

Detaljni izvedbeni nastavni plan za kolegij:  
**Analitika lijekova i farmaceutska kontrola kakvoće**

**Akadska godina:** 2024/2025

**Studij:** Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Farmacija

**Kod kolegija:** FAR703

**ECTS bodovi:** 8

**Jezik na kojem se izvodi kolegij:** Hrvatski

**Nastavno opterećenje kolegija:** 120 sati (45 P + 30 S + 45V)

**Preduvjeti za upis kolegija:** -

**Nositelj kolegija i kontakt podaci:**

Titula i ime: doc. dr. sc. Ivan Gudelj

Adresa: Radmile Matejčić 2 51000 Rijeka

tel: -

e-mail: [ivan.gudelj@uniri.hr](mailto:ivan.gudelj@uniri.hr)

**Vrijeme konzultacija:** po dogovoru

**Izvođači i nastavna opterećenja** (suradnici, asistenti, tehničar/laborant):

doc. dr. sc. Ivan Gudelj (9 P + 4 S + 10 V)

prof. dr. sc. Renata Jurišić Grubešić (5 P + 8 S + 15 V)

doc. dr. sc. Leo Štefan (8 P + 6 S + 15 V)

doc. dr. sc. Paula Žurga (2 P + 3 S + 5 V)

doc. dr. sc. Stribor Marković (8 P + 6 S)

doc. dr. sc. Jelena Šimunović (5 P + 3 S)

doc. dr. sc. Maja Lusina Kregar (3 P)

doc. dr. sc. Toni Todorovski (5 V)

dr. sc. Daria Juretić Perišić (5 P)

Iva Žurić, mag. pharm. (20V)

**Obavezna literatura:**

1. European Pharmacopoeia, 11th ed., Council of Europe, Strasbourg, 2023
2. D. G. Watson, Pharmaceutical Analysis: A Textbook for Pharmacy Students and Pharmaceutical Chemists, Elsevier, 5th edition, 2020.
3. ICH Q2 (R1) Validation of analytical procedures: text and methodology, 1995.

**Preporučena dodatna literatura (izborna):**

1. J. N. Miller, J. Miller, R. D. Miller, Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry, Pearson Education Limited, 2017.

2. Joachim Ermer (Editor), Phil W. Nethercote (Editor), Method Validation in Pharmaceutical Analysis: A Guide to Best Practice, 2nd Edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2015.

**Opis predmeta** (sažetak i ciljevi kolegija): Na kolegiju Analitika lijekova i farmaceutska kontrola kakvoće studenti se upoznaju s farmakopejskim postupcima za identifikaciju, ispitivanje čistoće i kvantifikaciju farmaceutskih tvari i lijekova te s primjenom analitičkih tehnika u kontroli kakvoće. Kroz teorijsku i praktičnu nastavu studenti razvijaju vještine odabira i primjene odgovarajućih metoda analize, obrade i interpretacije dobivenih rezultata te donošenja zaključaka u skladu s farmakopejskim zahtjevima. Također, stječu kompetencije za dizajniranje i provedbu validacije analitičkih metoda te razumijevanje i primjenu važećih regulatornih zahtjeva i normi u farmaceutskoj kontroli kakvoće. Ciljevi kolegija su razumijevanje osnovnih načela, važećih propisa i standarda u području analitike i kontrole lijekova. Samostalno primjenjivanje farmakopejskih i srodnih postupaka te zahtjeva kakvoće u analitici i kontroli kvalitete farmaceutskih tvari i lijekova. Upoznavanje i primjena kemometrijske znanosti pri obradi i prosudbi rezultata analize te u prosudbi kakvoće i optimiranja analitičkih postupaka.

