Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**Міністерство охорони здоров’я україни**

**Державне підприємство**

**«НАУКОВО–ЕКСПЕРТНИЙ ФАРМАКоПЕЙНИЙ ЦЕНТР»**

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

На правах рукопису

**Дмітрієва Марина Василівна**

УДК 615.45.07+615.11(478.9)

**Стандартизація випробувань на розчинення
дозованих лікарських форм**

15.00.03 – стандартизація та організація виробництва

лікарських засобів

Дисертація

на здобуття наукового ступеня

кандидата фармацевтичних наук

Науковий керівник

Леонтьєв Дмитро Анатолійович

кандидат фармацевтичних наук

старший науковий співробітник

Харків – 2008

**Зміст**

|  |  |
| --- | --- |
| Перелік умовних скорочень............................................................... | 5 |
| ВСТУП................................................................................................................. | 6 |
| Розділ 1. Аналіз фармакопейних вимог і критичних чинників випробування на розчинення...................................... | 11 |
| 1.1. | Особливості загальної статті «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм»....................................................................................... | 14 |
| 1.1.1. | Обладнання……………………………………………………………… | 15 |
| 1.1.2. | Методика випробування……………………………………………….. | 15 |
| 1.1.3. | Інтерпретація результатів……………………………………………… | 16 |
| 1.1.4. | Регламентація розчинення для різних типів твердих дозованих форм | 19 |
| 1.1.5. | Настанова із проведення тесту «Розчинення»………………………. | 20 |
| 1.2. | Аналіз критичних чинників випробування на розчинення.................. | 21 |
| 1.2.1. | Середовище розчинення........................................................................... | 21 |
| 1.2.2. | Прилади та перемішування..................................................................... | 25 |
| 1.2.3. | Процедура випробування......................................................................... | 26 |
| 1.2.4. | Кількісне визначення................................................................................ | 27 |
| 1.2.5. | Валідація випробувань............................................................................. | 28 |
| 1.2.6. | Критерії прийнятності результатів тесту «Розчинення»...................... | 29 |
|  | Висновки.................................................................................................... | 29 |
| Розділ 2. Об’єкти та методи дослідження................................... | 30 |
| 2.1. | Характеристика об’єктів дослідження.................................................... | 30 |
| 2.2. | Методи, застосовані у дослідженнях...................................................... | 35 |
| Розділ 3. Стандартизація критичних чинників випробування на розчинення відповідно до вимог Доповнення 2 до державної фармакопеї україни................. | 37 |
| 3.1. | Стандартизація критичних чинників методики випробування на розчинення................................................................................................. | 37 |
| 3.1.1. | Невизначеність об'єму середовища розчинення.................................... | 37 |
| 3.1.2. | Застосування середовищ розчинення з поверхнево-активними речовинами……………………………………………………………… | 40 |
| 3.1.3. | Фільтрація проб........................................................................................ | 44 |
| 3.1.4. | Валідация методик кількісного визначення для випробування на розчинення................................................................................................. | 45 |
| 3.2. | Розробка та валідація методики тесту «Розчинення» препарату «Новалгін», таблетки................................................................................ | 47 |
| 3.2.1. | Вивчення впливу критичних чинників на розчинення препарату...... | 47 |
| 3.2.2. | Розробка та валідація методики кількісного визначення діючих речовин у препараті «Новалгін» у рамках тесту «Розчинення»........... | 49 |
| 3.2.2.1. | Вибір методу кінцевої аналітичної операції........................................ | 49 |
| 3.2.2.2. | Валідація методики................................................................................ | 52 |
|  | Висновки.................................................................................................... | 69 |
| Розділ 4. Розробка, оптимізація та стандартизація методик кількісного визначення діючих речовин у різних лікарських формах із метою їх застосування у випробуваннях на розчинення........................................................ | 70 |
| 4.1. | Розробка спектрофотометричної методики кількісного визначення етамбутолу гідрохлориду в таблетках і застосування її у випробуваннях на розчинення................................................................. | 71 |
| 4.1.1. | Аналіз і метрологічні характеристики методики кількісного визначення етамбутолу гідрохлориду..................................................... | 72 |
| 4.1.2. | Аналіз і деякі валідаційні характеристики визначення етамбутолу гідрохлориду за методикою тесту «Розчинення» Американської Фармакопеї……………………………………………………………… | 74 |
| 4.1.3. | Розробка умов спектрофотометричного визначення етамбутолу гідрохлориду у вигляді його комплексної сполуки з іонами міді........ | 76 |
| 4.1.4. | Застосування розробленої методики у тесті «Розчинення».................. | 79 |
| 4.2. | Оптимізація та стандартизація методики кількісного визначення капсаїциноїдів і можливість її застосування у випробуваннях на розчинення для перцевих пластирів........................................................ | 82 |
| 4.2.1. | Розробка методики кількісного визначення капсаїциноїдів ……...…. | 83 |
| 4.2.2. | Застосування методики визначення вмісту капсаїциноїдів для кількісного визначення та у випробуванні на розчинення перцевого пластиру.................................................................................................... | 85 |
|  | Висновки................................................................................................... | 92 |
| Розділ 5. Забезпечення фармакопейних вимог до розчинення Твердих Дозованих Форм із традиційним вивільненням ............................................................................................. | 93 |
| 5.1. | Теоретична частина.................................................................................. | 93 |
| 5.1.1. | Фармакопейні вимоги до ступеня розчинення...................................... | 93 |
| 5.1.2. | Вплив невизначеності аналітичної методики на прогноз..................... | 97 |
| 5.1.3. | Сумарна прогнозована вірогідність проходження тесту «Розчинення» в контрольній лабораторії……....................................... | 98 |
| 5.1.4. | Прогноз за результатами проходження рівня *S1*………….....……….. | 99 |
| 5.1.5. | Прогноз за результатами проходження рівня *S2*……..……...........…... | 102 |
| 5.1.6. | Прогноз за результатами проходження рівня *S3*……......……..…........ | 102 |
| 5.2. | Експериментальна частина………………...………………......………. | 102 |
| 5.3. | Результати та їх обговорення……………….....……………………….. | 105 |
| 5.3.1. | Відтворюваність ступеня розчинення………….....…........…………… | 105 |
| 5.3.2. | Проведення тесту на розчинення за вимогами Державної Фармакопеї України................................................................................. | 105 |
| 5.3.3. | Прогноз виконання тесту «Розчинення» в контрольних лабораторіях…………………………………………………………….. | 106 |
| 5.3.4. | Повторне дослідження таблеток клопідогрелю на розчинення........... | 110 |
|  | Висновки..................................................................................................... | 113 |
| Розділ 6. Стандартізація методики порівняння профілів розчинення у межах дослідження біоеквівалентності препаратів *in vitro*.................................................................................... | 114 |
| 6.1. | Дослідження діючої речовини………………...................…………….. | 114 |
| 6.2. | Підходи до стандартизації методик отримання профілів розчинення | 115 |
| 6.3. | Дослідження біоеквівалентності *in vitro* препаратів ламотриджину | 118 |
|  | Висновки.................................................................................................... | 131 |
| ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.................................................................................... | 132 |
| ПЕРЕЛІК використаної ЛІТЕРАТУРИ.................................................... | 133 |
| ДОДАТКИ........................................................................................................... | 147 |

