

I. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Цель изучения модуля является овладение ординатором в полном объеме системой теоретических знаний, универсальных и профессиональных компетенций, а также совершенствование системных знаний по фармацевтическому анализу с учетом зависимости между структурой лекарственного средства, его свойствами и методами анализа; возможностей и границ применимости физических, физико-химических и химических методов анализа, метрологических требований к аналитическим методикам; способного и готового для самостоятельной работы в должности провизора-аналитика.

Задачами является:

- формирование профессиональных знаний по основам фармацевтического анализа;
- совершенствование знаний, касающихся подходов современной классификации лекарственных средств при решении вопросов стандартизации методов анализа ЛС;
- формирование необходимого объема современных знаний по вопросам химического «поведения» ЛС с учетом аналитических возможностей функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов;
- формирование навыков по контролю качества лекарственных средств в соответствии с требованиями отечественной и зарубежной нормативной документации, а также международных стандартов в центрах по контролю качества лекарственных средств, в аптеках, на фармацевтических заводах, фабриках, складах и в других фармацевтических организациях;
- освоение навыков организации и осуществления государственной системы стандартизации лекарственных средств;
- овладение способами оценки достоверности методов фармацевтического анализа;
- овладение методами направленного поиска и анализа информации по вопросам контроля качества лекарственных средств с использованием различных типов литературных источников и электронных баз данных.

II. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

Программа направлена на освоение следующих компетенций (универсальные компетенции и профессиональные компетенции):

- готовность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (УК-1);
- готовность к проведению экспертизы лекарственных средств с помощью химических, биологических, физико-химических и иных методов (ПК-1);
- готовность к применению специализированного оборудования, предусмотренного для использования в профессиональной сфере (ПК-4);
- готовность к обеспечению условий хранения и перевозки лекарственных средств (ПК-5);
- готовность к проведению контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций (ПК-6);
- готовность к организации контроля качества лекарственных средств в условиях фармацевтических организаций (ПК-8)
- готовность к проведению процедур по изъятию из гражданского оборота фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных лекарственных средств и их уничтожению (ПК-11.1).

Формирование профессиональных компетенций провизора-специалиста предполагает овладение ординатором системой следующих профессиональных знаний, умений и владений.

Выпускник, освоивший программу ординатуры по специальности 33.08.03 - «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» должен **знать**:

- законы и законодательные акты Российской Федерации, нормативно-методические материалы Минздрава России, регламентирующие организацию контроля качества ЛС в условиях фармацевтических организаций;
- структуру НД, регламентирующей качество ЛС, особенности структуры ФС и ФСП, их разделы;
- основы методологии фармацевтического анализа, комплексный подход к качеству ЛС различной химической природы;
- общие методы оценки качества ЛС (субстанции, лекарственные формы), возможность использования каждого метода в зависимости от способа получения ЛС, исходного сырья, структуры ЛВ, физико-химических процессов, которые могут происходить во время хранения и обращения ЛС;
- факторы, влияющие на качество ЛС на всех этапах обращения, а также возможность предотвращения влияния внешних факторов на доброкачественность ЛС;
- основные структурные фрагменты ЛВ, по которым проводится идентификация и количественный анализ неорганических и органических ЛВ;
- методы фармацевтического анализа, положенные в основу идентификации ЛС, особенности качественного анализа ЛС неорганической и органической природы, общие и специфические реакции на отдельные катионы, анионы и функциональные группы;
- сущность физических методов определения подлинности и чистоты ЛС, физико-химические константы ЛВ, способы определения температуры плавления, угла вращения, удельного показателя поглощения, температуры перегонки жидкостей и др.;
- химические методы, положенные в основу количественного анализа ЛС, их возможности и границы применимости;
- физико-химические методы анализа ЛС, их сущность, закономерности, границы применимости;
- оборудование и реактивы для проведения анализа ЛС, требования к реактивам для проведения испытаний на чистоту, подлинность и количественное определение, правила приготовления растворов реактивов, титрантов, индикаторов;
- оборудование и реактивы для проведения физико-химического анализа ЛВ, принципы работы рефрактометра, фотоколориметра, спектрофотометра, ГЖХ, ВЭЖХ;
- особенности анализа сложных лекарственных форм, расчеты при планировании аналитического эксперимента и по результатам проведенных испытаний;
- правила проведения статистической обработки результатов анализа;
- метрологическая оценка методик количественного определения, термины, используемые в метрологии;
- порядок валидации как подтверждения обоснованности выбора метода анализа для установления норм качества ЛС по каждому разделу НД;
- порядок осуществления государственного контроля качества лекарственных средств на территории Российской Федерации;
- правила проведения приемочного контроля ЛС, поступающих в аптеку;
- нормативно-правовые акты по изъятию из гражданского оборота фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных ЛС и их уничтожению.

