ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Кафедра технології ліків і біофармації

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи,
доктор медичних наук,
професор Вікторія СЕРГІЄНКО
_____
«28» червня 2023 р.

НАВЧАЛЬНА ПРОГРАМА ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ

підготовки фахівців третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»
Кваліфікація – доктор філософії (Ph.D.)
(очна денна та вечірня, заочна форма навчання, здобувачі)
ВК 2.6

Обговорено та ухвалено	Затверджено
на методичному засіданні кафедри	профільною методичною комісією
технології ліків і біофармації	з хімічних та фармацевтичних дисциплін
Протокол № 13	Протокол № 3
від «26» червня 2023 р.	від «27» червня 2023 р.
Завідувач кафедри	Голова профільної методичної комісії
_____ проф. Світлана БІЛОУС	_____ проф. Світлана БІЛОУС

2023

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:

Світлана БІЛОУС – завідувач кафедри технології ліків і біофармації, кандидат фармацевтичних наук, професор;
Тимофій КАЛИНЮК – професор кафедри технології ліків і біофармації, доктор фармацевтичних наук, професор
Наталія ГУДЗЬ – професор кафедри технології ліків і біофармації, кандидат фармацевтичних наук, професор;
Катерина ВАЩЕНКО – доцент кафедри технології ліків і біофармації, кандидат фармацевтичних наук, доцент.

РЕЦЕНЗЕНТ:
Роман ЛЕСИК – завідувач кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор фармацевтичних наук, професор

ВСТУП

Програма вивчення вибіркової дисципліни «ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ» складена відповідно до Стандарту *третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти*
галузі знань *22 «Охорона здоров'я»*
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»
освітньо-наукової програми *доктора філософії (Ph.D.)*

Опис навчальної дисципліни (анотація). Фармацевтична розробка є важливим етапом створення лікарського засобу, на якому закладаються основи його якості, ефективності та безпечності застосування. Це комплексне дослідження, яке вимагає методологічного підходу, та включає аналіз і узагальнення літературних джерел із певного напрямку, дослідження фармацевтичного ринку, проведення досліджень з метою розробки оптимального складу і технології лікарських засобів та вибору упакування, розробку проектів технологічних регламентів і методів контролю якості тощо.

Викладання дисципліни «Технологічні аспекти фармацевтичної розробки» передбачене для формування розуміння комплексної взаємодії між різними елементами фармацевтичної розробки з метою забезпечення якості, ефективності та безпечності створюваного лікарського засобу. Програма включає вивчення підходів до планування досліджень, проведення технологічних досліджень, фармако-технологічних випробувань, дослідження впливу фармацевтичних факторів (вид лікарської форми, вид і кількість допоміжних речовин, технологічний процес та ін.) на якість і біологічну доступність лікарських засобів, вирішення проблем фізико-хімічної, структурно-механічної, антимікробної стабільності лікарських засобів, вибору умов зберігання лікарських засобів.

Структура навчальної дисципліни	**Кількість кредитів, годин, з них**					**Рік навчан-ня, семестр**	**Вид контролю**
	Всього	**Аудиторних**			**Самост. робота** (год.)		
		Лекцій (год.)	Практ. (год.)	Семін. (год.)			
Назва дисципліни: «Технологічні аспекти фармацевтич-ної розробки»	3 кредити / 90 год.	Очна форма				2 рік, весняний семестр	залік
		10	34	-	46		
		Заочна форма					

		6	18	-	66		

Предметом вивчення курсу за вибором є створення лікарських засобів у різних лікарських формах шляхом проведення комплексних досліджень в межах фармацевтичної розробки.

Міждисциплінарні зв'язки. Вивчення вибіркової дисципліни «Технологічні аспекти фармацевтичної розробки» базується на знаннях професійно-орієнтованих дисциплін в рамках професійної підготовки здобувачів третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» галузі знань 22 «Охорона здоров'я».

1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1. Метою викладання навчальної дисципліни є представлення фармацевтичної розробки як основи створення якісних, ефективних та безпечних лікарських засобів шляхом проведення комплексних досліджень.

