

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов
2013 г.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
ПРОМЫШЛЕННОЙ ФАРМАЦИИ**

Квалификация (степень)	Специалист
Специализация	Промышленная фармация
Общая трудоемкость программы:	35 зачетных единиц (1260 часов)
Форма обучения	Очная, заочная, очно-заочная

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению
развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация»
в рамках ФЦП "Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской
Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу"

Дополнительная профессиональная программа составлена в соответствии с Порядком организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам (утвержден приказом Минобрнауки России от 01.07.2013 № 499), приказа Минтрудсоцзащиты России от 12.04.2013 № 148-н «Об утверждении уровней квалификации».

Составители рабочей программы:

д.м.н., профессор А.А. Свистунов; д.т.н., член-корр. РАН, профессор В.В. Береговых; д.х.н., профессор И.П. Рудакова; д.ф.н., доцент Н.В. Пятигорская; к.м.н. Ж.И. Аладышева; к.ф.н. В.В. Беляев; А.П. Мешковский.

Содержание

1. Цели и задачи программы.....	4
2. Планируемые результаты обучения	4
3. Требования к уровню подготовки, необходимому для освоения образовательной программы профессиональной переподготовки специалистам по промышленной фармации	5
4. Форма обучения:	5
5. Трудоемкость программы:.....	5
6. Учебный план.....	5
7. Календарный учебный план	6
8. Содержание модулей Программы	8
9. Организационно-педагогические условия	11
10. Формы аттестации.....	13
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 1.....	15
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 2.....	30
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 3.....	45
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 4.....	56
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 5.....	76
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 6.....	86
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 7.....	101
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 8.....	116
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 9.....	129
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 10.....	139
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 11.....	150
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 12.....	162
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 13.....	173
РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 14.....	185

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Цели и задачи программы

Цель настоящей дополнительной профессиональной программы (далее Программа), реализуемой ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее Университет) – формирование у слушателей новых компетенций и совершенствование имеющихся компетенций, необходимых для выполнения трудовой деятельности в качестве специалиста по промышленной фармации.

2. Планируемые результаты обучения

В результате освоения дополнительной профессиональной программы у слушателя должны быть сформированы следующие компетенции:

- готовность к проектированию, планированию, разработке, организации и осуществлению основных процессов производства и контроля лекарственных средств в соответствии с обязательными требованиями, установленными в Российской Федерации;
- готовность к планированию, организации и проведению разработки новых лекарственных средств в соответствии с обязательными требованиями, установленными в Российской Федерации;
- готовность использовать основы экономических и правовых знаний, основы менеджмента в профессиональной деятельности;
- владение методологией управления качеством и управления рисками в области промышленной фармации;
- способность обоснованно выбирать и эффективно использовать технологии и материалы, в том числе инновационные, для производства лекарственных средств с учетом современного уровня развития науки и техники в фармацевтической отрасли;
- готовность к разработке технических заданий на технико-экономическое обоснование и заданий на проект производства лекарственных средств, реконструкции или расширения производства лекарственных средств;
- готовность к организации и управлению деятельностью производственных и лабораторных подразделений фармацевтического предприятия в соответствии с Правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств
- способность к использованию междисциплинарного подхода к решению практических задач в профессиональной деятельности;
- владение навыками ведения переговоров, установления контактов и навыками профессиональной аргументации;

- владение навыками поиска профессиональной информации, самостоятельного овладения новыми знаниями с использованием современных образовательных технологий.

3. Требования к уровню подготовки, необходимому для освоения образовательной программы профессиональной переподготовки специалистам по промышленной фармации

К освоению Программы допускаются лица:

- лица, имеющие высшее медицинское, фармацевтическое, химико-технологическое, биологическое, биотехнологическое, ветеринарное, инженерное или химическое профессиональное образование;

- аспиранты и ординаторы, обучающиеся по программам аспирантуры и ординатуры медицинского, фармацевтического, химико-технологического, биологического, биотехнологического, ветеринарного, инженерного или химического направления;

- лица, обучающиеся по программам магистратуры вышеуказанных направлений, а также по программам специалитета, освоившие базовую часть основных профессиональных образовательных программ, предусмотренную соответствующими федеральными государственными образовательными стандартами, в объеме не менее 70 процентов.

