



ЗдраУ

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

для здобувачів вищої освіти освітньо-професійної програми “Фармація”

Харків
НФаУ
2025

УДК 615.07:615.2
Б 88

*Рекомендовано ПМК з хімічних освітніх компонентів НФаУ
(протокол № 3 від 15.01.2025 р.)*

Рецензент:

Колісник С. В., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри загальної хімії Національного фармацевтичного університету

Автори:

В. А. Георгіянец, Н. Ю. Бевз, Н. М. Смєлова, Л. В. Сидоренко, Г. І. Северіна,
О. С. Головченко, Г. В. Григорів

Стандартизація лікарських засобів : метод. рек. для
Б 88 здобувачів вищ. освіти освітньо–проф. програми “Фармація” /
В. А. Георгіянец, Н. Ю. Бевз, Н. М. Смєлова [та ін.]. – Харків :
НФаУ, 2025. – 53 с.

Методичні рекомендації призначено для здобувачів вищої освіти освітньо-професійної програми “Фармація”.

Методичні рекомендації містять відомості про предмет і завдання освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів”; інформацію щодо правил роботи у лабораторії; перелік заходів безпеки під час роботи в лабораторії та способів надання первинної медичної допомоги; тему, мету, теоретичні питання та питання для самостійного вивчення, завдання для практичної роботи, методичні вказівки для виконання поставлених завдань, завдання для самостійної роботи та запитання до самоконтролю.

Методичні рекомендації допоможуть здобувачам вищої освіти при підготовці та під час проведення занять із освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів”.

УДК 615.07:615.2

© В. А. Георгіянец, Н. Ю. Бевз, Н. М. Смєлова,
Л. В. Сидоренко, Г. І. Северіна, О. С. Головченко,
Г. В. Григорів
© НФаУ, 2025

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень	4
Мета та завдання освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів”, його місце у навчальному процесі	5
Міждисциплінарні знання, необхідні для засвоєння освітнього компонента.....	9
Правила роботи у лабораторії кафедри фармацевтичної хімії	10
Заходи безпеки під час роботи в лабораторії та способи надання першої медичної допомоги	11
Лабораторний практикум	13
ТЕМА 1. Місце стандартизації у системі забезпечення якості лікарських засобів. ДФУ – головний стандарт фармації. Поняття про валідацію та верифікацію аналітичних методик. Проблеми якості та фальсифікації фармацевтичних препаратів в Україні	14
ТЕМА 2. Стандартизація активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) для фармацевтичного застосування	18
ТЕМА 3. Аналітичний супровід фармацевтичної розробки. Сучасні підходи до стандартизації фармацевтичних препаратів промислового виробництва. Особливості стандартизації твердих лікарських форм промислового виробництва	23
ТЕМА 4. Особливості стандартизації рідких лікарських форм промислового виробництва	28
ТЕМА 5. Особливості стандартизації м'яких лікарських форм промислового виробництва	32
ТЕМА 6. Особливості стандартизації фармацевтичних препаратів аптечного виготовлення	36
ТЕМА 7. Основи стандартизації лікарської рослинної сировини екстрактів	39
ТЕМА 8. Визначення стабільності фармацевтичних препаратів	45
Література	49

Перелік умовних позначень

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАР – біологічно активні речовини

ДФУ – Державна фармакопея України

МКЯ – Методи контролю якості

GMP (Good manufacturing practice) – Належна виробнича практика

Мета та завдання освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів”, його місце у навчальному процесі

Стандартизація охоплює майже всі сфери народного господарства і є нормою суспільно необхідних вимог до якості всіх видів продукції. Особливе значення вона має по відношенню до фармацевтичних препаратів, оскільки останні призначені гарантувати безпеку та ефективність фармацевтичної продукції для здоров'я людини. Саме стандартизація всіх процесів та методик дає гарантію одержання лікарського засобу зі стандартними властивостями, і як наслідок, з очікуваними фармакологічними ефектами і біодоступністю.

“Стандартизація лікарських засобів” як освітній компонент надасть здобувачам вищої освіти системних знань щодо стандартизації фармацевтичних процесів, ведення відповідної документації та знання нормативних актів фармацевтичної галузі та надасть практичних навичок з аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки, вибору параметрів стандартизації АФІ та лікарських форм, експериментальної підтримки стандартизації.

Відповідно до програми та навчального плану вивчення освітній компонент “Стандартизація лікарських засобів” складається з одного модулю.

Загальні теоретичні питання із освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів” викладаються на лекціях, на яких також розглядається питання загальних принципів підходу до особливостей стандартизації фармацевтичної продукції і способів їх застосування для вирішення теоретичних і практичних завдань на фармацевтичних підприємствах будь-якого підпорядкування.

Проведення занять забезпечується відповідними приладами, апаратурою, реактивами, таблицями, слайдами. Для кожного заняття передбачена відповідна методична розробка (лабораторний практикум).

Лабораторне заняття починається із розгляду теоретичного матеріалу з теми для з'ясування готовності здобувачів вищої освіти до виконання лабораторних завдань, що проводиться після бесіди викладача зі здобувачами або письмового опитування. практична частина лабораторного заняття

передбачає виконання лабораторних дослідів з розробки методик та різних тестів, що передбачені Державною фармакопеею України.

Наприкінці вивчення курсу з освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів” здобувачі вищої освіти складають *семестровий контроль з модуля*.

Ці методичні вказівки складено за єдиною методичною системою для допомоги здобувачам вищої освіти при підготовці до лабораторних занять та проведення *семестрового контролю з модуля*.

Освітній компонент “Стандартизація лікарських засобів” має забезпечувати набуття здобувачами вищої освіти

загальних компетентностей:

- здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях, приймати обґрунтовані рішення;
- знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності;
- здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт;
- здатність проведення досліджень на відповідному рівні;

фахових компетентностей:

- здатність використовувати у професійній діяльності знання нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.

- здатність організовувати та здійснювати контроль якості лікарських засобів у відповідності з вимогами Державної фармакопеї України та належних практик, визначати способи відбору проб для контролю лікарських засобів та проводити їх стандартизацію відповідно до діючих вимог, запобігати розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів;

- здатність здійснювати розробку методик контролю якості лікарських засобів, у тому числі активних фармацевтичних інгредієнтів, лікарської рослинної сировини і допоміжних речовин з використанням фізичних, хімічних,

фізико-хімічних, біологічних, мікробіологічних, фармакотехнологічних та органолептичних методів контролю.

У результаті вивчення освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів” здобувач вищої освіти повинен *знати*:

- функціонування системи стандартизації фармацевтичної продукції;
- державне нормування якості фармацевтичних препаратів;
- основні принципи стандартизації фармацевтичних препаратів;
- використання систем GMP та Національного Стандарту України “Лікарські засоби. Належна практика виробництва лікарських засобів для людини”;
- структуру монографій на активні фармацевтичні інгредієнти; фармацевтичні препарати промислового виробництва і аптечного виготовлення; лікарську рослинну сировину і лікарські рослинні препарати;
- вимоги Державної фармакопеї України до розроблення монографій та окремих тестів, загальні вимоги до розробки аналітичного документу на фармацевтичні препарати;
- використання фізичних констант, фізико-хімічних та хімічних методів при розробці стандартів, за якими оцінюється якість фармацевтичної продукції;
- визначення фармако-технологічних параметрів, необхідних для включення в аналітичну документацію залежно від лікарської форми;
- нормативну аналітичну документацію, яка регламентує якість лікарських засобів промислового виробництва та аптечного виготовлення;
- особливості стандартизації лікарських засобів, що містять активні фармацевтичні інгредієнти і біологічно активні речовини природного походження;
- методи експрес-визначення стабільності фармацевтичних препаратів.

Під час виконання лабораторного практикуму здобувач вищої освіти повинен *вміти*:

- користуватися аналітичною документацією, яка регламентує якість фармацевтичних препаратів (Державна фармакопея, Міжнародна фармакопея, національні та регіональні фармакопеї, аналітична документація, відповідні накази та інструкції);

- користуватися галузевими стандартами, методичними вказівками при розробці монографій на фармацевтичні препарати промислового виробництва і аптечного виготовлення;

- використовувати хімічні, фізичні, фізико-хімічні (інструментальні) методи при розробці показників якості фармацевтичних препаратів;

- обґрунтовувати та здійснювати вибір методів аналізу фармацевтичної продукції при створенні методик контролю якості;

- розробляти експрес-методи якісного та кількісного аналізу діючих речовин у лікарських формах аптечного виготовлення;

- надавати кваліфіковану оцінку якості фармацевтичних препаратів згідно з отриманими результатами аналізу.

Після вивчення освітнього компонента “Стандартизація лікарських засобів” здобувач вищої освіти має *володіти*:

- теоретичними знаннями та практичними навичками зі стандартизації фармацевтичної продукції, необхідними в діяльності фармацевта в області стандартизації та проведення контролю якості фармацевтичних препаратів;

- навичками застосування фізичних, фізико-хімічних та хімічних методів для стандартизації активних фармацевтичних інгредієнтів у субстанціях та фармацевтичних препаратах як промислового виробництва, так і аптечного виготовлення.