1.2. Основними завданнями вибіркової дисципліни «Технологічні аспекти фармацевтичної розробки» є опанування теоретичних підходів та практичних навичок проведення досліджень з фармацевтичної розробки: вибору активних фармацевтичних інгредієнтів, допоміжних речовин, лікарської форми, технологічних методів та упакування тощо.

2. Результати вивчення дисципліни:

– знати загальні принципи фармацевтичної розробки, об'єкти її досліджень;

– знати вимоги ДФУ до якості лікарських засобів залежно від виду лікарської форми

– вміти застосовувати основні положення настанов з фармацевтичної розробки

– знати сучасну номенклатуру допоміжних речовин та принципи їх вибору;

– володіти навичками роботи з приладами і апаратурою, засобами малої механізації, які використовуються при виробництві лікарських засобів;

– знати загальні правила виробництва твердих, рідких, м'яких та стерильних лікарських засобів;

– володіти навичками вибору таропакувальних матеріалів для лікарських засобів;

– знати сучасні фармацевтичні технології та фармацевтичні і медико-біологічні особливості лікарських форм.

3. Інформаційний обсяг навчальної дисципліни

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 90 годин / 3 кредити КТС.

Тема 1. Нормативно-правові документи, які регулюють проведення фармацевтичної розробки в Україні та на міжнародному рівні

Фармацевтична розробка, визначення, мета, основні об'єкти досліджень. Настанови з якості, накази МОЗ, які регулюють обіг лікарських засобів в Україні. Якість, безпечність та ефективність лікарського засобу. Структура реєстраційного досьє на лікарський засіб у форматі загального технічного документа. Директива 2001/83/ЄС про Кодекс спільноти щодо лікарських препаратів.

Тема 2. Сучасні фармакопейні вимоги до якості різних лікарських форм

Класифікація лікарських форм за типом дисперсної системи. Класифікація лікарських засобів згідно з ДФУ. Якість лікарського засобу. Вимоги ДФУ до лікарських форм.

Тема 3. Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки, вивчення їх фармако-технологічних властивостей

Фізико-хімічні параметри активних фармацевтичних інгредієнтів, які впливають на біодоступність лікарського засобу (розчинність, ліофільність, розмір часток, хіральність речовин тощо). Розчинність активних фармацевтичних інгредієнтів. Класифікація речовин за розчинністю відповідно до ДФУ. Ліпофільність активних фармацевтичних інгредієнтів, класифікація речовин за ліпофільністю. Біофармацевтична класифікаційна система. Біофармацевтична розчинність лікарських речовин. Ступінь проникності діючих речовин. Лікарські засоби швидкорозчинні і дуже швидкорозчинні.

Тема 4. Вибір лікарської форми при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки

Класифікація лікарських форм за типом дисперсної системи. Переваги та недоліки твердих, рідких, м'яких та парентеральних лікарських форм. Класифікація м'яких лікарських засобів згідно з ДФУ. Медико-біологічні аспекти різних лікарських форм. Особливості фармацевтичної розробки дозованих лікарських препаратів, що знаходяться під тиском. Пропеленти, їх загальна характеристика, класифікація, переваги та недоліки.

Тема 5. Вибір оптимального складу допоміжних речовин при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки

Класифікація допоміжних речовин за функціональним призначенням. Антимікробні консерванти, антиоксиданти, особливості застосування. Класифікація антиоксидантів за принципом дії. Застосування розчинників і співрозчинників у складі рідких лікарських засобів. Застосування коригентів смаку та запаху у складі рідких лікарських засобів. Механізм дії «активаторів всмоктування» у м'яких лікарських засобах.

Тема 6. Проведення технологічних досліджень з метою вибору антимікробних консервантів

Антимікробні консерванти, класифікація, особливості застосування. Основні принципи введення антимікробних консервантів у рідкі, м'які лікарські форми та парентеральні лікарські засоби.

Тема 7. Математичне планування експерименту при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки

Вибір фармацевтичних факторів на етапі фармацевтичної розробки лікарських засобів. Застосування латинських квадратів з метою оптимізації досліджень з фармацевтичної розробки.

Тема 8. Вибір первинного упакування для лікарських засобів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки

Загальні вимоги ДФУ до контейнерів та закупорювальних засобів. Вплив первинного упакування на якість і термін зберігання лікарських засобів. Вимоги до операцій з пакування.