Выпускник, освоивший программу ординатуры по специальности 33.08.03 - «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» должен **уметь**:

- абстрагироваться, проводить анализ и синтез полученной информации;
- планировать анализ ЛС в соответствии с их формой по НД и оценивать их качество по полученным результатам;
- определять перечень оборудования и реактивов для организации контроля качества ЛС,

в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи (ГФ) и иными нормативными документами;

- готовить реактивы, эталонные, титрованные, испытательные растворы и проводить их контроль;
- определять общие показатели качества ЛВ: растворимость, температуру плавления, плотность, кислотность и щелочность, прозрачность, цветность, золу, потерю в массе при высушивании и др.;
- проводить установление подлинности ЛВ по реакциям на ионы, функциональные группы, структурные фрагменты;
- интерпретировать результаты УФ- и ИК-спектрометрии для подтверждения идентичности ЛВ;
- использовать различные виды хроматографии в анализе ЛВ и интерпретировать её результаты;
- устанавливать количественное содержание ЛВ в субстанции и лекарственных формах титриметрическими методами;
- устанавливать количественное содержание ЛВ в субстанции и лекарственных формах физико-химическими методами;
- проводить испытания на чистоту ЛВ и устанавливать пределы содержания примесей химическими и физико-химическими методами;
- давать оценку степени «мешающего» эффекта ЛВ по отношению друг к другу при анализе СЛФ;
- проводить расчеты при планировании аналитического эксперимента и при обработке результатов количественного анализа СЛФ;
- выполнять все виды контроля качества ЛС аптечного изготовления в соответствии с приказами МЗ РФ;
- проводить приемочный контроль ЛС, поступающих в аптеку;
- выявлять ЛС, пришедшие в негодность, ЛС с истекшим сроком годности, фальсифицированные и недоброкачественные ЛС;
- давать метрологическую оценку методик количественного определения;
- проводить метрологическое исследование, аттестацию и оптимизацию методик анализа лекарственных форм;
- участвовать в организации функционирования аналитической лаборатории;
- обеспечивать функционирование и мониторинг систем обеспечения качества лекарственных средств в аптечной организации;
- работать с научной литературой, анализировать информацию, вести поиск, превращать прочитанное в средство для решения профессиональных задач (выделять основные положения, следствия из них и предложения);
- участвовать в постановке научных задач и их экспериментальной реализации.

Выпускник, освоивший программу ординатуры по специальности 33.08.03 - «Фармацевтическая химия и фармакогнозия» должен **владеть навыками:**

- организовывать, обеспечивать и проводить контроль качества ЛС в аптечной организации в соответствие с требованиями нормативной документации;
- определять перечень оборудования для организации контроля качества ЛС, в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи (ГФ) и иными нормативными документами;
- оценивать и обеспечивать наличие запасов реактивов, определять и составлять перечень реактивов для организации контроля качества ЛС в соответствии с требованиями действующей нормативной документации;
- организовывать своевременную метрологическую поверку оборудования;
- обеспечивать соблюдение правил хранения лекарственных средств;

- проводить отбор проб для входного контроля ЛС в соответствии с требованиями ОСТа - пользования основными химическими, физико-химическими фармакопейными методами анализа, используемыми при проведении экспертизы ЛС;
- проводить анализ ЛС с помощью химических, биологических, физико-химических методов в соответствии с требованиями ГФ;
- определять физико-химические характеристик различных лекарственных форм: таблеток, мазей, растворов для инъекций и т.д.;
- проводить контроль качества фармацевтических субстанций, а также лекарственных препаратов промышленного производства;
- интерпретировать и оценивать результаты анализа лекарственных средств (субстанций, лекарственных форм);
- делать заключение о качестве лекарственных препаратов промышленного производства;
- оформлять документацию по контролю качества фармацевтических субстанций, а также лекарственных препаратов промышленного производства;
- проводить статистическую обработку результатов анализа;
- давать валидационную оценку методов количественного анализа ЛП, в т. ч. правильности и прецизионности;
- использовать нормативную, справочную и научную литературу для решения профессиональных задач.

III. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОП ВО

Дисциплина относится к базовой части Блока 1.

Для изучения дисциплины необходимы знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами/практиками высшего образования специалитета по специальности 33.05.01 Фармация: аналитическая химия, органическая химия, биологическая химия, фармацевтическая химия, токсикологическая химия.

Изучение дисциплины необходимо для знаний, умений и навыков при сдаче итоговой государственной аттестации.

IV. СОДЕРЖАНИЕ И СТРУКТУРА ДИСЦИПЛИНЫ

Трудоемкость дисциплины 16 зачетных единиц, в часах 576.

Общий объем учебной нагрузки Модуль 1.2. Фармацевтический анализ

Вид учебной работы	Всего кредитных единиц (часов)
Общая трудоемкость дисциплины	16 (576час.)
Аудиторные занятия:	384 час.
Лекции (Л)	32 час.
Практические занятия (ПЗ):	352 час.
Самостоятельная работа (СР):	192 час.
Форма контроля	Дифф. зачет по модулю

Содержание модуля «Фармацевтический анализ» для ординаторов

Раздел 1. Система государственного контроля качества лекарственных средств в

Российской Федерации.

Осуществление государственного контроля качества лекарственных средств на территории Российской Федерации (Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" от 12.04.2010 N 61-ФЗ). Структура государственной системы контроля качества лекарственных средств, субъекты, объекты, задачи, функции. Порядок осуществления государственного контроля качества лекарственных средств на территории Российской Федерации. Обязательность проведения и виды государственного контроля: предварительный контроль качества ЛС, выборочный, повторный выборочный. Процедуры осуществления различных видов государственного контроля, основные этапы процедур.

Раздел 2. Основы методологии фармацевтического анализа. Комплексный подход к анализу качества ЛС различной химической природы.

Фармацевтический анализ — как наука о химической характеристике и измерении биологически активных веществ на всех этапах производства: от контроля сырья до оценки качества полученного лекарственного вещества (ЛВ), изучения его стабильности, установления сроков годности и стандартизации. Основные термины и понятия фармацевтического анализа, его цель, основные задачи. Современное состояние, основные направления и перспективы развития контроля качества лекарственных средств. Специфические особенности фармацевтического анализа - анализ веществ различной химической природы: неорганические, элементоорганические, радиоактивные, органические соединения (от простых алифатических до сложных природных биологически активных соединений). Ширина диапазона концентраций анализируемых веществ. Объекты - индивидуальные ЛВ (субстанции) и смеси, содержащие различное число компонентов.

