

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Учебно-методическое объединение по высшему медицинскому,
фармацевтическому образованию

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
Министра образования
Республики Беларусь

В.А. Богуш

20.06.2017
Регистрационный №ТД-6.57 тип.



**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА С ОСНОВАМИ
БИОФАРМАЦИИ**

Типовая учебная программа по учебной дисциплине
для специальности 1-79 01 08 «Фармация»

СОГЛАСОВАНО

Первый заместитель
Министра здравоохранения
Республики Беларусь,
председатель Учебно-методического
объединения по высшему
медицинскому, фармацевтическому
образованию

Д.Л. Пиневич
14.06.2017



СОГЛАСОВАНО

Начальник Управления
высшего образования
Министерства образования
Республики Беларусь

С.А. Касперович
22.06.2017

СОГЛАСОВАНО

Проректор по научно-
методической работе
Государственного учреждения
образования «Республиканский
институт высшей школы»

И.В. Титович
15.06.2017



Информация об изменениях размещается на сайтах:
<http://www.nihe.bsu.by>
<http://www.edubelarus.info>

Эксперт-нормоконтролер

О.А. Величкова
12.06.2017

СОСТАВИТЕЛИ:

О.М. Хишова, заведующий кафедрой промышленной технологии лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор фармацевтических наук, профессор;

С.И. Котляр, доцент кафедры промышленной технологии лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Кафедра фармацевтической химии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»;

А.А. Яремчук, заместитель директора по инновациям и развитию предприятия общества с ограниченной ответственностью «Фармтехнология», кандидат фармацевтических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:

Кафедрой промышленной технологии лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 30 от 28.04.2016);

Центральным учебно-методическим советом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 9 от 20.10.2016);

Научно-методическим советом по фармации Учебно-методического объединения по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию (протокол № 3 от 23.11.2016)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Фармацевтическая разработка с основами биофармации – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания об этапах разработки лекарственных средств, включающих обоснованный выбор их состава и лекарственной формы, показатели качества и характеристики технологического процесса (критических параметров), трансфер технологии из исследовательских подразделений в производственные, разработку системы спецификаций на различных этапах производства, стандартизацию лекарственных средств с обеспечением их максимальной биологической доступности.

Типовая учебная программа по учебной дисциплине «Фармацевтическая разработка с основами биофармации» разработана в соответствии со следующими нормативными документами:

- образовательным стандартом высшего образования по специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденным и введенным в действие постановлением Министерства образования Республики Беларусь от 30.08.2013 № 88;

- типовым учебным планом по специальности 1-79 01 08 «Фармация», утвержденным первым заместителем Министра образования Республики Беларусь 30.05.2013.

Цель преподавания и изучения учебной дисциплины «Фармацевтическая разработка с основами биофармации» состоит в формировании у студентов и приобретении ими научных знаний, умений, навыков проведения этапов фармацевтической разработки лекарственных средств, валидации процесса производства для обеспечения их безопасности, эффективности и качества.

Задачи преподавания и изучения учебной дисциплины состоят в приобретении студентами академических, социально-личностных и профессиональных компетенций, основу которых составляет способность к самостоятельному поиску учебно-информационных ресурсов, знание и применение:

- поисковых исследований, проводимых при фармацевтической разработке лекарственного средства;

- процедур разработки и валидации технологии производства лекарственных средств в промышленных условиях;

- методик подготовки к регистрации лекарственных средств и составления регистрационного досье;

- биофармацевтических аспектов создания лекарственных средств;

- методов производства лекарственных форм и их стандартизации в промышленных условиях;

- принципов совершенствования технологии производства лекарственных средств и разработки новых способов производства лекарственных средств в лекарственных формах периодического, пролонгированного и направленного действия.

Преподавание и успешное изучение учебной дисциплины «Фармацевтическая разработка с основами биофармации» осуществляется на базе приобретенных студентом знаний и умений по разделам следующих учебных дисциплин:

Промышленная технология лекарственных средств: характеристики процессов и оборудования промышленной технологии лекарственных средств.

Микробиология: основные свойства микроорганизмов, источники и пути микробного загрязнения лекарственных средств промышленного производства, методы микробиологического контроля фармацевтических субстанций и лекарственных средств.