Тема 9. Вимоги нормативно-технічної документації до розробки технологічного процесу. Розробка технологічної документації

Стадії технологічного процесу. Загальні вимоги до складання документації технологічного процесу. Види виробничих документів. Зміст виробничої рецептури, технологічних інструкцій, інструкцій з пакування, протоколів виробництва серії, протоколу пакування серії.

Тема 10. Дослідження стабільності лікарських засобів і встановлення терміну придатності та умов зберігання лікарських засобів

Вимоги Настанови з якості 42-3.3:2004 «Лікарські засоби. Випробування стабільності» до вивчення стабільності лікарських засобів, формулювань щодо маркування лікарських засобів, класифікації кліматичних зон. Нормативно-правові документи, які регламентують зберігання та маркування лікарських засобів в Україні. Класифікація умов зберігання за Державною Фармакопеєю України.

Тема 11. Цільовий профіль якості лікарського засобу. Розробка специфікацій

Вимоги настанови з якості 42-3.2:2004 «Специфікації: контрольні дослідження і критерії прийнятності». Вибір досліджуваних показників для специфікацій. Види специфікацій. Зміст специфікацій на вихідну сировину, пакувальні матеріали, готову продукцію, проміжну і нерозфасовану продукцію.

Тема 12. Валідація аналітичних методик та технологічних досліджень

Валідаційні характеристики – правильність (точність), прецизійність (збіжність), специфічність, лінійність, межа виявлення та інші, методи їх встановлення. Види валідації технологічного процесу.

Тема 13. Вплив результатів фармакологічних та токсикологічних дослідження на проведення досліджень з фармацевтичної розробки

Мета токсикологічних, фармакологічних досліджень та досліджень фармакології безпеки. Типи токсикологічних досліджень. Класифікація речовин за токсичністю. Оптимізація складу лікарських засобів.

4. Структура навчальної дисципліни

Назви тем	Кількість годин			
	усього	у тому числі		
		лекцій	практ. занять	с. р.
Тема 1. Нормативно-правові документи, які регулюють проведення фармацевтичної розробки в Україні та на міжнародному рівні		2	3	4
Тема 2. Сучасні фармакопейні вимоги до якості різних лікарських форм			2	4
Тема 3. Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки, вивчення їх фармако-технологічних властивостей			3	3
Тема 4. Вибір лікарської форми при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки		2	3	3
Тема 5. Вибір оптимального складу допоміжних речовин при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки		4	3	3
Тема 6. Проведення технологічних досліджень з метою вибору антимікробних консервантів		2	3	3
Тема 7. Математичне планування експерименту при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки			3	3
Тема 8. Вибір первинного упакування для лікарських засобів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки			2	4
Тема 9. Вимоги нормативно-технічної документації до			2	4

розробки технологічного процесу. Розробка технологічної документації				
Тема 10. Дослідження стабільності лікарських засобів і встановлення терміну придатності та умов зберігання лікарських засобів			3	4
Тема 11. Цільовий профіль якості лікарського засобу. Розробка специфікацій			2	4
Тема 12. Валідація аналітичних методик на технологічних досліджень			3	3
Тема 13. Вплив результатів фармакологічних та токсикологічних дослідження на проведення досліджень з фармацевтичної розробки			2	4
Всього годин	**90**	**10**	**34**	**46**

5. Тематичний план лекцій

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Методологічні підходи до проведення досліджень з фармацевтичної розробки лікарських засобів	2
2	Особливості фармацевтичної розробки твердих і рідких лікарських засобів	2
3	Особливості фармацевтичної розробки екстракційних лікарських засобів	2
4	Особливості фармацевтичної розробки м‘яких лікарських засобів	2
5	Особливості фармацевтичної розробки стерильних лікарських засобів	2
	Всього годин	**10**

6. Теми семінарських занять - немає

7. Тематичний план практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Нормативно-правові документи, які регулюють проведення фармацевтичної розробки в Україні та на міжнародному рівні	3
2	Сучасні фармакопейні вимоги до якості різних лікарських форм	2
3	Вибір активних фармацевтичних інгредієнтів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки, вивчення їх фармако-технологічних властивостей	3

