

Рекомендована д. фармац. наук, проф. С. О. Васюк

УДК 615.072:54.062:336.127

ЕКОНОМІЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИБОРУ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РОЗЧИНІВ КАЛЬЦІЮ ХЛОРИДУ

© О. В. Штрімайтис, О. А. Здорик, В. А. Георгіянц, О. О. Дроздова

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: у статті наведено результати розрахунку економічних характеристик методик кількісного визначення кальцію хлориду у 2 і 50 % розчинах аптечного виготовлення. Проведено порівняння методик за такими економічними показниками, як час проведення аналізу, вартість роботи аналітика, вартість реактивів. У ході дослідження розраховано та порівняно значення невизначеності проведення аналізу. За результатами дослідження, економічно обґрунтованими для кількісного визначення кальцію хлориду в умовах аптеки для 2 % розчину є метод комплексонометрії, для 50 % розчину – рефрактометрії.

Ключові слова: економічні характеристики, екстемпоральні лікарські засоби, кальцію хлорид, кількісне визначення.

Вступ. Кальцію хлорид як лікарський засіб використовують при лікуванні алергічних реакцій та захворювань; як додатковий гемостатичний засіб при кровотечах різного генезу; як антидот при отруєннях солями магнію, щавлевою кислотою та її розчинними солями, а також розчинними солями фтороводневої кислоти. Залежно від мети застосування використовують розчини різних концентрацій від 2 до 10 % (призначають кальцію хлорид внутрішньо, внутрішньовенно краплинно і струминно, а також вводять методом електрофорезу). Як правило, розчини готують екстемпорально із заздалегідь заготовлених концентратів 20 та 50 % [1, 2].

Щоденно в роботі провізора-аналітика постає низка питань стосовно вибору методів контролю якості (МКЯ) для проведення хімічного контролю в аптеці. Критерії вибору методики визначаються як сукупність всіх характеристик, що зумовлюють можливість вирішувати аналітичні завдання відповідно до призначення цієї методики при її використанні в певних умовах та при даному устаткуванні лабораторії. Одним з вагомих критеріїв вибору є умови та витрати, необхідні для використання методики відповідно до її призначення [3]. Розрахунок витрат – необхідна частина економічної роботи будь-якого підприємства. Види витрат можуть бути виділені відповідно до виробничих факторів – оплата праці, матеріальні витрати, витрати на капітал, послуги (транспортні, консультативні, енергоносії, послуги зв'язку, страхування), обов'язкові платежі (податки, збори) або виробничими функціями (забезпечення ресурсами, складування, виробництво, управління, збут) тощо [4].

При формуванні ціни на екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ) використовують декілька методів ціноутворення – на основі витрат, які обчислюють відповідно до площі підприємства та метод розрахунку реальних затрат підприємства за статтями витрат [5]. Як показує практика роботи аптек, найбільш доступними і достовірними методами є ті, що засновані на калькуляції витрат при виготовленні лікарських засобів в умовах аптеки. Одночасно мають бути враховані витрати на забезпечення та контроль якості лікарських засобів, виготовлених в умовах аптеки для досягнення рентабельності діяльності. Враховувати потрібно витрати на матеріально-технічну базу виробничих аптек та створення умов проведення аналізу. На сьогодні методів розрахунку і стандартизованих підходів до визначення вартості аналізу ЕЛЗ в умовах аптеки немає.

Метою нашої роботи було порівняння вагомих економічних характеристик методик кількісного визначення кальцію хлориду у 2 та 50 % розчинах аптечного виготовлення, які необхідно враховувати при внесенні методики аналізу МКЯ.

Методи дослідження. При проведенні дослідження застосовували методи інформаційно-пошуку, спостереження і збору фактів, логічного аналізу економіко-статистичних методів, систематизації даних. Для дослідження обрано найбільш розповсюджені методи кількісного визначення розчинів кальцію хлориду в умовах аптеки: комплексонометричний, аргентометричний та рефрактометричний методи [6, 7]. Розрахунок витрат часу і засобів для проведення аналізу проводили для розчинів кальцію хлориду двох концентрацій: 2 і 50 % (найнижча і найвища відповідно).