Патологическая физиология: типовые патологические процессы, общие закономерности нарушений функций различных органов и систем организма человека.

Основы медицинской статистики: математический анализ; элементы теории вероятности; статистика, планирование эксперимента.

Общая и неорганическая химия: растворы, теория растворов, растворимость твердых, жидких и газообразных веществ; комплексообразование, получение неорганических веществ; химические реакции.

Органическая химия: строение органических соединений; химические реакции органических соединений; синтез органических соединений.

Физическая и коллоидная химия: термодинамика фазовых равновесий (правило Гиббса, экстрагирование); термодинамика химического равновесия (закон действующих масс, константа химического равновесия); термодинамика разбавленных растворов (законы Вант-Гоффа и Рауля), изотонические растворы; высокомолекулярные вещества, поверхностно-активные вещества, коллоидные растворы, суспензии, эмульсии.

Биологическая физика: механика твердого тела и пластичных тел; молекулярная физика (молекулярно-кинетическая теория); физическая оптика, электричество и магнетизм, ультразвук; тепловое излучение.

Фармацевтическая латынь: латинская орфография и терминология.

Фармакогнозия: номенклатура лекарственных растений и лекарственного растительного сырья; биологически активные вещества растений; лекарственные средства из лекарственного растительного сырья.

Фармацевтическая гигиена: гигиена фармацевтических организаций, гигиена труда в фармацевтических организациях.

Организация и экономика фармации: стандартизация фармацевтической деятельности.

Фармацевтическая химия: связь между химическим строением, действием, условиями хранения лекарственных средств; основные методы стандартизации лекарственных средств.

Фармакология: пути введения лекарственных средств в организм; всасывание, метаболизм и элиминация лекарственных средств; фармакокинетика лекарственных средств; классификация лекарственных средств по фармакотерапевтическим группам.

Безопасность жизнедеятельности человека: производственная санитария, техника безопасности, пожарная безопасность.

Изучение учебной дисциплины «Фармацевтическая разработка с основами биофармации» должно обеспечить формирование у студентов академических, социально-личностных и профессиональных компетенций.

Требования к академическим компетенциям

Студент должен:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-5. Быть способным порождать новые идеи (обладать креативностью).

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

АК-9. Уметь работать с учебной, справочной и научной литературой, уметь учиться, повышать свою квалификацию в течение всей жизни.

Требования к социально-личностным компетенциям

Студент должен:

СЛК-1. Обладать качествами гражданственности.

СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.

СЛК-3. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.

СЛК-4. Владеть навыками здоровьесбережения.

СЛК-5. Быть способным к критике и самокритике.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

Требования к профессиональным компетенциям

Студент должен быть способен:

ПК-1. Участвовать в разработке технологической документации на промышленное производство лекарственных средств.

ПК-2. Участвовать в проведении валидации технологического оборудования и технологического процесса промышленного производства лекарственных средств.

ПК-3. Выявлять влияние фармацевтических факторов на качество и биологическую доступность лекарственных средств.

ПК-4. Формировать регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию с целью осуществления процедуры их регистрации.

ПК-5. Осуществлять все виды работ, связанные с организацией и функционированием системы обеспечения качества лекарственных средств в аптеке, аптечном складе, испытательной лаборатории и фармацевтической организации.

ПК-6. Участвовать в решении отдельных научно-исследовательских и прикладных задач по созданию новых технологий и методик в области фармации.

ПК-7. Участвовать в создании оригинальных и генерических лекарственных средств и методик их контроля качества.

ПК-8. Проводить статистическую обработку результатов исследований.

В результате изучения учебной дисциплины «Фармацевтическая разработка с основами биофармации» студент должен

знать:

– показатели качества и характеристики технологического процесса, влияющие на воспроизводимость контрольных точек от серии к серии лекарственных средств;

– понятие фармацевтической, биологической и терапевтической эквивалентности лекарственных средств;

– нормативные правовые акты и информационные материалы в области промышленного производства и фармацевтической разработки лекарственных средств;

уметь:

– научно обосновывать состав лекарственного средства в конкретной лекарственной форме;

– учитывать влияние фармацевтических факторов при создании лекарственных средств;

владеть:

– методами определения биологической доступности лекарственных средств;

– методами биофармацевтической оценки качества лекарственных средств.