### **Ishodi učenja:**

Nakon položenog kolegija student će moći:

1. Služiti se farmakopejskim postupcima za identifikaciju, ispitivanje čistoće i određivanje sadržaja farmaceutskih tvari i lijekova.
2. Istražiti, odabrati i primijeniti odgovarajuću analitičku tehniku za identifikaciju i/ili kvantifikaciju aktivnih sastojaka i prosudbu čistoće aktivnih sastojaka i farmaceutskih proizvoda, obraditi i tumačiti rezultate, te donijeti zaključke na temelju usporedbe s farmakopejskim zahtjevima.
3. Dizajnirati i provesti postupak validacije te utvrditi prikladnost i valjanost određene metodologije usporedbom vrijednosti pojedine značajke postupka s unaprijed postavljenim zahtjevima.
4. Razumjeti, tumačiti i samostalno primijeniti važeće regulatorne zahtjeve, propise i norme u farmaceutskoj kontroli kakvoće.

### **Detaljni sadržaj kolegija (teme/naslovi predavanja, seminara i vježbi):**

#### *A. Predavanja:*

- P1. Uvod u kolegij. Farmakopeje. Europska farmakopeja. Opis i tumačenje farmakopejske monografije
- P2. Reagensi, referentne otopine, puferske otopine, kemijske referentne supstancije (CRS), biološke referentne supstancije (BRS), referentne supstancije za biljne droge (HRS).
- P3. Kontrola kakvoće analitičkih metoda. Provjera valjanosti analitičkih metoda. Validacijske značajke: preciznost, točnost, linearnost, područje rada, granica dokazivanja i određivanja, selektivnost, specifičnost.
- P4. IR spektroskopija: Temeljna načela i značajke metode. Priprema uzorka. Primjena u razjašnjenju strukture farmaceutskih tvari. Kvalitativna fingerprint analiza. Metoda identifikacije polimorfa.
- P5. IR spektroskopija u bliskom području (Near-infrared spektroskopija, NIR): Načela i značajke metode. Primjena metode u kvalitativnoj i kvantitativnoj analizi lijekova, određivanju fizikalno-kemijskih svojstava lijekova i pomoćnih tvari, te u procesnoj analitici.

P6. UV/Vis spektrofotometrija. Temeljna načela, značajke metode. Kalibracija instrumenta. Primjena metode za farmakopejsku potvrdu identiteta i određivanje sadržaja djelatne tvari u gotovim formulacijama te u kontroli kakvoće lijekova.

P7. Tekućinska kromatografija. Klasifikacija različitih kromatografskih tehnika, prednosti i nedostaci u farmaceutskoj analizi. Kriteriji izbora kromatografske tehnike za kvantifikaciju i identifikaciju aktivnih tvari.

P8. Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC). Temeljna načela. Značajke i kromatografski uvjeti: vrste stacionarnih i mobilnih faza, izokratična i gradijentna elucija, vrste detektora. Strukturne značajke lijeka koje utječu na izbor HPLC kolona. Primjena HPLC metode u kvantitativnoj analizi djelatnih tvari u lijekovima. Specijalizirane HPLC tehnike

P9. Plinska kromatografija (GC). Temeljna načela. Značajke instrumenta: injektor, vrsta stacionarne faze, detektor. Izvedbene značajke metode. Određivanje hlapljivih onečišćenja u lijekovima.

P10. Masena spektrometrija (MS). Temeljna načela. Značajke metode: vrsta ionizacije i analizatora, metode fragmentacija molekule. Primjena masene spektrometrije u potvrdi identiteta farmaceutskih tvari i sirovina. Spregnute tehnike (LC-MS i GC-MS) i njihova primjena u karakterizaciji onečišćenja i određivanju ljekovitih tvari.

P11. Atomska spektrometrija. Temeljna načela, značajke i primjena atomske emisijske (AES) i atomske apsorpcijske spektrometrije (AAS) u farmaceutskoj analizi. Atomska emisijska spektrometrija s induktivnom spregnutom plazmom (ICP-AES).

P12. NMR spektroskopija. Temeljna načela, značajke i primjena metode u razjašnjenju strukture organskih tvari u postupku proizvodnje lijekova.