**Перелік умовних скорочень**

АНД – аналітична нормативна документація

БСК – біофармацевтична система класифікації

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

ДО – дозована одиниця

ДФУ – Державна Фармакопея України

ДФУ 1.1– Доповнення 1 до Державної Фармакопеї України 1–го видання

ДФУ 1.2 – Доповнення 2 до Державної Фармакопеї України 1–го видання

КАО – кінцева аналітична операція

ККМ – критична концентрація міцелоутворення

ЛЗ – лікарські засоби

ОГ – оптична густина

ПАР – поверхнево–активна речовина

СФ–метод – спектрофотометричний метод

ТДФ – тверді дозовані форми

ТШХ – тонкошарова хроматографія

ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок

ШКТ – шлунково–кишковий тракт

ВР – Фармакопея Британії

CTAB – цетилтриметил амонію бромід

DAB – Фармакопея Німеччини

EP – Європейська Фармакопея

ЕР 5.3 – Доповнення 3 до Європейської Фармакопеї 5–го видання

JP – Фармакопея Японії

Р – вміст основної речовини у фармакопейному стандартному зразку

SDS – натрію лаурилсульфат

TW 80 – полісорбат 80 (Tween 80)

USP – Американська Фармакопея

**Вступ**

**Актуальність теми.**Випробування на розчинення дозованих лікарських форм є невід'ємною частиною заходів, спрямованих на забезпечення якості лікарських засобів. випробування на розчинення застосовують на стадії створення препарату – при фармацевтичній розробці для вивчення властивостей діючої речовини та вибору складу препарату; на стадії виробництва при рутинному контролі у процесі виробництва і при випуску готової продукції, у дослідженнях біоеквівалентності препаратів, а також при контролі якості препарату, що знаходиться на ринку.

У зв’язку зі зростаючим значенням випробувань на розчинення і розширенням області його використання, провідні фармакопеї світу ведуть роботу щодо вдосконалення методології та стандартизації даного випробування.

У результаті багатоступеневого процесу гармонізації в Європейську Фармакопею (EР) введено оновлену загальну статтю «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм», в якій прийняті підходи Американської Фармакопеї (USP) щодо проведення випробувань на розчинення.

У зв’язку з цим необхідно визначити можливість і своєчасність включення нових вимог ЕР в загальну статтю «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» Доповнення 2 до Державної Фармакопеї України 1–го видання (ДФУ 1.2). З введенням нових вимог актуальним є визначення та стандартизація критичних чинників методик випробувань на розчинення.

При прийнятті нових вимог актуальним для фармацевтичних підприємств є обґрунтування регламентації кількості діючої речовини, що має вивільнитися у тесті «Розчинення», та оцінювання ризику вибракування препарату за тестом «Розчинення» при контролі якості у незалежних лабораторіях.

Одним із найважливіших застосувань випробування на розчинення є вивчення профілів розчинення для підтвердження біоеквівалентності препаратів. Тому актуальним також є визначення та стандартизація критичних чинників методик отримання профілів розчинення.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану науково–дослідних робіт Державного підприємства «Науково–експертний фармакопейний центр» зі створення Державної Фармакопеї України згідно Указу Президента України № 615/98 від 11.06.1998 р., а також виконання замовлення Державного підприємства «Державний фармакологічний центр» із розробки та підготовки монографій до видання Доповнення 2 до Державної Фармакопеї України 1–го видання (№ державної реєстрації 0107U012267).

**Мета і задачі дослідження.** Метою дослідження є систематичне вивчення критичних чинників і стандартизація випробувань на розчинення згідно цілей їх застосування, обґрунтування критеріїв валідації методик випробувань на розчинення, а також розробка та обґрунтування прогнозу вірогідності виконання тесту «Розчинення» у незалежних лабораторіях за результатами підприємства–виробника, у відповідності до нових вимог загальної статті «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» ДФУ 1.2.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

– провести порівняльний аналіз підходів до проведення випробування на розчинення провідними фармакопеями світу; розробити підхід до побудови проекту загальної статті «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» для включення в ДФУ 1.2;

– визначити та проаналізувати критичні чинники, пов'язані з введенням змін в загальну статтю «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» ДФУ 1.2. та стандартизувати їх для коректної реалізації практичних завдань випробування на розчинення;

– запропонувати підходи та критерії валідації методик кількісного визначення для застосування їх у різних видах випробувань на розчинення;

– розробити методики кількісного визначення діючих речовин, які прийнятні для використання у випробуваннях на розчинення для різних дозованих форм;

– провести прогноз вірогідності виконання тесту «Розчинення» для конкретного об’єкта при контролі якості в незалежних лабораторіях відповідно до вимог статті «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» ДФУ 1.2;

– запропонувати підходи до стандартизації методик отримання профілів розчинення при дослідженні еквівалентності препаратів *in vitro*. Розробити критерії валідації методик випробування розчинення для дослідження профілів розчинення.