4. Форма обучения:

- очная
- очно-заочная
- заочная

5. Трудоемкость программы:

35 зачетных единиц (1260 часов)

Образовательная программа осваивается дискретно, по модулям, срок освоения: не более 2 лет вне зависимости от используемых образовательных технологий и форм обучения.

6. Учебный план

№ п/п	Наименование разделов, дисциплин и тем	Всего, зачетных единиц	Всего, академических часов	Всего, аудиторных часов	в том числе		Форма контроля
					Лекции	Практические занятия	
1	Правовые основы промышленной фармации и государственного регулирования лекарственных средств	1	36	16	6	10	Зачет

2	Система государственного регулирования лекарственных средств	2	72	30	12	18	Зачет
3	Производство и контроль качества фармацевтических субстанций	2	72	34	14	20	Зачет
4	Фармацевтическая технология и разработка лекарственных форм	6	216	106	42	64	Экзамен
5	Инновационные технологии в фармацевтической промышленности	1	36	22	12	10	Зачет
6	Система менеджмента качества фармацевтического предприятия	3	108	64	28	36	Зачет
7	Фармацевтический анализ и контроль качества лекарственных средств	3	108	46	12	30	Экзамен
8	Фармацевтический инжиниринг	2	72	40	14	26	Зачет
9	Производство лекарственных средств для доклинических и клинических исследований	1	36	18	6	12	Зачет
10	Основы фармакологии и биофармации	3	108	38	12	26	Экзамен
11	Статистические методы в фармацевтической промышленности	2	72	38	14	24	Зачет
12	Основы менеджмента на фармацевтическом предприятии	1	36	22	10	12	Реферат
13	Промышленная гигиена и экология на фармацевтических производствах	1	36	18	6	12	Зачет
14	Управление рисками	1	36	18	10	8	Зачет
Итоговый контроль		6			4 недели		Диплом
Итого		35	1260	510	202	308	