P13. Kapilarna elektroforeza (CE). Temeljna načela i značajke metode. Primjena CE u analizi farmaceutskih tvari.

P14. Titrimetrijske metode: Titracija u nevodnom mediju, neutralimetrijska titracija, redoks-titracija, taložna titracija, kompleksometrijska titracija i druge titracijske metode.

P15. Identifikacija i određivanje ostalih otapala. Kontrola onečišćenja u farmaceutskom tvarima. Srodne tvari. Specificirana onečišćenja, moguća onečišćenja poznate strukture i nepoznata onečišćenja.

P16. Farmakopejski postupci u područjima farmaceutke tehnologije i farmakognozije. Biološke metode. Ispitivanje sterilnosti. Ispitivanje pirogena. Biološka određivanja.

P17. Spremnici za farmaceutsku uporabu i materijali za spremnike.

P18. Osnovna načela, propisi i standardi u području kontrole kakvoće lijekova (kontrola polaznih tvari i lijeka, zahtjevi i kriteriji prihvatljivosti). Regulativa u području lijekova i medicinskih proizvoda. Harmonizacija tehničke dokumentacije o lijeku.

P19. Metode u kontroli kvalitete bioloških lijekova i biosenzori.

#### *B. Seminari:*

S1. Osnovni izračuni u analitici lijekova. Koncentracije. Priprava standardnih otopina. Tablice etanola. Razrjeđivanje etanola. Primjena reakcija identifikacije iona i funkcionalnih skupina.

S2. Validacija analitičkog postupka: Zahtjevi, izračunavanje validacijskih značajki, interpretacija rezultata i izvješće.

S3. Ispitivanje čistoće (izgled otopine, kiselost/lužnatost, utvrđivanje graničnih vrijednosti anorganskih onečišćenja, kontrola teških metala).

S4. Primjena IR spektrometrije u identifikaciji farmaceutskih tvari. Identifikacija pomoću referentnih tvari. Identifikacija pomoću referentnih spektara. Rad na primjerima.

S5. Određivanje konstanti za identifikaciju i ispitivanje čistoće (relativna gustoća, pH-vrijednost, specifična apsorbanca i specifično optičko zakretanje, viskoznost, talište, vrelište).

S6. Određivanje kiselinskog, hidroksilnog, saponifikacijskog, esterskog, jodnog i peroksidnog broja s primjerima.

S7. Primjena tankoslojne kromatografije (TLC) u identifikaciji i ispitivanju čistoće farmaceutskih tvari, te određivanju graničnih vrijednosti srodnih tvari.

S8. Primjena titrimetrije u određivanju sadržaja farmaceutskih tvari. Titrimetrijske metode i izračunavanje sadržaja.

- S9. Primjena UV/Vis spektrofotometrije u analitici lijekova: Ispitivanje čistoće i određivanje sadržaja farmaceutskih tvari. Provjera valjanosti metode (linearnost, točnost, ponovljivost, granica određivanja).  
S10. Primjena AAS i AES u analitici lijekova. Metoda izravne kalibracije i metoda standardnog dodatka. Provjera valjanosti metode (linearnost, točnost, ponovljivost, granica određivanja).  
S11. Primjena kromatografskih metoda odjeljivanja (tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti, HPLC). Izračunavanje kromatografskih značajki. Ispitivanje prikladnosti sustava i provjera valjanosti metode.  
S12. Primjena plinske kromatografije u kvantitativnoj analizi i određivanju ostatnih otapala. Metoda izravne kalibracija i standardnog dodatka.  
S13. Metode analize bioloških lijekova. Primjeri i zadaci.

