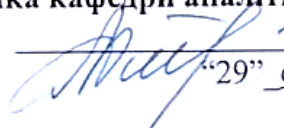


Кафедра аналітичної хімії

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Завідувачка кафедри аналітичної хімії

 Л.О. Дубенська
“29” серпня 2022 року

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

освітній рівень _____ другий (магістерський) рівень вищої освіти _____

галузь знань _____ 10 “Природничі науки” _____
(шифр і назва галузі знань)

спеціальність _____ 102 “Хімія” _____
(шифр і назва спеціальності)

спеціалізація _____ аналітична хімія _____

освітня програма _____ освітньо-професійна програма _____

Факультет _____ хімічний _____

Робоча програма навчальної дисципліни «Аналіз лікарських засобів» для студентів
(назва навчальної дисципліни)
Спеціальності 102 «Хімія», 2022. – 26 с.

Розробник: **Коркуна О.Я.**, доцента кафедри аналітичної хімії, кандидатка хімічних
наук, доцент,

(вказати авторів, їхні посади, наукові ступені та вчені звання)

Робочу програму схвалено на засіданні кафедри аналітичної хімії

Протокол від “29” серпня 2022 року № 1

Опис навчальної дисципліни

Найменування показників	Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень	Характеристика навчальної дисципліни
Кількість кредитів – 5	Галузь знань 10 Природничі науки	денна форма навчання
		дисципліна вільного вибору студента
Модулів – 1	Спеціальність 102 Хімія	Рік підготовки: 1-й
Змістових модулів – 2		Семестр: 1-й
Загальна кількість годин: 150	Спеціалізація: Аналітична хімія	Лекції: 16 год
		Лабораторні роботи: 32 год
Тижневих годин: аудиторних – 3 самостійна робота – 6,4	Освітньо-кваліфікаційний рівень – магістр	Самостійна робота: 102 год
		Вид контролю: залік

Співвідношення кількості годин аудиторних занять до самостійної роботи становить: **1:2,1**

Метою викладання навчальної дисципліни “Аналіз лікарських засобів” є виконання хімічних аналізів ліків, лікарської сировини та контроль технологічних процесів – це один з важливих видів діяльності у виробництві фармацевтичних препаратів.

Основними завданнями вивчення дисципліни “Аналіз лікарських засобів” є отримання навички роботи хіміка-аналітика у контрольній-аналітичних лабораторіях або відділах, формування цілісної системи знань з фармакопейного аналізу та методів аналізу лікарських засобів.

Предмет вивчення навчальної дисципліни нормативні акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів в Україні та світі, лікарські форми препаратів, фармакопейний аналіз та цілий комплекс методів аналітичної хімії якісного та кількісного аналізу лікарських засобів.

У результаті успішного вивчення курсу студент набере **загальних компетентностей:**

ЗК 1. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності

ЗК 2. Здатність вчитися і оволодівати сучасними знаннями.

ЗК 3. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК 4. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК 5. Здатність до адаптації та дії в новій ситуації.

ЗК 7. Здатність використовувати інформаційних та комунікаційні технології.

ЗК 8. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК 11. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

ЗК 12. Здатність працювати автономно.

та спеціальних (фахових) компетентностей

СК 1. Здатність використовувати закони, теорії та концепції хімії у поєднанні із вищого рівня математичними інструментами для опису природних явищ.

СК 3. Здатність організувати, планувати та реалізовувати хімічний експеримент.

СК 4. Здатність інтерпретувати, об'єктивно оцінювати і презентувати результати свого дослідження.

СК 6. Здатність здобувати нові знання в галузі хімії та інтегрувати їх із уже наявними.

СК 7. Здатність дотримуватися етичних стандартів досліджень і професійної діяльності в галузі хімії (академічна доброчесність, ризики для людей і довкілля тощо).

В результаті вивчення цього курсу магістранти повинні досягти програмних результатів:
ПРН1. **Знати** та розуміти наукові концепції та сучасні теорії хімії, а також фундаментальні основи суміжних наук.

ПРН2. **Глибоко розуміти** основні факти, концепції, принципи і теорії, що стосуються предметної області, опанованої у ході магістерської програми, використовувати їх для

розв'язання складних задач і проблем, а також проведення досліджень з відповідного напрямку хімії.

знати теоретичні передумови застосування:

- фізичних та фізико-хімічних методів аналізу (спектрофотометрії, нефелометрії, рефрактометрії, поляриметрії, хроматографії на папері, у тонкому шарі сорбенту, газової та рідинної високоефективної хроматографії, ІЧ спектроскопії, емісійного та атомно-абсорбційного аналізу) у фармацевтичному аналізі.
- хімічних методів кількісного визначення (нейтралізації у водних та неводних середовищах, аргентометрії, броматометрії, йодиметрії, йодометрії, йодатометрії, хлорйодометрії, перманганатометрії, комплексонометрії);
- методів експрес-аналізу (вміти визначати якісний та кількісний вміст речовин у лікарських формах, правильно оцінити про якість лікарського препарату);
- ідентифікації за допомогою фармакопейних реакцій на іони та окремі функціональні групи.

ПРН3. Знати методологію та організації наукового дослідження.

знати:

- нормативно-правові засади здійснення контролю якості ЛЗ та зберігання, обігу і обліку прекурсорів.
- основи підготовки проби об'єкту до аналізу на вміст мікрокомпонентів;
- основи фізичних та фізико-хімічних методів аналізу;
- основи метрології та хемометрики, необхідні для отримання достовірних результатів аналізу.

ПРН7. Володіти методами комп'ютерного моделювання структури, параметрів і динаміки хімічних систем.

володіти програмами Excel, Origin тощо, які дозволяють провести математичну обробку отриманих результатів аналізу, провести валідацію хімічних методик визначення аналіту.

вміти:

ПРН5. Застосовувати отримані знання і розуміння для вирішення нових якісних та кількісних задач хімії.

- Обґрунтовано вибирати відповідний метод для вирішення конкретного завдання, кваліфіковано використовувати лабораторне аналітичне обладнання та прилади, відтворювати методіку за описом, проводити валідацію методик аналізу та оформлення протоколу валідації.

ПРН12. Вміти ясно і однозначно донести результати власного дослідження до фахової аудиторії та/або нефхівців.

ПРН8. Збирати, оцінювати та аналізувати дані, необхідні для розв'язання складних задач хімії, використовуючи відповідні методи та інструменти роботи з даними.

- Визначати основні характеристики лікарських засобів, за якими роблять висновки про їх якість.

ПРН9. Планувати, організовувати та здійснювати експериментальні дослідження з хімії з використанням сучасного обладнання, грамотно обробляти їх результати та робити обґрунтовані висновки.

Виконувати хімічний аналіз субстанцій та лікарських форм у відповідності з Державною фармакопеєю, методиками контролю якості та іншою нормативно-технічною документацією, що регламентує якість ліків.

Місце в структурно-логічній схемі спеціальності. Спеціальний курс „Аналіз лікарських засобів” є складовою циклу професійної підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня "магістр" у галузі аналітичної хімії та її застосування під час хімічного аналізу лікарської сировини та готової фармацевтичної продукції, контролю виробничих процесів

3. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ 1.

«Предмет та зміст фармацевтичного аналізу. Нормативні акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів. Державна фармакопея України. Належна лабораторна практика в лабораторіях контролю якості лікарських засобів. Характеристика та класифікація лікарських засобів. Загальні принципи оцінки їх якості.»

ТЕМА 1. Вступ. Фармацевтичний аналіз та фармацевтична хімія. Аналіз лікарських засобів в контексті фармацевтичної промисловості (1 год).

Лекція №1. Вступ. Фармацевтичний аналіз в контексті фармацевтичної промисловості. Предмет, зміст і завдання фармацевтичного аналізу. Методи фармакопейного аналізу.

Історичні відомості. Предмет, зміст і завдання фармацевтичної хімії. Природні лікарські речовини; речовини отримані синтетичним шляхом; напівсинтетичні лікарські речовини. Предмет, зміст і завдання фармацевтичного аналізу. Місце фармацевтичного аналізу в структурі фармацевтичної хімії.

Специфіка фармацевтичного аналізу як розділу аналітичної хімії. Зв'язок фармацевтичної хімії та фармацевтичного аналізу з іншими областями хімії та біології. Методи фармакопейного аналізу. Основні складові фармацевтичного аналізу: аналітична хімія лікарських засобів та система контролю їх якості. Поняття про експрес-аналіз (екстемпоральна рецептура).

Лабораторна робота 1 (4 год, 2 заняття). Фармакопейні реакції неорганічних та органічних іонів і функціональних груп (бензоат, саліцилат, цитрат, фенолят, лактат, первинна ароматична аміногрупа, естерне угруповання, карбоксильна група, спиртовий гідроксил, ецетил, ксантини, барбітурати).

1. Правила техніки безпеки під час роботи в лабораторії аналітичної хімії.
2. Виконання випробувань на неорганічні катіони: K^+ , Na^+ , NH_4^+ , Ag^+ , Hg_2^{2+} , Pb^{2+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} , Al^{3+} , Zn^{2+} , AsO_3^{3-} , AsO_4^{3-} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Sb^{III} і Sb^V , Bi^{3+} , Hg^{2+} .
3. Виконання випробувань на аніони: ацетат-, бензоат-, бромід-, йодид-, карбонат-, гідрогенкарбонат-, лактат-, нітрат-, саліцилат-, силікат-, сульфат-, сульфід-, тартрат-, фосфат-, хлорид-, цитрат-іони.
4. Виконання випробувань на функціональні групи: первинну ароматичну аміногрупу, естерне угруповання, карбоксильну групу, спиртовий гідроксил, ецетил, ксантини, барбітурати.