Структура типовой учебной программы по учебной дисциплине «Фармацевтическая разработка с основами биофармации» состоит из двух разделов: «Введение в учебную дисциплину «Фармацевтическая разработка с основами биофармации», «Биофармацевтические аспекты фармацевтической разработки лекарственных средств».

Всего на изучение учебной дисциплины отводится 144 академических часа, из них 90 – аудиторных. Примерное распределение аудиторных часов по видам занятий: 16 часов лекций, 74 часа лабораторных занятий. Рекомендуемые формы текущей аттестации: зачет (8, 9 семестры).

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
1. Введение в учебную дисциплину «Фармацевтическая разработка с основами биофармации»	10	15
1.1. Фармацевтическая разработка. Производство лекарственных средств. Порядок разработки и постановки лекарственных средств на производство	2	3
1.2. Биофармация как наука. Влияние биофармацевтических факторов на терапевтическую активность лекарственных форм. Биофармацевтические аспекты создания лекарственных средств	2	3
1.3. Надлежащая практика фармаконадзора	2	3
1.4. Валидация процессов производства стерильных лекарственных средств	2	3
1.5. Валидация процессов производства нестерильных лекарственных средств. Требования к технологическому оборудованию	2	3
2. Биофармацевтические аспекты фармацевтической разработки лекарственных средств	6	59
2.1. Оценка фармацевтических факторов при выполнении фармацевтической разработки	2	7
2.2. Понятие о биологической доступности лекарственных средств. Методы определения биологической доступности: <i>in vitro</i> , <i>in vivo</i> , <i>in situ</i>	2	4
2.3. Всасывание фармацевтических субстанций в желудочно-кишечном тракте. Высвобождение действующих веществ из таблеток	–	4
2.4. Высвобождение действующих веществ из суппозиториев	–	4
2.5. Высвобождение действующих веществ из мягких лекарственных средств	2	4
2.6. Выполнение фармацевтической разработки при производстве стерильных лекарственных средств	–	3
2.7. Выполнение фармацевтической разработки при производстве таблеток	–	3
2.8. Выполнение фармацевтической разработки при производстве мягких лекарственных средств	–	3

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
2.9. Выполнение фармацевтической разработки при производстве суппозиториев	–	3
2.10. Выполнение фармацевтической разработки при производстве лекарственных средств для детей	–	3
2.11. Производство лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья. Методы испытаний и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе	–	3
2.12. Выполнение фармацевтической разработки при производстве лекарственных средств с модифицированным высвобождением	–	3
2.13. Доклинические исследования лекарственных средств	–	2
2.14. Клинические испытания лекарственных средств	–	3
2.15. Требования к структуре и объему фармацевтической разработки	–	3
2.16. Выбор методов контроля качества лекарственных средств	–	4
2.17. Биоэквивалентность лекарственных средств	–	3
Итого:	16	74

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Введение в учебную дисциплину «Фармацевтическая разработка с основами биофармации»

1.1. Фармацевтическая разработка. Производство лекарственных средств. Порядок разработки и постановки лекарственных средств на производство

Технический кодекс установившейся практики ТКП 022-2012 (02041) «Производство лекарственных средств. Порядок разработки и постановки лекарственных средств на производство», его структура и содержание.

Цели и задачи фармацевтической разработки. Основные термины и определения фармацевтической разработки. Основания для фармацевтической разработки и постановки на производство лекарственных средств. План фармацевтической разработки лекарственных средств. Основные стадии процесса фармацевтической разработки оригинальных лекарственных средств. Основные стадии процесса фармацевтической разработки генерических лекарственных средств. Разработка (выбор) лекарственной формы и разработка состава. Изучение физико-химических и биологических свойств фармацевтической субстанции, вспомогательных веществ и лекарственных средств. Изучение совместимости действующего (действующих, если несколько) и вспомогательных веществ. Изучение примесей, проведение стрессовых испытаний. Выбор упаковки готовых лекарственных средств при выполнении фармацевтической разработки. Разработка спецификаций и методик испытаний исходных и упаковочных материалов, разработка спецификаций и методик испытаний готовой продукции. Осуществление контроля исследуемых серий, исследования стабильности, производство лабораторных серий. Разработка проекта фармакопейной статьи производителя (ФСП) на лекарственные средства.