*Об’єкти дослідження.* Середовища розчинення, фільтри, тверді дозовані лікарські форми, медичні пластирі.

*Предмет дослідження.*Стандартизація критичних чинників методик випробувань на розчинення. Розробка та обґрунтування прогнозу вірогідності виконання тесту «Розчинення» у незалежних лабораторіях за результатами підприємства–виробника.

*Методи дослідження.*Високоефективна рідинна хроматографія, тонкошарова хроматографія, абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях, неводне титрування, метод рентгенівської дифракції порошків, лазерний дифракційний аналіз. Обробку експериментальних даних проводили за допомогою методів математичної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів.**У процесі стандартизації критичних чинників методики випробування на розчинення надано рекомендації щодо запобігання їх негативного впливу на результати випробувань.

Запропоновано й обґрунтовано вимоги до діапазону та критеріїв валідації методик тесту «Розчинення» для твердих дозованих форм (ТДФ) із традиційним вивільненням.

Вперше надано прогноз вірогідності виконання тесту «Розчинення» для ТДФ при контролі якості в незалежних лабораторіях відповідно до вимог статті «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» ДФУ 1.2.

Вперше запропоновано статистично обґрунтовану схему вибору регламентованого значення кількості діючої речовини, що вивільнилася (***Q***).

Запропоновано критерії валідації та верифікації для методик порівняння профілів розчинення.

Розроблено оригінальні прийнятні для їх застосування у випробуваннях на розчинення, методики кількісного визначення діючих речовин в препаратах.

**Практичне значення одержаних результатів.** Загальна стаття «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих лікарських форм» введена до ДФУ 1.2.

У загальну статтю «2.2.N.2. Валідація аналітичних методик і випробувань» ДФУ 1.2 внесено зміни щодо вимог до діапазону та критеріїв валідації методик тесту «Розчинення» для ТДФ із традиційним вивільненням.

Монографія «Клопідогрелю таблетки» введена до ДФУ 1.2.

Розроблено та валідовано методику тесту «Розчинення» багатокомпонентного вітчизняного препарату «Новалгін».

Методики кількісного визначення діючих речовин включено до показників «Кількісне визначення» і «Розчинення» АНД на препарат «Етамбутол–Дарниця», а також до показника «Кількісне визначення» АНД на «Пластир перцевий».

***Особистий внесок здобувача.*** Особисто здобувачем здійснено порівняльний аналіз вимог провідних фармакопей світу щодо тесту «Розчинення». Проведено пошук та аналіз даних наукової літератури з проблеми стандартизації випробувань на розчинення. Виявлені та досліджені критичні чинники методики випробування на розчинення, що потребують стандартизації, надані практичні рекомендації щодо уникнення їх негативного впливу. Заплановано та проведено експериментальні дослідження, науково обґрунтовано одержані результати. Розраховано критерії валідації відповідно до запропонованого діапазону валідації методик. Розроблено й обґрунтовано критерії валідації для методик порівняння профілів розчинення. Розроблено та валідовано методики кількісного визначення діючої речовини, що вивільняється, у випробуваннях на розчинення досліджуваних препаратів. Сформульовано висновки за кожним розділом дисертації.

Дослідження кристалографічної однорідності субстанції ламотриджину виконано спільно з к.х.н. Баумером В.Н. (Державне підприємство «НТК «Інститут монокристалів» НАН України), дослідження гранулометричної однорідності цієї субстанції виконано у Центрі досліджень і розробок ВАТ «Київмедпрепарат» спільно з Глуменко Є.Н. Особистий внесок дисертанта полягає у виготовленні досліджуваних зразків, обговоренні результатів експериментів.

**Апробація результатів дисертації.**Основні положення дисертаційної роботи доповідались на науковій сесії здобувачів наукового ступеня кандидата наук «Наукові досягнення в області аналізу, технології і фармакології зі створення лікарських засобів» (Харків, 2001), науково–практичній конференції молодих вчених і фахівців «Наукові досягнення в області створення лікарських засобів: технологія, аналіз, фармакологія» (Харків, 2004), VI Національному з’їзді фармацевтів України (Харків, 2005), Національній науково–технічній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно–активних сполук та фармацевтичних препаратів» (Львів, 2008).

**Публікації.**За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 8 наукових праць, із них 6 статей (4 статті у наукових фахових виданнях, із них 1 моно стаття) та 2 тез доповідей.

**Загальні висновки**

1. На підставі проведеного порівняльного аналізу фармакопейних вимог у ДФУ 1.2 включено загальну статтю «2.9.3. Тест «Розчинення» для твердих дозованих форм», гармонізовану з EP. Відповідно до нових вимог проведено систематичне вивчення та запропоновано стандартизацію критичних чинників методик випробування на розчинення.
2. У відповідності з новими вимогами запропоновано підходи та критерії валідації методик кількісного визначення для використання їх в тесті «Розчинення». У загальну статтю «2.2.N.2. Валідація аналітичних методик і випробувань» ДФУ 1.2 внесені зміни щодо вимог до критеріїв валідації методик тесту «Розчинення» для ТДФ із традиційним вивільненням.
3. Критичні чинники, а також підходи та критерії валідації методик кількісного визначення у випробуваннях на розчинення враховано при розробці та валідації методики тесту «Розчинення» багатокомпонентного препарату «Новалгін». Методика показника «Розчинення» включена в АНД на вітчизняний препарат «Новалгін».
4. Вперше проведено прогноз вірогідності щодо позитивного результату виконання тесту «Розчинення» для ТДФ при контролі у незалежних лабораторіях відповідно до вимог статті «2.9.3. тест «Розчинення» для твердих дозованих форм» на прикладі таблеток клопідогрелю, підтверджено регламентацію значення *Q*. Монографія «Клопідогрелю таблетки» введена в ДФУ 1.2.
5. Запропоновано підходи до стандартизації методик отримання профілів розчинення при дослідженні еквівалентності препаратів *in vitro*. Розроблені підходи використано при дослідженні профілів розчинення препаратів ламотриджину.
6. Розроблено методики кількісного визначення діючих речовин у лікарських формах, прийнятні для їх застосування у випробуваннях на розчинення. Розроблені методики включено до АНД на вітчизняні препарати «Етамбутол–Дарниця» та «Пластир перцевий».