Література [12, 17, 22, (9, 29, 32)].

Завдання для самостійної роботи (10 год)

1. Drug design – структурні концепції конструювання лікарських засобів
2. Джерела створення нових лікарських засобів.

ТЕМА 2. Нормативні акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів в Україні та світі Державна фармакопея України (2 год).

Лекція №2. Стратегія та система контролю якості лікарських засобів – від витоків до сьогодення. Система контролю якості ліків в Україні.

Стратегія та система контролю якості ліків у розвинених країнах. Поняття про належну виробничу практику (GMP), належну клінічну практику (GCP), належну лабораторну практику (GLP), належну аптечну практику (GPP) та належну практику розповсюдження (GDP). Практика реєстрації лікарських препаратів та ліцензування виробництва дозованих форм конкретним підприємством. Інструменти забезпечення якості лікарських засобів: дотримання виробництвом вимог GMP та інспектування підприємств відповідними державними органами.

Система контролю якості ліків в Україні на сучасному етапі. Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів та Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів МОЗ України (1998 р.). Введення системи GMP у виробництво лікарських засобів в Україні. Закон «Про лікарські засоби» (2022 р.). Роль лабораторій у системах контролю якості лікарських засобів. Проблеми в галузі контролю якості лікарських засобів в Україні.

Лекція №3 Концепція побудови Державної фармакопеї України (ДФУ). Юридично-правовий статус ДФУ. Державна фармакопея України. Загальна структура ДФУ. Розділи ДФУ.

Історичні відомості становлення національних та регіональних фармакопей. Європейська фармакопея (ЄФ). Концепція побудови Державної фармакопеї України (ДФУ). Юридично-правовий статус ДФУ. Загальні риси та відмінності ДФУ та ЄФ. Загальні відомості про вимоги належної виробничої практики (GMP), які є основою фармакопейних статей. Національна частина в монографіях ДФУ. Перше та друге видання ДФУ. Доповнення до діючого другого видання ДФУ.

Загальна структура ДФУ. Розділи ДФУ. 1. Загальні зауваження. 2. Методи аналізу: обладнання; фізичні та фізико-хімічні методи аналізу; ідентифікація іонів і функціональних груп; випробування на граничний вміст домішок; методи кількісного визначення; біологічні випробування; біологічні методи кількісного визначення; методи фармакогнозії; фармако-технологічні випробування. 3. Матеріали та контейнери. 4. Реактиви. 5. Загальні тексти. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту та результатів біологічних випробувань та тестів. Валідація аналітичних методик та випробувань. Інші показники якості лікарських засобів та особливості їхнього визначення. Розділи «Загальні монографії», окремі «Монографії» на субстанції, готові лікарські засоби та лікарські форми; вакцини, імуносироватки для застосування людиною, шовні матеріали, лікарська рослинна сировина та рослинні лікарські засоби, гомеопатичні лікарські засоби, лікарські засоби виготовлені в аптеках, дієтичні добавки.

Лабораторна робота 2 (5 год, 3 заняття). Визначення тотожності лікарських засобів.

1. Ідентифікація жовчогінного засобу Холосас (Cholosasum), сиропу 250 мл in bulk за аналітичною нормативною документацією. 2. Ідентифікація таблеток Стрептоциду (Streptocidum) ($C_6H_8N_2O_2S$ *n*-амінобензенсульфід) 0,3 (0,5) г за аналітичною нормативною документацією. 3. Ідентифікація розчину для ін'єкцій 0,02% Ціанкобаламін (Вітамін B_{12}) (Cyanocobalaminum (Vitaminum B_{12})) по 1 мл в ампулах за аналітичною нормативною документацією. 4. Ідентифікація розчину для ін'єкцій 50 мг/мл Аскорбінова кислота (Вітамін С) (Acidum ascorbicum (Vitaminum C)) по 1, 2 мл в ампулах за аналітичною нормативною документацією.

1. Правила техніки безпеки під час роботи в лабораторії аналітичної хімії.
2. Виконання випробування на тотожність препарату «Холосас» за показниками:
 - 1) цукор (утворює з кобальт нітратом в присутності натрій гідроксиду червоно-буре забарвлення),
 - 2) фенольні сполуки (при взаємодії із розчином ферум (III) хлориду утворює темно-зелене забарвлення).
3. Ідентифікація аскорбінової кислоти в розчині для ін'єкцій методом тонкошарової хроматографії:
 - 1). Нанесення аліквоти аскорбінової кислоти і випробуваного розчину на лінію старту хроматографічної пластинки „Kieselgel 60 F₂₅₄”.
 - 2). Просушення пластинки впродовж 10 хв.
 - 3). Обробка пластинки сумішшю розчинників 96% етиловий спирт-вода (120:20)
 - 4). Хроматографування висхідним способом.
 - 5). Висушування пластинки після обробки розчинниками впродовж 15 хв і перегляд в УФ-світлі при $\lambda=254$ нм.
 - 6). Порівнюють розташування плям стандарту і випробувального розчину.
4. Ідентифікація розчину для ін'єкцій 0,02% Ціанкобаламін за допомогою УФ-спектру.
 - 1). Готують розчин препарату, розведенням відповідної аліквоти у дистильованій воді.
 - 2). Знімають електронний спектр світло поглинання в діапазоні довжин хвиль від 260 нм до 610 нм.
 - 3). Порівнюють значення довжини хвилі максимумів світло поглинання із довідниковими даними.
 - 4). Знаходять відношення оптичної густини, в максимумі при довжині хвилі 361 нм до оптичної густини в максимумі при довжині хвилі 278 нм, яке повинно бути від 1,70 до 1,90.
 - 5). Знаходять відношення оптичної густини в максимумі при довжині хвилі 361 нм до оптичної густини в максимумі при довжині хвилі від 547 нм до 559 нм, яке повинно бути від 3,15 до 3,45.

- 6). Проводять характерну реакцію на хлориди з аргентум нітратом.
 - 7). Проводять характерну реакцію на натрій за забарвленням полум'я.
5. Ідентифікацію таблеток стрептоциду проводять наступним чином: наважку порошку розтертих таблеток збовтують в ацетону, фільтрують та випаровують досуха, із залишком проводять наступні реакції:
- 1). Реакція азосполучення діазотованого сульфаніламідів із лужного розчину β -нафтолу: утворений азобарвник має темно-червоний колір.
 - 2). Реакції, обумовлені сульфамідною групою. Виявлення сірки через його окиснення концентрованою нітратною; сульфатну кислоту, яка утворилась виявляють розчином барій хлориду.
 - 3). Реакція розкладання. Препарату нагрівають в сухій пробірці на полум'ї пальника; утворюється плав фіолетово-синього кольору і відчувається запах аміаку та аніліну (відмінність від інших сульфамідних препаратів).

Література [1, 2, 12, 17, 18, 22, (29)].

Завдання для самостійної роботи (20 год)

1. Перегляд постанов Міністерства охорони здоров'я України, що регламентують якість лікарських засобів в Україні.
2. Опрацювання змін і доповнень прийнятих Верховною Радою України до Закону України Про лікарські засоби.
3. Процедура реєстрації лікарських засобів та ліцензування фірм-виробників.

ТЕМА 3. Вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів. Належна лабораторна практика в лабораторіях контролю якості лікарських засобів. Стандартні операційні процедури (СОП) в системах GMP/GLP (1 год).

Лекція №4. Основи належної лабораторної практики в лабораторіях контролю якості лікарських засобів. Стандартні операційні процедури (СОП) в системах GMP/GLP.

Роль лабораторій з аналізу якості ліків в національних системах розроблення, випробування, реєстрації, виробництва та розповсюдження лікарських засобів. Сучасні вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів. Акредитація лабораторій в системі державного контролю якості лікарських засобів.

Загальні положення GLP. Управління та виконання робіт. Організаційна структура. Штат. Надходження зразків: процедура одержання і реєстрації зразків; умови зберігання зразків; робочі стандартні зразки. Нормативно-технічна документація, що регламентує методи випробування якості лікарських засобів на стадіях розробки, виробництва, розподілу, зберігання та застосування. Технологічний регламент та інструкції. Аналітичні листки. Випробування. Ведення журналів аналітичних випробувань. Оцінка результатів випробувань. Перевірка сумнівних результатів. Оформлення сертифікатів аналізів. Бібліотека специфікацій.

Реактиви. Стандартні зразки. Зберігання зразків. Візуальні методи виявлення проблемних і субстандартних лікарських засобів: методи тестування без розкриття упаковки; оцінка результатів органолептичних випробувань. Періодичний контроль за виконанням інструкцій і СОПів. Інформаційні системи і програмне забезпечення. Системи управління даними лабораторій, структура бази даних. Прилади і устаткування та їх калібрування. Безпека в лабораторіях по контролю ліків.

Завдання для самостійної роботи (10 год)

Система сертифікації лікарських засобів залежно від країни виробника.

ТЕМА 4. Характеристика та класифікація лікарських засобів. Загальні принципи оцінки їх якості (2 год).

Лекція №5. Характеристика та класифікація лікарських субстанцій та препаратів.

Поняття про субстанцію. Характеристика та класифікація лікарських субстанцій. Класифікація лікарських форм (таблетки, пілети, ін'єкційні та ін фузійні розчини, гранули, драже, краплі, порошки, мазі, креми, лініменти, супозиторії, настоянки, настої, відвари, збори). Види класифікацій лікарських речовин (хімічна, фармакологічна, змішана). Нормативно-технічна документація: методика контролю якості лікарських субстанцій та препаратів (МКЯ). Показники, що регламентують якість лікарських форм.

Лабораторна робота 3 (6 год, 3 заняття). Визначення вмісту діючих речовин методами кислотно-основного, комплексонометричного та осаджувального титрування.