Визначення точної вартості проведення того чи іншого аналізу в умовах сучасних ринкових відносин є досить складним завданням. Тому було вирішено вибір методики здійснювати шляхом порівняння тих характеристик, які значно відрізняються та суттєво впливають на вартість проведення аналізу. Для порівняння витрат на проведення аналізу в умовах аптеки розраховували:

– вартість реактивів та титрованих розчинів (за даними каталогів фірм-постачальників на червень 2012 року) [8–11];

– вартість використання обладнання (згідно з паспортом приладу);

– витрати на роботу провізора-аналітика з огляду на час, необхідний для проведення конкретних хімічних операцій. Час заміряли шляхом спостереження за роботою аналітиків, вартість часу розраховували згідно з середньою заробітною платою провізора-аналітика вищої категорії станом на 1 грудня 2012 року (1904,53 грн) [12]. Вартістю використання посуду для виконання хімічного аналізу дозволили собі знехтувати, оскільки ця величина пропорційно збільшує витрати для усіх методик аналізу.

Вартість реактивів визначили як суму цін кількості субстанцій та часу витраченого на його приготування, відповідно до методик, наведених у ДФУ [13] або при відсутності даних – у Фармакопеї ЄСРП XI видання [14, 15]. Вартість титрованих розчинів розраховували з вартості необхідних реактивів та витрат часу аналітика на приготування розчину та встановлення титру і коефіцієнта поправки. Вартість виготовлення води очищеної в умовах аптеки розраховували з урахуванням технічних характеристик аквадистиллятора Д–4. Витрати для проведення

рефрактометричного аналізу розраховували згідно з паспортом приладу RL-3 з урахуванням щорічної повірки рефрактометра.

Результати й обговорення. Для кількісного визначення кальцію хлориду у 2 % розчині можна використовувати титриметричні методи аналізу – аргентометрія та комплексонометрія; для 50 розчину також можливе використання титриметричних методів і методу рефрактометрії. Попередньо для методик проводили оцінку невизначеності аналізу. Невизначеність методик комплексонометричного визначення кальцію хлориду у 50 % та 2 % розчинах складають 1,36 і 1,25 % відповідно, для аргентометричного визначення 1,35 і 0,81 % відповідно. Прогнозована невизначеність титриметричних методик для 50 % розчину вища, що пояснюється необхідністю попереднього розведення досліджуваних розчинів. Невизначеність кількісного рефрактометричного визначення кальцію хлориду у 50 % з урахуванням похибки вимірювання рефрактометра RL-3 $\pm 2,0 \times 10^{-4}$ складає 0,71 %, сумарна невизначеність показника заломлення зразка за точністю вимірювання приладу складає $2,86 \times 10^{-4}$ [16].

Результати розрахунку економічних характеристик методик кількісного визначення 2 та 50 % розчинів кальцію хлориду наведено у таблиці 1. З таблиці видно, що час проведення аналізу 2 % розчину різниться (комплексонометрія – 44 хв, аргентометрія – 36,5 хв). Вартість кількісного визначення 2 % розчину кальцію хлориду методом комплексонометрії порівняно з аргентометрією менша приблизно на 35 %. Необхідно зазначити, що вартість аналізу різниться за рахунок ціни титрованих розчинів. Так, використання 1 мл 0,1 М розчину натрію едетату