Раздел 3. Аналитическое обеспечение контроля качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов (GLP, GMP, GPP, GCP).

Факторы, влияющие на качество ЛС на всех этапах обращения. Возможность предотвращения влияния внешних факторов на доброкачественность ЛС. Комплекс мероприятий, оказывающих влияние на качество готового продукта и гарантирующих соответствие его требованиям НД. Правила GMP как составная часть системы обеспечения качества. Гармонизация правил и требований GLP, GCP и GMP. Контроль качества исходного сырья, вспомогательных и упаковочных материалов. Функции отделов контроля качества (ОКК) или отделов технического контроля (ОТК) на промышленных предприятиях. Центры контроля качества лекарственных средств, их цели, задачи, функции.

Раздел 4. Современное состояние и пути совершенствования стандартизации анализа лекарственных средств.

Стандартизация лекарственных средств как организационно-техническая основа управления качеством продукции. Нормативная документация (НД): Государственная фармакопея (ГФ), общие фармакопейные статьи (ОФС), фармакопейные статьи (ФС), фармакопейные статьи предприятий (ФСП). Действующие приказы, инструкции, их законодательный характер. Международная фармакопея ВОЗ, Европейская фармакопея и другие региональные и национальные фармакопеи. Стандарты как результаты стандартизации, их классификация. Значение стандартных образцов для оценки качества ЛС. Виды стандартных образцов, применяемые в физико-химическом анализе. Формулирование текста проекта ФСП и пояснительной записки к проекту в соответствии с требованиями ОСТ 91500.05.001–00. Сертификация ЛС. Декларирование как деятельность по заявлению соответствия продукции требованиям технических регламентов.

Раздел 5. Фармакопейный анализ как комплекс приемов и методов, позволяющих провести оценку качества ЛС в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.

Структура фармакопейной статьи (ФС), ее разделы. Правила составления, оформления и написания. Органолептический анализ, его возможности, границы применимости, достоинства и недостатки. Правила определения показателей - внешний вид ЛС в разделе «Описание»: физическое состояние (агрегатное — аморфное или кристаллическое), форма и величина кристаллов, цвет, запах. Способы определения «растворимости» ЛВ в воде, 95 % этаноле, хлороформе, эфире и других растворителях. Условные термины растворимости в соответствии с требованиями ГФ. Способы определения величины рН, прозрачности и степени мутности растворов.

Раздел 6. Использование физических, химических, инструментальных методов для реализации фармацевтического анализа ЛС.

Современное состояние и перспективы развития методов анализа ЛВ. Физические методы: определение температуры плавления, затвердевания и др. Способы определения плотности, вязкости, растворимости. Химические методы анализа: кислотно-основные, окислительно-восстановительные, осадительные и др. Использование гравиметрического метода, газометрического метода и элементного анализа. Физико-химические методы, их деление на группы: методы, основанные на поглощении электромагнитного излучения; методы, основанные на испускании излучения; методы, основанные на использовании магнитного поля; электрохимические методы; термические методы; методы разделения. Аналитические сигналы и единицы измерения в инструментальных методах. Сравнительная характеристика физических, химических, инструментальных методов: возможности, границы применимости, достоинства, недостатки.

Раздел 7. Идентификация лекарственных веществ неорганической природы. Наблюдение аналитического эффекта.

Определение подлинности неорганических соединений химическими способами. Техника проведения реакций на подлинность лекарственных веществ (реакции в пробирках, капельные и микрокристаллоскопические, проба прокалывания на пламени горелки и т. д.) Определение подлинности неорганических лекарственных средств - как идентификация катионов и анионов. Правила наблюдения аналитического эффекта. Оценочные критерии качественных реакций.

Раздел 8. Качественный анализ ЛВ органического происхождения с использованием аналитических возможностей функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов.

Классификация функциональных групп в составе ЛВ, их химическое «поведение». Правила реализации методик анализа на основные функциональные и другие реакционноспособные группы. Использование для идентификации органических ЛС общегрупповых и специфических реакций. Качественный анализ органических оснований и их солей с использованием общеалкалоидных реактивов. Предел качественного обнаружения как метрологическая характеристика реакций подлинности.

Раздел 9. Использование физических констант и характеристик ЛВ для их идентификации.

Перспективы использования физических и физико-химических методов в качественном фармацевтическом анализе, их зависимость от физических свойств и химического состава веществ. Проблемы идентификации веществ сложной структуры (в т. ч. природных соединений). Определение температуры плавления, температурных пределов перегонки, плотности, показателя преломления (рефрактометрия), угла вращения плоскости поляризации (поляриметрия), определения, основанные на измерении поглощения электромагнитного излучения и др. Оценочная характеристика методов: быстрота выполнения, избирательность, высокая чувствительность, возможность унификации и автоматизации.

Раздел 10. Идентификации веществ неизвестного качественного состава.

Совокупность органолептических, физических и химических свойств как основа для идентификации веществ неизвестного качественного состава. Предварительные

испытания: органолептический анализ, определение растворимости в воде (в том числе в растворах щелочей и кислот) и органических растворителях, проба на прокалывание веществ и проба на свечение пламени. Установление качественного элементного состава вещества. Анализ веществ с использованием аналитических возможностей функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов. Использование специфических реакций. Фармакопейные реакции подлинности.

Раздел 11. Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей.