1.2. Биофармация как наука. Влияние биофармацевтических факторов на терапевтическую активность лекарственных форм. Биофармацевтические аспекты создания лекарственных средств

Биофармация – теоретическая основа разработки и стандартизации безопасных и эффективных лекарственных форм. История возникновения и перспективы развития биофармации.

Основные направления биофармацевтических исследований. Фармацевтическая, биологическая и терапевтическая эквивалентность лекарственных средств. Фармацевтические, биологические и физиологические факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных средств. Биологическое значение фармацевтических процессов, протекающих при получении лекарственных средств.

1.3. Надлежащая практика фармаконадзора

Технический кодекс установившейся практики ТКП 564-2015 (33050). «Надлежащая практика фармаконадзора», область применения, термины и определения. Требования к системе качества системы фармаконадзора. Мастер-файл системы фармаконадзора. Инспектирование и аудит системы фармаконадзора. Система управления рисками. Организация работы с информацией о нежелательных реакциях на лекарственные средства. Периодический отчет по безопасности лекарственных средств. Пострегистрационные исследования безопасности лекарственных средств. Информирование по безопасности лекарственных средств и меры минимизации риска.

1.4. Валидация процессов производства стерильных лекарственных средств

Технический кодекс установившейся практики ТКП 433-2012 (02041) «Производство лекарственных средств. Валидация процессов производства стерильных лекарственных средств», его структура и содержание.

Принцип производства стерильных лекарственных средств. Общие требования к производству стерильных лекарственных средств. Требования к чистоте производственных помещений. Параметры окружающей среды производственных помещений, используемые при валидации. Использование изолирующей технологии в производстве стерильных лекарственных средств. Критические факторы изолирующей технологии при валидации технологического процесса.

Устройство для выдувания/наполнения/герметизации стерильной продукции. Преимущества изолирующей технологии для производства стерильных лекарственных средств. Выбор класса чистоты производственных помещений. Требования, предъявляемые к персоналу, занятому в производстве стерильной продукции. Валидация асептического процесса. Валидация процессов стерилизации. Параметры, используемые для валидации процесса укупорки стерильных лекарственных средств. Валидация испытаний на стерильность.

1.5. Валидация процессов производства нестерильных лекарственных средств. Требования к технологическому оборудованию

Технический кодекс установившейся практики ТКП 434-2012 (02041) «Производство лекарственных средств. Валидация процессов производства нестерильных лекарственных средств», его структура и содержание.

Область применения валидации процессов производства нестерильных лекарственных средств. Взаимосвязь между разработкой, валидацией процесса производства и регистрацией лекарственных средств. Виды и организация проведения валидации процессов производства лекарственных средств. Основные принципы валидации процессов производства нестерильных лекарственных средств. Требования к технологическому оборудованию для

производства лекарственных средств. Валидация процессов производства твердых дозированных лекарственных средств.

2. Биофармацевтические аспекты фармацевтической разработки лекарственных средств

2.1. Оценка фармацевтических факторов при выполнении фармацевтической разработки

Фармацевтические факторы, их содержание и влияние на биологическую доступность лекарственных средств. Физическое состояние лекарственных средств: степень дисперсности, полиморфизм, стереоизомерия. Простая химическая модификация лекарственных средств, растворимость лекарственных средств в биологических жидкостях. Количество и природа вспомогательных веществ, применяемых для производства лекарственных средств. Вид лекарственной формы и пути ее введения в организм. Технологический процесс производства лекарственных средств. Основная цель оценки фармацевтических факторов в ходе выполнения фармацевтической разработки. Биофармацевтическая классификационная система. Влияние кристаллографических параметров, хиральных свойств веществ, химической стабильности веществ, площади поверхности и размера частиц, количества и природы вспомогательных веществ, параметров производственного процесса на биологическую доступность лекарственных средств. Группы веществ с критическим типом влияния параметров растворения на биологическую доступность лекарственных средств и терапевтический эффект.

Фармацевтические факторы и фармакокинетика.

2.2. Понятие о биологической доступности лекарственных средств. Методы определения биологической доступности: *in vitro*, *in vivo*, *in situ*

Характеристика биологической доступности лекарственных средств. Методы определения биологической доступности: фармакокинетический и фармакодинамический. Абсолютная и относительная биологическая доступность. Эталонные лекарственные средства.