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Pharmaceutical Dissolution and testing / By Jennifer Dressman and Johhanes Krämer. – Boca Raton: Taylor&Francis, Inc, 2005. 429 р.
2. Shah Vinod P. Role of dissolution testing: Regulatory Perspectives / Vinod P. Shah // Dissolution technologies. – 2004. – № 3. – P. 11–17.
3. Тест «Растворение» в подтверждение биофармацевтического качества лекарственных средств. Сообщение 1. Перспективы использования и основы теории растворения / Михаил Левин, Виктор Чумак, Ольга Баула, Таисия Герасимчук // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 1. – 16–20.
4. Руководство 42–3.1:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка / Н. Ляпунов, В. Георгиевский, Е. Безуглая и др.– Киев: Морион, 2004. – 16 с.
5. FIP Guidelines for Dissolution Testing of Solid Oral Products. Joint Report of the Section for Official Laboratories and Medicine Control Services and the Section of Industrial Pharmacists of the FIP (Final Dhaft, 1995), The Hague, Netherlands // Drug Information Journ. – 1996. – Vol. 30. – P. 1071–1084.
6. Storey David E. The role of dissolution testing in the design of immediate release dosage forms / David E. Storey // Drug information Journ. – 1996. – Vol. 30. – P. 1039–1044.
7. Антипова О.Е. Фармацевтическая разработка – залог качества лекарственных средств / Антипова О.Е. // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 8. – С. 72–80.
8. Guidance for Industry: Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms / US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. – Rockville, 1997. – 37 p.
9. McGilveray Iain J. Overview of Workshop: in vitro dissolution of immediate release dosage forms: development of in vivo relevance and quality control issues /Iain J. McGilveray // Drug Information Journ. – 1996. – Vol. 30. – P. 1029–1037.
10. Руководство 42–3.2:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости / В. Георгиевский, Н. Ляпунов, Е. Безуглая и др. – Киев: Морион, 2004. – 42 с.
11. Руководство 42–3.4:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств / Н. Ляпунов, В. Георгиевский, Е. Безуглая и др. – Киев: Морион, 2004. – 12 с.
12. Руководство 42–3.3:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Испытания стабильности / Н. Ляпунов, В. Георгиевский, Е. Безуглая и др. – Киев: Морион, 2004. – 61 с.
13. Murthy K.S. Current perspectives on the Dissolution Stability of Solid Oral Dosage Forms / Murthy K.S., Ghebre–Sellasie I. // Journ. Pharm. Sci. – 1993. – Vol. 82. – P. 113–126.
14. Cardot J–M. In Vitro–In Vivo Correlation: Importance of Dissolution in IVIVC / J–M. Cardot E. Beyssac, M. Alric // Dissolution technologies. – 2007. – № 1. – P. 15–19.
15. Regulatory guidance on interchangeability for multisource (generic) pharmaceutical products // WHO Technical Report Series 937 / WHO Expert Committee on specifications for Pharmaceutical Preparations. – Geneva, 2006. – P. 13–14, 347–478.
16. Dissolution testing as a prognostic tool for oral drug absorbtion: immediate release dosage forms / Dressman J.B., Amidon G.L., Reppas C., Shah V.P. // Pharm. Res. – 1998. – Vol. 15, № 1. – P. 11–20.
17. Frick A. Biopharmactutical characterization of oral immediate release drug products. In vitro/in vivo comparison of phenoxymethylpenicillin potassium, glimepiride, and levohylxacin / A. Frick, H. Moller, E. Wirbitzki // Eur. Journ. Pharm. Biopharm. – 1998. – Vol. 46. – P. 305–311.
18. Marques M. Dissolution Media Simulating Fasted and Fed States / M. Marques // Dissolution technologies. – 2004. – № 2. – P. 16.
19. Forecasting the oral absorption behavior of poorly soluble Weak basis using solubility and dissolution stadies in biorelevant media / Kostwich E.S., Bauns U., Becker R., Dressman J.B. // Pharm. Res. – 2002. – Vol. 19, № 3. – P. 345–349.
20. Horter D. Influence of Physicochemical properties on dissolution of drugs in the gustrointenstinal tract / Horter D. Dressman J.B. // Adv. Drug Del. Rev. – 2001. – Vol. 46. – P. 75–87.
21. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: the correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability / Amidon G.L., Lennernas H., Shah V.P., Crison J.R. // Pharm. Res. – 1995. – Vol. 12, № 4. – P. 413–420.
22. Lobenberg R. Modern bioavailability and biopharmaceutics classification system. New scientific approaches to international regulatory standards / Lobenberg R., Amidon G.L. // Eur. Journ. Pharm. Biopharm. – 2000. – Vol. 50. – P. 3–12.
23. Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate–Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System; Guidance for Indusnry; US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, US Government Printing Office. – Washington: DC, 2000. – 40 p.
24. Biopharmaceutics classification system: the scientific basis for biowaiver extensions // Pharmaceutical research. – 2002. – Vol. 9, № 7. – P. 921–925.
25. Wilding I.R. Evolution of Biofarmaceutics Classification System (BCS) to oral Modified Release (MR) formulations; what do we need to consider? / Wilding I.R. // Eur. Jour. Pharm. Sci. – 1999. – № 8. – P. 157–159.
26. Hanson R. Handbook of Dissolution Testing / Royal Hanson, Vivian Gray. – 3rd ed. – Hockessin: Dissolution Technologies, Inc., 2004. – 376 p.
27. Shiu Gerald K. Dissolution methodology: apparatus and conditions / Gerald K. Shiu // Drug information journ. – 1996. – Vol. 30. – P. 1045–1054.