**Міждисциплінарні знання,
необхідні для засвоєння освітнього компонента**

Фізика: розуміння фізичних властивостей речовин, методів їх вимірювання та аналізу.

Хімія: знання основ загальної, органічної та аналітичної хімії, методів ідентифікації та кількісного визначення речовин.

Фізична та колоїдна хімія: володіння методами аналізу фазових рівноваг, властивостей розчинів та процесів масообміну.

Фармакологія та фармакотерапія: розуміння властивостей лікарських засобів, їхнього впливу на організм та принципів взаємодії активних фармацевтичних інгредієнтів.

Математика та статистика: навички проведення математичного моделювання, аналізу та обробки даних, необхідних для стандартизації.

Технологія ліків: знання процесів виробництва, контролю якості та умов зберігання фармацевтичних препаратів.

Право: знання регуляторних вимог, національних та міжнародних стандартів у фармацевтичній галузі.

Правила роботи у лабораторії кафедри фармацевтичної хімії

1. Перед початком виконання лабораторних завдань здобувачі вищої освіти (ЗВО) мають ознайомитися із правилами роботи у лабораторії, інструкціями з техніки безпеки та охорони праці, планом протипожежних заходів.

2. Перед початком заняття чергові ЗВО одержують у лаборантській необхідне для заняття обладнання та реактиви, які вони зобов'язані повернути після закінчення лабораторної роботи.

3. ЗВО мають підтримувати чистоту та порядок у лабораторії. Працювати дозволяється тільки у медичному халаті та спеціальному головному уборі. На робочому столі мають знаходитися лише предмети, необхідні для проведення досліджень.

4. Виконання лабораторних завдань дозволяється після попередньої підготовки. Викладач контролює готовність ЗВО до виконання лабораторних робіт.

5. Відпрацьовані розчини, що містять концентровані кислоти, луги, органічні розчинники, реактиви з отруйними речовинами та дорогоцінними металами, виливають у спеціально промарковані склянки для зливу.

6. Не дозволяється виносити з лабораторії будь-які реактиви та проводити додаткові дослідження без погодження із викладачем.

7. Після закінчення роботи необхідно ретельно вимити використаний посуд, привести в порядок робоче місце, вимкнути воду та електричні прилади.

Необхідно пам'ятати, що чистота, точність та кріпіння праця – запорука успішного виконання лабораторного завдання.

Заходи безпеки під час роботи в лабораторії та способи надання першої медичної допомоги

1. Під час роботи в лабораторії необхідно точно дотримуватися всіх заходів безпеки згідно з правилами та інструкціями.
2. Роботу з концентрованими кислотами та іншими речовинами, які виділяють їдкі або отруйні пари, а також із речовинами та розчинами, що мають сильний неприємний запах, проводять під тягою.
3. Усі операції з діетиловим ефіром та іншими легкозаймистими речовинами необхідно виконувати з особливою обережністю подалі від відкритого вогню, розпечених поверхонь, електричних та електростатичних іскор.
4. Під час роботи зі шкідливими та отруйними речовинами (солями барію, меркурію, плюмбуму, арсену, купруму, металевою ртуттю, ціаністими сполуками, сірководнем тощо) необхідно працювати обережно, щоб вони не потрапили в організм людини. Забороняється вживання їжі в хімічній лабораторії.
5. При порізах пересвідчитися, що в рані не залишилося уламків скла, обробити її розчином йоду та перев'язати.
6. При опіках необхідно зробити компрес розчином таніну.
7. При попаданні на шкіру концентрованої сірчаної кислоти необхідно спочатку витерти уражене місце сухим ватним тампоном або серветкою. Потім промити великою кількістю води. При опіках шкіри, слизових оболонок або очей кислотами спочатку добре промити уражене місце водою, а потім – 2 % розчином натрію гідрокарбонату.
8. При опіках їдкими лугами добре промити уражене місце водою, а потім – 1 % розчином оцтової або цитринової кислоти.
9. При опіках шкіри фенолом, бромом та подібними речовинами змити уражене місце великою кількістю спирту та змастити маззю від опіків.

10. У випадку отруєння хлором, бромом, оксидами азоту та іншими подібними речовинами необхідно дати потерпілому понюхати тампон, змочений розчином аміаку, а потім вивести його на свіже повітря, дати випити молока.

11. При сильних опіках, пораненнях та отруєннях, надавши першу допомогу, потерпілого треба негайно відправити до лікарні.

12. В аптечці завжди має бути перев'язувальний матеріал, розчини та лікарські засоби, необхідні для надання першої допомоги.

13. У випадку небезпеки виникнення пожежі необхідно негайно вимкнути витяжну вентиляцію та рубильник силової електромережі, попередити викладача чи лаборанта, вжити заходів щодо ліквідації вогню.

14. Незначні осередки вогню засипають піском, накривають протипожежною ковдрою або гасять за допомогою вогнегасника.

15. При виникненні пожежі необхідно швидко й організовано залишити лабораторію, вивести потерпілих та надати їм першу медичну допомогу.

У разі нещасного випадку негайно звертайтеся до викладача!

Лабораторний практикум

Результати виконаних лабораторних завдань та теоретичне опрацювання матеріалу ЗВО заносять до лабораторного практикуму.

На титульній сторінці лабораторного практикуму має бути зазначено: *назва освітнього компонента; ім'я та прізвище ЗВО; номер групи, курс, спеціальність.*

У зошиті мають бути вказані дата та тема заняття, мета дослідження, також мають бути приведені розрахункові задачі, матеріали у вигляді схем та таблиць для самостійного заповнення ЗВО.

До кожної теми пропонується лабораторна робота для засвоєння практичних навичок, що включає в себе:

- *назву аналізу (опис об'єкта дослідження);*
- *вид контролю, який проводиться (якісний, кількісний тощо);*
- *нормативна документація згідно якої проводиться дослідження;*
- *методики проведення досліджень, хімізм реакцій, розрахунки, спостереження;*
- *висновки, одержані під час проведення дослідження, їх відповідність зазначеним вимогам.*

ТЕМА 1. Місце стандартизації у системі забезпечення якості лікарських засобів. ДФУ – головний стандарт фармації. Поняття про валідацію та верифікацію аналітичних методик. Проблеми якості та фальсифікації фармацевтичних препаратів в Україні

Мета: Визначити місце та роль стандартизації процесів, речовин та аналітичних методик для забезпечення якості фармацевтичних препаратів та боротьбі з розповсюдженням неякісної та фальсифікованої продукції; опанувати сучасні вимоги та підходи до стандартизації лікарських засобів. **Ознайомитись** з діючими редакціями Настанов, що стосуються забезпечення якості лікарських засобів, ДФУ, правилами встановлення параметрів якості фармацевтичних препаратів та критеріїв до них, розроблення методик для аналітичної розробки та формування монографії або МКЯ. **Знати** основні документи, що регламентують порядок стандартизації та контролю якості фармацевтичної продукції, етапи забезпечення якості під час виробництва, основні підходи та параметри валідації аналітичних методик в процесі їх розробки, основні принципи запобігання розповсюдженню фальсифікованої продукції. **Вміти** користуватись нормативними документами при плануванні робіт зі стандартизації лікарських засобів, обирати адекватні випробування для аналітичного забезпечення фармацевтичної розробки та стандартизації продукції; визначати параметри якості, обґрунтовувати та виконувати методики експрес-аналізу для виявлення потенційно неякісної/фальсифікованої продукції.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідні для засвоєння запропонованої теми

1. Роль належних практик у забезпеченні якості лікарських засобів.
2. Вплив стандартів GMP на процеси виробництва та контроль якості лікарських засобів.

Теоретичні питання

1. Принципи та основні завдання стандартизації фармацевтичної продукції.
2. Система стандартизації фармацевтичної продукції в Україні.
3. Основні підходи та принципи сучасної стандартизації фармацевтичних препаратів.
4. Структура та зміст Державної Фармакопеї України (ДФУ). Необхідність гармонізації вимог ДФУ з вимогами Європейської фармакопеї, Фармакопеї США, Британської фармакопеї тощо. Міжнародні стандарти, що регламентують якість лікарських засобів.
5. Розробка стандартів якості фармацевтичної продукції (монографія, методи контролю якості, специфікації). Висновки щодо якості серії фармацевтичного препарату, сертифікат якості на активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ, субстанції), їх структура, зміст.
6. Поняття валідації та верифікації аналітичних методик відповідно до вимог ДФУ: підходи до проведення; характеристика основних параметрів; аналітичні процедури, що підлягають валідації/верифікації, їх характеристика. Статистична обробка результатів аналізу.
7. Проблеми якості та фальсифікації фармацевтичних препаратів в Україні. Визначення понять фальсифіковані фармацевтичні препарати, контрафактна, субстандартна продукція. Національна та міжнародні програми боротьби з виробництвом, імпортом, розподілом і реалізацією фальсифікованих фармацевтичних препаратів. Методи виявлення субстандартних ліків. Система організації сертифікації, контролю якості засобів в Україні.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Вимоги до виробництва фармацевтичних препаратів в Україні та Європейському Союзі.
2. Принципи підходів до розробки основних розділів монографій на АФІ (європейський, американський, вітчизняний) та їх функції.