Определение биологической доступности лекарственных средств *in vitro* для таблеток на примерах однофазной, многофазных и распределительных моделей высвобождения фармацевтических субстанций.

Принципы расчетов биологической доступности лекарственных средств.

Основные показатели биологической доступности лекарственных средств. Влияние эндогенных физиологических, патофизиологических, клинических факторов на биологическую доступность лекарственных средств: возраста и пола человека, температуры тела, биоритмов, патологических процессов и индивидуальных особенностей организма человека, алкоголя и курения. Влияние экзогенных факторов на биологическую доступность лекарственных средств: температуры окружающей человека среды, магнитного поля и метеорологических факторов.

Влияние взаимодействия лекарственных средств на биологическую доступность: фармацевтическое, фармакокинетическое, фармакодинамическое и физиологическое взаимодействие.

Этапы биофармацевтической оценки качества лекарственных средств: выбор прибора и условий для определения кинетики высвобождения лекарственных средств из лекарственной формы в опытах *in vitro*. Изучение биологической доступности в опытах *in vivo*, расчет параметров корреляции результатов *in vitro* и *in vivo*.

Изучение биологической доступности в опытах *in situ*: модельные системы опытов, условия проведения исследований.

2.3. Всасывание фармацевтических субстанций в желудочно-кишечном тракте. Высвобождение действующих веществ из таблеток

Механизмы всасывания действующих веществ из таблеток в желудочно-кишечном тракте. Влияние фармацевтических факторов на всасывание и биологическую доступность действующих веществ из таблеток.

Биофармацевтические тесты для твердых дозированных лекарственных форм: тест «Распадаемость», тест «Растворение». Приборы для проведения теста «Растворение»: прибор с корзинкой, прибор с лопастью-мешалкой, прибор с поршневым цилиндром, прибор с проточной кюветой.

Автоматизированные системы и приборы для определения скорости растворения и высвобождения лекарственных средств. Приборы, имитирующие процессы высвобождения и всасывания лекарственных средств: «Sartorius», «Rezomat», «Rezotest Kocha».

2.4. Высвобождение действующих веществ из суппозиториев

Определение биологической доступности действующих веществ из суппозиториев в опытах *in vitro*. Определение биологической доступности действующих средств из суппозиториев в опытах *in vivo*. Всасывание действующих веществ из суппозиториев. Факторы, влияющие на высвобождение действующих веществ из суппозиториев. Влияние вспомогательных веществ на биологическую доступность действующих веществ из суппозиториев.

Преимущества и недостатки ректального пути введения лекарственных средств. Правила введения лекарственных средств в суппозитории, их влияние на биологическую доступность. Современные критерии оценки качества суппозиториев. Приборы для определения высвобождения действующих веществ из суппозиториев.

2.5. Высвобождение действующих веществ из мягких лекарственных средств

Всасывание действующих веществ из мягких лекарственных средств через кожу. Определение биологической доступности действующих веществ из мягких лекарственных средств методом диализа через полупроницаемую мембрану и диффузии в агар.

Факторы, влияющие на биологическую доступность и высвобождение действующих веществ из мазей. Определение биологической доступности действующих веществ из мазей в опытах *in vitro* и *in vivo*. Правила введения лекарственных средств в мази, их влияние на биологическую доступность лекарственных средств.

2.6. Выполнение фармацевтической разработки при производстве стерильных лекарственных средств

Этапы фармацевтической разработки стерильных лекарственных средств. Фармацевтическая разработка состава, технологии и лекарственной формы стерильного лекарственного средства. Риски и критические точки процесса производства стерильных лекарственных средств. Разработка и валидация технологии производства стерильных лекарственных средств. Категории технологических операций при производстве стерильных лекарственных средств. Чистые зоны для производства стерильных лекарственных средств, примеры выполняемых операций. Система гарантирования стерильности на производстве. Результаты фармацевтической разработки стерильных лекарственных средств. Стандартизация готовой продукции.