28. Leeson Lewis J. ANDA Dissolution metod Development and Validation / Lewis J. Leeson // Dissolution technologies. – 1997. – № 1. – P. 5–9, 18.
29. Perturbation Study of Dissolution Apparatus Variables – A Design of experiment Approach / J Eaton, G.Deng, W.W. Hauck, W. Brown et al. // Dissolution technologies. – 2007. – № 1. – P. 20–26.
30. Dissolution Theory, Methodology, and Testing / Editer by Anthony Palmieri. – Hockessin: Dissolution technologies, 2006. – 425 p.
31. Георгиевский Г.В. О применении теста «Распадаемость» и «Растворение» для контроля качества твердых дозированных лекарственных форм / Георгиевский Г.В., Гризодуб А.И., Пиотровская А.Г. // Фармаком. – 1994. – № 5–6. – C. 28–41
32. International Conference on Harmonization // WHO Drug Information. – 2007. –Vol. 21, № 1. – P. 5–11.
33. Dissolution test (stage 4) // PHARMEUROPA. – 2003. –Vol. 15, № 1. – P. 191–199.
34. European Pharmacopoeia. – 5th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2004. – 1174 p.
35. The United State Pharmacopeia. – 30 ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial Convention, Inc., 2007. – 3187 p.
36. European Pharmacopoeia. – 5th ed. – Supplement 5.3. – Strasbourg: Council of Europe, 2005. – P. 3353–3362.
37. European Pharmacopoeia. – 6th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2007. – 1173 p.
38. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково–експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково–експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
39. Порядок направлення на додаткові випробування лікарських засобів при проведенні експертизи реєстраційних матеріалів: Наказ МОЗ України від 17.04.2007 № 190 // Офіційний збірник України. – 2007. – № 62. – С. 50.
40. Левін М.Г. Тест «Розчинення» в комплексі проблем створення і реєстрації твердих оральних генеричних препаратів / Левін М.Г., Герасимчук Т.В. // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 8. – С. 49–65.
41. Соловьев А.И. Исследования биодоступности и биоэквивалентности лекарственных средств в условиях in vitro / Соловьев А.И. // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 8. – С. 49–65.
42. Cardot J.M. In vitro/in vivo Correlations: Scientific Implications and Standartisation / Cardot J.M., Beyssac E. // Eur. Journ. Drug Metab. Pharmacokinet. – 1993. – Vol. 18, № 1. – P. 113–120.
43. Pharmaceutical Product Development In Vitro–In Vivo Correlation / Еdited by D.M. Chilukuri. – London, 2007. – 224 p.
44. Dressman J.B. In vitro–in vivo correlations for lipophilic, poorly water–soluble drugs / Dressman J.B., Reppas C. // Eur. Journ. Pharm. Sci. – 2000. – № 11. – P. 73–80.
45. Evaluation of various dissolution media for predicting in vivo performance of class I and II drugs / E.Galia, E. Nicolaides, D. Horter et al. // Pharm. Res. – 1998. – № 15. – P. 698–705.
46. Дмитриева М.В. О проекте общей статьи Государственной Фармакопеи Украины «2.9.3. Тест «Растворение» для твердых дозированных форм» / Дмитриева М.В., Товмасян Е.К., Гризодуб А.И. // Фармаком. – 2007. – № 1. – С. 18–25.
47. Державна Фармакопея України / Державне підприємство “Науково–експертний фармакопейний центр” – 1–е вид. – Доповнення 1. – Харків: РІРЕГ, 2004. –– 498 с.
48. Rohrs B.R. USP dissolution apparatus 3 (reciprocating cylinder): instrument parameter effects on drug release from sustained release formulations / Rohrs B.R. // J. Pharm. Sci. – 1995. – Vol. 84, № 8. – P. 922–926.
49. British Pharmacopeia. – Vol. 1. – London: HMSO, 2005. – 1389 p.
50. Japanese Pharmacopeia: english version. – XIV ed. – Tokio, 2001. – 1090 p.
51. Pooled Sampling – Response to Comments Received // Pharm. Forum. – 1997. – Vol. 23, № 3. – P. 42–48.
52. Hanson R. Pooled Dissolution Testing: A Primer / Royal Hanson, Michael E. Swartz, Robert J. Jarnutowski // Dissolution technologies. – 1998. – № 1. – P. 15–17.
53. Qureshi S.A. Typical variability in drug dissolution testing: study with USP fnd FDA calibrator tablets and a marketed drug (glibenclamide) product / Qureshi S.A., McGilveray I.J. // Eur. Journ. Pharm. Sci. – 1999. – Vol. 7, № 3. – P. 249–58.
54. Deng G. The USP Performance Verification Test, Part I: USP Lot P Prednisone Tablets: quality attributes and experimental variables contributing to dissolution variance / Deng G., Ashley A.J., Brown W.E. // Pharm. Res. – 2008. – Vol. 25, № 5. – P. 110–119.
55. Mirza T. Mechanical Versus Chemical Dissolution Calibration / Tanseen Mirza // Dissolution technologies. – 2000. – № 1. – P. 6–8.
56. Oates M. Recent Innovation in Dissolution Calibration / Mary Oates // Dissolution technologies. – 1999. – № 3. – P. 11–16.
57. Dissolution calibration: Reccomendation for Redused Chemical Testing and Enhanced Mechanical Calibration / Oates M., Brune S., Gray V. et al. // Pharmacopeial Forum. – 2000. – Vol. 26, № 4. – P. 1149–1151.
58. Guidance for Indastry. The Use o Mechancal Calibration of Dissolution Apparatus 1 and 2 – Current GMP / U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). – Rockville, 2007. – 5 p.
59. Recommendations on dissolution testing // PHARMEUROPA. – 2008. – Vol. 20, № 3. – P. 525 – 527.
60. Rohrs Brian R. Dissolution method development for poorly Soluble Compounds / Brian R. Rohrs // Dissolution technologies. – 2001. – № 3. – P. 6–13.
61. Зависимость растворимости фенсукцинала от размера частиц / Гризодуб А.И., Губаревич И.Г., Никишина Л.Е. и др. // Фармаком. – 2008. – № 1. – С. 50–67.