3. Принципи підходу до розробки методик контролю якості фармацевтичної продукції залежно від фізико-хімічних властивостей АФІ.

4. Використання інформаційних технологій у стандартизації лікарських засобів (електронні фармакопеї, бази даних, валідація програмного забезпечення).

5. Вимоги до екологічної безпеки під час виробництва та стандартизації лікарських препаратів. Поняття про “зелену хімію”.

6. Вплив сучасних технологій на процеси стандартизації та контролю якості (застосування автоматизованих систем та штучного інтелекту).

Завдання для практичної роботи

Для кращого засвоєння матеріалу рекомендується виконати експериментальні дослідження:

1. Для запропонованих викладачем методик титриметричного кількісного визначення АФІ провести статистичну обробку результатів кількісного визначення двох методик з метою порівняння отриманих результатів. За одержаними результатами зробити висновок про переваги (недоліки) методики кількісного визначення. Розрахувати невизначеність об'ємних методів та зробити висновок про коректність аналітичної методики.

2. Згідно з ДФУ, 5.3.N.2. “Валідація аналітичних методик і випробувань” (додаток 2.7, т. 2, стор. 126-241) розібрати вимоги ІСН до термінології та визначення валідаційних характеристик, рекомендацій технічного керівництва Європейської фармакопеї до валідації аналітичних методик, рекомендацій Державної Фармакопеї України до стандартизованої процедури валідації кількісних методик контролю якості лікарських засобів.

3. Для запропонованого викладачем мірного посуду провести перевірку на відповідність максимально допустимому відхиленню фактичного об'єму (ДФУ, 5.3.N.3. “Забезпечення якості”, п. 6 “Кваліфікація мірного посуду”).

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для опанування методик та засвоєння матеріалу пропонуються відповідна нормативна документація:

- ДФУ, 5.3.N.1. Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту (додаток 2,7, т. 2, стор. 35-125),
- ДФУ, 5.3.N.2. Валідація аналітичних методик і випробувань (додаток 2,7, т. 2, стор. 126-241),
- ДФУ, 5.3.N.3. Забезпечення якості (додаток 2,7, т. 2, стор. 242-261).
- ДСТУ 1.5:2015 “Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів”,
- СТ-Н МОЗУ 42-3.4:2020 “Лікарські засоби. Настанова з виробництва готових лікарських засобів”.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному практикумі тему “*Місце стандартизації у системі забезпечення якості лікарських засобів. ДФУ – головний стандарт фармації. Поняття про валідацію та верифікацію аналітичних методик. Проблеми якості та фальсифікації фармацевтичних препаратів в Україні*”, виконайте практичне завдання, зробіть відповідну обробку результатів статистичного експерименту і зробіть висновок.

Запитання для самоконтролю

1. Нормативні документи стандартизації залежно від об'єкта і суб'єкта господарювання.
2. Фармакопейна модель стандартизації вимог до фармацевтичних препаратів.

3. Стандартизація процедури проведення фармакопейного контролю якості лікарських засобів.
4. Порівняйте вимоги до стандартизації фармацевтичних препаратів у ДФУ та Європейській фармакопеї.
5. Взаємозв'язок Державної Фармакопеї України та інших структур, що регулюють якість лікарських засобів.
6. Фармакопейна концепція забезпечення якості лікарських засобів.
7. Основні валідаційні характеристики та особливості їх визначення при проведенні ідентифікації, випробувань на чистоту і кількісному визначенні.
8. У чому полягає різниця між валідацією та верифікацією аналітичних методик?
9. Класифікація стандартних зразків і їх роль у стандартизації фармацевтичної продукції.
10. Розробіть алгоритм перевірки якості лікарських засобів відповідно до вимог GMP.
11. Запропонуйте підходи до виявлення субстандартних або фальсифікованих лікарських засобів.
12. Які нові підходи можна запропонувати для боротьби з фальсифікацією лікарських засобів?

ТЕМА 2. Стандартизація активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) для фармацевтичного застосування

Мета: Навчитись визначати перелік параметрів та розробляти методики для оцінки якості АФІ та допоміжних речовин з використанням підходів ДФУ та Настанов ІСН. **Ознайомитися** із факторами, що впливають на якість речовин, в процесі їх одержання та зберігання, підходами до вибору методів та розробки методик дослідження, які застосовуються для підтвердження індивідуальності, чистоти та кількісного визначення сполук. **Знати** основні фізико-хімічні

властивості речовин та відповідні їм параметри якості та тести; процедури визначення фізичних і фізико-хімічних констант для підтвердження індивідуальності сполуки; методи об'ємного аналізу. **Вміти** користуватись нормативними документами при проведенні стандартизації субстанцій для фармацевтичного застосування.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідні для засвоєння запропонованої теми

1. Основні способи синтезу органічних сполук. Реакційна здатність речовин.
2. Встановлення залежності властивостей органічних сполук від їх будови.
3. Особливості ідентифікації сполук неорганічної і органічної будови.
4. Фармакопейні реакції ідентифікації катіонів, аніонів і функціональних груп.
5. Вибір методів аналізу (хімічних, фізичних, фізико-хімічних тощо) залежно від особливостей будови речовини.
6. Класифікація об'ємних методів кількісного визначення речовини.
7. Класифікація титриметричних методів за типом хімічних реакцій та за способом титрування.

Теоретичні питання

1. Основні етапи процесу стандартизації АФІ.
2. Вимоги загальної статті ДФУ “Субстанції для фармацевтичного застосування” та міжнародних стандартів щодо стандартизації АФІ.
3. Сучасні принципи та підходи (європейський, американський, британський, вітчизняний) до розробки основних розділів монографій на субстанцію.

4. Специфікація якості АФІ. Сертифікат відповідності та його роль у стандартизації АФІ.

5. Вибір та обґрунтування методів аналізу при стандартизації фармацевтичних субстанцій (залежно від природи і будови речовини). Особливості стандартизації синтетичних, біотехнологічних та природних АФІ. Оцінка “зеленості” аналітичної методики.

6. Використання фізичних, хімічних і фізико-хімічних методів аналізу для розробки тестів “Ідентифікація”, “Випробування”, “Кількісне визначення” субстанцій для фармацевтичного застосування.

7. Підходи до проведення валідації неінструментальних випробувань на чистоту і допустимі межі вмісту домішок, тестів ідентифікація.

8. Особливості валідації фізико-хімічних методів ідентифікації, визначення домішок та кількісного визначення.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Перелік параметрів якості, що визначаються ДФУ для субстанції для фармацевтичного застосування.

2. Вплив способу синтезу, процесу очищення та умов зберігання на якість субстанцій.

3. Параметри, від яких залежить вибір випробувань на чистоту лікарського засобу.

4. Порядок розроблення тесту “Супровідні домішки”.

5. Вибір титриметричних методів аналізу залежно від хімічної структури сполуки.

6. Надати загальну характеристику фізико-хімічних методів аналізу, які використовують для визначення чистоти речовини.

7. Відмінності між фармакопейними та нефармакопейними субстанціями в контексті стандартизації.

Завдання для практичної роботи

Для кращого засвоєння матеріалу рекомендується виконати експериментальні дослідження:

1. Використовуючи методику синтезу сполуки (запропонованої викладачем): обґрунтувати її можливі домішки та запропонувати хімічні та фізико-хімічні методи їх визначення; ідентифікувати залишкові розчинники, запропонувати методи їх визначення.

2. Для запропонованого викладачем АФІ з урахуванням хімічної структури запропонувати, обґрунтувати та розробити методи ідентифікації та кількісного визначення.

3. Визначити *розчинність* та *гігроскопічність* АФІ (запропонованого викладачем) відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 5.11. “Розділ “Властивості” у монографіях”, та зробити висновок щодо її якості, порівнюючи отримані значення з вимогами відповідної монографії.

4. Визначити *температуру плавлення* АФІ (запропонованого викладачем) відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.2.15 “Температура плавлення – відкритий капілярний метод”, та зробити висновок щодо її якості, порівнюючи отримані значення з вимогами відповідної монографії.

5. Провести аналіз АФІ (запропонованого викладачем) відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.2.1 “Визначення прозорості та ступеня опалесценції рідин” та 2.2.2 “Ступінь забарвлення рідин”, та зробити висновок щодо її якості, порівнюючи отримані значення з вимогами відповідної монографії.