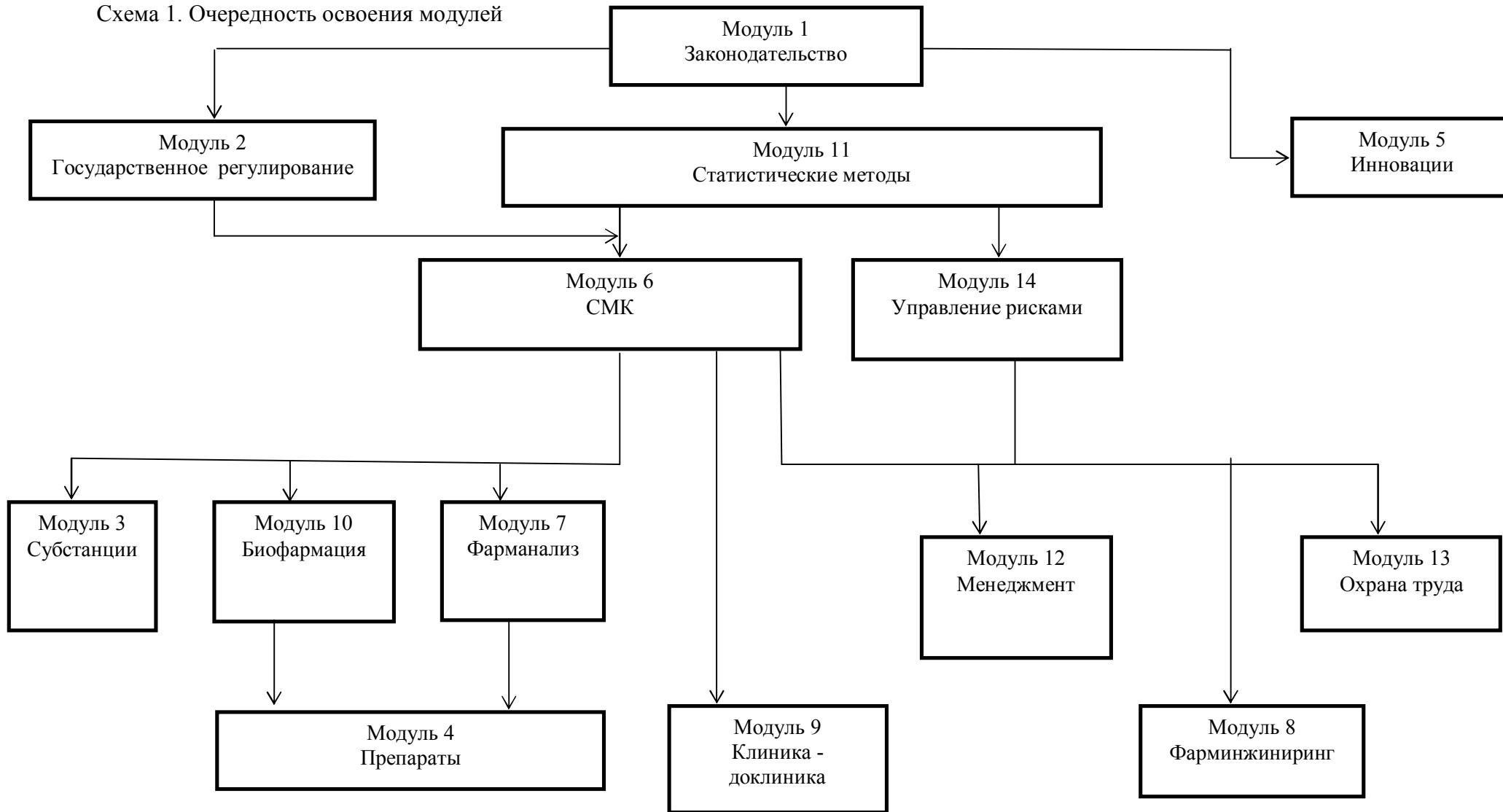
Взаимосвязь модулей программы и очередность освоения приведена на схеме 1.

7. Календарный учебный план

Название модуля образовательной программы	Учебный год 2013/2014										
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	

Календарный учебный план на текущий учебный год утверждается Руководителем дополнительной профессиональной программы и размещается на официальном сайте Университета.

Схема 1. Очередность освоения модулей



8. Содержание модулей Программы

№ п/п	Наименование модулей	Содержание
1	Правовые основы промышленной фармации и государственного регулирования лекарственных средств	Введение в промышленную фармацию. Общий обзор системы законодательных и подзаконных правовых актов в Российской Федерации и Таможенном союзе. Основные законы, регулирующие обращение лекарственных средств (ЛС). Основные положения Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Основные положения патентного законодательства. Постановления Правительства Российской Федерации, основные подзаконные нормативные правовые акты Минздрава России, Минпромторга России, других федеральных органов исполнительной власти, стандарты, фармакопеи
2	Система государственного регулирования лекарственных средств	Государственные органы исполнительной власти в области обращения лекарственных средств в России, государственная система регулирования лекарственных средств. Обзор регуляторных органов в странах Таможенного Союза и других странах. Основные аспекты государственной регистрации лекарственных средств. Международные руководства. Структура регистрационного досье для Российской Федерации и для международной регистрации. Лицензирование производства лекарственных средств. Порядок государственного надзора за производством и качеством лекарственных средств в России и зарубежом. Сертификация и декларирование лекарственных средств. Отзыв продукции с рынка. Аспекты фармаконадзора. Введение в этику в сфере обращения лекарственных средств
3	Производство и контроль качества фармацевтических субстанций	Основные методы получения фармацевтических субстанций. Основные технологические стадии получения фармацевтических субстанций. Организация разработки и производства, Правила GMP для фармацевтических субстанций. Стандартизация и нормирование качества фармацевтических субстанций. Особенности производства биологических и биотехнологических субстанций. Выбор и аудит поставщиков фармацевтических субстанций. Основные аспекты государственного регулирования.
4	Фармацевтическая технология и разработка лекарственных форм	Жизненный цикл ЛС. Основные этапы разработки ЛС. Основные процессы и аппараты. Принципы создания лекарственных форм, биодоступность и влияние вспомогательных веществ. Разработка состава лекарственных форм (твердые дозированные формы (включая формы с модифицированным высвобождением), жидкие и мягкие лекарственные формы (растворы, суспензии, капли, спреи, мази, гели)), основные этапы фармацевтической разработки и основные

