Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Факультет биоинженерии и биоинформатики

УТВЕРЖДАЮ
И.о. декана факультета биоинженерии
и биоинформатики МГУ
_____ / А.А. Замятнин /
«____» _____ 20__ г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Наименование дисциплины:

«Фармацевтическая химия и фармакопейный анализ»

Уровень высшего образования:

магистратура

Направление подготовки:

33.04.01 «Промышленная фармация»

Направленность (профиль) образовательной программы:

«Фармацевтическая разработка»

Форма обучения:

очная

Рассмотрено и одобрено Учёным советом факультета
биоинженерии и биоинформатики МГУ
(протокол № 12 от «12» 11 2024 г.)

Москва 2024

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования (ОПОП ВО) – программ магистратуры по направлению подготовки 33.04.01 «Промышленная фармация», утвержденным приказом МГУ от 8 сентября 2023 г. № 1180.

Год (годы) приема на обучение: 2025, 2026.

1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО

Дисциплина (модуль) «Фармацевтическая химия и фармакопейный анализ» относится к базовой части ОПОП ВО, раздел учебного плана – Блок 1 «Дисциплины (модули)». Дисциплина реализуется на 1-м курсе в 2-м семестре.

Цель освоения дисциплины: формирование знаний о взаимосвязи химической структуры, свойств и методов контроля качества лекарственных средств и навыков проведения фармакопейного анализа в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи РФ и Фармакопеи ЕАЭС.

Задачи дисциплины:

– изучить общие принципы фармакопейного анализа и структуру фармакопейных статей;
– освоить химические, физические и физико-химические методы установления подлинности, испытаний на чистоту и количественного определения;
– изучить свойства и методы анализа основных групп лекарственных веществ;
– сформировать навыки разработки спецификаций, валидации аналитических методик и оценки примесей в соответствии с руководствами ICH.

2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия

Знания аналитической, органической и физической химии в объеме программы бакалавриата (специалитета).

3. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с требуемыми компетенциями выпускников

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ПК-5. Способен осуществлять ведение и сопровождение лабораторных испытаний при производстве лекарственных средств	ИД-ПК-5.1. Планирует и проводит лабораторные испытания сырья, промежуточной и готовой продукции ИД-ПК-5.2. Оценивает результаты лабораторных испытаний на соответствие требованиям нормативной документации	**Знает:** принципы фармакопейного анализа, методы контроля качества АФС и ЛП, требования к фармацевтическим лабораториям **Умеет:** проводить испытания по показателям НД и оценивать соответствие результатов нормам **Владеет:** навыками выполнения фармакопейных испытаний и оформления протоколов

Компетенции	Индикаторы достижения компетенций	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенций
ПК-11. Способен осуществлять контроль качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и процессов их промышленного производства	ИД-ПК-11.1. Осуществляет контроль качества лекарственных средств по показателям нормативной документации	**Знает:** показатели качества АФС и ЛП, требования к примесям (ICH Q3A–Q3D, M7) **Умеет:** составлять и обосновывать спецификацию на АФС и ЛП **Владеет:** навыками оценки качества ЛС по результатам испытаний
ПК-6. Способен проводить работы по валидации и контролю качества лекарственных средств и их промышленного производства, обеспечивать мониторинг прошедших валидацию объектов и процессов фармацевтического производства	ИД-ПК-6.2. Проводит валидацию (верификацию) аналитических методик	**Знает:** характеристики валидации аналитических методик (ICH Q2(R2), ОФС ГФ РФ) **Умеет:** составлять протокол валидации аналитической методики **Владеет:** навыками расчета валидационных характеристик

4. Объем дисциплины (модуля)

Объем дисциплины (модуля) составляет 4 з.е. (144 академических часов), в том числе 96 академических часов, отведенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 48 академических часов на самостоятельную работу обучающихся. Форма промежуточной аттестации – экзамен в 2-м семестре.

Вид учебной работы	Всего, ак. ч	Семестр 2
Контактная работа, всего	**96**	**96**
в т.ч. занятия лекционного типа	32	32
в т.ч. лабораторные занятия	32	32
в т.ч. практические занятия	32	32
в т.ч. семинары	0	0
Самостоятельная работа обучающегося	48	48
Форма промежуточной аттестации	**–**	**экзамен**
Общая трудоемкость, ак. ч / з.е.	144 / 4	144 / 4

Часы промежуточной аттестации отдельно не выделяются; дополнительная нагрузка сверх общей трудоемкости дисциплины не вводится.

