата, розовая окраска исчезает.



**На хлорид ион.**

К 2-3 каплям лекарственной формы прибавляют 1-2 капли раствора серебра нитрата, образуется белый творожистый осадок.

NaCl + AgNO 3 → NaNO 3 + AgCI↓

R\*HCl + AgNO 3 → R\*HNO 3 + AgCI↓

1. **Количественное определение.**

Метод Алкалиметрии.

Отмеривают мерной пипеткой 1 мл лекарственной формы, переносят в колбу для титрования, добавляют 3 мл спирта и 1 каплю фенолфталеина и оттитровывают раствором 0,1 моль/л NaOH до розового окрашивания.

Хг=Vт\*Кп\*Tх/у\*V/m=0,37\*1\*0,02728\*10/1=0,100

Vор=а/Т=0,01/0,02728=0,36

10-0,1

1-а; а=0,01

DО 15%

0.1-100

Х-15

Х=0,015

0,1±0,015[0,085-0,115]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с розовой сигнальной полосой "Глазные капли".

Протокол №18 от 05.06.2020

Rp.: Sol. Natrii chloridi 0,9%-100ml

 D.S. Внутривенно

1. **Письменный контроль.**

ППК № 18 от 05.06.2020

 Aqua purificatae ad 100ml

Natrii chloridi 0,9

Vоб= 100 ml

№ ан= 16

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Прозрачная бесцветная жидкость, без запаха, без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=100мл

DО=3%

100-100

Х-3%

Х=3

100±3 [97-103]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**
2. Реакция окрашивания пламени. Соли натрия окрашивают бесцветное пламя в желтый цвет.
3. На предметное стекло поместить 1 каплю лекарственной формы и 1 каплю раствора пикриновой кислоты, выпарить досуха, кристаллы рассмотреть под микроскопом.

**На хлорид ион.**

К 2-3 каплям лекарственной формы прибавляют 1-2 капли раствора серебра нитрата, образуется белый творожистый осадок.

NaCl + AgNO 3 → NaNO 3 + AgCI↓

1. **Количественное определение.**

Метод Мора.

 Отмеривают мерной пипеткой 1 мл лекарственной формы, переносят в колбу для титрования, добавляют 2 мл воды и 1-2 капли раствора калия хромата и титруют раствором 0,1 моль/л серебра нитрата до буровато -желтого окрашивания.

Хг=Vт\*Кп\*Tх/у\*V/m=1,6\*1\*0,0005844\*100/1=0,935

Vор=а/Т=0,009/0,0005844=1,54

100-0,9

1-а; а=0,009

DО 6%

0.9-100

Х-6

Х=0,054

0,9±0,054[0,846-0,954]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с синей сигнальной полосой.

Протокол №19 от 06.06.2020

Rp.: Riboflavini 0,002

 Ac. аscorbinici 0,02

 Natrii chloride 0,05

 Sol. Dextrosi 2%-10ml

 D.S. По 1 капли в оба глаза.

1. **Письменный контроль.**

ППК № 19 от 06.06.2020

 Sol.Riboflavini 0,02%-5ml 2-100

Dextrosi 0,22 х-100; х=0,2

Ac. аscorbinici 0,02 0,2+10%=0,22

Natrii chloridi 0,05 0,02-100

Vоб= 10 ml 0,002-х; х=10 ml

№ ан= 17 Vоб= 10 ml

Подпись заполнившего

Подпись проверившего

1. **Органолептический контроль.**

Прозрачная бесцветная /желтоватая жидкость, без запаха, без механических включений.

1. **Физический контроль.**

Vоб=10мл

DО=10%

10-100

Х-10%

Х=1

10±1 [9-11]

1. **Химический контроль. Реакции подлинности.**

**Кислота аскорбиновая.**

Реакция окисления. К 2-3 каплям лекарственной формы прибавить 1-2 капли йода, бурая окраска обесцвечивается.