Основные источники примесей. Деление примесей ЛВ на две группы: технологические (внесенные исходным сырьем или образовавшиеся в процессе производства) и примеси, приобретенные в процессе хранения и/или транспортировки, под воздействием различных факторов (тепла, света, кислорода воздуха, влаги и др.). Токсичные (недопустимые) примеси, оказывающие влияние на фармакологический эффект, и примеси, указывающие на степень очистки ЛВ (допустимые). Планирование методик испытаний на чистоту и их обоснование. Этапы разработки методик приготовления анализируемых растворов: математический, физико-химический, технологический. Эталонный и безэталонный путь установления содержания примесей. Эталонные растворы, правила их приготовления и использования.

Раздел 12. Количественный анализ ЛС заводского производства.

Перспективы использования химических, гравиметрических, газометрических, физико-химических методов для количественного определения действующих компонентов ЛС. Их сравнительная характеристика: границы применимости, возможности, достоинства, недостатки. Оценочные критерии методов. Факторы, влияющие на оценку результатов анализа. Количественный анализ ЛВ органического происхождения с использованием аналитических возможностей функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов. Особенности определения алкалоидов, их солей, гликозидов и других биологически активных природных соединений. Расшифровка терминов: точность измерения, точная навеска, пределы количественного содержания, контрольный опыт и др. Отбор пробы и подготовка к выполнению анализа. Основные принципы и методологические подходы планирования методик количественного определения. Анализ лекарственных форм в соответствии с требованиями ФС, в т. ч. таблеток, порошковых форм, мазей, растворов и т. д.

Раздел 13. Сложные лекарственные формы и особенности их качественного анализа.

Агрегатное состояние ЛФ. Границы применимости методов качественного анализа ЛВ с учетом совместного присутствия компонентов в сложной лекарственной форме (СЛФ). Степень «мешающего» эффекта ЛВ по отношению друг к другу в СЛФ, процессы взаимодействия (явления адсорбции, гидролиза и т.д.). Необходимость разделения СЛФ на компоненты с помощью воды, органических растворителей (эфир, хлороформ и др.), растворов кислот, щелочей и способы разделения: осаждение, фильтрование, экстракция, изменение величины рН. Использование селективных реакций и проб. Разработка схемы качественного анализа СЛФ. Критическое осмысление наблюдаемых эффектов.

Раздел 14. Границы применимости химических методов количественного анализа ЛВ с учетом их совместного присутствия в СЛФ.

Основные принципы и методологические подходы планирования методик количественного определения СЛФ с использованием химических методов анализа. Определение типа сочетания компонентов в составе СЛФ. Анализ одно- и разнонаправленных сочетаний ЛВ. Разработка схемы количественного определения компонентов. Определение необходимости дополнительных условий для реализации методик (расчет величины рН, выбор органического растворителя, расчет его количества, определение индикатора и др.).

Раздел 15. Количественное определение компонентов СЛФ с использованием инструментальных методов анализа.

Оценка необходимости применения физико-химических методов при анализе СЛФ.

Физические и химические свойства ЛВ, позволяющие использовать инструментальные методы. Возможности реализации фотометрических, рефрактометрического и др. методов для определения количественного содержания компонентов при совместном присутствии в СЛФ (в растворах, порошковых лекарственных формах и др.). Обработка результатов эксперимента.

Раздел 16. Расчеты при планировании аналитического эксперимента и при обработке результатов количественного анализа СЛФ.

Расчет величины аналитической навески или расхода объема титрованного раствора для каждого этапа объемно-аналитического определения. Расчет содержания каждого из компонентов ЛФ по результатам титрования. Использование среднеориентировочных (средних) и условных (гипотетических) титров соответствия. Причины, обуславливающие необходимость их применения в практике фармацевтического анализа. Степень достоверности результатов, получаемых с их использованием. Способы расчета величин среднеориентировочных (средних) и условных (гипотетических) титров.

Раздел 17. Особенности контроля лекарственных средств в условиях аптечных организаций, основные виды контроля качества ЛС.

Организация контроля качества ЛС в аптечных учреждениях. Требования к рабочему месту провизора-аналитика (общее устройство контрольно-аналитического кабинета (стола), его расположение, материально-техническая база). Требования к качеству лекарств, изготовленных в аптеке, регламентированные Государственной Фармакопеей и действующими нормативными документами. Современное состояние и задачи контроля качества при внутриаптечном изготовлении лекарственных средств. Правила проведения выходного внутриаптечного контроля: письменный, органолептический и контроль при отпуске — обязательные виды; опросный и физический — выборочные виды контроля в аптеке, а также химический контроль (специальные требования). Особенности каждого из указанных видов контроля. Регистрация результатов внутриаптечного контроля в соответствии с требованиями существующей нормативной документации.

Раздел 18. Правила проведения приемочного контроля ЛС, поступающих в аптеку. Контрафактные и фальсифицированные ЛС.

Степень обязательности проведения приемочного контроля. Проверка правильности оформления товарно-сопроводительных документов, а также наличия разрешительных документов (сертификатов качества, деклараций о соответствии). Проверка поступающих ЛС на соответствие требованиям по показателям «Описание», «Упаковка», «Маркировка». Действия провизора в случае возникновения сомнений в качестве поступающих в аптеку ЛС. Выявление ЛС, пришедших в негодность, с истекшим сроком годности, фальсифицированных и недоброкачественных ЛС. Необходимость изъятия из гражданского оборота фальсифицированных, недоброкачественных, с истекшим сроком годности и контрафактных лекарственных средств и их уничтожения.

Раздел 19. Приготовление растворов реактивов, индикаторов, титрованных растворов.

