

Студијски програм/студијски програми: Интегрисане академске студије фармације
Врста и ниво студија: интегрисане академске студије
Назив предмета: АНАЛИЗА ЛЕКОВА (ФV-АНЛЕ)
Наставник: Атанацковић Крстоношић Т. Милица, Микулић П. Мира, Цвејић М. Јелена
Статус предмета: обавезан
Број ЕСПБ: 5
Услов: Инструментална фармацеутска анализа; Фармацеутска хемија III
<p>Циљ предмета</p> <p>Основни циљеви едукације из предмета Анализа лекова су упознавање студента са процедуром анализе и контроле лека и лековитих сировина, домаћом и страном законском регулативом као и валидацијом аналитичких метода. Неопходно је усвајање знања о примени аналитичких метода у фармацеутској анализи, начину анализе различитих фармацеутских облика и разумевање односа између сврхе анализе и избора аналитичке технике. Анализа главне активне компоненте, помоћних материја као и онечишћења. Неопходно је да студент овлада вештинама за практичну примену стечених знања. У лабораторији се практично врше анализе појединих фармацеутских облика по фармакопејским процедурама или прилагођеним спецификацијама, и на тај начин се стиче практично знање и искуство. Развој критичког мишљења и способности за научно-истраживачки рад.</p>
<p>Исход предмета</p> <p>Неопходно је да студент овлада знањем о примени и избору аналитичких метода у анализи конкретних узорака. Знање о начину и етапама формирања спецификације лека. Фармакопеја, спецификације, законска регулатива. Приступ анализи у функцији карактеристика и особина анализираног фармацеутског облика/супстанце. Начини процене аналитичке грешке и статистичка обрада података. Начин припреме узорка и анализе код појединачних фармацеутских облика.</p> <p>Примена знања у пракси. Способност избора одговарајуће методе анализе. Проналажење, тумачење и употреба информација неопходних за правилну анализу одговарајућих узорака и параметара. Припрема и дефинисање процедуре у односу на циљ и сврху анализе. Извођење задате анализе узорка. Обрада података, процена грешке и издавање резултата у одговарајућој форми.</p>
<p>Садржај предмета</p> <p><i>Теоријска настава</i></p> <p>1. Увод у анализу лекова – Законска регулатива. Интернационална конференција хармонизације Добра лабораторијска пракса. <i>ISO 17025</i> – акредитација лабораторија за испитивање и еталонирање. Фармакопеја – монографије. 2. Физичке и хемијске особине молекула лекова; идентификација лековитих супстанци – рН вредност, степен јонизације молекула лекова i рКа. Партициони коефицијент. Стереохемија лека, полариметрија, рефрактометрија. Физичке константе – специфична оптичка ротација, тачка топљења, тачка кључања, тачка мржњења. Одређивање Т_т - еутектикум, Лефлеров блок, метода модификације. Физичко-хемијски профил неких молекула лекова. Инструменталне методе идентификације – спектроскопске и хроматографске методе. 3. Онечишћења у лековитим супстанцама и производима – Органска и неорганска онечишћења. Резидуални растварачи. Енантиомерне нечистоће. Деградациони производи. 4. Примена титриметријских метода у фармацеутској анализи - Титрације – директне кисело/базне, индиректне у воденој фази, неводене титрације, комплексометријске, редокс, јодометријске, потенциометријске. Карл Фишер титрација, <i>flow injection analysis</i>. Апликације. 5. Примена инструменталних метода у фармацеутској анализи – Ултразвучна и видљива спектроскопија – диференциона спектроскопија, мултикомпонентна анализа. Типови интерференција, корекционе технике, дериватна спектрофотометрија, одређивање рКа и растворљивости, <i>dissolution test</i>. Инфрацрвена спектрофотометрија. 6. Примена сепарационих метода у фармацеутској анализи – Преглед сепарационих метода. <i>HPLC</i> - специјалне апликације, хроматографија са ањонским/катјонским агенсом јонског купловања (анализа адреналина и аскорбинске киселине), ексклузивна хроматографија (анализа хијалуронске киселине), јоноизмењивачка хроматографија (анализа катехоламина), дериватизација, сепарација енантиомера <i>GC</i> - дериватизација (анализа псеудоефедрина из сирупа), хирална селективност, анализа атропина у капима за очи, квантификација етанола у формулацији, мануфактурни и деградациони резидуи, пивална киселина у дипивефрин капима за очи, диметиланилин у бупивакаин инјекцијама. Одређивање резидуалних растварача - фармакопејска процедура, <i>head-space</i> и <i>purge-trap</i> анализа. Танкослојна хроматографија - Лимит тестови, одређивање нечистоћа у фармацеутским препаратима. Познате и непознате нечистоће, комбиновани тестови. Капиларна електрофореза. Екстракционе методе. Екстракција чврстом фазом. 7. Анализа лекова по фармацеутским облицима – Припрема узорка из различитих матрикса. Карактеристике анализе појединих фармацеутских облика – таблете, капсуле, капи, ињекције, супозиторије, сирупи, раствори. 8. Валидација аналитичких метода - Стратегија валидације. Параметри - тачност и прецизност, поновљивост и репродуктивност, опсег, линеарност, лимит детекције и идентификације, робустност. Процес валидације. Пример. 9. Обезбеђење квалитета лека - Квалитет лека. Спецификација лека, дефиниција. Спецификација у различитим фазама развоја лека. Ланац у производњи и дистрибуцији лекова. 10. Контрола квалитета лековитог производа - Активности контроле квалитета. Ток контроле квалитета - лабораторијска испитивања. Пуштање лека у промет, забрана лека, рекламација и повлачење лека. Регистрација лекова.</p> <p><i>Практична настава: Вежбе, Други облици наставе, Студијски истраживачки рад</i></p> <p>Практична настава обухвата контролу квалитета растварача, активних супстанци и различитих фармацеутских облика, као и евалуацију добијених резултата у односу на одговарајући пропис.</p> <p>1. Контрола квалитета растварача - Изглед, идентификација, физичко-хемијске особине (рН, релативна густина), нечистоће (испарљиве, неиспарљиве, резидуални растварачи), микробиолошка чистоћа. Пречишћена вода, 96% етанол, по прописима важеће фармакопеје. 2. Контрола квалитета хемијских супстанци, помоћне/активне - Изглед, идентификација, физичко-</p>