62. Стандартизация метода высвобождения *in vitro* биологически активных веществ из суппозиториев и мазей / А.И. Гризодуб, Н.Г. Козлова, Л.И. Драник, Н.Н. и др. // Там же. – 1994. – № 12. – С. 4–21.
63. Measurement of pulmonary status and surfactant protein levels during dexamethasone treatment of neonatal respiratory distress syndrome / J.Y. Wang, T.F. Yeh, Y.C. Lin et al. // Thorax. – 1996. – Vol. 51, № 9. – P. 907–913.
64. Dissolution test for solid oral dosage forms / World Health Organization, WHO Pharmacopoeia Library. – 2003. – Режим доступа: http://www.who.int/medicines.
65. Crison J.R. Dissolution media for in vitro testing of water–insoluble drugs: effect of surfactant purity and electrolyte on in vitro dissolution of carbamazepine in aqueous solutions of sodium laurel sulfate / Crison J.R., Weiner N.D., Amidon G.L. // Journ. Pharm. Sci. – 1997. – Vol. 86, № 3. – P. 384–388.
66. Jinno J. Dissolution of ionizable Water–insoluble Drugs: The combined Effect of pH and Surfactant / Jinno J. Oh. D., Crison J., Amidon G.L. // Journ. Pharm. Sci. – 2000. – Vol. 89, № 2. – P. 268–274.
67. Steps for Development of a Dissolution Test for Sparingly Water–Soluble Drug Products / C.Noory, N. Tran, L. Ouderkirk, Vinod Shah.; Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research // Dissolution technologies. – 2000. – № 1. – P. 16–20.
68. Patel A.R. Evaluation of SLS: APG mixed surfactant systems as carrier for solid dispersion / Patel A.R., Joshi V.Y. // AAPS Pharm. Sci. Tech. – 2008. – Vol. 9, № 2. – 583–590.
69. Surfactants and Interfacial Phenomena / Rosen Milton J. – 3 ed. – New York: John Wiley & Sons, Inc., 2004. – 444 p.
70. Myrdal P. Solubilisation of Drugs in Aqueous Media / Myrdal P. Yalkowsky S. // Enciclopedia of Pharmaceutical Technologies. – New York: Marcel Dekker Inc., 2004. – P. 2458–2480.
71. Фридрихсберг Д.А. Курс коллоидной химии. – Л.: Химия, 1974. – 339 с.
72. Nakamura H. Determination of CMC of Anione Surfactant by Capillary Electroforesis Using 2–Naftalenemethanol as a Marker of Micelle Formation / H. Nakamura, A. Sano, K. Matsuura // Anal. Sci. – 1998. – Vol. 14, № 2. – P. 379.
73. Precision Relative Aggregation Number Determinations of SDS Micelles Using a Spin Probe. A Model of Micelle Surface Hydration / Barney L. Bales, Luis Messina, Arwen Vidal et al. // Journ. Phys. Chem. B. – 1998*. –* Vol. 102, № 50. – P. 10347–10358.
74. Subramanian G. Dissolution development of valdecoxib tablets / Subramanian G., Faisal M., Karthik A. // Indian Journ. Pharm. Sci. – 2006. – Vol. 68. – P. 680–682.
75. Comparison of the Effectiveness of Various Deaeration Techniques / Owen S. Dehenhardt, Bonnie Waters, Anna Rebelo–Cameirao et al. // Dissolution technologies. – 2004. – № 1. – P. 6–11.
76. Diebold Steffen M. Dissolved Oxygen as a Measure for De- and Reaeration of Aqueous Media for Dissolution Testing / Steffen M. Diebold, Jennifer B Dressman // Dissolution technologies. – 1998. – № 3. – P. 13–16.
77. Griffith M.F. Considerations in Choosing a Deaeration Technique for Dissolution media / M.F. Griffith, T.E. Curley, G.P. Martin. // Dissolution technologies. – 1997. – № 1. – P. 16–17.
78. Effects of Dissolved Gases in Surfactant Dissolution Media / Kyle A. Fliszar, Richard J. Forsyth, Zhong Li, Gregory P. Martin. // Dissolution Technologies. – № 3. – 2005. – P. 6–10.
79. Qureshi S.A. Impact of Different Deaeration Methods on USP Dissolution Apparatus Suitability Test Criteria / Qureshi S.A., McGilveray I.J. // Pharmacopeial Forum. – 1994. – Vol. 20, № 6. – P. 8565–8566.
80. Чумак В. Тест «Растворение» в подтверждение биофармацевтического качества лекарственных средств. Сообщение 2. Сравнительные исследования in vitro с использованием теста «Растворение» / Виктор Чумак, Ольга Баула, Михаил Левин // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 5. – C. 26–37.
81. Effects of Deaeration Methods on Dissolution Testing in Aqueous Media: A Study Using a Total Dissolvtd Gas Pressure Meter / Gao Z., Moore T.W., Doub W.H. et al. // Journ. Pharm. Sci. – 2006. – Vol. 95, № 7. – P. 1606–1613.
82. Scott P. Geometric Irregularities Common to the Dissolution Vessel / Scott P. // Dissolution Technologies. – № 1. – 2005. – P. 18–21.
83. Evaluation of glass dissolution Vessl Dimensions and Irregularities/ Lidell M., Deng G., Hauck W.W.et al. // Dissolution Technologies. – 2007. – № 1. – P. 28–33.
84. Mirza T. Evaluation of Dissolution Hydrodynamics in the USP, Peak and Flat–Bottom Vessels Using Different Solubility Drugs / Tahseen Mirza, Yatindra Joshi, Qian (Julie) Liu, Richrd Vivilecchia // Dissolution Technologies. – 2005. – № 1. – P. 11–16.
85. Burmicz J. Technical Note: Why is Vibration an Issue for Dissolution Testing / John Burmicz // Dissolution Technologies. – 2008. – № 1. – P. 29–31.
86. Gray V. Challenges to the Dissolution Test, including Equipment Calibration / Gray V. // Dissolution Technol. – 2006. – Vol. 13, № 2. – P. 6–9.
87. Vibration Measurements on Dissolution Systems and Effects on Dissolution of Prednisone Tablets RS / Vangani S., Flick T., Tamayo G. et al. // Dissolution Technol. – 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 6–14.
88. Crail D.J. Is the use of a 200 ml vessel suitable for dissolution of low dose drug products? / Crail D.J., Tunis A., Dansereau R. // Int. J. Pharm. – 2004. – № 1. – Р. 203–209.