Применение реактивов различной квалификации, в т. ч. «чистый для анализа». Правила приготовления индикаторных и реактивных растворов. Способы обозначения концентраций растворов твердых веществ. Процентная концентрация раствора. Титрованные растворы, способы выражения концентраций. Правила приготовления из фиксаля и по точной навеске, установление их точной концентрации, исправления и хранения.

Раздел 20. Метрологическая оценка методов количественного определения. Термины, используемые в метрологии.

Метрология как наука, ее цели, особенности, значимость. Важнейшие метрологические характеристики. Основные этапы реализации процесса количественного анализа. Виды возможных погрешностей на каждом из этапов. Классификация отклонений измерения по источникам происхождения, направленности изысканий, способу выражения, по характеру проявления и т.д. Три основные группы погрешностей: систематические (определенные) и случайные (неопределенные), грубые (промахи). Соотнесение их с метрологическими

характеристиками. Абсолютное и относительное отклонения. Правила расчета. Приемы устранения погрешностей. Правила записи математических чисел, полученных в результате испытаний (приближенных) и действий над ними. Метрологические характеристики средств измерений: диапазон измеряемых величин, абсолютная величина допустимой погрешности. Деление на классы точности. Поверка средств измерений.

Раздел 21. Валидация как подтверждение обоснованности выбора метода анализа для установления норм качества ЛС по каждому разделу НД.

Обязательность валидации как вида деятельности. Ревалидация. Основные валидационные характеристики. Расшифровка терминов и понятий: специфичность, предел обнаружения, линейная зависимость аналитических сигналов, аналитическая область методики, правильность аналитического метода, прецизионность метода (сходимость - повторяемость, воспроизводимость), предел количественного определения; их математическое обоснование. Робастность методик. Порядок проведения статистической обработки результатов анализа. Основные понятия и термины: выборочная совокупность, объем выборки и т.д. Расшифровка физического смысла статистических характеристик. Нахождение основных статистических характеристик: среднего значения результатов анализа, дисперсии, стандартного отклонения единичного измерения, стандартного отклонения среднего, интервал доверительных величин. Критерий Стьюдента.

Раздел 22. Валидационная оценка методов количественного анализа ЛП.

Правила определения однородности выборки малых и больших объемов. Метрологическое исследование и аттестация методов фармакопейного анализа субстанций ЛП химическими методами анализа. Сравнение статистических характеристик двух методов анализа

- по воспроизводимости (оценка дисперсий). Характеристика достоверности различий между дисперсиями посредством расчета критерия Фишера;
- по правильности (сравнение величин систематических погрешностей). Расчет t-критерия (Стьюдента). Интерпретация результатов обработки серии измерений.

Стандартизация анализа состава лекарственных средств физико-химическими методами. Уравнение линейной зависимости. Расчет и статистическая оценка параметров линейной зависимости.

Раздел 23. Метрологическое исследование, аттестация и оптимизация методик анализа лекарственных форм.

Правила проведения метрологических исследований методик химических и физико-химических испытаний ЛФ. Вычисление неисключаемой систематической (суммарной) погрешности. Оценка результатов проведенных метрологических изысканий. Возможность метрологической аттестации. Выявление необходимости оптимизации изучаемых методик. Способы оптимизации методик анализа ЛФ.

Распределение трудозатрат по разделам и видам учебных занятий по обязательное специальной дисциплине «Фармацевтическая химия» для ординаторов

№	Наименование раздела	Трудо-емкость, часы	Аудиторные занятия 384 часа		Само-стоят. работа 192 часа
			Лекции	Практические занятия	
1.	Система государственного	3 час.	2 час.	-	1 час.

	контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации.				
2.	Основы методологии фармацевтического анализа. Комплексный подход к анализу качества ЛС различной химической природы.	3 час.	2 час.	-	1 час.
3.	Аналитическое обеспечение контроля качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов (GLP, GMP, GPP, GCP).	3 час.	2 час.	-	1 час.
4.	Современное состояние и пути совершенствования стандартизации анализа лекарственных средств.	3 час.	2 час.	-	1 час.
5.	Фармакопейный анализ как комплекс приемов и методов, позволяющих провести оценку качества ЛС в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.	9 час.	-	6 час.	3 час.
6.	Использование физических, химических, инструментальных методов для реализации фармацевтического анализа ЛС.	6 час.	4 час.	-	2 час.
7.	Идентификация лекарственных веществ неорганической природы. Наблюдение аналитического эффекта.	6 час.	-	4 час.	2 час.
8.	Качественный анализ ЛВ органического происхождения с использованием аналитических возможностей функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов.	18 час.	-	12 час.	6 час.
9.	Использование физических констант и характеристик ЛВ для их идентификации.	57 час.	2 час.	36 час.	19 час.
10.	Идентификации веществ неизвестного качественного состава.	15 час.	-	10 час.	5 час.
11.	Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей.	18 час.	-	12 час.	6 час.
12.	Количественный анализ ЛС заводского производства.	159 час.	4 час.	102 час.	53 час.
13.	Сложные лекарственные формы и особенности их качественного анализа.	21 час.	2 час.	12 час.	7 час.