4	Вибір лікарської форми при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки	3
5	Вибір оптимального складу допоміжних речовин при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки	3
6	Проведення технологічних досліджень з метою вибору антимікробних консервантів	3
7	Математичне планування експерименту при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки	3
8	Вибір первинного упакування для лікарських засобів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки	2
9	Вимоги нормативно-технічної документації до розробки технологічного процесу. Розробка технологічної документації.	2
10	Дослідження стабільності лікарських засобів і встановлення терміну придатності та умов зберігання лікарських засобів	3
11	Цільовий профіль якості лікарського засобу. Розробка специфікацій	2
12	Валідація аналітичних методик та технологічних досліджень	3
13	Вплив результатів фармакологічних та токсикологічних дослідження на проведення досліджень з фармацевтичної розробки	2
	Всього годин	**34**

8. Тематичний план лабораторних занять –

9. Тематичний план самостійної роботи

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Фармакопейні методики фармако-технологічних випробувань	4
2	Статистичний аналіз результатів дослідження	3
3	Види контейнерів для упакування лікарських засобів	4
4	Лікарські рослинні засоби	3
5	Вушні і назальні лікарські засоби	3
6	Лікарські засоби, що знаходяться під тиском	3
7	Оромукозні лікарські засоби	3
8	Реологічні параметри м’яких лікарських засобів, методи їх дослідження	3
9	Фармакопейні вимоги до мікробіологічної чистоти різних груп лікарських засобів	3
10	Консерванти у складі лікарських засобів	3
11	Методи математичного планування експерименту	4
12	Види технологічних документів	4
13	Сучасні методи аналітичних досліджень	3
14	Методи дослідження стабільності лікарських засобів	3
	Всього годин	**46**

10. Завдання для самостійної роботи

- Опрацювання настанов з якості щодо фармацевтичної розробки, дослідження стабільності, розробки технологічних документів та специфікацій на лікарські засоби;
- Опрацювання загальних статей ДФУ на лікарські форми та методи дослідження;
- Аналіз і узагальнення джерел наукової літератури щодо медико-біологічних особливостей лікарських засобів певного напрямку дії;
- Дослідження асортименту лікарських засобів певного напрямку дії на фармацевтичного ринку з метою вибору активних фармацевтичних інгредієнтів;
- Вивчення сучасного асортименту допоміжних речовин з метою розробки оптимального складу лікарських засобів;
- Вивчення типів контейнерів для фармацевтичної продукції з метою вибору оптимального упакування лікарських засобів.

11. Методи навчання.

Видами навчальної діяльності при вивченні вибіркової дисципліни «Технологічні аспекти фармацевтичної розробки» згідно з навчальним планом є:

а) лекції;
б) практичні заняття
в) самостійна робота (СР);
г) консультації.

Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів дисципліни.

Практичні заняття проводяться в аудиторіях кафедри з дотриманням загальноприйнятої структури та етапів проведення:

1. Підготовчий етап (організація заняття, постановка навчальних цілей та їх мотивація, контроль вихідного рівня знань.
2. Основний етап (формування професійних умінь та навичок).
3. Заключний етап – контроль кінцевого рівня знань та умінь. Підведення загальних підсумків.

При вивченні дисципліни «Технологічні аспекти фармацевтичної розробки» використовуються сучасні інтерактивні методи викладання: лекції читаються у форматі мультимедійних презентацій, під час практичних занять здійснюється on-line користування Інтернет-ресурсами. Є можливість користування бібліотекою підручників та посібників, періодичних видань, а також їх електронною базою.

12. Методи контролю.

Оцінювання рівня результатів навчальної діяльності аспірантів та здобувачів здійснюється під час поточного та підсумкового контролю. Поточний контроль включає оцінку теоретичних знань, практичних навичок та самостійну роботу. Поточний контроль здійснюється на лабораторних та семінарських заняттях відповідно до конкретних цілей. Застосовується об’єктивний контроль

теоретичної підготовки та практичних навичок. Форми оцінювання поточної навчальної діяльності є стандартизованими і включають контроль теоретичної та практичної підготовки у формі тестування.

13. Форма підсумкового контролю успішності навчання – залік.

14. Методичне забезпечення

- Навчальний контент.
- Презентації лекцій.
- Тематичні плани лекцій і практичних занять.
- Методичні рекомендації для викладачів та аспірантів і здобувачів для підготовки до занять та самостійної роботи.
- Контрольні питання, тести, проблемні питання, ситуаційні завдання.