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для засвоєння матеріалу пропонуються наступна нормативна документація:

- ДФУ, Загальні монографії “Субстанції для фармацевтичного застосування”;
- ДФУ, 5.11 “Розділ “Властивості” у монографіях”;

- ДФУ, 2.2.1 “Визначення прозорості та ступеня опалесценції рідин”;
- ДФУ, 2.2.2 “Ступінь забарвлення рідин”;
- ДФУ, 2.2.15 “Температура плавлення - відкритий капілярний метод”;
- ДФУ, 2.4.24. “Ідентифікація залишкових розчинників і контроль їх кількостей”.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному практикумі “Стандартизація лікарських засобів” тему “*Методологія стандартизації активних фармацевтичних інгредієнтів (субстанцій) для фармацевтичного застосування*”, виконайте практичне завдання.

Розрахувати повну невизначеність методики кількісного визначення, що розроблялась на занятті, провести статистичну обробку результатів аналізу.

Розрахувати з використанням програмного забезпечення AGREE та GAPI показники екологічності запропонованих методик.

Запитання для самоконтролю

1. Структура монографії на субстанцію та етапи її розробки.
2. Температура плавлення, температурні межі перегонки, відносна густина як показник ідентичності та чистоти лікарської речовини.
3. Особливості будови та методи стандартизації оптично активних сполук.
4. Методи визначення рН та їх використання в стандартизації сполук.
5. Суть та переваги об’ємних методів аналізу.
6. Використання фізико-хімічних методів при розробці стандартів якості лікарських засобів.

ТЕМА 3. Аналітичний супровід фармацевтичної розробки. Сучасні підходи до стандартизації фармацевтичних препаратів промислового виробництва. Особливості стандартизації твердих лікарських форм промислового виробництва

Мета: Вивчити підходи ДФУ та Настанов ICH і ISO щодо особливостей стандартизації фармацевтичних препаратів промислового виробництва. **Ознайомитися** з процедурою та етапами проведення стандартизації твердих лікарських форм промислового виробництва відповідно до лікарської форми. **Знати** методи та обладнання, що використовуються при стандартизації фармацевтичних препаратів промислового виробництва.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідні для засвоєння запропонованої теми

1. Класифікація твердих лікарських форм промислового виробництва.
2. Особливості технології виготовлення твердих фармацевтичних препаратів.
3. Вплив допоміжних речовин на технологію виготовлення таблеток, капсул, гранул тощо.
4. Перелік фармако-технологічних випробувань, необхідних для обґрунтування якості дозованої лікарської форми.
5. Фактори, що впливають на біодоступність АФІ в твердих лікарських формах.

Теоретичні питання

1. Особливості та загальні принципи проведення фармацевтичної розробки фармацевтичних препаратів. Міжнародні рекомендації ICH і ISO.
2. Основні етапи формування Модулю 3 “Якість” реєстраційного досьє. Основні вимоги до фармацевтичної розробки.

3. Сучасні підходи до стандартизації готових лікарських засобів: концепція фармацевтичної якості шляхом розробки (Quality by Design), роль стандартів та нормативної документації у стандартизації фармацевтичних препаратів промислового виробництва.

4. Особливості вибору фізичних, хімічних і фізико-хімічних методів аналізу залежно від природи і будови АФІ, що входять до складу готових лікарських засобів.

5. Вимоги ДФУ до фармако-технологічних випробувань твердих дозованих фармацевтичних препаратів.

6. Валідація та верифікація методик аналізу твердих лікарських форм: *Кількісне визначення, супровідні домішки, тест розчинення.*

7. Вимоги ДФУ до стандартизації та контролю якості твердих готових лікарських форм промислового виробництва (таблеток, гранул, капсул, порошків для орального і наскірного застосування, порошків для ін'єкцій, твердих вагінальних та ректальних препаратів, твердих вушних препаратів, гумок жувальних лікувальних, паличок, твердих назальних та оромукозних препаратів).

8. Особливості стандартизації **таблеток** (без оболонки, вкриті оболонкою, кишковорозчинні, з модифікованим вивільненням, шипучі, розчинні, таблетки, що диспергуються, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині; таблетки жувальні, оральні ліофілізати), **капсул** (тверді, м'які, з модифікованим вивільненням, кишковорозчинні, облатки), **порошків для орального та наскірного застосування, гранул** (шипучі, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням, кишковорозчинні), **вагінальних** (песарії, вагінальні таблетки, вагінальні капсули, вагінальні тампони лікувальні) та **ректальних препаратів** (супозиторії, капсули, порошки й таблетки для ректальних розчинів і суспензій, ректальні тампони), **оромукозних препаратів** (пастилки й льодяники, пресовані льодяники, сублінгвальні таблетки й букальні таблетки, мукоадгезивні препарати, плівки, що диспергуються в ротовій порожнині), **паличок, гумок жувальних лікувальних** (шипучі, вкриті

оболонкою, з модифікованим вивільненням, кишковорозчинні), **вушних препаратів** (вушні порошки, вушні тампони) за показниками: **опис, властивості, випробування** (однорідність дозованих одиниць, однорідність вмісту, однорідність маси, розчинення, розпадання, ступінь диспергування, вода, здрібненість, однорідність маси доз, що витягаються з багатодозових контейнерів, тест "Розчинення" для твердих дозованих форм або тест "Розчинення" для твердих ліпофільних дозованих форм, стерильність, однорідність дози, що доставляється, в межах одного контейнера, кількість доз у контейнері), **супровідні домішки, кількісне визначення**.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Обґрунтування вибору методів аналізу для вивчення фармако-технологічних параметрів твердих лікарських форм.
2. Фармако-технологічні параметри, що досліджуються залежно від класифікації готових твердих лікарських форм?
3. Методи аналізу, що використовуються для ідентифікації, випробувань на чистоту та кількісного визначення АФІ у фармацевтичних препаратах?
4. Методи аналізу, що використовуються для фармако-технологічних випробувань твердих фармацевтичних препаратів промислового виготовлення.
5. Можливості застосування абсорбційної інфрачервоної спектроскопії в стандартизації АФІ у монокомпонентних і багатоконпонентних фармацевтичних препаратів. Роль ближньої ІЧ-спектроскопії у запобіганні розповсюдження фальсифікованих ЛЗ.

Завдання для практичної роботи

Для кращого засвоєння матеріалу рекомендується виконати експериментальні дослідження:

1. Для запропонованої викладачем твердої лікарської форми (в залежності від її складу та призначення) обґрунтувати показники якості для її стандартизації.

2. Для запропонованої викладачем твердої лікарської форми провести визначення однорідності маси відповідно до вимог ДФУ, 2.9.5. “Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу”, обчислити середню масу і розрахувати відхилення від отриманої величини.

3. Методом прямого визначення розрахувати однорідність дозованих одиниць (ОДО) для таблеток або капсул, запропонованих викладачем, відповідно до вимог ДФУ, 2.9.40. “Однорідність дозованих одиниць”. Із отриманих результатів визначити приймальне число і зробити висновок про якість фармацевтичного препарату.

4. Запропонувати умови проведення тесту “Розчинення” твердого дозованого препарату промислового виготовлення: середовище, час проведення випробування та обґрунтувати метод кількісного визначення АФІ. Провести випробування відповідно до ДФУ 2.9.3. “Тест “Розчинення” для твердих дозованих форм” підходящим методом, визначити відсоток вивільнення АФІ та зробити висновок про якість лікарської форми.

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для засвоєння матеріалу пропонуються наступна нормативна документація:

- ДФУ “Таблетки”;
- ДФУ “Капсули”;
- ДФУ “Порошки для орального застосування”
- ДФУ “Порошки для нашкірного застосування”
- ДФУ “Препарати для ректального застосування”;
- ДФУ “Препарати для вагінального застосування”;
- ДФУ “Оромукозні препарати”;

- ДФУ “Палички”;
- ДФУ “Гумки жувальні лікувальні”;
- ДФУ “Вушні препарати”;
- ДФУ, 2.5.12 “Визначення води напівмікрометодом”;
- ДФУ, 2.9.2 “Розпадання супозиторіїв і песаріїв”;
- ДФУ, 2.9.3 “Тест “Розчинення” для твердих дозованих форм”;
- ДФУ, 2.9.5 “Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу”;
- ДФУ, 2.9.6 “Однорідність вмісту одноступових препаратів”;
- ДФУ, 2.9.40 “Однорідність дозованих одиниць”.
- ДФУ, 2.9.42 “Тест “Розчинення” для твердих ліпофільних дозованих форм”;
- ДФУ, 5.1.3 “Ефективність антимікробних консервантів”;
- ДФУ, 5.1.4 “Мікробіологічна чистота нестерильних фармацевтичних препаратів та субстанцій для фармацевтичного застосування”;
- ДФУ, 5.3.N.2 “Валідація аналітичних методик і випробувань (додаток 2,7, т. 2, стор. 126-241)”;
- ДФУ, 2.2.40 “Спектрометрія в ближній інфрачервоній області”.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному практикумі *“Фармацевтична розробка. Сучасні підходи до стандартизації фармацевтичних препаратів промислового виробництва. Особливості стандартизації твердих лікарських форм промислового виробництва”*, виконайте практичне завдання.