### C. Vježbe:

- V1. Potvrda identiteta farmaceutskih tvari: IR spektroskopija.  
V2. Potvrda identiteta farmaceutskih tvari: Kemijske reakcije identifikacije iona i funkcionalnih skupina. Renata  
V3. Potvrda identiteta farmaceutskih tvari: Određivanje fizikalnih konstanti (talište, pH-vrijednost, specifična apsorpcija, specifično optičko zakretanje); Gubitak sušenjem.  
V4. Potvrda identiteta farmaceutskih tvari: UV/Vis spektrofotometrija; Kromatografija (TLC, HPLC).  
V5. Ispitivanje čistoće farmaceutskih tvari: Izgled otopine; Kiselost/lužnatost; Potenciometrijsko određivanje pH; Specifično optičko zakretanje; Gubitak sušenjem.  
V6. Ispitivanje graničnih vrijednosti anorganskih onečišćenja (LIMIT test).  
V7. Ispitivanje čistoće kromatografskim i spektroskopskim metodama: TLC, HPLC, UV/Vis spektrofotometrija.  
V8. Ispitivanje graničnih vrijednosti onečišćenja metalima: atomska apsorpcijska spektrometrija (AAS).  
V9. Ispitivanje hlapljivih onečišćenja plinskom kromatografijom (GC).  
V10. Primjena masene spektrometrije u analitici lijekova.  
V11. Određivanje sadržaja UV/Vis spektrofotometrijom.  
V12. Određivanje sadržaja HPLC metodom.  
V13. Farmakopejsko određivanje sadržaja farmaceutskih tvari u ljekovitim oblicima.  
V15. Završna vježba: Ispitivanje i provjera kakvoće farmaceutske tvari prema farmakopejskim zahtjevima, prikaz rezultata i priprava izvješća.

### Obveze, način praćenja i vrednovanje studenata:

Studenti mogu steći ukupno 100 bodova, najviše 60 bodova tijekom nastave i najviše 40 bodova na završnom ispitu. Minimalni postotak prisutnosti na predavanjima je 70%, a na vježbama i seminarima 100%. Redovitost u učenju i znanje studenata provjeravat će se kroz seminare, zadaće i na kolokvijima (pismeno), a njihova ukupna ocjena činiti će 50% konačnog uspjeha studenta. Studenti mogu pristupiti završnom ispitu ako tijekom nastave steknu najmanje 30 bodova (50%). Završni ispit sastoji se od pismenog (najviše 20 bodova) i usmenog dijela (najviše 20 bodova). Na pismenom dijelu ispita student mora steći najmanje 10 bodova (50%) da bi mogao pristupiti usmenom dijelu završnog ispita. Završni ispit ima najviše 40 bodova, a najmanje 20 bodova (50%) je potrebno za prolaz. Prolaz na završnom ispitu je uvjet za položen kolegij.

	Vrsta provjere	Najveći broj bodova
Praktične vježbe	Vježbe - praktikum	20
Terenske vježbe		20
Završna vježba		20
<i>UKUPNO tijekom nastave</i>		<i>60</i>
Završni ispit	Pismeni ispit	20
	Usmeni ispit	20
<i>UKUPNO na predmetu</i>		<i>100</i>

**Ispitni rokovi:**

1. ispitni rok održat će se 30.06.2025. u O-339 od 9-11 h.
2. ispitni rok održat će se 14.07.2025. u O-339 od 9-11 h.
3. ispiti rok održati će se 15.09.2025. prema naknadnom rasporedu.

**Formiranje ocjene (prema Pravilniku o studijima Sveučilišta u Rijeci):**

Raspodjela ocjenskih bodova: tijekom kontinuirane nastave mogu steći maksimalno 60% ocjenskih bodova, a na završnom ispitu 40%.

Studenti koji su tijekom kontinuiranog dijela nastave ostvarili:

- od 0 do 29,9% ocjenskih bodova ne mogu pristupiti završnom ispitu
- više od 30% ocjenskih bodova mogu pristupiti završnom ispitu.