2.7. Выполнение фармацевтической разработки при производстве таблеток

Фармацевтическая разработка технологии производства таблеток. Риски и критические точки процесса производства таблеток. Выбор способа производства таблеток в зависимости от физико-химических и технологических свойств веществ. Современное оборудование, применяемое для производства таблеток. Валидация процесса производства таблеток. Таблетки для оказания действия в желудке – гастроретентивные. Таблетки, содержащие индивидуальные носители лекарственных средств. Современные виды упаковки таблеток. Результаты фармацевтической разработки технологии производства таблеток. Стандартизация и разработка спецификаций на исходное сырье для производства таблеток. Стандартизация промежуточной и готовой продукции. Разработка спецификаций на промежуточный и готовый продукт.

2.8. Выполнение фармацевтической разработки при производстве мягких лекарственных средств

Этапы фармацевтической разработки мягких лекарственных средств. Риски и критические точки процесса производства мягких лекарственных средств. Фармацевтическая разработка состава, технологии и лекарственной формы мягких лекарственных средств. Результаты фармацевтической разработки состава, технологии производства и лекарственной формы мягких лекарственных средств. Результаты фармацевтической разработки и постановки мягких лекарственных средств на производство. Стандартизация и разработка спецификаций на исходное сырье для производства мягких

лекарственных средств. Стандартизация промежуточной и готовой продукции. Разработка спецификаций на промежуточный и готовый продукт.

2.9. Выполнение фармацевтической разработки при производстве суппозиториев

Фармацевтическая разработка состава и технологии производства суппозиториев. Риски и критические точки процесса производства суппозиториев. Этапы фармацевтической разработки суппозиториев. Результаты фармацевтической разработки состава и технологии производства суппозиториев. Стандартизация и разработка спецификаций на исходное сырье для производства суппозиториев. Стандартизация промежуточной и готовой продукции. Разработка спецификаций на промежуточный и готовый продукт.

2.10. Выполнение фармацевтической разработки при производстве лекарственных средств для детей

Общие закономерности реакции детского организма на лекарственные средства. Частная технология лекарственных средств для новорожденных и детей до первого года жизни. Этапы фармацевтической разработки лекарственных средств для детей. Фармацевтическая разработка состава, технологии производства и лекарственной формы лекарственных средств для детей. Особенности фармацевтической разработки технологии производства лекарственных средств для детей. Разработка и валидация технологии производства стерильных лекарственных средств для детей. Стандартизация готовой продукции.

2.11. Производство лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья. Методы испытаний и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе

Технический кодекс установившейся практики ТКП 454-2012 (02041) «Производство лекарственных средств. Спецификации: методы испытаний и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья, продуктов из лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения», его структура и содержание.

Этапы фармацевтической разработки лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья. Фармацевтическая разработка состава, технологии производства и лекарственной формы лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья. Разработка и валидация технологии производства лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья. Методы испытаний и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья и лекарственных средств на его основе. Результаты фармацевтической разработки лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья.

2.12. Выполнение фармацевтической разработки при производстве лекарственных средств с модифицированным высвобождением

Этапы фармацевтической разработки лекарственных средств с модифицированным высвобождением. Риски и критические точки процесса производства лекарственных средств с модифицированным высвобождением. Фармацевтическая разработка состава, технологии и лекарственной формы лекарственных средств с модифицированным высвобождением. Тест «Растворение» для труднорастворимых, пролонгированных лекарственных средств и трансдермальных терапевтических систем. Результаты фармацевтической разработки состава, технологии производства и лекарственной формы лекарственных средств с модифицированным высвобождением. Постановка лекарственных средств с модифицированным высвобождением на производство. Стандартизация и разработка спецификаций на исходное сырье для производства лекарственных средств с модифицированным высвобождением. Стандартизация промежуточной и готовой продукции. Разработка спецификаций на промежуточный и готовый продукт.

2.13. Доклинические исследования лекарственных средств

Технический кодекс установившейся практики ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика», его структура и содержание.

Доклинические исследования как этап фармацевтической разработки лекарственных средств. Определение доклинических исследований лекарственных средств. Планирование и организация доклинического исследования лекарственных средств. Требования к помещениям и оборудованию, персоналу при проведении доклинических исследований. Требования к объему доклинических исследований. Протокол и отчет доклинических исследований, требования к их написанию и оформлению.

2.14. Клинические испытания лекарственных средств

Технический кодекс установившейся практики ТКП 184-2009 (02040) «Надлежащая клиническая практика», его структура и содержание.