1. Аналіз таблеток аспірину. 2. Аналіз 0,9% розчину для інфузій натрій хлориду (ізотонічний розчин). 3. Аналіз 10% ін'єкційного розчину кальцій хлориду та таблеток кальцій глюконату 0,5 г.

1. Правила техніки безпеки під час роботи в лабораторії аналітичної хімії.
2. Аналіз таблеток аспірину методом протолітометрії:
 - 1). Приготування 0,1 М розчину NaOH, стандартизованого за оксалатною кислотою, концентрацію якої розраховують за наважкою.
 - 2). Розчинення препарату аспірину в нейтралізованому за фенолфталеїном і охолодженому спирті.
 - 3). Титрування аліквоти цього розчину розчином натрій гідроксиду в присутності фенолфталеїну.
 - 4). Визначення масового вмісту ацетилсаліцилової кислоти в наважці.
3. Аналіз ізотонічного розчину натрій хлориду методом аргентометрії:
 - 1). Приготування 0,1М розчину аргентум нітрату, стандартизованого за 0,1 М розчином натрій хлориду.
 - 2). Відбір аліквоти ізотонічного розчину і його титрування в присутності 0,5–1,0 мл 5% розчину $K_2Cr_2O_7$.
 - 3). Визначення вмісту натрій хлориду в 1 мл ізотонічного розчину.
4. Комплексонометричний аналіз 10 % ін'єкційного розчину кальцій хлориду:
 - 1). Приготування стандартного 0,05 М розчину натрій едетату за наважкою.
 - 2). Відбір аліквоти 10 % ін'єкційного розчину кальцій хлориду і його розведення
 - 3). титрування аліквоти розчину в середовищі аміачного буферного розчину в присутності хром темно-синього 0,05 М розчином трилону.
 - 4). Визначення вмісту $CaCl_2 \cdot 2H_2O$ в 1 мл препарату.
5. Комплексонометричний аналіз таблеток кальцій глюконату:
 - 1). Приготування стандартного 0,05 М розчину натрій едетату за наважкою.
 - 2). Точну наважку розтертих таблеток розчиняють в 2 М хлоридній кислоті при нагріванні на киплячій водяній бані.
 - 3). Отриманий розчин фільтрують і відбирають аліквоту для титрування.
 - 4). титрування проводять в середовищі аміачного буферного розчину в присутності хром темно-синього 0,05 М розчином трилону Б.
 - 5). За результатами титрувань розраховують вміст кальцій глюконату $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$ на середню масу таблетки

Література [2, 12, 22, 27, (2, 29, 30)].

Лекція №6 Поняття про якість фармацевтичних препаратів. Критерії якості та безпечності лікарських засобів.

Поняття про якість фармацевтичних препаратів. Критерії якості та безпечності лікарських засобів. Проблеми якості ліків в Україні: невідповідність підприємств-виробників стандартам GMP, відсутність досліджень з біоеквівалентності генеричних препаратів, фальсифікація лікарських засобів, порушення умов зберігання лікарських засобів, відсутність необхідної нормативної бази. Робота з наркотичними і психотропними засобами: загальні моменти; порядок приймання; проведення аналізів і внутрішній облік; умови зберігання; утилізація ампул.

Завдання для самостійної роботи (10 год)

1. Роль наповнювачів у готових лікарських формах. Їх класифікація.
2. Вплив консервантів та стабілізаторів на можливі хімічні перетворення біологічно активної речовини.
3. Вплив умов транспортування та зберігання на стабільність лікарських засобів.
4. Строки зберігання лікарських засобів

Типові завдання для контрольної роботи №1

1. Лікарська форма (ЛФ)- (3 бал)

1) – фармакологічний засіб, дозволений для застосування уповноваженим на це державним органом в цілях лікування, попередження або діагностики захворювань людини і тварин.

- 2)– зручний для застосування ЛЗ стан, який спеціально йому надається для досягнення необхідної терапевтичної дії (таблетки, порошки, капсули, драже, пілюлі, розчини, мазі, гелі аерозолі і ін.).
- 3)– індивідуальна хімічна сполука, отримана синтетично або виділена з лікарської сировини і використовуване як ЛЗ.
2. Фармацевтичний аналіз залежно від поставлених завдань включає різні форми контролю якості ліків: (вибрати правильні варіанти; 3 бали).
- 1). фармакопейний аналіз,
 - 2). постадійний контроль у процесі виробництва,
 - 3). ідентичність ЛП
 - 4). кількісний вміст активної субстанції в ЛЗ у складі ЛП
 - 5). доброякісність ЛП
 - 6). аналіз лікарських форм індивідуального виготовлення,
 - 7). експрес-аналіз в умовах аптеки
 - 8). біофармацевтичний аналіз.
3. Згідно валеофармакологічної (valeo (латин.) – бути здоровим) всі фармацевтичні та парафармацевтичні засоби поділяються на: (вибрати правильні варіанти; 3 бали).
- 1). фармакодинамічні ЛЗ
 - 2). адаптогени
 - 3). хіміотерапевтичні засоби
 - 4). коректори
 - 5). офіційні засоби
 - 6). протектори
 - 7). фармакотерапевтичні засоби
 - 8). органічні ЛЗ
 - 9). дюрантні ЛЗ.
4. Обов'язкові вимоги при проведенні експрес-аналізу: (вибрати правильні варіанти; 3 бали).
- 1). витрата мінімальної кількості аналізованого ЛЗ;
 - 2). простота операцій;
 - 3). досліджуються речовини найрізноманітнішої природи (неорганічні, органічні починаючи з найпростіших аліфатичних речовин до найскладніших макромолекулярних структур, елементоорганічні, радіоактивні, полімерні, біологічні об'єкти, сировина і т. д.);
 - 4). їх короткостроковість;
 - 5). достатня точність;
 - 6). залучається широкий діапазон концентрацій;
 - 7). розробляються методики дослідження як для індивідуальних речовин, так і для багатокомпонентних сумішей;
 - 8). можливість аналізу без вилучення приготованої в аптеці ЛФ;
 - 9). аналіз без розділення компонентів.
 - 10). використовуються як хімічні, так і чутливіші фізико-хімічні методи аналізу, оскільки постійно зростає складність об'єктів дослідження і посилюються вимоги до їх якості.
5. Які препарати вважають біоеквівалентними (4 бали)
6. Що таке GDP? (4 бали)
7. Що таке GMP? (4 бали)
8. Що таке GLP? (4 бали)
9. Таблетки (3 бали)
- 1) – лікарська форма, що складається з твердих сухих, досить міцних агрегатів часток порошку.
 - 2)– тверда лікарська форма, яка містить одну дозу однієї або більше діючих речовин і одержана пресуванням певного об'єму часток.
 - 3)–тверда дозована ЛФ для внутрішнього застосування, що отримують шляхом багатократного нашарування (дражування) лікарських і допоміжних речовин на цукрові гранули.
 - 4)– тверді лікарські засоби з твердою або м'якою оболонкою різної форми і місткості, звичайно капсула містить одну дозу діючої речовини. Капсули призначені для орального застосування.
10. Мазі (3 бали)

- 1) – м'які ЛЗ для місцевого застосування, що являють собою дво- багатозазові дисперсні системи, дисперсійне середовище яких при установленій температурі зберігання, як правило має ньютонівський тип течії і низькі значення реологічних параметрів.
 - 2) – м'які ЛЗ для місцевого застосування, дисперсійне середовище яких при установленій температурі зберігання має не ньютонівський тип течії і високе значення реологічних параметрів.
 - 3) – м'які ЛЗ для місцевого застосування, що являють собою суспензії, які містять значну кількість (звичайно більше 20 % м/м) твердої дисперсної фази, рівномірно розподіленої в основі.
 - 4) – м'які ЛЗ для місцевого застосування, які плавляться при температурі тіла.
11. За якою класифікацією ЛП розрізняють фармакодинамічні ЛЗ: (3 бали)
- 1) нозологічною
 - 2) хімічною
 - 3) за характером дії
 - 4) за механізмом дії
12. Настойки – (3 бали)
- 1) рідка ЛФ, отримання шляхом розчинення ЛР (твердої чи рідкої) у розчиннику.
 - 2) це рідкі препарати, звичайно одержувані із висушеної рослинної або тваринної сировини.
 - 3) це концентровані препарати рідкої, твердої або густої консистенції, які зазвичай одержують із висушеної рослинної чи тваринної сировини.
 - 4) це суміші рідких і рідких і твердих ЛР

ЗМІСТОВНИЙ МОДУЛЬ 2. «МЕТОДИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН. ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ЧИСТОТУ ТА ДОПУСТИМІ МЕЖІ ВМІСТУ ДОМІШОК. ХІМІЧНІ, ФІЗИЧНІ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ МЕТОДИ КІЛЬКІСНОГО АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИК КОНТРОЛЮ ЇХ ЯКОСТІ».

ТЕМА 5. Методи ідентифікації лікарських речовин. Фізичні методи дослідження лікарських засобів (2 год).

Лекція №7. Особливості відбору та підготовки проб лікарських засобів до аналізу. Загальні положення. Фармакопейна стаття. "Загальні реакції на тотожність". Випробування лікарських засобів на чистоту та допустимі межі вмісту домішок.

Особливості відбору та підготовки проб для аналізу об'єктів промислової фармації. Опис зовнішнього вигляду лікарської речовини та оцінка її розчинності. Визначення прозорості і ступеня каламутності рідин. Визначення ступеня забарвлення рідин.

Фармакопейна стаття "Загальні реакції на тотожність". Реакції ідентифікації на іони і функціональні групи. Визначення запаху.