5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

5.1. Структура дисциплины (модуля) по темам (разделам)

Тема / раздел	Лек.	Лаб.	Практ.	Сем.	СРС	Всего	Контроль
Тема 1. Государственная система контроля качества ЛС. Фармакопеи	3	3	3	0	5	14	опрос, лабораторная работа
Тема 2. Общие методы анализа: подлинность и чистота	4	4	4	0	5	17	опрос, лабораторная работа
Тема 3. Примеси в лекарственных средствах	4	4	4	0	5	17	опрос, лабораторная работа

Тема / раздел	Лек.	Лаб.	Практ.	Сем.	СРС	Всего	Контроль
Тема 4. Титриметрические и спектральные методы количественного определения	3	3	3	0	5	14	опрос, лабораторная работа
Тема 5. Хроматографические методы анализа	4	4	4	0	6	18	опрос, лабораторная работа
Тема 6. Анализ неорганических ЛС и ЛС алифатического ряда	3	3	3	0	4	13	опрос, лабораторная работа
Тема 7. Анализ ароматических и гетероциклических ЛС	4	4	4	0	7	19	опрос, лабораторная работа
Тема 8. Анализ антибиотиков, гормонов и биотехнологических ЛС	3	3	3	0	5	14	опрос, лабораторная работа
Тема 9. Стабильность и валидация аналитических методик	4	4	4	0	6	18	опрос, лабораторная работа
Итого, семестр 2	**32**	**32**	**32**	**0**	**48**	**144**	**экзамен**

5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины

№ п/п	Наименование темы	Содержание темы
1	Тема 1. Государственная система контроля качества ЛС. Фармакопеи	ГФ РФ XV, Фармакопея ЕАЭС, Ph. Eur., USP. Структура ОФС и ФС, НД производителя. Стандартные образцы. Организация работы лаборатории контроля качества.
2	Тема 2. Общие методы анализа: подлинность и чистота	Общие реакции подлинности, ИК-спектрометрия. Испытания на чистоту: прозрачность, цветность, pH, тяжелые металлы, сульфатная зола, потеря в массе при высушивании, вода (метод Фишера).
3	Тема 3. Примеси в лекарственных средствах	Классификация примесей (органические, неорганические, остаточные растворители, элементные примеси). Пороги ICH Q3A/Q3B, Q3C, Q3D. Мутагенные примеси (ICH M7), нитрозамины.
4	Тема 4. Титриметрические и спектральные методы количественного определения	Кислотно-основное, окислительно-восстановительное титрование, титрование в неводных средах, комплексонометрия. УФ-спектрофотометрия. Расчеты.
5	Тема 5. Хроматографические методы анализа	ТСХ, ВЭЖХ, ГХ. Параметры пригодности системы. Определение родственных примесей и количественное определение. Сочетание с масс-спектрометрией.
6	Тема 6. Анализ неорганических ЛС и ЛС алифатического ряда	Свойства, методы получения, подлинность, чистота и количественное определение соединений натрия, калия, кальция, цинка, спиртов, альдегидов, аминокислот.
7	Тема 7. Анализ ароматических и гетероциклических ЛС	Фенолы, производные аминобензойной и салициловой кислот, сульфаниламиды, производные пиразола, имидазола, пиридина, хинолина, фенотиазина, пурина, бензодиазепина.
8	Тема 8. Анализ антибиотиков, гормонов и биотехнологических ЛС	β-лактамы, аминогликозиды, макролиды, стероидные гормоны. Особенности анализа белковых препаратов: пептидное картирование, изоформы, биологическая активность.
9	Тема 9. Стабильность и валидация аналитических методик	Изучение стабильности (ICH Q1A, ГФ РФ), стресс-тесты, стабильность-индицирующие методики. Валидация по ICH Q2(R2) и ОФС ГФ РФ; жизненный цикл методики (ICH Q14).

6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю)

6.1. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости

Текущий контроль успеваемости осуществляется в формах: опрос, тестирование, лабораторные работы с протоколами, расчетные задачи, контрольные работы. Полный

комплект оценочных материалов с ключами и эталонами ответов приведен в Фонде оценочных средств по дисциплине (отдельный документ). Примеры заданий:

1. Порог идентификации примеси в новой АФС при максимальной суточной дозе ≤ 2 г согласно ICH Q3A составляет:
а) 0,05 %; б) 0,10 % или 1,0 мг/сут (что меньше); в) 0,5 %; г) 1,0 %

2. Определение воды методом К. Фишера основано на реакции воды с:
а) перманганатом калия; б) иодом и диоксидом серы в присутствии основания и спирта; в) нитратом серебра; г) гидроксидом натрия

3. Параметр пригодности хроматографической системы, характеризующий разделение двух пиков:
а) фактор асимметрии; б) время удерживания; в) число теоретических тарелок; г) разрешение (Rs)

Пример ситуационной задачи: При испытании стабильности таблеток через 6 месяцев (40 °C/75 %) выявлена неизвестная примесь 0,25 % (порог идентификации 0,2 %). Ваши действия?

6.2. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация в 2-м семестре проводится в форме: экзамен (устно по билетам, билет содержит два теоретических вопроса и ситуационную задачу).