хемијске особине, нечистоће (органске, неорганске, резидуални растварачи, чистоћа ентиомера, полиморфна форма), одређивање садржаја, означавање. Натријум-хлорид, борна киселина, по прописима важеће фармакопеје. 3. Течни препарати за примену на кожи - Изглед, идентификација, физичко-хемијске особине, нечистоће (органске, неорганске, резидуални растварачи), одређивање садржаја, микробиолошка чистоћа. *Iodi solutio aethanolica*, *Iodi solutio aquosa*, *Acidi borici sol.* по прописима важеће фармакопеје или произвођачкој спецификацији. 4. Контрола квалитета парентералних препарата - Изглед, општа испитивања, идентификација, физичко-хемијске особине, испитивање степена чистоће, одређивање садржаја, одређивање уједначености садржаја, стерилност, бактеријски ендотоксини/пирогени. *Nirypan*[®] инјекције по спецификацији произвођача. Инфузија глукозе по произвођачкој спецификацији. 5. Контрола квалитета течних препарата за оралну употребу. Изглед, идентификација, физичко-хемијске особине, испитивање степена чистоће, одређивање садржаја, одређивање уједначености садржаја, садржај конзерванаса, микробиолошка чистоћа. *Cliacil*[®] сируп по спецификацији произвођача. 6. Контрола квалитета таблета и капсула. Изглед, општа испитивања, идентификација, испитивање степена чистоће уједначеност садржаја, ослобађање активне компоненте, микробиолошка чистоћа. Таблете глибенкламида по произвођачкој спецификацији. Ампицилин капсуле по произвођачкој спецификацији. 7. Контрола квалитета ректалних препарата. Изглед, идентификација, нечистоће, одређивање садржаја, уједначеност садржаја, дезинтеграција, ослобађање активне компоненте, микробиолошка чистоћа. Супозиторије са глицеролом, супозиторије са парацетамолом, по спецификацији произвођача. 8. Контрола квалитета препарата за очи. Изглед, идентификације, нечистоће, одређивање садржаја, стерилност, величина честица, микробиолошка чистоћа. Капи за очи са атропин сулфатом, *Oculentum simplex*, по спецификацији произвођача. 9. Валидација аналитичких метода. Појам валидације, исход валидације аналитичких метода. Аналитичке процедуре које је потребно валидовати. Интернационални прописи за валидацију аналитичких метода, валидациони протокол. Валидација метода за контролу квалитета фармацеутских препарата (HPLC). Валидациона документација. 10. Одабране методе анализе, UV/Vis спектроскопија - Одређивање садржаја аскорбинске и ацетилсалицилне киселине у шумећој таблети, мултикомпонентна анализа. Одређивање садржаја ментола у ориблетама, дериватизација. 11. Регистрација лека. Садржај захтева, поступак и услови за добијање дозволе за стављање лека у промет и садржај тражене документације.

Литература

Обавезна

1. Watson DG. Pharmaceutical analysis - A textbook for pharmacy students and pharmaceutical chemists, 4th ed. Elsevier; 2016.

Допунска

1. Неауторизована скрипта теоријске наставе

2. Неауторизовани практикум

3. Ahuja S, Scypinski S. Handbook of modern pharmaceutical analysis. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2011.

4. Cairns D. Essentials of pharmaceutical chemistry. 4th ed. UK: Pharmaceutical Press, 2012.

5. Snyder LR, Kirkland JJ, Glajch JL. Practical HPLC method development. 2nd ed. John Wiley & Sons, 1997.

Број часова активне наставе

Предавања: 30	Вежбе: 60	Други облици наставе:	Студијски истраживачки рад:	Остали часови:
------------------	--------------	-----------------------	-----------------------------	----------------

Методе извођења наставе: предавања, лабораторијске вежбе.

Оцена знања (максимални број поена 100)

Предиспитне обавезе	поена	Завршни испит	поена
активност у току предавања	10	писмени испит	60
практична настава	10	усмени испит	
колоквијум-и	20	
семинар-и			