14.	Границы применимости химических методов количественного анализа ЛВ с учетом их совместного присутствия в СЛФ.	57 час.	2 час.	36 час.	19 час.
15.	Количественное определение компонентов СЛФ с использованием инструментальных методов анализа.	21 час.	2 час.	12 час.	7 час.
16.	Анализ СЛФ с использованием условных титров.	18 час.	-	12 час.	6 час.
17.	Особенности контроля лекарственных средств в условиях аптечных организаций, основные виды контроля качества ЛС.	57 час.	-	38 час.	19 час.
18.	Правила проведения приемочного контроля ЛС, поступающих в аптеку. Контрафактные, недоброкачественные и фальсифицированные ЛС.	9 час.	-	6 час.	3 час.
19.	Приготовление растворов реактивов, индикаторов, титрованных растворов.	18 час.		12 час.	6 час.
20.	Метрологическая оценка методов количественного определения. Термины, используемые в метрологии.	3 час.	2 час.	-	1 час.
21.	Валидация как подтверждение обоснованности выбора метода анализа для установления норм качества ЛС по каждому разделу НД	21 час.	2 час.	12 час.	7 час.
22.	Валидационная оценка методов количественного анализа ЛП.	30 час.	2 час.	18 час.	10 час.
23.	Метрологическое исследование, аттестация и оптимизация методик анализа лекарственных форм.	21 час.	2 час.	12 час.	7 час.
	ИТОГО:	576 час.	32 час.	352 час.	192 час.

**Тематический план лекций для ординаторов
по обязательной специальной дисциплине «Фармацевтическая химия»**

№	Наименование раздела	Наименование темы лекций	Количество часов
1.	Система государственного контроля качества лекарственных средств в	Система государственного контроля качества лекарственных средств в Российской Федерации.	2

	Российской Федерации.		
2.	Основы методологии фармацевтического анализа. Комплексный подход к анализу качества ЛС различной химической природы.	Основы методологии фармацевтического анализа. Комплексный подход к анализу качества ЛС различной химической природы.	2
3.	Аналитическое обеспечение контроля качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов (GLP, GMP, GPP, GCP).	Аналитическое обеспечение контроля качества лекарственных средств в соответствии с требованиями международных стандартов (GLP, GMP, GPP, GCP).	2
4.	Современное состояние и пути совершенствования стандартизации анализа лекарственных средств.	Современное состояние и пути совершенствования стандартизации анализа лекарственных средств.	2
5.	Использование физических, химических, инструментальных методов для реализации фармацевтического анализа ЛС.	Использование физических, химических, инструментальных методов для реализации фармацевтического анализа ЛС.	4
6.	Использование физических констант и характеристик ЛВ для их идентификации.	Использование физических констант и характеристик ЛВ для их идентификации.	2
7.	Количественный анализ ЛС заводского производства.	Количественный анализ ЛС заводского производства.	4
8.	Сложные лекарственные формы и особенности их качественного анализа.	Сложные лекарственные формы и особенности их качественного анализа.	2
9.	Границы применимости химических методов количественного анализа ЛВ с учетом их совместного присутствия в СЛФ.	Границы применимости химических методов количественного анализа ЛВ с учетом их совместного присутствия в СЛФ.	2
10.	Количественное определение компонентов СЛФ с использованием инструментальных методов анализа.	Количественное определение компонентов СЛФ с использованием инструментальных методов анализа.	2
11.	Метрологическая оценка методов количественного определения. Термины, используемые в метрологии.	Метрологическая оценка методов количественного определения. Термины, используемые в метрологии.	2
12.	Валидация как	Валидация как подтверждение	2

	подтверждение обоснованности выбора метода анализа для установления норм качества ЛС по каждому разделу НД	обоснованности выбора метода анализа для установления норм качества ЛС по каждому разделу НД.	
13.	Валидационная оценка методов количественного анализа ЛП.	Валидационная оценка методов количественного анализа ЛП.	2
14.	Метрологическое исследование, аттестация и оптимизация методик анализа лекарственных форм.	Валидация как подтверждение обоснованности выбора метода анализа для установления норм качества ЛС по каждому разделу НД.	2
		ИТОГО:	32 часа

**Тематический план практических занятий для ординаторов
по обязательной специальной дисциплине «Фармацевтический анализ»**

№	Наименование раздела	Наименование практических занятий	Форма контроля*	Количество часов
1.	Фармакопейный анализ как комплекс приемов и методов, позволяющих провести оценку качества ЛС в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.	Фармакопейный анализ как комплекс приемов и методов, позволяющих провести оценку качества ЛС в соответствии с требованиями фармакопейной статьи.	Устный опрос Проверка протоколов	6
2.	Идентификация лекарственных веществ неорганической природы. Наблюдение аналитического эффекта.	Идентификация лекарственных веществ неорганической природы. Наблюдение аналитического эффекта.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	4
3.	Качественный анализ ЛВ органического происхождения с использованием аналитических возможностей функциональных групп и структурных	ПЗ 1. Качественный анализ ЛВ органического происхождения с использованием аналитических возможностей функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов.	Устный опрос Проверка протоколов	6

	реакционноспособных фрагментов.	ПЗ 2. Функциональный анализ лекарственных веществ органического происхождения. Изучение методик и аналитического эффекта. Идентификация вещества по химической структуре с использованием аналитических возможностей функциональных групп и структурных реакционноспособных фрагментов.	Тестовые задания Проверка протоколов	6
4.	Использование физических констант и характеристик ЛВ для их идентификации.	ПЗ 1. Определение пределов температуры перегонки жидких ЛВ.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Определение температуры плавления твердых ЛВ.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 3. Определение плотности жидких ЛВ с помощью ареометра и пикнометра.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 4. Определение показателя преломления.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 5. Определение удельного вращения.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 6. Определение удельного показателя светопоглощения.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 7. Определение подлинности методом тонкослойной хроматографии.	Устный опрос Проверка протоколов	6
5.	Идентификации веществ неизвестного качественного состава.	ПЗ 1. Идентификации веществ неизвестного качественного состава (проведение предварительных испытаний).	Устный опрос Проверка протоколов	4
		ПЗ 2. Идентификации веществ неизвестного качественного состава неорганического и органического происхождения.	Устный опрос Проверка протоколов	6
6.	Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей.	ПЗ 1. Приготовление эталонных растворов для определения чистоты и допустимых пределов	Тестовые задания Проверка протоколов	6