Таблиця 1. Розрахунок вартості проведення кількісного визначення кальцію хлориду

Р-н	Метод	Реактиви/титровані розчини, необхідні для аналізу	Вартість реагентів, грн	Найменування аналітичної операція	Час, хв	Вартість часу, грн	Вартість аналізу, грн
1	2	3	4	5	6	7	8
Розчин кальцію хлориду 2 %	Комплексонометрія	Розчин NaOH 0,1 М – 2 мл x 3 Інд. суміш кальконкарбонної кислоти – 0,015 г x 3 Розчин натрію едетату 0,1 М – 10 мл x 3 + 6 мл	1,554 0,008 1,152 $\Sigma = 2,714$	Підготовчі роботи Відмірювання розчину x10 Розведення x 6 Титрування x 3 Миття посуду	5 10 9 15 5 $\Sigma = 44$	8,316	11,03
	Аргентометрія	Калію хромат – 2 кр. x 3 Розчин 0,1 М AgNO ₃ - 10 мл x 3 + 6 мл	0,0044 9,324 $\Sigma = 9,3284$	Підготовчі роботи Відмірювання розчину x 7 Розведення x 3 Титрування x 3 Миття посуду	5 7 4,5 15 5 $\Sigma = 36,5$	6,899	16,23

1	2	3	4	5	6	7	8
Розчин кальцію хлориду 50 %	Комплексометрія	Вода очищена – 45 мл Розчин NaOH 0,1 М – 2 мл x 3 Інд. суміш кальконкарбонкової кислоти – 0,015 г x 3 Розчин натрію едетату 0,1 М – 10 мл x 3 + 6 мл	0,1627 1,554 0,008 1,152 Σ = 2,8767	Підготовчі роботи Відмірювання розчину x12 Розведення x 7 Титрування x 3 Миття посуду	5 12 10,5 15 5 Σ = 47,5	8,98	11,85
	Аргенто-метрія	Вода очищена – 95 мл Калію хромат – 2 кр. x 3 Розчин AgNO ₃ 0,1 М - 10 мл x 3 + 6 мл	0,3434 0,0044 9,324 Σ = 9,6718	Підготовчі роботи Відмірювання розчину x 9 Розведення x 4 Титрування x 3 Миття посуду	5 9 6 15 5 Σ = 40	7,56	17,23
	Рефракто-метрія	Аналіз води очищеної на рефрактометрі RL-3 x 3 Аналіз розчину CaCl ₂ 50 % на рефрактометрі RL-3 x 3	0,03 0,03 Σ = 0,06	Проведення рефрактометричного аналізу	Σ = 5	0,95	1,01

коштує 0,032 грн, а 1 мл 0,1 М розчину срібла нітрату – 0,259 грн.

За результатами розрахунку економічних характеристик методик кількісного визначення кальцію хлориду, у 50 % розчині наочно видно різницю і у часі проведення аналізу, і у безпосередній їх вартості. Безперечно, економічно обґрунтованим є використання методу рефрактометрії. Кількість досліджуваного розчину та води очищеної, що необхідні для аналізу методом рефрактометрії, вимірюється кількома краплями і не є вагомими для розрахунку вартості аналізу – вартість аналізу дорівнює близько 0,01 грн, затрати часу – 5 хв. Якщо порівняти результати для

титриметричних методик, то метод комплексонометрії є економічно вигіднішим, ніж метод аргентометрії, як і у випадку з 2 % розчином.

Висновки. Проведено порівняння економічних характеристик методик кількісного визначення кальцію хлориду у 2 та 50 % розчинах. Економічно обґрунтованими для використання в умовах аптеки для 2 % розчину є метод комплексонометрії, для 50 % – рефрактометрії. Щоб рекомендувати проаналізовані методики для використання у фармацевтичному аналізі в умовах аптек та лабораторій з аналізу лікарських засобів необхідно провести їх порівняння стосовно валідаційних характеристик.