Випробування лікарських засобів на чистоту та допустимі межі вмісту домішок. Природа та характер домішок в лікарських засобах. Поняття загальних та специфічних домішок, джерела їх надходження. Загальні та окремі методи виявлення домішок. Джерела та причини появи домішок у лікарських засобах у процесі їх одержання. Основні джерела домішок - апаратура, вихідна сировина, розчинники та інші речовини, які використовують при отриманні лікарських засобів. Домішки у синтетичних лікарських речовинах та речовинах з рослинної та тваринної сировини. Критерії відбору реакцій для випробування на чистоту. Способи кількісної та напівкількісної оцінки вмісту домішок. Оцінка вмісту домішок у лікарських засобах за допомогою еталонів. Значення фізичних констант як показників чистоти лікарських речовин. Ідентифікація залишкових розчинників і контроль їх кількостей.

Лекція №8 Фізичні методи дослідження лікарських речовин. Визначення фізичних констант речовини.

Визначення температури плавлення, краплепадіння і тверднення, температурних меж перегонки, відносної густини. Показник заломлення (індекс рефракції). Оптичне обертання. В'язкість. Метод капілярної віскозиметрії. Метод ротаційної віскозиметрії. Осмоляльність. Електрофорез. Термогравіметрія. Молекулярно-масовий розподіл декстрантів.

Використання спектроскопії ЯМР в фармацевтичному аналізі.

Лабораторна робота 4 (6 год, 3 заняття). Визначення вмісту діючих речовин методами окисно-відновного титрування. 1. Аналіз таблеток стрептоциду методами

нітритометрії, броматометрії. 2. Йодатометричне визначення аскорбінової кислоти та натрій сульфату в розчині для ін'єкцій, 50 мг/мл по 1, 2 мл в ампулах. 3. Йодометричне визначення вмісту анальгін у таблетках анальгін 0,5 г та йоду в розчині йоду спиртовому 5% або 10%.

1. Правила техніки безпеки під час роботи в лабораторії аналітичної хімії.
2. Приготування і стандартизація 0,1 моль/л розчину натрій нітриту за сульфаніловою кислотою в присутності калій бромиду як катализатора і суміші індикаторів (тропеолін ОО + метиленовий голубий)
3. Розтирання таблеток стрептоциду і розчинення точної наважки у воді та розчині хлоридної кислоти.
4. Проведення нітритометричного титрування розчину стрептоциду.
5. Розрахунок вмісту стрептоциду на середню масу таблетки.
6. Приготування 0,0167 моль/л розчину калій бромату
7. Приготування і стандартизація 0,1 моль/л розчину натрій тіосульфату йодометрично за допомогою калій дихромату.
8. Проведення броматометричного титрування розчину стрептоциду.
9. Приготування 0,0167 моль/л розчину калій йодату
10. Приготування 1% розчину калій йодиду
11. Визначення вмісту аскорбінової кислоти в ін'єкціях.
12. Приготування і стандартизація 0,05 М розчину йоду
13. Визначення вмісту анальгін у таблетках за допомогою титрування розчином йоду в присутності крохмалю.
14. Визначення вмісту йоду в 5% спиртовому розчині проводять титруванням 0,1 М розчином натрій тіосульфату в присутності крохмалю.

Література [2, 12, 22, 27, (2, 30)].

Завдання для самостійної роботи (15 год)

1. Аналіз багатокомпонентних лікарських засобів.
2. Лікарські препарати із модифікованим вивільненням біологічно-активних речовин.

ТЕМА 6. Методи кількісного елементного аналізу лікарських речовин. Хімічні методи аналізу лікарських засобів (3 год).

Лекція №9 Методи кількісного аналізу лікарських засобів.

Встановлення кількісного вмісту лікарських речовин у субстанціях і готових лікарських препаратах.

Хімічні константи оцінки чистоти олій, жирів, воску, деяких складних ефірів. Кислотне число. Ефірне число. Гідроксильне число. Йодне число. Перекисне число. Число омилування.

Лекція №10. Методи кількісного елементного аналізу лікарських речовин. Застосування гравіметричного аналізу у фармації.

Кількісний елементний аналіз органічних та елементоорганічних сполук: визначення вмісту нітрогену, галогенів, сульфуру, арсену, бісмуту, меркурію, стибію та ін.

Застосування вагового аналізу в фармації.

Лекція №11. Титриметричний аналіз лікарських засобів.

Використання титриметричних методів аналізу в фармацевтичному аналізі. Особливості приготування і стандартизації титрантів у відповідності з вимогами ДФУ. Методи протолітометрії: кислотно-основне титрування у водному середовищі; кислотно-основне титрування в неводному середовищі. Методи осадження: аргентометрія. Застосування комплексонометрії у фармацевтичному аналізі. Особливості використання буферних розчинів та індикаторів при визначенні найважливіших катіонів металів. Методи редоксиметрії в аналізі лікарських засобів та особливості їх застосування до аналізу органічних субстанцій (пряме, зворотне, непряме, реверсивне). Броматометрія, йодиметрія, йодометрія, йодатометрія, хлорйодометрія, перманганатометрія.

Лабораторна робота 5 (5 год, 3 заняття). Спектрофотометричне визначення і розрахунок вмісту: 1. Ціанокобаламіну (вітамін В₁₂) та суми флавоноїдів методом показників. 2. Стрептоциду в таблетках стрептоциду 0,3 і 0,5 г та стрептоцидів мазі 10% методом порівняння. 3. Амоксициліну в таблетках "Амоксиклав квіктаб" 500 мг.

1. Правила техніки безпеки під час роботи в лабораторії аналітичної хімії.

2. Визначення вмісту вітаміну В₁₂ в ін'єкційних розчинах шляхом вимірювання світлопоглинання його розчину отриманого розведенням аліквотної частини.
3. Визначення вмісту вітаміну В₁₂ в ін'єкційних розчинах методом показників.
4. Виготовлення 5% спиртового розчину алюміній хлориду
5. Розведення аліквоти настоянки глоду, нагідок, кропиви собачої в 70% етиловому спирті.
6. Отримання комплексу флавоноїдів із алюміній хлоридом та вимірюванні його світлопоглинальної здатності.
7. Розрахунок вмісту флавоноїдів у настоянках методом показників.
8. Наважку розтертих таблеток стрептоциду розчиняють в 0,1 М хлоридній кислоті та фільтрують.
9. Готують стандартний розчин стрептоциду
10. Визначення вмісту стрептоциду в таблетках проводять шляхом вимірювання світлопоглинання його розчину при 263 нм.
11. Розрахунок вмісту стрептоциду проводять методом порівняння.
12. Готують солянокислу витяжку із стрептоцидової мазі при нагріванні на водяній бані при 50°C із наступним фільтруванням.
13. Проводять діазотування сульфаніламідів у хлоридно му середовищі натрій нітритом.
14. Азосполучення із тропеоліном О проводять в лужному середовищі в присутності натрій тетраборату.
15. Вимірюють інтенсивність світло поглинання отриманого дисазобарвника та проводять визначення вмісту стрептоциду в мазі методом порівняння.
16. Наважку розтертих таблеток "Амоксиклав квіктаб" розчиняють в 0,1 М хлоридній кислоті та фільтрують.
17. Готують стандартний розчин амоксициліну
18. Проводять діазотування сульфаніламідів у хлориднокислому середовищі натрій нітритом.
19. Азосполучення із амоксициліном проводять в лужному середовищі в присутності натрій тетраборату.
20. Отримують азосполуки для стандартного розчину амоксициліну та для витяжки з таблеток
21. Вимірюють інтенсивність світлопоглинання отриманого дисазобарвника для обох розчинів та проводять визначення вмісту амоксициліну в таблетках методом порівняння при 445 нм.

Література [2, 12, 22, (2, 29, 30, 32)].

Завдання для самостійної роботи (10 год)

1. Розчинність різних лікарських форм в залежності від призначення.
2. Умови досягнення кислотостійкості чи лугостійкості.
3. Проблема аналізу емульсій та суспензій.

ТЕМА 7. Фізико - хімічні методи аналізу лікарських засобів (2 год).

Лекція №12 Оптичні та електрохімічні методи в аналізі лікарських засобів.

Оптичні методи аналізу: абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій та видимій областях. Багатохвильова, диференційна спектрофотометрія. Абсорбційна спектрометрія в інфрачервоній області. Особливості застосування оптичних методів в якісному та кількісному аналізі ЛЗ відповідно до вимог ДФУ. Екстракційно-спектрофотометричний аналіз. Визначення діючих речовин та домішок. Флуориметрія.

Застосування емісійного та атомно-абсорбційного аналізу у фармацевтичному аналізі. Потенціометричні методи аналізу лікарських речовин. Використання іон-селективних електродів в аналізі ліків (кислотність, рН). Потенціометричне титрування. Аналіз лікарських препаратів методами полярографії та амперометричного титрування (контроль важких металів, визначення органічних речовин). Кондуктометрія для фармвиробництва (демінералізація води). Питома електропровідність.

Лекція №13 Хроматографічні та імунохімічні методи в аналізі фармпрепаратів.

Газова хроматографія, високоефективна рідинна хроматографія, іонообмінна хроматографія, ексклюзивна хроматографія, тонкошарова та паперова хроматографія – фармакопейні методи аналізу. Особливості якісного і кількісного аналізу лікарських засобів на вміст діючих речовин та домішок відповідно до вимог ДФУ.

Імунохімічні методи.

Завдання для самостійної роботи (10 год)

1. Особливості тестів встановлення доброякісності різних лікарських форм.
2. Вибір відповідного методу аналізу лікарських засобів залежно від складу різних лікарських форм, в яких вони виготовляються.

ТЕМА 8. Стабільність лікарських засобів. Фармако-технологічні випробування (1 год).

Лекція №14. Стабільність лікарських речовин у різних лікарських формах. Фармако-технологічні випробування.