		примесей.		
		ПЗ 2. Приготовление испытуемых растворов и реализация методик определение доброкачественности ЛС.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
7.	Количественный анализ ЛС заводского производства.	ПЗ 1. Анализ ЛП водорода пероксида. Методы анализа.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Анализ таблеток парацетамола 200 мг. Нитритометрия с йодометрическим окончанием.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 3. Анализ таблеток метионина 250 мг. Методы анализа.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 4. Анализ аскорбиновой кислоты (субстанция). Методы редоксиметрии.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 5. Анализ мазей: мазь ксероформа, цинковая мазь. Варианты трилонометрии.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 6. Анализ мази преднизолон 0,5%. Спектрофотометрия.	Тестовые задания Проверка протоколов	6
		ПЗ 7. Анализ таблеток рутина 20 мг. Фотометрия.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 8. Анализ раствора гексэстрола (синэстрола) в масле 2 % для инъекций. Броматометрия.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 9. Анализ 1% раствора никотиновой кислоты для инъекций. Куприметрия с йодометрическим окончанием.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 10. Анализ таблеток фтивазида 500 мг. Методы анализа.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 11. Анализ 0,05% раствора цианкоболамина для инъекций. Спактрофотометрия.	Устный опро Проверка протоколов с	6
		ПЗ 12. Анализ индапамида (субстанция). Метод ВЭЖХ.	Устный опрос Проверка протоколов	6

		ПЗ 13. Анализ ЛФ левомецетина. Нитритометрия после предварительного восстановления.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 14. Анализ капсул оксациллина натриевой соли 250 мг. Ацидиметрия (после предварительного щелочного гидролиза).	Устный опрос Проверка протоколов с	6
		ПЗ 15. Анализ таблеток тиреоидина 100 мг. Элементный анализ.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 16. Анализ таблеток фолиевой кислоты 1 мг. Методы анализа.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 17. Анализ корвалола. Методы анализа барбитуратов.	Устный опрос Проверка протоколов с	6
8.	Сложные лекарственные формы и особенности их качественного анализа.	ПЗ 1. Методология качественного анализа сложных лекарственных форм (СЛФ)	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Определение подлинности компонентов сложной лекарственной формы. Разработка методик анализа СЛФ.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
9.	Границы применимости химических методов количественного анализа ЛВ с учетом их совместного присутствия в СЛФ.	ПЗ 1. Границы применимости химических методов количественного анализа ЛВ с учетом их совместного присутствия компонентов в СЛФ.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Планирование методик количественного анализа СЛФ. Расчетные операции в количественном анализе СЛФ.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 3. Количественный анализ сложных лекарственных форм с применением методов нейтрализации.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 4. Методы осаждения в анализе СЛФ. Анализ галогенидов при совместном присутствии и в присутствии лекарственных веществ других групп.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 5. Анализ сложных лекарственных форм методами окислительно-восстановительного титрования.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6

		ПЗ 6. Количественный анализ СЛФ методами осаждения, кислотно-основного титрования и оксидиметрии.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
10.	Количественное определение компонентов СЛФ с использованием инструментальных методов анализа.	ПЗ 1. Количественное определение компонентов СЛФ с использованием метода рефрактометрии.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Количественное определение компонентов СЛФ с использованием метода фотометрии.	Устный опрос Проверка протоколов	6
11.	Анализ СЛФ с использованием условных титров.	ПЗ 1. Анализ СЛФ с использованием условного (гипотетического титра).	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Анализ СЛФ с использованием среднеориентировочного (среднего титра).	Устный опрос Проверка протоколов	6
12.	Особенности контроля лекарственных средств в условиях аптечных организаций, основные виды контроля качества ЛС.	ПЗ 1. Анализ жидких ЛФ для внутреннего и наружного применения.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	4
		ПЗ 2. Анализ ЛФ для инъекций.	Устный опрос Проверка протоколов с	4
		ПЗ 3. Анализ ЛФ для новорожденных и детей до 1 года.	Устный опрос Проверка протоколов	4
		ПЗ 4. Анализ глазных капель.	Устный опрос Проверка протоколов	4
		ПЗ 5. Анализ внутриаптечных заготовок, полуфабрикатов, фасовки.	Устный опрос Проверка протоколов с	4
		ПЗ 6. Анализ концентратов.	Устный опрос Проверка протоколов	4
		ПЗ 7. Анализ мазей.	Устный опрос Проверка протоколов	4
		ПЗ 8. Анализ порошковых ЛФ.	Устный опрос Проверка протоколов	4
		ПЗ 9. Анализ скоропортящихся и нестойких препаратов.	Устный опрос Проверка протоколов	4
13.	Правила проведения приемочного	ПЗ 1. Правила проведения приемочного контроля ЛС,	Тестовые задания	6