Розрахувати повну невизначеність методики кількісного визначення АФІ при проведенні тесту “Розчинення”, що розроблялась на занятті, провести статистичну обробку результатів аналізу.

Розрахувати з використанням програмного забезпечення AGREE та GAPI показники екологічності запропонованих методик.

Запитання для самоконтролю

1. Які методи контролю якості найчастіше використовуються для визначення фармакотехнологічних параметрів твердих лікарських форм промислового виробництва?
2. Яка мета та розділи фармацевтичної розробки?
3. Які основні вимоги до складових фармацевтичного препарату з урахуванням стабільності, біодоступності та сумісності?
4. Основні підходи до аналітичного супроводу фармацевтичної розробки.
5. Яка мета стратегії контролю якості при розробці нового фармацевтичного препарату?

ТЕМА 4. Особливості стандартизації рідких лікарських форм промислового виробництва

Мета: Вивчити підходи ДФУ та Настанов ICH і ISO щодо особливостей стандартизації рідких фармацевтичних препаратів. **Ознайомитися** з роллю допоміжних речовин, особливостями виробничого процесу виготовлення та умовами зберігання рідких лікарських форм. **Знати** класифікацію рідких лікарських форм за ДФУ, їх основні фізико-хімічні властивості, вимоги нормативної документації до стандартизації різних типів рідких лікарських засобів, відмінності між стерильними й нестерильними формами.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідних для засвоєння запропонованої теми

1. Дисперсологічна класифікація рідких лікарських форм (гомогенні, гетерогенні і комбіновані системи).
2. Класифікація рідких ліків залежно від шляху введення (форми застосування).

3. Хімічна класифікація і властивості розчинників, що застосовуються при виготовленні рідких фармацевтичних препаратів.

4. Використання процесу розчинення при виготовленні рідких лікарських форм.

5. Особливості технології рідких лікарських форм промислового виробництва.

Теоретичні питання

1. Особливості та вимоги нормативної документації (ДФУ, Настанов ІСН і ISO) до стандартизації рідких лікарських форм промислового виробництва: очних, вушних і назальних лікарських засобів, рідких лікарських засобів для орального і наскірного застосування, парентеральних фармацевтичних препаратів.

2. Особливості стандартизації стерильних рідких лікарських форм.

3. Розробка методик контролю якості рідких лікарських форм за показниками: опис, ідентифікація, прозорість розчину, кольоровість розчину, рН, супровідні домішки, компонентний склад, кількісне визначення.

4. Використання фармако-технологічних і біологічних випробувань (однорідність дозованих одиниць, однорідність вмісту, механічні включення, стерильність, мікробіологічна чистота; однорідність маси доз, що витягаються із багатодозових контейнерів, бактеріальні ендотоксини тощо).

5. Розробка методик стандартизації допоміжних речовин (консервантів, стабілізаторів, антиоксидантів, регуляторів кислотності, коригентів смаку тощо) у рідких лікарських формах залежно від їх призначення.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Основні фізико-хімічні властивості рідких лікарських форм.

2. Особливості виробничого процесу виготовлення рідких лікарських форм.

3. Роль допоміжних речовин у складі рідких лікарських форм.

4. Визначення фармако-технологічних параметрів залежно від рідкої лікарської форми і шляху її введення.

5. Особливості зберігання рідких лікарських форм.

Завдання для практичної роботи

Для запропонованої викладачем рідкої лікарської форми (в залежності від її складу та призначення) обґрунтувати показники якості для стандартизації:

1. Визначити *pH* рідкої лікарської форми відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.2.3 “Потенціометричне визначення рН” та зробити висновок щодо її якості, порівнюючи отримані значення з вимогами відповідної монографії;

2. Провести аналіз рідкої лікарської форми (запропонованої викладачем) відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.2.1 “Визначення прозорості та ступеня опалесценції рідин” та 2.2.2 “Ступінь забарвлення рідин”, та зробити висновок щодо її якості, порівнюючи отримані значення з вимогами відповідної монографії;

3. Провести визначення форми та розміру частинок визначення форми та розміру частинок аналіз рідкої лікарської форми у вигляді суспензії (запропонованої викладачем) під мікроскопом;

4. Провести візуальне оцінювання якості рідких парентеральних препаратів на наявність механічних включень.

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для опанування методик та засвоєння матеріалу пропонуються відповідні монографії і статті ДФУ:

- ДФУ, 2.2.3 “Потенціометричне визначення рН”;
- ДФУ, 2.2.1 “Визначення прозорості та ступеня опалесценції рідин”;
- ДФУ, 2.2.2 “Ступінь забарвлення рідин”;
- ДФУ, 2.9.17. Об’єм лікарських засобів для парентерального застосування, що витягається;
- ДФУ, 2.9.19. Механічні включення: невидимі частинки;
- ДФУ, 2.9.20. Механічні включення: видимі частинки;
- ДФУ, 2.6.1 “Стерильність”.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному практикумі “Стандартизація лікарських засобів” тему *“Особливості стандартизації рідких лікарських форм промислового виробництва”*, виконайте практичне завдання.

Для запропонованої викладачем хроматографічної методики кількісного визначення діючої речовини у рідкій лікарській формі провести розрахунок невизначеності аналітичної методики, провести статистичну обробку результатів аналізу.

Розрахувати з використанням програмного забезпечення AGREE та GAPI показники екологічності запропонованих методик.

Запитання для самоконтролю

1. Які переваги та недоліки мають рідкі лікарські форми порівняно з твердими?
2. Які методи використовуються для аналізу рН, в'язкості та густини рідких лікарських форм?
3. Як визначити термін придатності рідких лікарських форм у процесі стандартизації?
4. Чим відрізняється стандартизація розчинів від стандартизації суспензій і емульсій?
5. Які особливості стандартизації рідких лікарських форм для ін'єкцій?
6. Як впливають умови зберігання на якість рідких лікарських форм?
7. Опишіть особливості валідації методик контролю якості рідких лікарських форм.

ТЕМА 5. Особливості стандартизації м'яких лікарських форм промислового виробництва ¹

Мета: Вивчити та засвоїти основні принципи стандартизації м'яких лікарських форм та показники їх якості. Вміти оцінювати відповідність якості м'яких лікарських засобів вимогам нормативної документації, розробляти та адаптувати методики контролю якості м'яких лікарських форм, проводити ідентифікацію та кількісне визначення АФІ за допомогою хімічних та інструментальних методів. Зрозуміти роль і значення допоміжних речовин у складі м'яких лікарських форм, їх класифікацію та вплив на властивості лікарських засобів; основні підходи до вилучення діючих компонентів від основи та їх значення для забезпечення біодоступності; відмінності між хімічними та фізико-хімічними методами ідентифікації та кількісного визначення АФІ; специфіку проведення стандартизації різних видів м'яких лікарських форм залежно від їх призначення та умов застосування.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідних для засвоєння запропонованої теми

1. Існуючі класифікації м'яких лікарських форм (за видом лікарської форми, за типом дисперсних систем, за спорідненістю до води тощо).
2. Основи та допоміжні речовини, що використовуються при виготовленні м'яких лікарських форм: класифікація, вимоги.
3. Особливості технології виготовлення різних м'яких лікарських форм в залежності від фізико-хімічних властивостей діючих та допоміжних речовин.
4. Хімічні та фізико-хімічні (інструментальні) методи контролю якості АФІ, що входять до складу м'яких лікарських форм промислового виробництва.

¹ Примітка. Мається на увазі м'які препарати для нашкоїрного застосування та препарати, що застосовуються на певних поверхнях тіла або слизових оболонках («Вушні препарати», «Очні препарати», «Назальні препарати», «Препарати для ректального застосування» та «Препарати для вагінального застосування»)

5. Класифікація та характеристика мазей за ДФУ за типом основи (гідрофобні, гідрофільні, водоемульсійні).

6. Класифікація та характеристика кремів та гелів за ДФУ за типом основи (ліпофільні, гідрофільні).

Теоретичні питання

1. Класифікація та загальна характеристика м'яких препаратів для нашкірного застосування за вимогами ДФУ.

2. Основні методи та підходи до вилучення АФІ від основи.

3. Особливості стандартизації м'яких препаратів для нашкірного застосування (*мазей, кремів, гелів, паст, припарок*), вушних м'яких препаратів (*мазей*), м'яких назальних препаратів (*мазей, кремів, гелів*), м'яких препаратів для ректального застосування (*кремів, гелів, мазей*), препаратів для вагінального застосування, очних м'яких препаратів (*мазей, вставок*) за показниками: **опис, ідентифікація** (антимікробних консервантів інших діючих речовин за потреби), **випробування** (супровідні домішки, компонентний склад, рН, однорідність дозованих одиниць (для назальних, ректальних, вагінальних лікарських форм), однорідність вмісту (для назальних, ректальних, вагінальних лікарських форм), однорідність маси (для ректальних, вагінальних лікарських форм), розчинення (для ректальних, вагінальних лікарських форм), стерильність (для стерильних та очних м'яких лікарських форм), розмір частинок та вода (для очних лікарських форм), мікробіологічна чистота), **кількісне визначення**.