Стабільність лікарських речовин у різних лікарських формах. Умови їх вивільнення із лікарських форм в залежності від призначення лікарського засобу.

Фармако-технологічні випробування. Розпадання таблеток і капсул. Розпадання супозиторіїв і песаріїв. Тест “Розчинення” для твердих дозованих форм. Стираність таблеток без оболонки. Стійкість таблеток до роздавлювання. Ситовий аналіз. Вимірювання консистенції методом пенетрометрії. Насипний об’єм плинність.

Лабораторна робота 6 (6 год, 3 заняття). Кількісне визначення стрептоциду в таблетках; натрій хлориду в ін’єкційному розчині ціанокобаламіну; піридоксину гідрохлориду (вітаміну В₆) в субстанції методом потенціометричного титрування.

1. Правила техніки безпеки під час роботи в лабораторії аналітичної хімії.
2. Приготування і стандартизація 0,1 моль/л розчину натрій нітриту за сульфаніловою кислотою
3. Розтирання таблеток стрептоциду і розчинення точної наважки у воді та розчині хлоридної кислоти.
4. Проведення потенціометричного титрування стрептоциду розчином натрій нітриту використовуючи як індикаторний електрод – платиновий, а як електрод порівняння – аргентумхлоридний.
5. Розрахунок вмісту стрептоциду на середню масу таблетки.
6. Приготування і стандартизація 0,1 М розчину аргентум нітрату натрій хлоридом.
7. Розводять розчин вітаміну В₁₂ і відбирають аліквоту для аналізу.
8. Проведення потенціометричного титрування натрій хлориду в ін’єкційному розчині ціанокобаламіну розчином аргентум нітрату використовуючи як індикаторний електрод – платиновий, а як електрод порівняння – аргентумхлоридний.
9. Розрахунок вмісту натрій хлориду в ін’єкційному розчині ціанокобаламіну проводять в г/мл.
10. Приготування і стандартизація 0,01 М розчину натрій гідроксиду за оксалатною кислотою.
11. Приготування розчину субстанції піридоксину гідрохлориду в хлоридній кислоті та етиловому спирті.
12. Проведення потенціометричного титрування піридоксину гідрохлориду розчином натрій гідроксиду використовуючи як індикаторний електрод – скляний, а як електрод порівняння – аргентумхлоридний.
13. Розрахунок вмісту піридоксину гідрохлориду проводять за об’ємом титранту між двома стрибками потенціалів на кривій титрування.

Полярнографічне визначення бензокаїну з дериватизацією за реакцією окиснення калій пероксимонсульфатом у таблетках від болю горла “Фарисіл”

14. Приготування 0,1 мг/мл розчину бензокаїну у 0,25 М хлоридній кислоті
15. Розтирання таблеток “Фарисілу” і розчинення точної наважки у 0,25 М хлоридній кислоті з подальшим фільтруванням розчину і розведенням фільтрату для отримання розчину бензокаїну з концентрацією $6,053 \cdot 10^{-4}$ моль/л.
16. Отримання розчину бензокаїну для його полярнографічного визначення шляхом додавання до аліквоти розчину бензокаїну 1,25 М фосфатного буферного розчину з рН 9,0 та 4 мл $6,1 \cdot 10^{-2}$ М розчину КПМС. Після перемішування, суміш витримують 10-12 хв в електричній водяній бані за температури 50 °С. Потім додають краплями 2,5 М розчин Н₃Р₄ до досягнення рН 4,0.
17. Полярнограми розчинів одержують в інтервалі потенціалів від 0 до -1,0 В.

18. Бензокаїн у таблетках “Фарисіл” визначають методом добавок за величиною сили струму на вольтамперограмі за потенціалу $-0,25\text{ V}$
Література [2, 12, 22, 25, 26, (2, 29, 30, 33)].

Завдання для самостійної роботи (10 год)

1. Розгляд можливих причин протилежної біологічно активної дії поліморфних модифікацій речовин.
2. Перегляд можливостей доступних методів для визначення поліморфних лікарських речовин.

ТЕМА 9. Стандартизація лікарських засобів та валідація методик контролю їх якості. Метрологічна обробка результатів аналізів (2 год).

Лекція №15. Розробка аналітико-нормативної документації на лікарські засоби. Параметри валідації. Основні поняття і терміни.

Розробка аналітико-нормативної документації на лікарські засоби. Структура та порядок розробки фармакопейної статті на лікарські речовини та готові лікарські форми. Параметри валідації. Основні поняття і терміни. Правильність (Accuracy, Trueness). Точність (Precision). Збіжність, повторюваність (Repeatability). Відтворюваність (Reproducibility). Специфічність, селективність (Specificity, Selectivity). Межа виявлення (Limit of detection). Межа кількісного визначення (Quantitation limit). Лінійна і аналітична область методики (Linearity and Range). Міцність (Robustness). Надійність (Ruggedness). Традиційність системи (System suitability). Різні схеми валідації.

Лекція №16. Метрологічна обробка результатів визначення у фармацевтичному аналізі.

Інтерпретація результатів аналізу, одержаних за допомогою метрологічно атестованої методики. Критерії прийнятності. Розрахунок і статистична оцінка параметрів лінійної залежності. Метрологічна характеристика середнього результату. Оцінка невизначеності аналізу та непевності результату аналізу.

Порівняння двох методик аналізу за відтворюваністю. Порівняння середнього результату двох вибірок. Об'єднання вибірок. Критерій Бартлета і Кокрена.

Завдання для самостійної роботи (7 год)

1. Особливості проведення валідації визначення лікарських засобів різними методами аналізу

Типові завдання для контрольної роботи №2

1. Домішок яких речовин визначають в лікарських препаратах? (3 бали)
2. На які іони і функціональні групи в ЛЗ проводять реакції ідентифікації? (3 бали)
3. Які хімічні константи використовують для оцінки чистоти олій, жирів, воску, деяких складних ефірів? (3 бали)
4. Назвіть деякі загальні принципи випробувань на специфічні домішки (3 бали).
5. Гравіметричний (ваговий) метод. (5 балів).
6. Комплексонометричне титрування (5 бали).
7. Кількісний елементний аналіз (5 бали).
8. Джерела і причин недоброякісності ЛР (5 бали).
9. Хроматографічні методи аналізу розрізняють за механізмом взаємодії сорбенту і сорбату. Підберіть відповідний механізм розділення для іонообмінної хроматографії (1 бал):
 А утворення осадів речовин із різною розчинністю, що розділяються з сорбентом;
 В відмінність в адсорбції речовин твердим сорбентом;
 С різна розчинність речовин, що розділяються, в нерухомій фазі;
 D різна здатність речовин до іонного обміну;
 E на утворенні координаційних сполук різної стійкості у фазі або на поверхні сорбенту;
10. У газорідній хроматографії аналізовані речовини вводять в потік газу-носія, який повинен відповідати вимогам (1 бал):
 А велика молекулярна маса;
 В висока теплопровідність;
 С інертність стосовно нерухомої фази і аналізованих речовин;
 D значна швидкість руху по колонці;
 E спорідненість до нерухомої фази.
11. Що розуміють у хроматографії під поняттям «сорбент» (1 бал)?

- А речовину, що є нерухомою фазою;
 В речовину, що адсорбується;
 С речовину, яка є рухомою фазою;
 D носій суміші речовин, що аналізують;
 E речовину, що утримується в колонці.
- 12 Як ідентифікують лікарські речовини у паперовій та тонкошаровій хроматографії (1 бал)?
- А за часом утримання відповідного компонента та еталону;
 В за леткістю;
 С за розчинністю;
 D об'ємною здатністю іоніту;
 E за величиною R_f .
13. Чим визначається положення піка кожного компонента суміші на хроматограмі, отриманій в методі ВЕРХ (1 бал)?
- А часом утримання;
 В об'ємною швидкістю газу-носія;
 С концентрацією компонентів;
 D часом проведення дослідження;
 E тиском елюенту у хроматографічній колонці.
14. Що слугує нерухомою фазою в газо-рідинній хроматографії (1 бал)?
- А активоване вугілля;
 В твердий носій з нанесеним на нього тонким шаром рідини;
 С газ-носій;
 D суміш розчинників;
 E силікагель.
15. Що розуміють у хроматографії під поняттям «сорбент» (1 бал)?
- А речовину, що є нерухомою фазою;
 В речовину, що адсорбується;
 С речовину, яка є рухомою фазою;
 D носій суміші речовин, що аналізують;
 E речовину, що утримується в колонці.
16. Як ідентифікують лікарські речовини у паперовій та тонкошаровій хроматографії (1 бал)?
- А за часом утримання відповідного компонента та еталону;
 В за леткістю;
 С за розчинністю;
 D об'ємною здатністю іоніту;
 E за величиною R_f .

Перелік запитань на підсумкову модульну роботу

- Предмет, зміст і завдання фармацевтичної хімії. Природні лікарські речовини; речовини отримані синтетичним шляхом; напівсинтетичні лікарські речовини.
- Основні складові фармацевтичного аналізу: аналітична хімія лікарських засобів та система контролю їх якості.
- Сучасні вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів.
- Поняття про біоеквівалентність та біодоступність лікарських препаратів.
- Предмет, зміст і завдання фармацевтичного аналізу. Місце фармацевтичного аналізу в структурі фармацевтичної хімії.
- Стратегія та система контролю якості ліків у розвинених країнах. Поняття про належну виробничу практику (GMP).
- Належна лабораторна практика (GLP) в лабораторіях контролю якості лікарських засобів.
- Поняття про належну клінічну практику (GCP).
- Поняття про належну аптечну практику (GPP) та належну практику розповсюдження (GDP).
- Система контролю якості ліків в Україні на сучасному етапі. Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів та Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів МОЗ України.