Prema postignutom ukupnom broju ocjenskih bodova dodjeljuju se sljedeće konačne ocjene:

Postotak usvojenog znanja i vještina	ECTS ocjena	Brojčana ocjena
90% do 100%	A	Izvrstan (5)
75% do 89,9%	B	Vrlo dobar (4)
60% do 74,9%	C	Dobar (3)
50% do 59,9%	D	Dovoljan (2)
0% do 49,9%	F	Nedovoljan (1)

Konačna ocjena je zbroj bodova ostvarenih tijekom nastave i bodova ostvarenih na završnom ispitu, a prolazne ocjene su izvrstan (5), vrlo dobar (4), dobar (3) i dovoljan (2).

**Raspored nastave:**

Datum	Grupa	Vrijeme	Broj sati nastave	Mjesto	Oblik nastave	Izvođač
04.3.2025.	svi	14-15:45	2	O-339	P1	Ivan
04.3.2025.	svi	16 – 17:30	2	O-268	S1	Stribor
05.03.2025.	svi	9 – 12:45	4	O-339	P2+P17	Stribor
11.03.2025.	svi	13:00 – 14:45	2	O-268	P3	Ivan
11.03.2025.	svi	15:00 – 16:45	2	O-268	S2	Stribor
12.03.2025.	svi	11:15 – 15:00	4	O-269	S3+S5	Renata
18.03.2025.	svi	9-10	1	MEDRI, Zavod za temeljnu i kliničku	P7_1	Daria Nastupno predavanje

				farmakologiju s toksikologijom		
18.03.2025.	svi	13-15:30	3	O-339	P4+P5	Ivan
18.03.2025.	svi	15:45- 17:15	2	O-339	S4	Ivan
19.03.2025.	svi	9 – 11	2	O-269	P7_2	Daria
19.03.2025.	svi	12:00 – 14:45	3	O-269	P8	Leo
25.03.2025.	svi	12:00 – 13:45	2	O-268	P10	Jelena
26.03.2025.	svi	12-14:45	3	O-269	P6	Renata
26.03.2025.	svi	15-16:30	2	O-269	S9	Renata
01.04.2025.	svi	13- 15:30	3	O-268	S11	Leo
02.04.2025.	svi	12:30- 14:15	2	O-269	P9	Daria
02.04.2025.	svi	14:30-16	2	O-269	S7	Renata
15.04.2025.	svi	16-17:30	2	O-268	S12	Leo
22.04.2025.	svi	16-17:30	2	O-269	P15	Leo
29.04.2025.	svi	14-16:30	2	O-268	P12	Leo
30.04.2025.	svi	8:30- 10:15	2	Velika predavaonica na 5.katu NZZJZ	P11	Paula
07.05.2025.	svi	12-14:30	3	O-339	P16	Stribor
07.05.2025.	svi	14:45- 17:15	3	O-269	S6	Stribor
13.05.2025.	svi	13:00 – 14:45	2	O-268	P14	Ivan
13.05.2025.	svi	14:45 – 16:15	2	O-268	S8	Ivan
14.05.2025.	svi	14-16:30	3	O-268	S10	Paula

14.05.2025.	svi	16:45 - 18:15	2	O-268	P13	Renata
21.05.2025.	svi	12:30- 15:00	3	online	P18	Maja
28.05.2025.	svi	12-14:45	3	O-339	P19	Jelena
28.05.2025.	svi	15-17:30	3	O-339	S13	Jelena

**Dodatne informacije:**

Mole se svi studenti da se odazovu vrednovanju kvalitete nastavnog rada nastavnika i suradnika kako bi se na temelju procjena i sugestija mogla unaprijediti nastava na ovom kolegiju. Vrednovanje nastave putem ISVU sustava provodi se aplikacijom „studomat“ na obrascu definiranom na razini Sveučilišta u Rijeci, a rezultati su anonimni. Više informacija o svim aspektima ovog procesa možete pronaći u Priručniku za kvalitetu studiranja Sveučilišta u Rijeci.

**Akadska čestitost**

Studenti su dužni poštovati načela akademske čestitosti te se upućuju na dokumente Sveučilišta u Rijeci: *Etički kodeks Sveučilišta u Rijeci* te *Etički kodeks za studente*.