4. Для яких м'яких препаратів для нашкірного застосування при стандартизації проводять випробування “Однорідності дози, що доставляється”, “Однорідність маси, що доставляється”, “Кількість доз у контейнері”?

5. Особливості проведення валідації та верифікації методик кількісного визначення діючих компонентів м'яких лікарських форм промислового виробництва.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Кількісне визначення антибіотиків мікробіологічним методом (на прикладі метода дифузії).

Завдання для практичної роботи

Для кращого засвоєння матеріалу рекомендується виконати експериментальні дослідження:

1. Для запропонованої викладачем м'якої лікарської форми (в залежності від її складу та призначення) запропонувати та обґрунтувати показники контролю якості для стандартизації. Аргументувати шляхи вилучення діючих речовин від основи (пробопідготовка) для проведення випробовувань.

2. За наданою викладачем монографією або МКЯ на м'яку лікарську форму провести контроль якості запропонованого фармацевтичного препарату.

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для опанування методик та засвоєння матеріалу пропонуються відповідні монографії і статті ДФУ:

- ДФУ “М’які препарати для нашкірного застосування”;
- ДФУ “Вушні препарати”;
- ДФУ “Очні препарати”;
- ДФУ “Назальні препарати”;
- ДФУ “Препарати для ректального застосування”;
- ДФУ “Препарати для вагінального застосування”;
- ДФУ, 2.2.3 “Потенціометричне визначення рН”;
- ДФУ, 2.5.12 “Визначення води напівмікрометодом”;
- ДФУ, 2.6.1 “Стерильність”;

- ДФУ, 2.7.2 “Кількісне визначення антибіотиків мікробіологічним методом” (метод А);
- ДФУ, 2.9.5. “Однорідність маси однодозових препаратів”;
- ДФУ, 2.9.6. “Однорідність вмісту однодозових препаратів”;
- ДФУ, 2.9.40 “Однорідність дозованих одиниць”;
- ДФУ, 2.9.42 “Тест “Розчинення” для твердих ліпофільних дозованих форм”;
- ДФУ, 5.1.1 “Методи виробництва стерильних лікарських засобів”;
- ДФУ, 5.1.3 “Ефективність антимікробної консервувальної дії”;
- ДФУ, 5.1.4 “Мікробіологічна чистота нестерильних фармацевтичних препаратів та субстанцій для фармацевтичного застосування”.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному практикумі “Стандартизація лікарських засобів” розділ “Особливості стандартизації м’яких лікарських форм промислового виробництва”.

Для запропонованої методики кількісного визначення діючої речовини у складі м’якої лікарської форми провести розрахунок невизначеності пробопідготовки, та аналітичної методики, статистичний аналіз отриманих результатів, обчислити невизначеність та зробити висновок про її коректність.

Запитання для самоконтролю

1. Які основні вимоги ДФУ до якості м’яких лікарських форм?
2. Які показники є обов’язковими для контролю якості м’яких лікарських форм промислового виробництва?
3. У яких випадках застосовується додатковий контроль, наприклад, на стерильність, кислотне число?
4. Як проводиться ідентифікація АФІ у складі м’яких лікарських форм?

5. Які методи використовуються для контролю домішок у м'яких лікарських формах?
6. Як перевіряється мікробіологічна чистота м'яких лікарських форм?
7. Які основи та допоміжні речовини використовуються для виготовлення м'яких лікарських форм? Як класифікуються методи вилучення діючих компонентів з основи м'якої лікарської форми?
8. Які інструментальні методи використовуються для кількісного визначення АФІ в складі м'яких лікарських форм?
9. Які основні методи використовуються для вилучення АФІ з основи м'яких лікарських форм?
10. У яких випадках для м'яких лікарських форм проводять випробування на однорідність маси, однорідність вмісту та однорідність дози?
11. Які методи використовуються для оцінки стерильності очних та інших стерильних м'яких лікарських форм?
12. Які особливості у стандартизації мають водоемульсійні, гідрофобні та гідрофільні мазі?

ТЕМА 6. Особливості стандартизації фармацевтичних препаратів аптечного виготовлення

Мета: Вивчити та засвоїти основні особливості стандартизації фармацевтичних препаратів, виготовлених в умовах аптеки. Вивчити асортимент сучасних фармацевтичних препаратів, виготовлених в умовах аптек України. Зрозуміти вибір методик стандартизації АФІ в монокомпонентних та багатокомпонентних екстемпоральних лікарських формах.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідних для засвоєння запропонованої теми

1. Класифікація фармацевтичних препаратів, виготовлених в аптеках.
2. Особливості проведення вхідного контролю в аптеці.
3. Види внутрішньоаптечного контролю.
4. Особливості виготовлення фармацевтичних препаратів в аптеках.
5. Несумісні поєднання лікарських речовин.

Теоретичні питання

1. Особливості стандартизації фармацевтичних препаратів, виготовлених в аптеках.
2. Вимоги ДФУ до аналізу екстемпоральних лікарських засобів. Експрес-аналіз екстемпоральних лікарських форм.
3. Застосування фізичних, хімічних і фізико-хімічних методів аналізу для стандартизації фармацевтичної продукції, виготовленої в умовах аптеки.
4. Особливості стандартизації багатокomпонентних фармацевтичних препаратів аптечного виготовлення.
5. Забезпечення якості лікарських засобів аптечного виготовлення як складова частина системи Належна фармацевтична практика GPP.
6. Особливості вивчення валідаційних характеристик методів аналізу фармацевтичних препаратів аптечного виготовлення.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Вимоги монографій ДФУ на концентровані розчини, виготовлені в аптеці.
2. Вимоги до аналізу нестерильних фармацевтичних препаратів аптечного виготовлення.
3. Вимоги до аналізу м'яких фармацевтичних препаратів, виготовлених в аптеці.

Завдання для практичної роботи

Для кращого засвоєння матеріалу рекомендується виконати експериментальні дослідження:

1. Для запропонованої викладачем монокомпонентного фармацевтичного препарату аптечного виготовлення запропонувати та обґрунтувати показники контролю якості та методики. Зробити висновок про відповідність виготовлення лікарської форми Наказу МОЗ України № 812.

2. Для запропонованої викладачем багатокомпонентного фармацевтичного препарату, виготовленого в аптеці запропонувати та обґрунтувати показники контролю якості та методики. Зробити висновок про відповідність виготовлення лікарської форми Наказу МОЗ України № 812.

3. Провести кількісне визначення АФІ у концентрованому розчині за методиками ДФУ і зробити висновок про відповідність монографії.

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для опанування методик та засвоєння матеріалу пропонуються відповідні статті:

- ДФУ “Фармацевтичні препарати, виготовлені в аптеках^N”;
- ДФУ “Розрахунки при виготовленні лікарських засобів в умовах аптек”;
- ДФУ “Нестерильні фармацевтичні препарати, виготовлені в аптеках”;
- ДФУ “М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках”;
- ДФУ “Супозиторії та песарії, виготовлені в аптеках”;
- ДФУ “Порошки, виготовлені в аптеках”;
- Наказ МОЗ України № 812.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному практикумі “Стандартизація лікарських засобів” розділ “*Особливості стандартизації фармацевтичних препаратів, виготовлених в аптеках*”, виконайте практичні дослідження.

Запитання для самоконтролю

1. Категорії фармацевтичних препаратів, які не підлягають державній реєстрації.
2. Вимоги ДФУ до стандартизації екстемпоральної рецептури.
3. Застосування експрес-аналізу при стандартизації фармацевтичних препаратів, виготовлених в аптеках.
4. Фізико-хімічні методи, які найчастіше використовуються для аналізу лікарських форм аптечного виготовлення.
5. Особливості розрахунку кількісного вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів в екстемпоральних лікарських формах.

ТЕМА 7. Основи стандартизації лікарської рослинної сировини екстрактів

Мета: Вивчити та засвоїти класифікацію лікарської рослинної сировини екстрактів за вимогами ДФУ, особливості стандартизації видів екстрактів (рідких, м'яких, твердих). **Знати** вимоги до виробництва, зберігання, маркування екстрактів, особливості стандартизації екстрактів за показниками якості. **Зрозуміти** підходи та принципи використання сучасних аналітичних методів для стандартизації екстрактів.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідних для засвоєння запропонованої теми

1. Особливості та підходи до стандартизації лікарської рослинної сировини за вимогами ДФУ.
2. Які головні особливості та відмінності у технологіях виробництва настоек методами мацерації та перколяції?

3. Що таке та екстрагент та “витяг” (місцела)? Які види екстрагентів використовують для виробництва екстрактів?

4. Класифікація лікарської рослинної сировини за хімічними групами БАР, їх фізико-хімічні властивості.

Теоретичні питання

1. Класифікація та загальна характеристика лікарської рослинної сировини екстрактів за вимогами ДФУ в залежності від: підходу до стандартизації, визначення або коригування вмісту кількісно визначених компонентів (*стандартизовані, кількісно визначені, інші*); агрегатного стану та способу виробництва (*рідкі, м'які, тверді*).