	контроля ЛС, поступающих в аптеку. Контрафактные, недоброкачественные и фальсифицированные ЛС.	поступающих в аптеку.	Проверка протоколов	
14.	Приготовление растворов реактивов, индикаторов, титрованных растворов.	ПЗ 1. Приготовление растворов реактивов.	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Приготовление растворов титрованных растворов по точной навеске и из фиксаля.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
15.	Валидация как подтверждение обоснованности выбора метода анализа для установления норм качества ЛС по каждому разделу НД.	ПЗ 1. Стандартизация методов анализа ЛП по разделу «Подлинность».	Устный опрос Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Стандартизация методик анализа ЛП по разделу «Чистота и допустимые пределы примесей».	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
16.	Валидационная оценка методов количественного анализа ЛП.	ПЗ 1. Определение однородности выборки малого и большого объема. Метрологическая аттестация методов количественного определения.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Стандартизация анализа состава лекарственных средств физико-химическими методами. Оценка параметров линейной зависимости.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 3. Стандартизация свойств и анализа состава лекарственных веществ по химической структуре.	Устный опрос Проверка протоколов	6
17.	Метрологическое исследование, аттестация и оптимизация методик анализа лекарственных форм.	ПЗ 1. Метрологическое исследование, аттестация и оптимизация методик анализа жидких лекарственных форм (глазных капель, растворов для инъекций, микстур и т. д.).	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ПЗ 2. Метрологическое исследование, аттестация и оптимизация методик анализа порошковых лекарственных форм, мазей, суппозиторийев.	Задачи ситуационные Проверка протоколов	6
		ИТОГО:		352 часа

* Оценочные средства форм контроля представлены в ФОС

Содержание самостоятельной работы

№	Наименование раздела	Наименование работ	Кол-во часов
1.	Все разделы практических занятий	Работа с учебной и научной литературой и интернет-ресурсами	80
2.	Все разделы практических занятий	Теоретическая подготовка к практическим занятиям	25
3.	Все разделы практических занятий	Консультации с преподавателем	25
4.	Все разделы практических занятий	Реферирование литературы	5
5.	Все разделы практических занятий	Работа с лекционным материалом: проработка конспекта лекций, работа на полях конспекта с терминами, дополнение конспекта материалами из рекомендованной литературы	30
6.	Все разделы практических занятий	Углубленный анализ научно-методической литературы	27
		ИТОГО:	192

У. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ, ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

Фонд оценочных средств для определения уровня сформированности компетенций в результате освоения дисциплины является приложением к рабочей программе.

У. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Список рекомендуемой литературы:

а) Основная литература

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 615 с.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: В 2-х ч. Ч. 1.: Общая фармацевтическая химия. Ч. 2.: Специальная фармацевтическая химия: Учебник. - 3-е изд., перераб.и доп. - Пятигорск, 2003. – 713 с.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII издание, (в 3-х томах) [Электронный ресурс] – М., Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2015.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII издание. Ч. 1. - М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – 704 с.
5. Государственная фармакопея СССР XI издания.- М.: Медицина, 1968. - 1079 с.

6. Чупак-Белоусов В.В. Фармацевтическая химия. Курс лекций. – М.: БИНОМ, 2012. – 614 с.
7. Фармацевтическая химия. Учебник. Под редакцией Т.В.Плетеневой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 816 с.
8. Фармацевтическая химия. Учебное пособие. Под ред. Арзамасцева А.П. - М.: ГЭОТАР-Медиа, [Электронный ресурс], 2008. – 215 с.
9. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия. – М.: БИНОМ, 2015. – 314 с.

б) Дополнительная литература

1. 1. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Учеб. пособие. Под ред. Под ред. Раменской Г.В. - М.: БИНОМ Лаборатория знания, 2016. – 329 с.
2. Контроль качества лекарственных средств. Учебное пособие. Плетнева Т.В., Успенская Е.В., Мурадова Л.И. М., ГЭОТАР-Медиа, [Электронный ресурс], 2014.
3. Фармакопейный анализ. Учеб. - метод. пособие. Смирнов В.А. и др. – Самара: СамЛюксПринт, 2011. – 116 с.
4. Руководство по инструментальным методам исследований при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов: научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / под ред. С.Н. Быковского [и др.]. – М.: Перо, 2014. – 656 с.
5. Контроль качества лекарственных средств промышленного производства: учеб. пособие / И.Г. Виттенберг, Е.И. Саканян [и др.]. – СПб.: СПХФА, 2009. – 104 с.
6. Анализ лекарственных препаратов гетероциклической структуры. Учеб. -метод. пособие. Жнякина Л.Е. и др., Самара: СамЛюксПринт, 2010. – 98 с.
7. Анализ сложных лекарственных форм. Учебн. - метод. пособие. Жнякина Л.Е. и др., Самара: Инсома-пресс, 2015. – 164 с.
8. Количественный анализ лекарственных средств органической природы. Учебн. - метод. пособие. Ивановская А.М., Воронин А.В. Серякова А.Н., Самара: Инсома-пресс, 2018. – 89 с.
9. Производственная практика «Контроль качества лекарственных средств». Метод. рекомендации. Ивановская А.М. и др., Самара: Инсома-пресс, 2017. – 60 с.

в) Периодические издания

Журнал «Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии».
Журнал «Фармация».
Журнал «Химико-фармацевтический журнал»

г) Ресурсы информационно-телекоммуникативной сети «Интернет»

1. <http://www.ximicat.com>
2. <http://www.xumuk.ru/>
3. <http://lekmed.ru/lek/>

д) Электронные библиотечные системы.

1. Сайт «Научной электронной библиотеки» (<http://elibrary.ru/>)
2. Электронно-библиотечная система (ЭБС) "Book.ru" (<http://www.book.ru/>)
3. База данных электронных журналов Annual Reviews (<http://www.annualreviews.org/>)
4. www.academia-moscow.ru
5. www.studmedlib.ru
6. <http://farmchem.ru/>
7. <http://www.xumuk.ru>
8. <http://moya-shkola.info/farmchem>
9. <http://www.xumuk.ru>