Література

- Рідкі лікарські форми: екстемпоральна рецептура: метод. рек. / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, Н. Ф. Орловська та ін.; за ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярних. – Х. : Вид-во НФаУ; Оригінал, 2005. – 160 с.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства: в 2 т., т. 2. – 14 изд., перераб., испр. и доп. – М. : ООО «Издательство Новая Волна» : Издатель С. Б. Дивов, 2003. – С. 143 – 144.
- Шаевич А. Б. Аналитическая служба как система / А. Б. Шаевич. – М. : Химия, 1981. – 264 с.
- Расчет затрат в контроллинге [Электронный ресурс] / Журнал «Управление компанией». - Режим доступа: http://www.iteam.ru/publications/finances/section_50/article_1100/
- Дударенкова М. Р. Разработка организационно-экономических подходов к аптечному изготовлению лекарственных препаратов на территориальном уровне (на примере Оренбургской области): автореф. дис. ...

- канд. фарм. наук: 14.04.03. / Дударенкова Марина Рудольфовна; ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет». – Пермь, 2011. – 26 с.
- Державна Фармакопея України / Держ. П-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
- Кулешова М. И. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках / М. И. Кулешова, Л. Н. Гусева, О. К. Сивицкая. – М. : Медицина, 1989. – 228 с.
- Каталог продукции Научно-производственной фирмы «Синбиас». – Режим доступа до сайту: www.synbias.com/index.pl?page=catalog.
- Прайс-лист фармацевтичної фірми «Ексімед». – Режим доступу до сайту: www.eximed.net.ua/price/
- Прайс-лист ООО «Исток-Плюс». – Режим доступу до сайту: www.istok.com.ua
- Прайс-лист компании «Эколаб». – Режим доступу до сайту: www.ecolab.kiev.ua

12. Закон України «Про Державний бюджет на 2012 рік» від 22 грудня 2011р. № 4282-VI. – Режим доступу до сайту: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/4282-17/ed20120522>.
13. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків : ПІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
14. Государственная фармакопея СССР. – XI издание. – Вып. 1. – М. : Медицина, 1987. – 334 с.
15. Государственная фармакопея СССР. – XI издание. – Вып. 2. – М. : Медицина, 1989. – 398 с.
16. Євтіфеева О. А. Стандартизація підходів до оцінки якості екстемпоральних лікарських засобів в умовах аптеки: дис. ... доктора фармац. наук : 15.00.02 / Євтіфеева Ольга Анатоліївна. – Х., 2011. – 404 с.

ЭКОНОМИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАСТВОРОВ КАЛЬЦИЯ ХЛОРИДА

О. В. Штримайтис, А. А. Здорик, В. А. Георгиянц, Е. А. Дроздова

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: в статье приведены результаты расчета экономических характеристик для методик количественного определения кальция хлорида в 2 и 50 % растворах аптечного изготовления. Проведено сравнение методик по таким экономическим показателям, как время проведения анализа, стоимость работы аналитика, стоимость реактивов. В ходе исследования были рассчитаны и сравнены значения неопределенности проведения анализа. По результатам исследования, экономически обоснованными для количественного определения кальция хлорида в условиях аптеки для 2 % раствора является метод комплексометрии, для 50 % раствора – метод рефрактометрии.

Ключевые слова: экономические характеристики, экстемпоральные лекарственные средства, кальция хлорид, количественное определение.

ECONOMIC APPROACH TO THE SELECTION OF ASSAY METHOD FOR CALCIUM CHLORIDE SOLUTIONS

O. V. Shtrimaitis, O. A. Zdoryk, V. A. Heorhiyants, O. O. Drozdova

National Pharmaceutical University, Kharkiv

Summary: results of the economic characteristics calculation for assay methods calcium chloride in 2 % and 50 % compounding preparation solutions are given in the article. Methods comparison was conducted by such economic parameters as time of the analysis, the cost of the analysis, the cost of reagents. The values of the uncertainty of the analysis were calculated and compared during the study. According to the result of the research, economically reasonable assay method for 2 % calcium chloride solution is complexometric titration and for the 50 % solution – refractometry method.

Key words: economic characteristics, extemporaneous medicines, calcium chloride, assay.