11. Роль лабораторій з аналізу якості ліків в національних системах розроблення, випробування, реєстрації, виробництва та розповсюдження лікарських засобів та сучасні вимоги до організації їх роботи.
12. Акредитація лабораторій в системі державного контролю якості лікарських засобів.
13. Нормативно-технічна документація, що регламентує методи випробування якості лікарських засобів на стадіях розробки, виробництва, розподілу, зберігання та застосування.
14. Розробка аналітико-нормативної документації на лікарські засоби. Структура та порядок розробки фармакопейної статті на лікарські речовини та готові лікарські форми.
15. Стандартні операційні процедури (СОП) в системах GMP/GLP.
16. Поняття про якість фармацевтичних препаратів. Критерії якості та безпечності лікарських засобів. Фальсифікація лікарських засобів.
17. Практика реєстрації лікарських препаратів та ліцензування виробництва дозованих форм конкретним підприємством.
18. Робота з наркотичними і психотропними засобами: загальні моменти; порядок приймання; проведення аналізів і внутрішній облік; умови зберігання; утилізація ампул.
19. Концепція побудови Державної фармакопеї України (ДФУ). Загальні риси та відмінності ДФУ та ДФ XI, ДФУ та ЄФ.
20. Поняття про субстанцію. Характеристика та класифікація лікарських субстанцій.
21. Види класифікацій лікарських речовин (хімічна, фармакологічна, змішана).
22. Аналітична нормативна документація та методи контролю якості фармацевтичної продукції.
23. Показники, що регламентують якість лікарських форм.
24. Фармакопейна стаття
25. Класифікація лікарських форм.
26. Поняття про експрес-аналіз (екстемпоральна рецептура).
27. Особливості відбору та підготовки проб для аналізу об'єктів промислової фармації.
28. Опис зовнішнього вигляду лікарської речовини та оцінка її розчинності. Визначення прозорості і ступеня каламутності рідин. Визначення ступеня забарвлення рідин.
29. Джерела та причини появи домішок у лікарських засобах у процесі їх одержання.
30. Випробування лікарських засобів на чистоту та допустимі межі вмісту домішок. Природа та характер домішок в лікарських засобах. Поняття загальних та специфічних домішок, джерела їх надходження.
31. . Значення фізичних констант як показників чистоти лікарських речовин.
32. Дослідження лікарських субстанцій і готових форм хімічними методами. Кислотне число. Ефірне число. Гідроксильне число. Йодне число. Перекисне число. Число омилювання. Неомилювальні речовини.
33. Застосування вагового аналізу в фармації.
34. Особливості приготування і стандартизації титрантів у відповідності з вимогами ДФУ.
35. Використання титриметричних методів аналізу в фармацевтичному аналізі.
36. Визначення температури плавлення, краплепадіння і тверднення, температурних меж перегонки, відносної густини у фармацевтичному аналізі.
37. Показник заломлення (індекс рефракції). Оптичне обертання. В'язкість. Метод капілярної віскозиметрії. Метод ротаційної віскозиметрії. Осмоляльність. Електрофорез.
38. Оптичні методи аналізу: абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій та видимій областях. Багатохвильова, диференційна спектрофотометрія. Абсорбційна спектрометрія в інфрачервоній області. Особливості застосування оптичних методів в якісному та кількісному аналізі ЛЗ відповідно до вимог ДФУ.
39. Екстракційно-спектрофотометричний аналіз. Визначення діючих речовин та домішок.
40. Застосування флуориметрії для аналізу фармацевтичних препаратів
41. Потенціометричні методи аналізу лікарських речовин. Використання іон-селективних електродів в аналізі ліків (кислотність, рН). Потенціометричне титрування.
42. Аналіз лікарських препаратів методами полярографії та амперометричного титрування (контроль важких металів, визначення органічних речовин).
43. Ексклюзивна хроматографія, тонкошарова та паперова хроматографія – фармакопейні методи аналізу.
44. Газова хроматографія, вискоэффективна рідинна хроматографія.
45. Імунохімічні методи в аналізі фармпрепаратів

46. Фармако-технологічні випробування. Розпадання таблеток, капсул і супозиторіїв. Тест “Розчинення” для твердих дозованих форм. Стиранність таблеток без оболонки. Стійкість таблеток до роздавлювання.
47. Ситовий аналіз. Вимірювання консистенції методом пенетрометрії. Насипний об’єм плинність.
48. Параметри валідації. Основні поняття і терміни.

СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

№ теми	НАЗВИ ЗМІСТОВИХ МОДУЛІВ І ТЕМ	Кількість годин			
		л	п	лаб	ср
Змістовий модуль 1					
Предмет та зміст фармацевтичного аналізу. Нормативні акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів. Державна фармакопея України. Належна лабораторна практика в лабораторіях контролю якості лікарських засобів. Характеристика та класифікація лікарських засобів. Загальні принципи оцінки їх якості.					
1.	Вступ. Фармацевтичний аналіз та фармацевтична хімія. Аналіз лікарських засобів в контексті фармацевтичної промисловості.	1		4	10
2.	Нормативні акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів в Україні та світі. Державна фармакопея України.	2		5	20
3.	Вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів. Належна лабораторна практика в лабораторіях контролю якості лікарських засобів. Стандартні операційні процедури (СОП) в системах GMP/GLP.	1			10
4.	Характеристика та класифікація лікарських засобів. Загальні принципи оцінки їх якості.	2		6	10
Поточна контрольна робота 1					
Змістовий модуль 2					
Методи ідентифікації лікарських речовин. Випробування лікарських засобів на чистоту та допустимі межі вмісту домішок. Хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи кількісного аналізу лікарських засобів. Стандартизація лікарських засобів та валідація методик контролю їх якості.					
5.	Методи ідентифікації лікарських речовин. Фізичні методи дослідження лікарських засобів.	2		6	15
6.	Методи кількісного елементного аналізу лікарських речовин. Хімічні методи аналізу лікарських засобів.	3		5	10
7.	Фізико-хімічні методи аналізу лікарських засобів.	2			10
8.	Стабільність лікарських засобів. Фармако-технологічні випробування.	1		6	10
9.	Стандартизація лікарських засобів та валідація методик контролю їх якості. Метрологічна обробка результатів аналізів.	2			7
Поточна контрольна робота 2					
Підсумкова модульна робота					
Всього		16		32	102

Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	К-сть год
1	Фармакопейні реакції неорганічних та органічних іонів і функціональних груп (бензоат, саліцилат, цитрат, фенолят, лактат, первинна ароматична аміногрупа, естерне угруповання, карбоксильна група, спиртовий гідроксил, ецетил, ксантини, барбітурати).	4
2	Визначення тотожності лікарських засобів. 1. Ідентифікація жовчогінного засобу Холосас (Cholosasum), сиропу 250 мл in bulk за аналітичною нормативною документацією. 2. Ідентифікація таблеток Стрептоциду (Streptocidum) ($C_6H_8N_2O_2S$ п-амінобензенсульфід) 0,3 (0,5) г за аналітичною нормативною документацією. 3. Ідентифікація розчину для ін'єкцій 0,02% Ціанкобаламін (Вітамін B_{12}) (Cyanocobalaminum (Vitaminum B_{12})) по 1 мл в ампулах за аналітичною нормативною документацією. 4. Ідентифікація розчину для ін'єкцій 50 мг/мл Аскорбінова кислота (Вітамін С) (Acidum ascorbicum (Vitaminum C)) по 1, 2 мл в ампулах за аналітичною нормативною документацією.	5
3	Визначення вмісту діючих речовин методами кислотно-основного, комплексонометричного та осаджувального титрування. 1. Аналіз таблеток аспірину. 2. Аналіз 0,9% розчину для інфузій натрій хлориду (ізотонічний розчин). 3. Аналіз 10% ін'єкційного розчину кальцій хлориду та таблеток кальцій глюконату 0,5 г.	6
4	Визначення вмісту діючих речовин методами окисно-відновного титрування. 1. Аналіз таблеток стрептоциду методами нітритометрії, броматометрії. 2. Йодатометричне визначення аскорбінової кислоти та натрій сульфиту в розчині для ін'єкцій, 50 мг/мл по 1, 2 мл в ампулах. 3. Йодометричне визначення вмісту анальгін у таблетках анальгін 0,5 г та йоду в розчині йоду спиртовому 5% або 10%.	6
5	Спектрофотометричне визначення і розрахунок вмісту: 1. Ціанокобаламіну (вітамін B_{12}) та суми флавоноїдів методом показників. 2. Стрептоциду в таблетках стрептоциду 0,3 і 0,5 та стрептоцидовій мазі 10% методом порівняння.	5
6	Кількісне визначення стрептоциду в таблетках; натрій хлориду в ін'єкційному розчині ціанокобаламіну; піридоксину гідрохлориду (вітаміну B_6) в субстанції методом потенціометричного титрування або Полярнографічне визначення бензокаїну з дериватизацією за реакцією окиснення калій пероксимоносульфатом у таблетках від болю горла "Фарисіл"	6

Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	К-сть год
1	Drug design – структурні концепції конструювання лікарських засобів	5
2	Джерела створення нових лікарських засобів	5
3	Законодавчі акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів в Україні	10
4	Процедура реєстрації лікарських засобів та ліцензування фірм-виробників.	10
5	Система сертифікації лікарських засобів	10
6	Вплив наповнювачів, консервантів та стабілізаторів на стан біологічно активної речовини у лікарській формі	5
7	Вплив умов транспортування та зберігання на стабільність лікарських засобів.	5
8	Багатокомпонентні лікарські засоби.	10
	Лікарські препарати із модифікованим вивільненням біологічно-активних речовин.	5
9	Способи вилучення діючих речовин в залежності від лікарської форми препарату.	10
10	Вибір відповідного методу аналізу лікарських засобів залежно від складу різних лікарських форм, в яких вони виготовляються .	10
11	Проблема визначення поліморфних модифікацій діючих речовин у лікарських засобах.	10
12	Особливості проведення валідації визначення лікарських засобів різними методами аналізу	7

Методи контролю

Система контролю знань та умови отримання заліку. Навчальна спеціальна дисципліна „Аналіз лікарських засобів” оцінюється за модульно-рейтинговою системою за 100-бальною шкалою. Вона складається з **1** модуля та **2** змістових модулів.