89. Beyssac E. Dissolution Study of Active Pharmaceutical Ingredients Using the Flow Through Apparatus USP 4 / Beyssac E., Lavigne J. // Dissolution Technol. – 2005, № 2, P. 23–25.
90. Effects of Sinker Shapes on Dissolution Profiles / Soltero R.A., Hoover J.M., Jones F.T., Standish M. // Journ. Pharm Sci. – 1998. – Vol. 78. – P. 35–39.
91. Lindenberg M. Comparison of the Adsorption of Several Drugs to Typical Filter Materials / Lindenberg M., Wiegand C., Dressman J. // Dissolution Technologies. – 2005. – № 1. – P. 22–25.
92. Леонтьєв Д.А. Валідація аналітичних методик і випробувань // Фармацевтична Енциклопедія. – Харків: Моріон, 2005. – С. 150–152.
93. Стандартизована процедура валідації методик кількісного аналізу лікарських засобів методом стандарту / О.І. Гризодуб, Д.А. Леонтьєв, Н.В. Денисенко, Ю.В. Підпружников // Фармаком. – 2004. – № 3. – С. 3–17.
94. Выполнение тестов "Однородность содержания" и "Растворение" при серийном контроле качества лекарственных средств. 1. Общая схема эксперимента / А.И. Гризодуб, Д. А.Леонтьев, М. Г. Левин и др. // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2004. – Т. 2, № 1(5). – С. 24–34.
95. Product Monograph Lamictal (lamotrigine) / Ontario: GlaxoSmithKline Inc., 2008. – 53 p.
96. Гризодуб О.І. Підходи до стандартизації методик порівняння профілів розчинення твердих дозованих форм / Гризодуб О.І., Леонтьєв Д.А., Дмітрієва М.В. // Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів: Тези доп. Національної наук.–техн. конф. з міжнародною участю. – Львів, 2008. – С. 194.
97. Воскресенский П.И. Техника лабораторних работ. – М.: Химия, 1969. – 720 с.
98. ГОСТ 1770–74. Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Технические условия. – М.: Гос. ком. СССР по стандартам, 1989. – 21 с.
99. Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии. – 5–е изд. – М.: Химия, 1979. – 480 с.
100. Справочник химика: В 7 т. – М.: Госхимиздат, 1963. – Т. 1. – 547 с.
101. Van Os N.M. Physico–Chemical Properties of Selected Anionic, Cationic and Nonionic Surfactants / N.M. Van Os, J.R. Haak, L.A.M. Rupert. – Amsterdam: Elsevier, 1993. – 234 p.
102. McNaugh A.D. Compendium of Chemical Terminology, IUPAC Recommendatios */* A. D. McNaught, A. Wilkinson*. –* 2nd ed. *–* Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1997. – 464 p.
103. Zhang J.S. Does SDS micellize under methane hydrate–forming condition below the normal Krafft point? / Zhang J.S., Lee S., Lee Jae W. // Journ. of colloid and interface science. – 2007. – Vol. 315, № 1. – P. 313–318.
104. Berthod Alain. Micellar Liquid Chromatography / Alain Berthod, Celia Garcia–Alvarez–Coque. – New York–Basel: Marcel Dekker Inc., 2000. – P. 503–531.
105. Bourell M. Microemulsions and related Systems. / M. Bourell, R.S. Scheschter. – New York: M. Dekker, 1988. – 298 p.
106. Ahuja E.S. Influence of dodecyl sulfat counterion on efficiency, selectivity, retention, elution range, and resolution in micellar electrokinetic chromatography / E.S. Ahuja, J.P. Foley. // Analytical chemistry. – 1995. – Vol. 67, № 14. – P. 2315– 2324.
107. Zana R. Aqueous Surfactant–alcohol Systems: A Review / R. Zana // Adv. Colloid Interface Sci. – 1995. – Vol. 57, № 1. – P. 36.
108. Note for Guidance on Validation of Analytical procedures: Text and Methodology (CPMP/ICH/381/95) European Medicines Agency, June 1997 / Westferry Circus, Canary Wharf, London. – Режим доступа: http:// www.emea.eu.int.
109. К вопросу о валидации аналитических методик и испытаний в Дополнении 2 к Государственной Фармакопее Украины / Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И., Терно И.С. и др. // Фармаком. – 2007. – № 3. – С. 5–8.
110. Dziknic O. Determination of caffeine and paracetamol in combined analgetic powder by derivative spectrophotometry / Olivera Dziknic // Reengineering pharmacy practice in a changing world, 29 august – 4 September, 2008: 68th International Congress of FIP. – Basel, 2008. – P. 190.
111. Гризодуб А.И. Оптимизация хроматографического и спектрофотометрического контроля качества многокомпонентных лекарственных средств на основе метода сравнения: Автореф. дис. ... д. хим. н. – Харьков, 1982. – 39 с.
112. Левін М.Г. Застосування модифікованого та відносного методів Фірордту до контролю якості 3–компонентних таблетованих лікарських засобів / Левін М.Г., Гризодуб О.І., Георгієвський В.П. // Фармацевт. журн. – 1990. – № 1. – С. 40–44.
113. Бернштейн И.Я. Спектрофотометрический анализ в органической химии / Бернштейн И.Я., Каминский Ю.Л. – Ленинград: Химия, Ленинградское отд., 1986. – 199 с.
114. Машковский М.Д., Лекарственные средства: В 2 т. – 13–е изд., новое. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 2. – 592 с.
115. WHO prequalification: progress in 2007 // WHO Drug Information – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 79–83.
116. Biowaiver Monographs for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms: Ethambutol Dihydrochloride / C. Becker, J.B. Dressman, G.L. Amidon et al. // Jorn. of Pharm. Sci. – 2008. – Vol. 97. – P. 1350–1360.
117. Britisch Pharmacopoeia. 2008. – London: HMSO, 2008. – Vol. 1–2.
118. DAB 10 Kommentar. Wisseschaftliche Erläuterungen. – Bd. 2. – Stuttgart; Frankfurt: a.M./Eschborn, 1991.
119. Burger J.M. Colorimetric determination of ethambutol / Burger J.M., Pisano F.D., Nash R.A. // Journ. Pharm. Sci. – 1969. – Vol. 58, № 1. – P.110–111.