15. Рекомендована література

Основна (базова)

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. 1128 с.; Т. 2. 724 с.; Т. 3. 732 с.
2. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / авт.: О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куцеко, Ю. С. Маслій; за ред. І. М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2016. 720 с.
3. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т. А. Грошовий, В. П. Марценюк, Л. І. Кучеренко та ін. Тернопіль: ТДМУ, 2008. 368 с.
4. Наказ МОЗ України № 426 від 26.08.2005 р. «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення». URL: http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05
5. Належні практики у фармації: практикум для студ. вищих мед. навч. закладів / Н.І. Гудзь, С.Б. Білоус, Т.Г. Калинюк, К.І. Сметаніна; за ред.. Т.Г. Калинюка.- Вінниця: Нова книга, 2013.- 368 с.
6. Настанова 42-01-2003. Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація. Київ, 2003. 48 с.
7. Настанова 42-3.0:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). Київ: МОЗ України, 2011. 33 с.
8. Настанова 42-3.1:2004. Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка. Київ: МОЗ України, 2004. 15 с.
9. Настанова 42-3.3:2004. Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності. Київ: МОЗ України, 2004. 59 с.
10. Настанова 42-3.5:2004. Настанови з якості. Лікарські засоби. Валідація процесів. Київ, 2004. 24 с.

11. Технологія ліків промислового виробництва: підручник для студ. вищ. навч. закл.: в 2-х ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків: НФаУ: Оригінал, 2013. Ч. 2. 638 с.
12. Directive 2001/83/EC of the Europian parliament and of the counsil of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. 188 p. URL: http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83- consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf
13. Encyclopedia of pharmaceutical technology. Third Edition. / edited by J. Swarbick. New York, London: Informa healthcare, 2007. 1171 p.
14. Europian Pharmacopoeia. 9th edition. Counsil of Europe, Strasbourg, 2017.
15. Guidance for Industry ANDAs: Stability testing of Drug Substances and Products U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). May 2014. Generics. URL: https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm366082.pdf
16. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. URL: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223
17. Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH). URL: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02006R1907-20140410

Допоміжна

18. Білоус С. Б. Дослідження з фармацевтичної розробки очних крапель з нанокомпозицією срібла. *Збірник наук. праць НМАПО імені П. Л. Шупика.* 2016. Вип. 26. С. 132-138.
19. Білоус С. Б., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування. *Фармацевтичний журнал.* 2010. № 2. С.16 – 27.
20. Білоус С. Б., Калинюк Т. Г., Чекман І. С. Методологічні підходи до досліджень із фармацевтичної розробки лікарських засобів з нанорозмірними інгредієнтами. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.* 2012. № 1-2 (14-15). С. 95 – 101.
21. *Вибір допоміжних речовин для отримання твердої лікарської форми Уролесану / М. Б. Чубка, Л. В. Вронська, Т. А. Грошовий та ін. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2010. Т. 23. № 2.* С. *46 – 49.*
22. Вивчення коригуючого потенціалу допоміжних речовин у складі сиропу / Л. Л. Давтян, О. О. Хомич, В. В. Руденко, В. В. Шматенко. *Збірник наук. праць НМАПО імені П. Л. Шупика.* 2017. Вип. 28. С. 438-445.
23. Гладух Є. В., Сегі А. М., Ніколайчук Н. О. Реологічні дослідження основи гелю з густим екстрактом лопуха. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2017. Т. 3. № 3. С. 21-26.
24. Порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу щодо класифікації м'яких лікарських засобів / Т. А. Шостак, С. Б. Білоус, Т. Г. Калинюк, Н. І.

Гудзь. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.* 2015. № 1. С. 63-65.

Інформаційні ресурси

1. Державний реєстр лікарських засобів. URL: http://www.drlz.com.ua/
2. Державний реєстр харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок.URL: http://www. moz.gov.ua/ua/portal/register_food stuffanddietary/
3. Міністерство охорони здоров'я України. URL:www.moz.gov.ua
4. Фармацевтична енциклопедія. URL: www.pharmencyclopedia.com.ua