


Универзитет у Нишу Медицински факултет	Студијски програм: ИНТЕГРИСАНЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ ФАРМАЦИЈА Акредитација 2018	
Назив предмета: АНАЛИТИКА ЛЕКОВА		
Руководилац предмета: Проф. др Славица Сунарић		
Статус предмета:	Обавезан	
Семестар: VII	Година студија: IV	
Број ЕСПБ: 8	Шифра предмета: Ф-IV-33	
Циљ предмета:		
<p>Стицање знања из области фармацеутске анализе и контроле квалитета лекова. Упознавање са основном законском регулативом и захтевима ICH, Ph. Eur., BP, USP, FDA за фармацеутску анализу и контролу лекова. Примена аналитичких метода у анализи активних супстанци, онечишћења, помоћних супстанци, деградационих производа у различитим типовима фармацеутских облика према официналним фармакопејским процедурама или интерно-валидираним методама. Примена аналитичких техника у испитивању и праћењу стабилности фармацеутских производа.</p>		
Исход предмета:		
<p>После положеног испита студент треба да поседује знања која ће успешно применити у лабораторијама за контролу квалитета у циљу обезбеђивања квалитета, нешкодљивости и ефикасности лекова. Након завршене теоријске и практичне наставе студент треба да буде оспособљен за коришћење података и прописа анализе лекова из домаће и страних фармакопеја. Такође, студент треба да развије аналитичке вештине које ће применити у одабиру аналитичких метода за идентификацију, квантитативну анализу и испитивање чистоће на основу структуре и физичко-хемијских карактеристика активних и помоћних супстанци, онечишћења и деградационих производа, како у фармацеутским сировинама тако и у финалним дозираним облицима.</p>		
Број часова активне наставе: 120		
Предавања: 60	Практична настава: 60	
Садржај предмета		
Активна настава:		
1. Предавања	Број часова:	
Законски прописи и регулатива у контроли квалитета лекова. Квалитет API према EU, GMP i Ph. Eur. Фармакопеја и други стандарди квалитета фармацеутских производа: Ph. Eur, BP, USP, EMA, ICH, FDA, усклађеност националне са Европском фармакопејом. Спецификација лекова. Порекло онечишћења у фармацеутским сировинама и производима.	2	
Примена хемијских, инструменталних и неинструменталних метода у фармацеутској анализи. Физичко-хемијске особине молекула лека важне у избору и развоју аналитичке методе. Стандардна оперативна процедура и статистичке методе у аналитици и контроли лекова. Валидација аналитичке методе.	4	
Идентификација и испитивање чистоће лековитих и помоћних супстанци одређивањем физичких константи. Бистрина и степен опалесценције, обојеност, тачка кључања, опсег дестилације, тачка топљења, pH вредност, индекс рефракције, специфична оптичка ротација.	2	
Официналне титриметријске методе у аналитици лекова. Киселинско-базне титрације у воденој и неводеној средини. Комплексометријске титрације у аналитици лекова. Редокс титрације у аналитици лекова: перманганометрија, јодиметријске титрације, титрације смешом бромид/бромат, титрације натријум нитритом. Примери, задаци. Електрохемијске методе у аналитици лекова. Примена потенциометријских и Карл-Фишер титрације у фармацеутској анализи.	4	
Оптичке методе у аналитици лекова. Рефрактометрија-примена у фармацеутској анализи. Полариметрија-примена у аналитици лекова, одређивање оптичке чистоће фармацеутских сировина и препарата. Задаци.	2	
Термоаналитичке методе у аналитици лекова. Примена у испитивању чистоће, стабилности и физичко-хемијских карактеристика фармацеутских супстанци и препарата.	2	
Официналне апсорпционе спектроскопске методе (UV/VIS и IR) у аналитици лекова. Апсорпциони спектри активних супстанци у UV/VIS области. Идентификација, испитивање чистоће и константе у UV области прописане фармакопејом. Интерпретација UV спектра неких репрезентативних молекула лекова. Задаци.	4	