Клинические испытания как этап фармацевтической разработки лекарственных средств. Цели проведения клинических испытаний. Типы клинических испытаний. Дизайн клинических испытаний. Протокол клинического испытания, его структура. Фазы клинических испытаний, их структура и характеристика. Отчет клинического испытания, его структура.

2.15. Требования к структуре и объему фармацевтической разработки

Объем фармацевтической разработки для оригинального и генерического лекарственного средства. Обоснованность достаточности уровня представленных данных при проведении фармацевтической разработки. Изучение поведения лекарственного средства в организме человека: фармакокинетика, биоэквивалентность, метаболизм, распределение

лекарственных средств по органам. Изучение физико-химических свойств лекарственных средств. Разработка технологии получения фармацевтических субстанций и лекарственных средств.

Организация производства генерических лекарственных средств, трансфер технологий.

Составление регистрационного досье. Структура, объем данных, представляемых в отчете о фармацевтической разработке лекарственных средств.

2.16. Выбор методов контроля качества лекарственных средств

Технический кодекс установившейся практики ТКП 432-2012 (02041) «Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний», его структура и содержание.

Разработка и валидация методов контроля качества лекарственных средств. Типы валидационных процедур. Характеристика эффективности метода контроля качества лекарственных средств, предел обнаружения. Предел количественного определения, линейность, прецизионность, повторяемость, воспроизводимость результатов, точность. Документирование метода качества лекарственных средств.

2.17. Биоэквивалентность лекарственных средств

Основные понятия биоэквивалентности лекарственных средств. Объекты и субъекты исследований при изучении биоэквивалентности лекарственных средств. Отбор проб крови при изучении биоэквивалентности лекарственных средств. Методы определения концентрации лекарственных средств в пробах крови при изучении биоэквивалентности лекарственных средств. Анализ фармакокинетических данных. Оценка биоэквивалентности лекарственных средств. Регистрационные требования и правила проведения исследований биологической доступности и биоэквивалентности генерических лекарственных средств.

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф., д.фарм.н. Деминой Н.Б., к.фарм.н. Шохина И.Е., к.х.н. Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р. – М. Изд-во Перо, 2015. – 472с.
2. Хишова, О.М. Руководство для выполнения курсовых работ по промышленной технологии лекарственных средств: Рекомендовано учебно-методическим объединением по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию Республики Беларусь в качестве пособия для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по специальности 1-79 01 08 «Фармация» / О.М. Хишова – Витебск: ВГМУ, 2016. – 128с.
3. ТКП 022 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Порядок разработки и постановки лекарственных средств на производство. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 58с.
4. ТКП 432 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 22с.
5. ТКП 564 – 2015 (33050) Надлежащая практика фармаконадзора. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2015. – 111с.
6. ТКП 433-2012 (02041) Производство лекарственных средств. Валидация процессов производства стерильных лекарственных средств. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 45с.
7. ТКП 434-2012 (02041) Производство лекарственных средств. Валидация процессов производства нестерильных лекарственных средств. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 31с.
8. ТКП 125-2008 (02040) Надлежащая лабораторная практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2008. – 39с.
9. ТКП 184-2009 (02040) Надлежащая клиническая практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2009. – 77с.
10. ТКП 454-2012 (02040) Производство лекарственных средств. Спецификации: методы испытаний и критерии приемлемости для лекарственного растительного сырья, продуктов из лекарственного растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 17с.
11. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1: Общие методы контроля качества лекарственных средств / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Молодечно: Типография «Победа», 2012. – 1220с.

12. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С.И. Марченко. – Молодечно: Типография «Победа», 2016. – 1368с.

Дополнительная:

13. Молчанов, Г.И. Фармацевтические технологии: современные электрофизические биотехнологии в фармации / Г.И. Молчанов, А.А. Молчанов, Ю.А. Морозов. – М.: Альфа-М: ИНФРА-М, 2009. – 336с.

14. ТКП 030 – 2013 (02040). Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. – Минск. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, 2013. – 148с.

15. ТКП 362 – 2011 (02041) Производство лекарственных средств. Порядок и контроль подготовки первичной упаковки. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2011. – 17с.

16. ТКП 428 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Контроль качества. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 39с.