Примерный перечень вопросов к промежуточной аттестации:

1. Государственная система контроля качества ЛС; фармакопеи.
2. Структура фармакопейной статьи и нормативной документации.
3. Общие методы установления подлинности ЛС.
4. Общие испытания на чистоту.
5. Классификация примесей и их нормирование (ICH Q3A/Q3B).
6. Остаточные растворители и элементные примеси.
7. Мутагенные примеси и нитрозамины.
8. Титриметрические методы количественного определения.
9. Спектральные методы анализа.
10. ВЭЖХ в фармацевтическом анализе; пригодность хроматографической системы.
11. Газовая хроматография и ее применение.
12. Анализ неорганических ЛС.
13. Анализ производных аминобензойной кислоты и сульфаниламидов.
14. Анализ гетероциклических ЛС (на примерах).
15. Анализ β-лактамных антибиотиков.
16. Анализ стероидных гормонов.
17. Особенности анализа биотехнологических препаратов.
18. Изучение стабильности ЛС.
19. Валидация аналитических методик.
20. Жизненный цикл аналитической методики (ICH Q14).

6.3. Шкала и критерии оценивания результатов обучения

Для оценивания результатов обучения по дисциплине используется шкала, соотнесенная с индикаторами достижения компетенций. При промежуточной аттестации в

форме зачета оценка «зачтено» соответствует уровням «удовлетворительно», «хорошо», «отлично», оценка «не зачтено» – уровню «неудовлетворительно».

Результат обучения	2 (не зачтено)	3 (зачтено)	4 (зачтено)	5 (зачтено)
Знания	Отсутствие знаний или фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений или частично освоенное умение	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение	Успешное и систематическое умение
Навыки (владение, опыт деятельности)	Отсутствие навыков или фрагментарное применение	В целом успешное, но не систематическое применение	В целом успешное, но сопровождающееся отдельными ошибками применение	Успешное и систематическое применение

7. Ресурсное обеспечение

7.1. Перечень основной и дополнительной литературы

Основная литература:

1. Беликов,Владимир Георгиевич. Фармацевтическая химия : учеб. пособие / В. Г. Беликов. М. : МЕДпресс-информ, 2009. URL: https://nbmgu.ru/order/storing.aspx?uid=dd17a274-693f-4a07-9a42-48f8574d2139&cat=BOOK&db=BOOK (дата обращения: 14.10.2024). НБ МГУ: Шифр: 4К, Б-432.

Дополнительная литература:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Электронная версия и актуальные фармакопейные статьи [Электронный ресурс]. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/ (дата обращения: 14.10.2024).

Нормативные правовые акты и руководства:

1. Решение Коллегии Евразийской экономической Комиссии от 17 июля 2018 г. № 113 "Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств [Электронный ресурс]. URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01418296/clcd_20072018_113 (дата обращения: 14.10.2024).

Библиотечные издания используются в соответствии с правилами доступа НБ МГУ. Электронные нормативные документы и открытая учебная документация выделены отдельно; сведения об источниках и условиях доступа включены в реестр ресурсного обеспечения.

7.2. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем

– Государственная фармакопея Российской Федерации. XV издание. Электронная версия и актуальные фармакопейные статьи [Электронный ресурс]. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/

– Каталог Научной библиотеки МГУ: https://nbmgu.ru/search/

– Акты ЕАЭС в сфере лекарственных средств:
https://eec.eaeunion.org/comission/department/deptexreg/formirovanie-obshchikh-rynkov/akty-v-sfere-ls.php

7.3. Перечень лицензионного и (или) свободно распространяемого программного обеспечения

Операционная система, офисный пакет (МойОфис / LibreOffice), браузер, программа просмотра PDF, система видеоконференцсвязи, электронная образовательная среда факультета.

7.4. Описание материально-технической базы

Требования к условиям реализации дисциплины:

Лаборатория фармацевтического анализа: аналитические весы, pH-метр, титратор (в т.ч. по Фишеру), УФ-спектрофотометр, ИК-Фурье-спектрометр, ВЭЖХ с УФ-детектором, оборудование для ТСХ, вытяжные шкафы; стандартные образцы и реактивы.

8. Язык преподавания

Русский.

9. Преподаватель (преподаватели)

Ильясов Игорь Равилевич, доц. каф. фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины

10. Разработчик (разработчики) программы

ФИО, ученая степень, должность, подразделение:

Ильясов Игорь Равилевич, доц. каф. фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины

Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП указано в Общей характеристике ОПОП.

Методические рекомендации и условия для лиц с ОВЗ

Для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья и инвалидов формы проведения текущего контроля и промежуточной аттестации устанавливаются с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно, с использованием электронной информационно-образовательной среды); при необходимости предоставляется дополнительное время для подготовки ответа.