


Универзитет у Нишу Медицински факултет	Студијски програм: ИНТЕГРИСАНЕ АКАДЕМСКЕ СТУДИЈЕ ФАРМАЦИЈЕ	
Назив предмета: АНАЛИТИКА ЛЕКОВА		
Руководилац предмета: Проф. др Славица Сунарић		
Статус предмета:	Обавезан	
Семестар : VII	Година студија: IV	
Број ЕСПБ: 8	Шифра предмета: ФIV33	
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 испитивању и контроли квалитета лекова. Основна начела добре произвођачке праксе (GMP) и добре лабораторијске праксе (GLP). Фармакопеја и други стандарди квалитета у фармацеутској анализи: Ph. Eur., BP, USP, ICH, FDA. Спецификација лека. Порекло онечишћења у лековитим супстанцама 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 анализи 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, рН вредност, индекс рефракције, специфична оптичка ротација.	2	
Официналне титриметријске методе у анализи лекова. Киселинско-базне титрације у воденој и неводеној средини. Комплексометријске титрације у анализи лекова. Редокс титрације у анализи лекова: перманганометрија, јодиметријске титрације, титрације смешом бромид/бромат, титрације натријум нитритом. Примери, задаци. Електрохемијске методе у анализи лекова. Примена потенциометријских и Карл-Фишер титрације у фармацеутској анализи.	4	
Оптичке методе у анализи лекова. Рефрактометрија-примена у фармацеутској анализи. Полариметрија-примена у анализи лекова, одређивање оптичке чистоће фармацеутских сировина и препарата. Задаци.	2	
Термоаналитичке методе у анализи лекова. Примена у испитивању чистоће, стабилности и физичко-хемијских карактеристика фармацеутских супстанци и препарата.	2	
Официналне апсорпционе спектроскопске методе (UV/VIS и IR) у анализи 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	4	

лекова. Задаци.	
Квантитативна UV/VIS спектрофотометријска анализа лекова. Директна и индиректна анализа. Диференцијална и деривативна UV/VIS спектрофотометрија.	4
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 анализи 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 рН 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 анализи 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.	4
Ексципијенси у фармацеутским формулацијама. Екстракција активних супстанци из таблета, капсула, суспензија, раствора, крема, масти. Екстракција на чврстој фази (SPE)-примена у анализи лекова. Припрема узорка за анализу.	2
Официналне хемијске реакције (стероидни хормони, алкалоиди, кардиотонични гликозиди, сулфонамиди, тетрациклини, стрептомицин, деривати барбитурне киселине, метилдопа и катехоламини, јони метала). Примена у квалитативној и квантитативној анализи.	1
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.	1
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	4

таблетама. Рачунски задаци.	
Титриметријске методе-одређивање пилокарпина у капима за очи. 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 ателолола, кетопрофена, лоразепама. Методе екстракције у фармацеутској анализи.	4
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> (алпрозолам, 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 |
|------------------|-------------|