Змістовий модуль 1

Максимальна кількість балів – **40** Передбачається проведення зі студентами **3** лабораторні роботи, написання **1** контрольної роботи на тему „Види класифікацій лікарських речовин. Характеристика та класифікація лікарських субстанцій та лікарських форм. Нормативні акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів в Україні та світі”.

Виконання кожної лабораторної роботи оцінюється у **10** балів, написання контрольної роботи – **10** балів.

Оцінка за лабораторну роботу включає в себе:

- виконання роботи – **5** балів;
- оформлення протоколу та захист роботи – **5** балів

Змістовий модуль 2

Максимальна кількість балів – **60**. Передбачається проведення **3** лабораторних робіт, **1** контрольної роботи на тему „Методи ідентифікації та кількісного визначення фармпрепаратів” та **1** підсумкової модульної роботи.

Виконання кожної лабораторної роботи – **10** балів, написання контрольної роботи – **10** балів, написання підсумкової модульної роботи – **20** балів.

Оцінка за лабораторну роботу аналогічна, як у першому модулі.

Оцінка за підсумкову модульну роботу виставляється за 4 завдання із різних тем, за кожне з яких студент може отримати 5 балів.

Розподіл балів, що присвоюються студентам

Поточне тестування та самостійна робота									Сума
Змістовий модуль 1				Змістовий модуль 2					
T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	
10	10	10	10	10	10	10	10	20	51-100

Якщо за результатами модульно-рейтингового контролю студент отримав за два змістові модулі сумарну оцінку **менше ніж 51 бал (підсумкових)** і **не виконав хоча б одну лабораторну роботу**, то він/вона не допускається до заліку, оскільки не виконав усі види робіт, які передбачаються навчальним планом на семестр.

Оцінювання знань:

Оцінка ECTS	Оцінка в балах	За національною шкалою	
		Екзаменаційна оцінка, оцінка з диференційованого заліку	Залік
A	90 – 100	5	Відмінно
B	81-89	4	Дуже добре
C	71-80		Добре
D	61-70	3	Задовільно
E	51-60		Достатньо
FX	21-50	2	Незадовільно
F	1-20		Незадовільно (без права перездачі)
			Не зараховано (без права перездачі)

Рейтингова оцінка знань
з курсу “Аналіз лікарських засобів”
(2 курс, III семестр)

Кількість аудиторних годин годин - 48, з них лекцій - 16, лабораторних робіт - 32. Кількість кредитів за курс – 5.

Курс поділяється на 2 змістові модулі, за перший із яких студент може отримати по 40 балів, а за другий – 60 балів. Разом це 1 модуль, оцінений у 100 балів.

№	Модуль	Види контролю	К-сть видів	Сума балів
1	Предмет та зміст фармацевтичного аналізу. Нормативні акти та положення, що регламентують якість лікарських засобів. Державна фармакопея України. Належна лабораторна практика в лабораторіях контролю якості лікарських засобів. Характеристика та класифікація лікарських засобів. Загальні принципи оцінки їх якості.	Виконання і захист лабораторних робіт	3	15,0-30,0
		Контрольна робота	1	5,0-10,0
2	Методи ідентифікації лікарських речовин. Випробування лікарських засобів на чистоту та допустимі межі вмісту домішок. Хімічні, фізичні та фізико-хімічні методи кількісного аналізу лікарських засобів. Стандартизація лікарських засобів та валідація методик контролю їх якості.	Виконання і захист лабораторних робіт	3	15,0-30,0
		Контрольна робота	1	5,0-10,0
		Підсумкова модульна робота	1	11,0-20,0

Рейтингова оцінка контролю знань студентів (у балах)

№	Вид контролю	Кількість форм контролю	Межі балів	Сумарний бал
1	Виконання і захист лабораторних робіт	6	5,0-10,0	30,0-60,0
2	Контрольна робота	2	5,0-10,0	10,0-20,0
3	Підсумкова модульна робота	1	11,0-20,0	11,0-20,0
<i>Загальна сума балів</i>				51,0-100,0

Дисципліна закінчується формою контролю «залік», для допуску до здачі якого студент протягом семестру повинен одержати не менше 51 бали, при умові, що ним відроблені і захищені всі лабораторні роботи та здані всі змістовні модулі. За семестр студент максимально може отримати 100 балів.

Шкала оцінювання: вузу, національна та ECTS

Оцінка ECTS	Оцінка в балах	За національною шкалою		
		Екзаменаційна оцінка, оцінка з диференційованого заліку	Залік	
A	90 – 100	5	Відмінно	Зараховано
B	81-89	4	Дуже добре	
C	71-80		Добре	
D	61-70	3	Задовільно	
E	51-60		Достатньо	
FX	21-50	2	Незадовільно	Не зараховано
F	1-20		Незадовільно (без права перездачі)	Не зараховано (без права перездачі)

Курс веде доц. Коркуна О.Я.

Методичне забезпечення

1. Електронний конспект лекцій зі спецкурсу “Аналіз лікарських засобів”.
2. Коркуна О.Я. Методичні рекомендації до самостійної роботи з дисципліни “Аналіз фармацевтичних препаратів” для студентів хімічного факультету / О.Я.Коркуна – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2013. – 110 с.

2. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Аналітична хімія. Практикум: навч. посіб. для студ. вищих фармац. навч. заклад. і фармац. ф-тів вищих мед. навч. закладів / Т. Д.Рева, В. Л. Сліпчук, Г. М.Зайцева [та ін.]. – Вінниця: Нова Книга, 2012. –352 с.
2. Аналітична хімія: Навч. посіб. Для фармац. Вузів та ф-тів III-IV рівня акредитації / В.В. Болотов, О.М. Свечникова, С.В. Колісник, Т.В. Жукова та ін. –Х.: Вид-во НФаУ, 2004.– 480 с.
3. Аналітична хімія: підручник для студентів напряму “Фармація” і “Біотехнологія” вищих навчальних закладів / Н.К. Федущак, Ю.І. Бідниченко, С.Ю. Крамаренко, В.О. Калібабчук [та ін.] – Вінниця: Нова Книга, 2012. – 640 с.
4. Болотов В.В., Свечникова О.М., Голік М.Ю. та ін. Аналітична хімія: якісний та кількісний аналіз; навчальний конспект лекцій / За ред. проф. В. В. Болотова. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 424 с.
5. Георгиевский В.П. Основные направления развития фармацевтического анализа в Украине // Фармаком.–2006.–№1–2.– С.11–21.
6. Гризодуб А.И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств // Фармаком.– 2006.–№1–2.–С.35–44.
7. Гризодуб А.И., Евтифеева О.А., Проскура К.И., Безумова О.В. Стандартизованная процедура валидации спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в варианте метода показателя поглощения // Фармаком. – 2014. - № 1. – С. 29-39; - № 2. – С. 45-54.
8. Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Чикалова С.О., Верушкин А.Г., Георгиевский В.П. Стандартизованная процедура валидации количественных методик титрования лекарственных средств // Фармаком.–2009.–№2.–С.5–29.
9. Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів: Навчально-методичний посібник / За ред. професора Н. О. Ветютневої. – Вінниця, ПП «ТД» Едельвейс і К», 2016. – 505 с.
10. Коркуна О.Я. Аналіз лікарських засобів. Лабораторний практикум : навчально-метод. посіб. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2012. – 464 с.
11. Луцевич Д.Д. Аналітична хімія: підручник / Д.Д. Луцевич, А.С. Мороз, О.В. Рибальська.– К.: Медицина, 2009.– 416с.
12. Стандартизація фармацевтичної продукції / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов, В. Стеців, Ю. Підпружников. – Харків: Морион, 2012. – 728 с.
13. Сучасна концепція забезпечення якості лікарських засобів: Колективна монографія / за наук. ред. Н.О. Ветютневої. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. – 400 с.
14. Сучасні вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів / В.Г. Варченко, С.В. Сур, В.П. Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2002. –202 с.
15. Фармацевтична хімія: Підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III–IV рівнів акредитації / П.О. Безуглий, І.С. Гриценко, І.В. Українець та ін. – Вінниця: Нова книга, 2011. – 560 с.
16. Фармацевтичний аналіз: навчальний посібник / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, І. С. Гриценко [та ін.]; за загальною ред. В.А. Георгіянц; Національний фармацевтичний університет. – Харків: Золоті сторінки; НФаУ, 2013. – 550 с.

Нормативні документи

17. European Pharmacopoeia. – 8th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2015. – 6111 p.
18. The British Pharmacopoeia. – 12th ed. – London: HMSO, 2015. – 6024 p.