2. Вимоги та нормування для кількісно визначених компонентів або регламентований вміст (регламентовані межі вмісту) для стандартизованих, кількісно визначених та інших екстрактів.

3. Особливості стандартизації рідких екстракційних лікарських засобів (*рідких екстрактів, настойок*) за показниками: опис, властивості, випробування (відносна густина, вміст етанолу та метанолу, сухий залишок), кількісне визначення.

4. Особливості стандартизації м'яких екстракційних лікарських засобів (*густих екстрактів, смол*) за показниками: опис, властивості, випробування (сухий залишок для густих екстрактів та вода для смол, залишкові кількості розчинників), кількісне визначення.

5. Особливості стандартизації твердих екстракційних лікарських засобів (*сухих екстрактів*) за показниками: опис, властивості, випробування (втрата в масі при висушуванні, вода, залишкові кількості розчинників, загальна зола), кількісне визначення.

6. Особливості процедури проведення ідентифікації речовин-маркерів методами тонкошарової та високоефективної тонкошарової хроматографії.

7. Як поводитьсь вибір компонента/компонентів для кількісного визначення лікарської рослинної сировини екстрактів? Що таке речовина-маркер, для чого її застосовують? В чому різниця між активним та аналітичним маркером?

8. Особливості проведення випробувань мікробіологічної чистоти лікарської рослинної сировини екстрактів, що застосовуються при виготовленні рослинних лікарських засобів для орального застосування за вимогами ДФУ.

9. Загальні положення щодо розробки монографій на лікарську рослинну сировину екстракт за вимогами ДФУ.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Що представляє собою натуральний екстракт лікарської рослинної сировини?

2. Вимоги до виробництва, зберігання та маркування різних видів екстрактів.

3. В чому різниця між поняттями DER (співвідношення лікарської рослинної сировини й екстракту), DSR (співвідношення лікарської рослинної сировини й розчинника), DER_{genuine} (співвідношення лікарської рослинної сировини й натурального екстракту)? Їх практичне застосування?

4. Вимоги ДФУ до води для приготування екстрактів.

5. Відмінності між методами тонкошарової та високоефективної тонкошарової хроматографії при стандартизації екстрактів.

6. Особливості використання методів стандарту та питомого показника поглинання при кількісному визначенні БАР у екстрактах методом абсорбційної спектрофотометрії в ультрафіолетовому та видимому діапазоні.

7. Можливості та практичне застосування бази даних KNOWLEDGE веб-сайту EDQM при стандартизації лікарської рослинної сировини екстрактів.

8. Сучасні методи оптимізації та інтенсифікації екстракції БАР рослин (ультразвук, коекстракція тощо).

Завдання для практичної роботи

Для кращого засвоєння матеріалу рекомендується виконати експериментальні дослідження:

1. Для запропонованої викладачем лікарської рослинної сировини екстракту обґрунтувати показники якості для стандартизації.

2. Провести *ідентифікацію* речовин-маркерів для лікарської рослинної сировини екстракту (запропонованого викладачем) методом тонкошарової хроматографії відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.2.27 “Тонкошарова хроматографія”, порівняти одержані хроматографічні зони із зонами стандартних речовин, зробити висновок про якість екстракту, порівнюючи отримані значення із вимогами нормативної документації.

3. Визначити *втрату в масі при висушуванні* або *воду* для екстракту сухого (запропонованого викладачем) відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.8.17 “Визначення втрати в масі при висушуванні екстрактів” або 2.2.32 “Втрата в масі під час висушування” або 2.5.12 “Вода”: обґрунтувати вибір підходу до визначення, обчислити середнє значення показника та похибку визначення, зробити висновок про якість екстракту, порівнюючи отримані значення із вимогами нормативної документації.

4. Визначити *загальну золу* для екстракту сухого (запропонованого викладачем) відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.4.16 “Загальна зола”, обчислити середнє значення показника та похибку визначення, зробити висновок про якість екстракту, порівнюючи отримані значення із вимогами нормативної документації.

5. Визначити *сухий залишок* для екстракту рідкого або густого (запропонованого викладачем) відповідно до процедури, наведеної у ДФУ, 2.8.16 “Визначення сухого залишку екстрактів”, обчислити середнє значення показника та похибку визначення, зробити висновок про якість екстракту, порівнюючи отримані значення із вимогами нормативної документації.

6. Визначити *кількісний вміст* біологічно активних речовин у лікарській рослинній сировині екстракти (запропонованого викладачем): аргументувати метод кількісного визначення, провести статистичний аналіз отриманих результатів, розрахувати невизначеність методики, порівняти отримані значення із вимогами нормативної документації та зробити висновок про коректність аналітичної методики.

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для засвоєння матеріалу пропонуються наступна нормативна документація:

- ДФУ, 5.23 “Монографії на лікарської рослинної сировини екстракти (інформаційна стаття)”;
- ДФУ, Загальна монографія “Лікарської рослинної сировини екстракти”; ДФУ, Монографії на субстанції “Вода для приготування екстрактів”;
- ДФУ, 2.2.5 “Відносна густина”;
- ДФУ, 2.2.13 “Визначення води методом відгону”;
- ДФУ, 2.2.27 “Тонкошарова хроматографія”;
- ДФУ, 2.2.32 “Втрата в масі під час висушування”;
- ДФУ, 2.5.12 “Визначення води напівмікрометодом”;
- ДФУ, 2.6.31 “Випробування мікробіологічної чистоти рослинних лікарських засобів для орального застосування та екстрактів, що використовують при їх виготовленні”;
- ДФУ, 2.8.16 “Визначення сухого залишку екстрактів”;
- ДФУ, 2.8.17 “Визначення втрати в масі при висушуванні екстрактів”;
- ДФУ, 2.8.25 “Високоєфективна тонкошарова хроматографія лікарської рослинної сировини і лікарських рослинних препаратів”;
- ДФУ, 2.9.10 “Вміст етанолу й алкоголеметричні таблиці”;
- ДФУ, 2.9.11 “Визначення вмісту метанолу і 2-пропанолу”;
- ДФУ, 5.4 “Залишкові розчинники”.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному практикумі тему “Основи стандартизації лікарської рослинної сировини екстрактів”.

Запитання для самоконтролю

1. Що таке натуральний екстракт лікарської рослинної сировини?
2. Як класифікується лікарська рослинна сировина екстракти за вимогами ДФУ?
3. У чому полягає різниця між стандартизованими, кількісно визначеними та іншими екстрактами?
4. Як класифікують екстракти за агрегатним станом та способом виробництва?
5. Які вимоги та регламентовані межі встановлюються для кількісно визначених компонентів у стандартизованих екстрактах?
6. Які особливості стандартизації рідких екстракційних лікарських засобів (рідких екстрактів, настоек)?
7. Які показники аналізуються для густих екстрактів і смол у межах їх стандартизації?
8. Які параметри враховують при стандартизації сухих екстрактів?
9. Які методи використовуються для ідентифікації речовин-маркерів у лікарських рослинних екстрактах?
10. Що таке речовина-маркер, і яку роль вона виконує при стандартизації? У чому полягає різниця між активним та аналітичним маркером?
11. Як вибирається компонент або компоненти для кількісного визначення у лікарській рослинній сировині екстрактах?
12. Які особливості проведення мікробіологічних випробувань лікарської рослинної сировини екстрактів для орального застосування?

13. Які загальні вимоги до розробки монографій на лікарську рослинну сировину екстракт?
14. Що таке співвідношення DER, DSR, DER_{genuine}, і яке їхнє практичне застосування?
15. Які вимоги ДФУ до води, що використовується для приготування екстрактів?
16. Які відмінності між методами тонкошарової та високоефективної тонкошарової хроматографії при стандартизації екстрактів?
17. Як застосовуються методи стандарту та питомого показника поглинання при кількісному визначенні біологічно активних речовин у екстрактах?
18. Які можливості надає база даних KNOWLEDGE веб-сайту EDQM при стандартизації лікарської рослинної сировини екстрактів?

ТЕМА 8. Визначення стабільності фармацевтичних препаратів

Мета: Знати основні поняття стабільності фармацевтичних препаратів; чинники, що впливають на стабільність; нормативні вимоги (ICH, ДФУ, міжнародні фармакопеї); типи та механізми деградації; сучасні методи визначення стабільності. **Зрозуміти** роль стабільності у забезпеченні якості фармацевтичних препаратів; принципи досліджень стабільності (довготривалі, прискорені, стресові); важливість умов зберігання, транспортування та пакування для стабільності. **Вивчити** особливості стабільності для різних лікарських форм; програмування умов дослідження; критерії відбору зразків; методи оцінки терміну придатності; валідацію методів аналізу стабільності.

Перелік питань з інших освітніх компонентів, необхідних для засвоєння запропонованої теми

1. Вплив фізико-хімічних властивостей речовин на стабільність.
2. Фізичні фактори, що впливають на стабільність сполук.
3. Вибір пакувальних матеріалів залежно від фізико-хімічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів.