17. ТКП 429 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Порядок подготовки воды для фармацевтических целей. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 39 с.

18. ТКП 431 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Испытания стабильности. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 70с.

19. ТКП 437 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Валидация процессов очистки. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 21с.

20. ТКП 442 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Досье производственного участка. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 11с.

21. ТКП 446 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Правила проектирования фармацевтических производств. – Минск: Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 35с.

22. ТКП 448 – 2012 (02041) Производство лекарственных средств. Асептические процессы. – Минск. Департамент фармацевтической промышленности Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2012. – 54с.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ, КОТОРЫМИ ДОЛЖЕН ВЛАДЕТЬ ОБУЧАЮЩИЙСЯ ПОСЛЕ ИЗУЧЕНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

1. Составление плана по фармацевтической разработке.
2. Определение перечня документов регистрационного досье на фармацевтическую субстанцию и лекарственное средство.
3. Определение биологической доступности лекарственного средства.
4. Использование методов биофармацевтической оценки качества лекарственных средств в биофармацевтическом анализе.
5. Оценка влияния фармацевтических факторов на качество и биологическую доступность лекарственных средств.
6. Обоснование состава лекарственного средства в конкретной лекарственной форме.
7. Составление спецификаций на исходное сырье и материалы, промежуточный продукт и готовую продукцию (лекарственное средство).
8. Составление проекта Фармакопейной статьи производителя.
9. Составление отчета о фармацевтической разработке.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

Время, отведенное на самостоятельную работу студентов по учебной дисциплине, включает:

- подготовку к лабораторным занятиям;
- изучение тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- решение задач;
- выполнение исследовательских и творческих заданий;
- конспектирование учебной литературы;
- оформление информационных и демонстрационных материалов (стенды, плакаты, таблицы);
- составление тематической подборки литературных источников, интернет-источников.

Контроль самостоятельной работы может осуществляться в виде:

- компьютерного тестирования;
- оценки устного ответа на вопрос или решения задачи на лабораторных занятиях;
- защиты исследовательских и творческих работ.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Для диагностики компетенций рекомендуется использовать следующие формы:

1. Устная форма.
2. Письменная форма.

3. Устно-письменная форма.

4. Техническая форма.

5. Визуальная форма.

Устная форма диагностики компетенций включает:

- фронтальные, индивидуальные и комбинированные опросы;
- собеседования;
- доклады на конференциях.

Письменная форма диагностики компетенций включает:

- тесты;
- контрольные работы;
- письменные отчеты по лабораторным работам;
- дневник учета практических навыков;
- оценивание на основе модульно-рейтинговой системы;
- оценивание на основе кейс-метода (решение ситуационных задач);
- решение задач;
- олимпиады.

Устно-письменная форма диагностики компетенций включает:

- отчеты по аудиторным практическим упражнениям с их устной защитой;
- отчеты по лабораторным работам с их устной защитой;
- зачет;
- оценивание на основе кейс-метода (решение ситуационных задач).

Техническая форма диагностики компетенций включает:

- электронные тесты;
- стандартизованные электронные тесты.

Визуальная форма диагностики компетенций включает:

- визуальную оценку методики выполнения технологического процесса; производства готового лекарственного средства.

СОСТАВИТЕЛИ:

Заведующий кафедрой промышленной технологии лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор фармацевтических наук, профессор


О.М. Хишова

Доцент кафедры промышленной технологии лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент


С.И. Котляр

Оформление типовой учебной программы и сопровождающих документов соответствует установленным требованиям

Начальник учебно-методического отдела учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

20.10.2016


А.В. Гайдукова

Начальник центра научно-методического обеспечения высшего и среднего специального медицинского, фармацевтического образования государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»


Е.М. Русакова

Сведения об авторах типовой учебной программы

Фамилия, имя, отчество	Хишова Ольга Михайловна
Должность, ученая степень, ученое звание	Заведующий кафедрой промышленной технологии лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор фармацевтических наук, профессор
 служебный	(212)370013
e-mail	olg.khishova@yandex.ru

Фамилия, имя, отчество	Котляр Светлана Ивановна
Должность, ученая степень, ученое звание	Доцент кафедры промышленной технологии лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент
 служебный	(212)370013
e-mail	