19. The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32. – New York, 2014. – 2569 p.
20. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1– 1128 с.
21. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2 – 724с.
22. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3 – 734с.
23. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 1. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. – 360 с.
24. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.
25. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 416 с.
26. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. – 600 с.
27. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 5. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 416 с.
28. Закон України “Про лікарські засоби” № 2469-IX від 28.07.2022 р.
29. Закон України “Про метрологію та метрологічну діяльність”, ВР № 113/98 від 11.02.1998 р.
30. Законодавче забезпечення системи контролю якості лікарських засобів в Україні: Збірка нормативно-правових актів / За ред. С.В. Гарної. – Харків: НФаУ. – 2010. – 210 с.
31. Лікарські засоби. Випробування стабільності: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.3:2004. – К.: МОЗ України, 2004. – 60 с. – (Стандарт МОЗ України).
32. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів (ICH M3(R2)): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2014. – К.: МОЗ України, 2014. – 45 с. – (Стандарт МОЗ України).
33. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2014. – К.: МОЗ України, 2014. – 62 с. – (Стандарт МОЗ України).
34. Лікарські засоби. Досье виробничої дільниці: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 8 с. – (Стандарт МОЗ України).
35. Лікарські засоби. Належна виробнича практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – К.: МОЗ України, 2016. – 335 с. – (Стандарт МОЗ України).
36. Лікарські засоби. Належна клінічна практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008. – К.: МОЗ України, 2009. – 67 с. – (Стандарт МОЗ України).
37. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. – К.: МОЗ України, 2009. – 27 с. – (Стандарт МОЗ України).
38. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2014. – К.: МОЗ України, 2014. – 67 с. – (Стандарт МОЗ України).
39. Лікарські засоби. Належна практика зберігання: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011. – К.: МОЗ України, 2011. – 19 с. – (Стандарт МОЗ України).
40. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012. – К.: МОЗ України, 2012. – 13 с.– (Стандарт МОЗ України).

41. Лікарські засоби. Належна регуляторна практика: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013. – К.: МОЗ України, 2013. – 24 с. – (Стандарт МОЗ України).
42. Угода про співробітництво в боротьбі з обігом фальсифікованих лікарських засобів. – Постанова КМУ від 08.12.2010 № 1114.

Додаткова

1. *Gryzodub O.I.* Standardized validation schemes for drug quality control procedures / Oleksandr Ivanovich Gryzodub. — Kharkiv: State Enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines», 2016. — 396 p.
2. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3-х томах на русском языке / Под ред. Член-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского. – Харьков: изд. «НТМТ», 2011. Т. 1. Физико-химические и биологические методы в анализе лекарственных средств – 464 с. Т. 2. Хроматографические методы анализа – 474 с. Т. 3. Метрологическое и нормативное обеспечение создания, производства и контроля качества лекарственных средств – 520 с.
3. Аналітична хімія. Інструментальні методи аналізу: навч. Посібник /А.Г. Матвієнко, О.М. Глушкова, О.В. Новобранова. – Донецьк: вид-во «Ноулідж» (донецьке відділення), 2010. – 327 с.
4. *Ветютнева Н.О.* Організація роботи уповноваженої особи суб'єкта фармацевтичної діяльності по виявленню неякісних та фальсифікованих ліків: інстр.-метод. матеріали / Н.О. Ветютнева, Н.І. Паршина, Г.С. Ейбен. – К.: Фітосоціоцентр, 2008. – 19 с.
5. *Ветютнева Н.О.* Загальні методи аналізу та систематизації рослинної сировини за технологічним підходом при виготовленні гомеопатичних матричних настоек / Н. О. Ветютнева, Н. С. Недорезанюк, Т. І. Ющенко. – Методичні рекомендації. – Вінниця, 2011. – 40 с.
6. *Ветютнева Н.О., Пудляк С.С.* Процесний підхід у забезпеченні якості лікарських засобів в лікарняних аптеках // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – К., 2012. – Вип. 21, кн. 3. – С. 387–392.
7. *Георгиевский В.П., Георгиевский Г.В., Зинченко А.А., Куликов А.Ю., Назарова Е.С., Колисник А.В.* Хроматографические методы в аналитическом обеспечении создания и контроля качества лекарственных средств в Украине / Под ред. член-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского. – Харьков: изд. «НТМТ», 2016. – 288 с.
8. *Губський Ю.І.* Біоорганічна хімія / Видання 2-е, допрацьоване і доповнене. – Київ; Вінниця, 2007.–432с.
9. *Карп'як В.В., Мартяк Р.Л.* Якісний та кількісний аналіз органічних сполук: посібник для студентів хімічного факультету. – Львів, 2018. – 106 с.
10. *Коваленко С.І., Васюк С.О., Портна О.О.* Комплексометрія у фармацевтичному аналізі: навч. посібник для студ. вищ. мед. зак. IV рівня акредитації. – Вінниця, НОВА КНИГА, 2008.–184 с.
11. *Коваленко С.М., Левашова І.Г., Коваленко Св.М., Єрмоменко Р.Ф., Должикова О.В.* Стандартизація і сертифікація у фармації: курс лекцій: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. – Харків: Золоті сторінки, 2011. – 320 с.
12. *Крамаренко В.Ф., Попова В.И.* Фотометрия в фармацевтическом анализе. – К.: Здоровье, 1972, 215 с.
13. Международная Фармакопея. Т. 1. Общие методы анализа. –3-я ред. – Женева, ВОЗ. – 1981. – 242с.
14. Международная Фармакопея. Т. 2. Спецификации для контроля качества фармацевтических препаратов. – 3-я ред. – Женева, ВОЗ. – 1983. – 364с.
15. Международная Фармакопея. Т. 3. Спецификации для контроля качества фармацевтических препаратов. – 3-я ред. – Женева, ВОЗ. – 1990. – 435с.
16. *Мудрак І.Г.* Обґрунтування підходів фармакоеконімічного аналізу рослинних лікарських засобів при створенні Націо-нального переліку основних лікарських засобів // Фармац. журн.–2006.–№1–2.–С.35–44.
17. *Ніжник Г.П.* Фармацевтична хімія: підручник. – К.: ВСВ «Медицина», 2010.–352 с.

18. Порядок державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів. – Постанова КМУ від 26.05.2005 № 376.
19. Порядок відбору зразків лікарських засобів для лабораторного аналізу під час здійснення державного контролю якості таких засобів. – Постанова КМУ від 03.02.2010 № 260.
20. Порядок здійснення державного контролю якості лікарських засобів. – Постанова КМУ від 03.02.2010 № 260.
21. Русско-украинско-латинский словарь медицинских терминов: Биохимия, физиология, химия / М.В. Власенко, О.К. Усатенко, Ю.В. Хмелевський, В.Г. Шевчук; Под ред. В.Г. Коляденко, Ю.В. Шапина.–К.: Здоров'я, 1992.–114 с.
22. *Середа П.І., Максютіна Н.П., Давтян Л.Л.* Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / За загальною ре-дакцією професора П.І. Середи.–Вінниця: НОВА КНИГА, 2006.–352 с.
23. Термины в фармакологии и фармации: Словарь / И.С. Чекман, В.А. Туманов, Н.А. Горчакова, О.К. Усатенко. – К.: Вищ. шк., 1989.– С. 126.
24. Тлумачний словник деяких хімічних та медичних термінів / [укладачі: Д.Луцевич, З. Парашук] – Львів, НВФ “Українські технології”, 2006.–184 с.
25. *Убогов С.Г., Ветютнева Н.О., Пилипчук Л.Б.* Обґрунтування структурної моделі забезпечення якості лікарських засобів на основі споживач-орієнтованого підходу // Фармацевтичний часопис. – 2014. – № 3. – С. 75–81.
26. *Убогов С.Г., Ветютнева Н.О., Федорова Л.О.* Інтегративний підхід до побудови моделі забезпечення якості лікарських засобів під час реалізації та медичного застосування // Фармаком. – 2016. – № 3. – С. 46–50
27. *Шановалов В., Зброжек С., Шановалов В.* Удосконалення системи державного контролю щодо забезпечення якості лікарських засобів на засадах фармацевтичного права та директив ЄС // Вісник фармакол. та фармац. – 2006. – №3.–С.51–55.

Методичне забезпечення

28. Методичні вказівки для студентів II курсу фармацевтичного факультету. Теоретичні основи аналітичної хімії. Якісний аналіз / [укладачі: Л.В. Вронська, М.М. Михалків] – Тернопіль: “Укрмедкнига”, 2004.– 124 с.
29. Методичні вказівки до виконання лабораторних робіт з курсу: “Стандартизація та контроль якості лікарських засобів”: Для іноземних студентів, які навчаються за спеціалізацією “фармацевтична хімія” / [укладач: А.В. Єгорова] – Одеса: Астропринт, 2000.–52 с.
30. Методичні вказівки до лабораторних робіт з фармацевтичної хімії для студентів III курсу спеціальності “Технологія фармацевтичних препаратів” / [укладачі: Т.О. Бубель, Я.В. Степневська, В.І. Ткач] – Дніпропетровськ: УДХТУ, 2005.– 78 с.
31. Якісний аналіз. Методичний посібник з аналітичної хімії для студентів другого курсу фармацевтичного факультету, що навчаються за спеціальностями “Фармація” та “Клінічна фармація” / [укладачі: Н.К. Федущак, Ю.І., Бідниченко, І.Й. Галькевич] – Львів: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2006.– 121 с.
32. *Kostiv O.* Development and validation of the simple and sensitive spectrophotometric method of amoxicillin determination in tablets using sulphanilamides / O. Kostiv, O. Korkuna, P. Rydchuk // Acta Chim. Slov. – 2020, Vol. 67, No. 1. – P. 23–35. DOI: <https://doi.org/10.17344/acsi.2019.5041>
33. *Plotytsya S.* A new approach for the determination of benzocaine and procaine in pharmaceuticals by single-sweep polarography / S. Plotytsya, O. Strontsitska, S. Pysarevska, M. Blazheyevskiy, L. Dubenska // International Journal of Electrochemistry, Hindawi Publishing Corporation. – 2018. – Vol. 2018. – Article ID 1376231 – 10 p. DOI: 10.1155/2018/1376231