Квантитативна UV/VIS спектрофотометријска анализа лекова. Директна и индиректна анализа.	2
IR спектрофотометрија-примена у идентификацији активних супстанци. Фингерпринт техника. Анализа у блиској IR области (NIR)-испитивање физичко-хемијских карактеристика активних супстанци, ексципијенаса и лекова.	2
Флуоресцентна спектроскопија. Примена у аналитици лекова и биоанализи. Атомска спектроскопија-емисиона и апсорпциона. Одређивање метала у фармацеутским препаратима.	2
Хроматографске методе у контроли квалитета фармацеутских производа. Основни хроматографски појмови. Механизми раздвајања фармацеутских супстанци у хроматографији. Танкослојна хроматографија, TLC и HPTLC. Идентификација, одређивање чистоће и лимит тестови на познате примесе фармацеутских сировина и препарата применом TLC.	4
Сепарационе инструменталне методе (HPLC и GC). Избор колона, стационарних и мобилних фаза у HPLC анализи фармацеутских супстанци. Утицај структуре молекула активне супстанце и pH мобилне фазе на ретенционе параметре. Примена HPLC у квалитативној и квантитативној анализи лекова.	6
Специјалне хроматографске технике. Хирална HPLC-примена у анализи хиралних лекова и одређивању оптичке чистоће препарата. Гел хроматографија. Јоноизмењивачка хроматографија. Примена у аналитици лекова.	4
Гасна хроматографија. Примери примене GLC технике у контроли квалитета лекова (остаци растварача, примесе, деградациони производи)-квалитативна и квантитативна анализа активних супстанци. Капиларна електрофореза. Примена у фармацеутској анализи.	2
Ексципијенси у фармацеутским формулацијама. Екстракција активних супстанци из таблета, капсула, суспензија, раствора, крема, масти. Екстракција на чврстој фази (SPE)-примена у аналитици лекова. Припрема узорка за анализу.	2
Официналне хемијске реакције за доказивање и одређивање активних супстанци. Анализа антибиотика, аналгетика, анестетика, антихипертензива, психофармака, витамина, стероида и осталих група лекова.	4
Чистоћа лекова. Утврђивање присуства нечистоћа према фармакопеји применом хемијских, инструменталних и неинструменталних метода. Испитивање граничних вредности неорганских онечишћења-лимит тестови. Онечишћења сродним супстанцама. Деградациони производи. Енантиомерне нечистоће. Испарљива онечишћења и остаци органских растварача. Одређивање садржаја воде. Одређивање органског угљеника у води за фармацеутску примену.	4
Стабилност лекова. Деградација. Тестови стабилности активних супстанци и лекова. Израчунавање кинетичких параметара реакције разградње лекова. Услови складиштења и рок трајања производа. Стабилност масти, уља и воскова.	2
Биолошка контрола квалитета лекова. Биолошки тестови. Биолошка одређивања. Имунохемијске методе. Микробиолошко одређивање антибиотика.	2
Ток контроле квалитета-захтеви у погледу квалитета и карактеристике анализе лекова по фармацеутским облицима (таблете, капсуле, супозиторије, инфузије, капи, ињекције, сирупи, грануле, прашкови, пене, масти, кремове, гелови итд.) и начину примене (парентерални, орални, дермални, ректални, окуларни итд.). Спецификација лека, документација.	4
Укупно	60

2. Вежбе	Број часова:
Испитивање и контрола фармацеутских супстанци и препарата према официналним фармакопејским или интерно-валидираним методама. Статистичка обрада резултата мерења. Грешке у току извођења анализе. Валидација аналитичке методе. Рачунски задаци.	4
Физичко-хемијске константе фармацеутских супстанци које се користе за идентификацију, проверу чистоће и квалитета. Рачунски задаци.	4
Титриметријске методе за одређивање фармацеутских супстанци. Одређивање садржаја борне киселине у магистралним и индустријским фармацеутским производима. Рачунски задаци.	4
Титриметријске методе-одређивање садржаја ацетилсалицилне киселине у таблетама. Рачунски задаци.	4
Потенциометријске титрације у аналитици лекова-одређивање ранитидина у таблетама. Рачунски задаци.	4