Теоретичні питання

1. Основні поняття стабільності лікарських засобів. Чинники, що впливають на стабільність (температура, вологість, світло, рН, кисень повітря тощо). Типи та механізми деградації лікарських засобів: гідроліз, окиснення, фотоліз, термічна деградація.
2. Вимоги до дослідження стабільності лікарських засобів відповідно до діючої нормативної документації (ICH Q1A–Q1E, ДФУ, Європейської фармакопеї, Фармакопеї США). Особливості національних вимог до визначення стабільності.
3. Основні види дослідження стабільності: довготривалі, прискорені та стресові випробування.
4. Програмування умов дослідження стабільності (температурного режиму, вологості тощо).
5. Відмінності у дослідженні стабільності АФІ та готових фармацевтичних препаратів. Критерії відбору зразків.
6. Розрахунок терміну придатності та умов зберігання.
7. Особливості вивчення стабільності для різних лікарських форм.
8. Особливості зберігання та транспортування фармацевтичних препаратів: вплив транспортування на стабільність, системи моніторингу під час зберігання.

Теоретичні питання для самостійного вивчення

1. Що таке хімічна стабільність лікарських засобів?
2. Який вплив мають технологічні процеси виготовлення на стабільність фармацевтичних препаратів?
3. Що таке поняття “термін придатності” та “період зберігання”?
4. Які фізичні та хімічні зміни можуть свідчити про нестабільність фармацевтичних препаратів?
5. Проблеми, пов’язані зі стабільністю біологічних препаратів: особливості стабільності білків, пептидів та вакцин, методи оцінки деградації.
6. Роль упаковки (пакування) у збереженні стабільності. Дослідження сумісності фармацевтичного препарату з упаковкою.

Завдання для практичної роботи

Для кращого засвоєння матеріалу рекомендується виконати експериментальні дослідження із вивчення впливу температури зберігання на якість та стабільність фармацевтичного препарату:

1. Провести прискорені випробування стабільності фармацевтичного препарату із групи “Вітаміни”, нагріваючи зразки при різних температурах (наприклад, 25 °C, 40 °C, 60 °C). За результатами аналізу описати зміну кольору, запаху, консистенції та розрахувати вміст діючої речовини за відповідним методом кількісного визначення, зробити висновки.

Методичні вказівки для виконання поставлених завдань

Для опанування методик та засвоєння матеріалу пропонуються відповідні статті:

- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.3:2004 Лікарські засоби. Настанова з якості. Випробування стабільності.

Завдання для самостійної роботи

Заповніть у лабораторному журналі “Стандартизація лікарських засобів” тему “*Визначення стабільності фармацевтичних препаратів*”, виконайте практичне завдання.

Запитання для самоконтролю

1. Що таке стабільність фармацевтичних препаратів і чому вона важлива? Які основні чинники впливають на стабільність?
2. Які типи деградації фармацевтичних препаратів ви знаєте, та які механізми їх зумовлюють?
3. Які нормативні документи регламентують вимоги до стабільності фармацевтичних препаратів?
4. Чим відрізняються довготривалі, прискорені та стресові випробування стабільності?
5. Як програмуються умови дослідження стабільності (температура, вологість тощо)?
6. У чому полягають відмінності між дослідженням стабільності АФІ і готових фармацевтичних препаратів?
7. Як розраховується термін придатності фармацевтичних препаратів?
8. Які сучасні методи використовуються для визначення стабільності?
9. Як упаковка впливає на стабільність фармацевтичних препаратів, і як досліджується їх сумісність з упаковкою?
10. Які проблеми пов’язані зі стабільністю біологічних препаратів, таких як білки, пептиди та вакцини?
11. Що таке валідація методів аналізу стабільності, і які критерії прийнятності застосовуються?
12. Як впливає транспортування на стабільність лікарських засобів, і які системи моніторингу застосовуються?

Література

1. Державна Фармакопея України. Доповнення 1 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2016. – 360 с.
2. Державна Фармакопея України. Доповнення 2 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2018. – 336 с.
3. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2018. – 416 с.
4. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2020. – 600 с.
5. Державна Фармакопея України. Доповнення 5 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2021. – 424 с.
6. Державна Фармакопея України. Доповнення 6 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2023. – 424 с.
7. Державна Фармакопея України. Доповнення 7 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2024. – Т. 1. – 296 с.

8. Державна Фармакопея України. Доповнення 7 / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2024. – Т. 2. – 424 с.
9. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. – Т. 1. – 1128 с.
10. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 2. – 724 с.
11. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-ге вид. – Харків : ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – Т. 3. – 732 с.
12. ДСТУ 1.5:2015. Національна стандартизація. Правила розроблення, викладання та оформлення національних нормативних документів (ISO/IEC Directives Part 2:2011, NEQ). – Офіц. вид. – На заміну ДСТУ 1.5:2003 ; чинний від 01.02.2017. – Київ : ДП “Український науково-дослідний і навчальний центр стандартизації, сертифікації та якості”, 2016. – 61 с.
13. ДСТУ 1.7:2015. Національна стандартизація. Правила та методи прийняття міжнародних і регіональних нормативних документів (ISO/IEC Guide 21-1:2005, NEQ; ISO/IEC Guide 21-2:2005, NEQ). – Офіц. вид. – На заміну ДСТУ 1.7:2003 ; чинний від 20.12.2015. – Київ : ДП “Український науково-дослідний і навчальний центр стандартизації, сертифікації та якості”, 2015. – 30 с.
14. Про лікарські засоби [Електронний ресурс] : Закон України від 04.04.1996 р. № 124/96-ВР. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення: 01.01.2025). – Назва з екрана.

15. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. № 812. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1846-12> (дата звернення: 01.01.2025). – Назва з екрана.
16. Стандартизація фармацевтичної продукції. Т. 1. [Електронний ресурс] / М. Ляпунов [та ін.] // Компендіум. – 2016. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-1/> (дата звернення: 01.01.2025). – Назва з екрана.
17. Стандартизація фармацевтичної продукції. Т. 2. [Електронний ресурс] / М. Ляпунов [та ін.] // Компендіум. – 2017. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-2/> (дата звернення: 01.01.2025). – Назва з екрана.
18. Стандартизація фармацевтичної продукції. Т. 3. [Електронний ресурс] / М. Ляпунов [та ін.] // Компендіум. – 2021. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-3/> (дата звернення: 01.01.2025). – Назва з екрана.
19. Yevtifieieva, O. A. Medicines manufactured in pharmacies: features of validation of analytical methods and tests (Prior to the introduction of the monograph section of the SPU) / O. A. Yevtifieieva, V. A. Georgiyants // *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. – 2021. – № 76(6). – Р. 80–93. DOI: 10.32352/0367-3057.6.21.08.
20. Фармацевтична хімія : підручник / П. О. Безуглий [та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2017. – 456 с.
21. Фармацевтичний аналіз : підручник / П. О. Безуглий [та ін.] ; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Харків : НФаУ, 2019. – 568 с.
22. Pharmaceutical analysis : the study guide for students of higher schools / V. A. Georgiyants [et al.]. – Kharkiv : NUPh, 2018. – 494 p.

23. British Pharmacopoeia Medicinal and pharmaceutical substances. – London : The Stationery Office, 2017. – 10952 p.
24. European Pharmacopoeia. – 11 th ed. – 01.2023 [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition> (Date of access: 01.01.2025). – The name from the screen.
25. Pharmacopeia U.S. National Formulary (USP 47 – NF 42) // United States Pharmacopeial Convention. – 2024 [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.slideshare.net/slideshow/united-state-pharmacopeia-47-nf-42-usp-2024/266302289> (Date of access: 01.01.2025). – The name from the screen.
26. USP Compounding Compendium (USP 41 NF–36). – 2018 [Electronic resource]. – Access mode: https://www.usp.org/products/usp-compounding-compendium?gad_source=1 (Date of access: 01.01.2025). – The name from the screen.
27. Pena–Pereira, F. AGREE—Analytical GREEnness Metric Approach and Software / F. Pena–Pereira, W. Wojnowski, M. Tobiszewski // *Analytical Chemistry*. – 2020. – Vol. 92(14). – P. 10076–10082. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c01887.
28. Płotka–Wasyłka, J. Complementary green analytical procedure index (ComplexGAPI) and soft-ware / J. Płotka–Wasyłka, W. Wojnowski // *Green Chemistry*. – 2021. – Vol. 23(21). – P. 8657–8665. DOI: 10.1039/d1gc02318g.

Навчально-методичне видання

Георгіяниц Вікторія Акопівна

Бевз Наталія Юріївна

Смєлова Наталія Миколаївна

Сидоренко Людмила Василівна

Северіна Ганна Іванівна

Головченко Ольга Сергіївна

Григорів Галина Валеріївна

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Методичні рекомендації

для здобувачів вищої освіти освітньо-професійної програми “Фармація”

Видається в авторській редакції

Електронне видання

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 2,2

Національний фармацевтичний університет

вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009