120. Tawakkol M.S. Volumetric determination of ethambutol hydrochloride / Tawakkol M.S., Ismaiel S.A., Amer M.M. // Pharmazie. – 1978. – Vol. 33, № 1. – P. 85–86.
121. Дмитриева М.В. Определение содержания этамбутола гидрохлорида в лекарственных формах спектрофотометрическим методом / Дмитриева М.В. // Фармаком. – 2001. – № 4. – С. 66–71.
122. Deutsches Arzneibuch. – Stuttgart; Frankfurt: Deutscher Apotheker Verlag, 1991.
123. Согоян Т.П. К вопросу об оптимизации и стандартизации условий определения капсаициноидов в препаратах перца стручкового / Согоян Т.П., Дмитирева М.В. // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матеріали VI Національного з’їзду фармацевтів України, м. Харків, 28–30 вересня 2005 р. – Харків, 2005. – С. 780.
124. Goodwin T.W. Chemistry and biochemistry of plant pigments / Goodwin T.W. – London; N.Y.: Acad. Press, 1965. – 583 p.
125. Thakker Kailas D. Devtlopment and Validation of In Vitro Release Tetsts for Semisolid Dosage Forms–Case Study / Kailas D. Thakker, Wendy H. Chern // Dissolution Technologies. – 2005. – № 2. – P. 10–15.
126. Utility of in Vitro Release Testing Methods for Semi–solid Formulations in which the active is fully solubilized. In Vitro release of Tretinoin from an O/W Cream / M. Corbo, R. Partak, S. Ng, T. Shults // Pharmaceutical Research. – Vol. 11, №10. – P. S12.
127. Большев Л.Н. Таблицы математической статистики / Большев Л.Н., Смирнов Н.В. – М.: Наука, 1983. – 415 с.
128. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства. Руководства по качеству. Рекомендации PIC/S / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского и др. – К.: МОРИОН, 2001. – 472 с.
129. Гризодуб А.И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств // Фармаком. – 2006. – № 1–2. – С. 35–44.
130. Воспроизводимость фармакопейных методик ВЭЖХ при количественном определении лекарственных средств в разных лабораториях: роль неопределенности пробоподготовки / Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И., Архипова Н.Н. и др. // Фармаком. – 2003. – № 4. – С.4–12.
131. Воспроизводимость фармакопейных спектрофотометрических методик количественного определения лекарственных средств в разных лабораториях / Гризодуб А.И., Зволинская Н.Н., Архипова Н.Н. и др. // Фармаком. – 2004. – № 2. – С. 20 – 34.
132. Контроль качества лекарственных препаратов как средство защиты интересов пациента. Фармакопейные аспекты качества таблеток клопидогреля, зарегистрированных в Украине / Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Дмитриева М.В., Баула О.П. // Практична ангіологія. – 2006. – № 1 (02). – С. 1–7.
133. Сравнительное исследование качества образцов оригинального и воспроизведенных препаратов таблеток клопидогреля / Гризодуб А.И., Леонтьев Д.А., Дмитриева М.В., Баула О.П. // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 2. – С. 18–24.
134. Röst M. Dissolution of USP prednisone calibrator tablets effects of stirring conditions and particle size distribution / Röst M., Quist P.O. // Journ. of Pharm. and biomedical analysis. – 2003. – Vol. 31, № 1. – P. 1129–1143.
135. Головенко М. Принципи та критерії віднесення лікарських засобів–генериків до категорії вейверів / Микола Головенко, Ірина Борисюк // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 5. – С. 2–9.
136. Руководство по клиническим исследованиям. Лекарственные средства. Исследование биодоступности и биоэквивалентности. Руководство 42–7.1:2005. – Киев: Министерство здравоохранения Украины, 2005. – 20 с.
137. Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products — General Considerations // U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). – Rockville, 2000. – 52 p.
138. EDQM – quality assurance documents for the OMCL network. – Strasbourg: Council of Europe, 2005. – 134 p.
139. Wallace S.J. Lamotrigine – a clinical overview / Wallace S.J. // Seizure. – 1994. – № 3, Suppl A. – P. 47–51.
140. Wangemann M. In Vivo biopharmaceutical characterisation of a new formulation containing the antiepileptic drug lamotrigine in comparison to plain and dispepsible/chewable lamotrigine tablets / Wangemann M., Retzov A., Pohlmann–Eden B. // Arzneimittelforshung. – 2005. – № 6. – P. 307–311.
141. Clinical consequences of generic substitution of lamotrigine for patients with epilepsy / LeLorier J., Duh M.S., Paradis P.E. et al. // Neurology. – 2008. – Vol. 27, № 5. – P. 2179–2186.
142. Kabekkodu S. N. New Powder Diffraction File (PDF–4) in relational database format: advantages and data–mining capabilities / S.N. Kabekkodu, J. Faber, T. Fawcett // Acta Cryst. – 2002. – Vol. B58. **–** P.333–337.
143. Faber J. The New Organic Powder Diffraction File: Applications for Polymorphism and Search Indexing / J. Faber, F. L. Needham //American Pharmaceutical Review. – 2002. – Vol. 5, № 2. – P. 70–75.
144. Rietveld H.M. A Profile Refinement Method for Nuclear and Magnetic Structures // Journ. Appl. Cryst. – 1969. – Vol. 2. – P. 65.
145. Rodriguez–Carvajal J. FullProf: A Program for Rietveld Refinement and Pattern Matching Analysis // Abstracts of the Satellite Meeting on Powder Diffraction of the XV Congress of the IUCr. – Toulouse, 1990. – P. 127.
146. Компендиум. Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – Киев: Морион, 2008. – 1456 с.
147. Регистр лекарственных средств России. РЛС–2008: Энциклопедия лекарств. Вып. 16 / Ред. Г.А. Вышковский. – М.: РЛС, 2007. – 1456 с.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>