Спектрофотометрија у аналитици лекова-идентификација, испитивање чистоће, константе у UV области прописане фармакопејом (парацетамол, пропранолол, нафазолин, доксициклин-хиклат) .	4
Квантитативна UV спектрофотометријска анализа-одређивање ибупрофена у таблетама. Рачунски задаци.	4
Индиректна квантитативна спектрофотометријска анализа-одређивање садржаја стрептомицина у ампулама, дигоксина у таблетама и тетрациклина у капсулама.	4
Хроматографске методе у контроли квалитета лекова. Примена TLC за идентификацију, испитивање чистоће и лимит тестове на познате примесе-анализа атенолола, кетопрофена, лоразепама. Методе екстракције у фармацеутској анализи.	8
Примена HPLC методе у квалитативној и квантитативној анализи фармацеутских супстанци и препарата (ибупрофен, ванкомицин, парацетамол у таблетама, псеудоефедрин из сирупа, миконазол из креме, хидрокортизон из креме). Испитивање чистоће препарата HPLC техником према <i>Ph.Jug.V</i> (алпразолам, кетопрофен, ванкомицин). Рачунски задаци.	4
Квалитативно-квантитативна анализа тетрациклин-хидрохлорида и сродних супстанци TLC и HPLC методом према <i>Ph.Jug.V</i> .	4
Испитивање стабилности и квалитета препарата на бази масти, уља и воскова. Одређивање константи масти, уља и воскова по пропису <i>Ph.Jug.IV</i> . Рачунски задаци.	4
Решавање аналитичких проблема у фармацеутској анализи-разматрање различитих примера.	4
Излазни колоквијум-испитивања према монографији официналног препарата. Рачунски задатак.	4
Укупно	60

Препоручена литература:

Основна литература:

1. D. Watson, Pharmaceutical Analysis, Second Edition, Elsevier 2005.
 2. С. Сунарић, Практикум из аналитике лекова, Медицински факултет Ниш, Свен, Ниш, 2012.
 3. Југословенска фармакопеја, V издање, Савремена администрација, Београд, 2000.
 4. Љ. Живановић, Одабране методе за фармацеутску анализу, Нијанса, Земун, 2003.
 5. British Pharmacopoeia, The British Pharmacopoeia Secretariat, London, 2012.
- Додатна литература:
6. S.Ahuja and S.Scypinski, Handbook of Modern Pharmaceutical Analysis, Academic Press, San Diego 2001.
 7. K.Eger, R.Troschütz und H.Roth, Arzneistoffanalyse, 4. Auflage, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart 1999 (или енглески превод уџбеника).
 8. G. Lunn, N. R. Schmuff, HPLC Methods for Pharmaceutical Analysis, Wiley-Interscience, New York, 1997.

Методе извођења наставе:

- Интерактивна теоријска настава
- Практична настава
- Консултације

Предмети које је студент обавезан да положи као услов за излазак на завршни испит:

- Аналитичка хемија 2
- Инструменталне методе хемијске анализе
- Фармацеутска хемија органских једињења 1
- Фармацеутска хемија органских једињења 2

Оцена знања:

Предиспитне обавезе

- Активност на предавањима: до 5 поена
- Практична настава:
 - квалитет извођења вежби до 5 поена
 - улазни колоквијум до 5 поена
- Излазни колоквијум:
 - испитивања према монографији официналног препарата до 6 поена
 - рачунски задатак до 4 поена
- Испитни колоквијум: до 25 поена

Завршни испит

- Писмени испит: до 50 поена