Реакция окисления. К 1-2 капли лекарственной формы прибавить 5-6 капель воды, по одной капли раствора гексацианоферрата (III) калия,

 хлористоводородной кислоты и раствора хлорида железа (III) - образуется синий осадок.



**На глюкозу.**

Реакция ауринового красителя.0,5 мл лекарственной формы поместить в фарфоровую чашечку и выпарить досуха, после охлаждения прибавить кристаллы резорцина и смочить смесь концентрированной серной кислотой и слегка нагреть и появляется красное окрашивание.

**На натрия хлорид и кислоту аскорбиновую.**

К 2 каплям лекарственной формы прибавить 1-2 капли разведенной азотной кислоты и 2-3 капли раствора серебра нитрата, появляется творожистый осадок, а затем серый(кислота аскорбиновая).

1. **Количественное определение.**

Метод Алкалиметрии.



 Отмеривают мерной пипеткой 2 мл лекарственной формы, переносят в колбу для титрования, добавляют 1-2 капли фенолфталеина и оттитровывают раствором 0,1 моль/л NaOH до оранжевого окрашивания.

Хг=Vт\*Кп\*Tх/у\*V/m=0,25\*1\*0,0176\*10/2=0,022

Vор=а/Т=0,004/0,0176=0,22

10-0,02

2-а; а=0,004

DО 20%

0.02-100

Х-20

Х=0,004

0,02±0,004[0,016-0,024]

Полученный результат входит в ДО, лекарственная форма приготовлена удовлетворительно.

1. **Контроль при отпуске.**

Этикетка с розовой сигнальной полосой "Глазные капли".

**ОТЧЕТ ПО ПРЕДДИПЛОМНОЙ ПРАКТИКИ**

Ф.И.О. обучающегося Дорохова Мария Владимировна

Группа 304-11 Специальность 33.0.01 Фармация

Проходившего преддипломную практику с 25 мая по 06 июня 2020г

На базе\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Города/района\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

За время прохождения мною выполнены следующие объемы работ:

А. Цифровой отчет

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Виды работ** | **Количество** |
| 1 | Анализ воды очищенной | 1 |
| 2 | Анализ лекарственных средств поступающих из помещения хранения в ассистентскую комнату | 5 |
| 3 | Внутриаптечный контроль порошков | 4 |
| 4 | Внутриаптечный контроль жидких лекарственных форм | 5 |
| 5 | Внутриаптечный контроль мягких лекарственных форм | 2 |
| 6 | Внутриаптечный контроль стерильных и асептических лекарственных форм | 6 |

Б. Текстовой отчет

Программа производственной практики выполнена в полном объеме.

За время прохождения практики

Закреплены знания:

- нормативно-правовая база по внутриаптечному контролю;

- требования к производственной санитарии;

- физико-химические свойства лекарственных средств;

- методы анализа лекарственных средств;

- виды внутриаптечного контроля;

- правила оформления лекарственных средств к отпуску.

Отработаны практические умения:

- проводить обязательные виды внутриаптечного контроля качества лекарственных средств, регистрировать результаты контроля,

- пользоваться нормативной документацией.

 Приобретен практический опыт:

- проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформление к отпуску.

 Выполнена самостоятельная работа:

- проведения обязательных видов внутриаптечного контроля лекарственных средств и оформление к отпуску;

- по заполнению дневника практики.

 Во время прохождения для меня были созданы все условия, для освоения тематического плана. За это время я ближе познакомилась со структурой и организацией производственной аптеки и должностными обязанностями провизора-аналитика. Сотрудники отнеслись ко мне доброжелательно, ответили на все интересующие меня вопросы, делились своим профессиональным опытом и знаниями, которые могут мне пригодиться в моей будущей профессии.

Студент \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 (подпись) (ФИО)

Общий/непосредственный руководитель практики \_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 (подпись) (ФИО)

М.п.

«\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_\_ г.