		<p>технологические стадии получения лекарственных форм, взаимосвязь показателей качества лекарственных форм с параметрами ведения определенных технологических процессов. Внутрипроизводственный контроль. Масштабирование технологического процесса. Валидация технологического процесса и масштабирования технологического процесса. Валидация очистки. Перенос технологий. Основная документация технологического процесса. Взаимосвязь технологической документации с регистрационным досье. Управление отклонениями и изменениями. Концепция стерильности и методы стерилизации, асептическое производство, мониторинг рабочей среды, валидация асептических операций, водоподготовка, особенности разработки стерильных форм. Выбор первичной упаковки, материалы, объем, элементы. Методология работ по исследованию стабильности лекарственных средств, включая работы по изучению путей разложения действующего вещества. Процессы упаковки и маркировки.</p>
5	Инновационные технологии в фармацевтической промышленности	<p>Современные методы поиска новых терапевтических молекул (компьютерный скрининг и моделирование, биоинформатика) и их скрининга. PAT-технологии. Современные инновационные технологии для получения новых систем доставки, видов упаковки и оптимизации технологических процессов. Препараты для генной и клеточной терапии. Перспективы персональных лекарственных препаратов. Инновационные методы контроля лекарственных средств.</p>
6	Система менеджмента качества фармацевтического предприятия	<p>Системы менеджмента качества (СМК) в фармацевтической отрасли. Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP). Основные принципы GMP и обеспечения качества. Роль уполномоченного лица (УЛ). Критерии эффективной СМК. Взаимодействие с УЛ, подразделением по регуляторным вопросам и маркетингом по контролю изменений. Обзор регуляторных действий при изменениях. Аудиты и самоинспекции. Обучение и персонал. Система документации. Подготовка и управление аудитами.</p>
7	Фармацевтический анализ и контроль качества лекарственных средств	<p>Организация работы лабораторий отделов контроля качества (GLP для контрольных лабораторий, ИСО 17025). Основные процессы испытательной лаборатории. Основные фармакопейные методы анализа. Методология интерпретации данных испытаний, принципы стандартизации и нормирования качества лекарственных средств. Процедуры отбора проб, входной контроль упаковочных и этикетировочных материалов. Валидация аналитических методик. Фармакопейные микробиологические и биологические методы исследования, их валидации</p>

		и интерпретации полученных результатов. Оценка бактериальных эндотоксинов. Оценка эффективности антимикробных консервантов.
8	Фармацевтический инжиниринг	Введение в фармацевтический инжиниринг, разработка проекта и управление, выбор, диаграммы потоков процессов и документация, вспомогательные производственные системы, проектирование лабораторий, пилотных заводов, мощностей для парентеральных препаратов, автоматизация упаковочных линий, GMP и квалификация. Основные разделы технико-экономического обоснования (ТЭО): аналитический обзор, подоплека и основная идея проекта, анализ рынка и стратегия маркетинга, сырье и материалы, местоположение, участок и экологическая оценка, техника и технология, организация и накладные расходы, трудовые ресурсы, план осуществления проекта и подготовка смет, финансовая экспертиза.
9	Производство лекарственных средств для доклинических и клинических исследований	Виды доклинических исследований. Основные принципы проведения доклинических исследований (Правила GLP). Основные элементы Правил клинических исследований и дизайна клинических исследований. Правила производства лекарственных средств для клинических исследований. Основные аспекты экспертизы соотношения риск/польза лекарственных средств.
10	Основы фармакологии и биофармации	Введение в общую фармакологию. Основные понятия фармакодинамики. Введение в частную фармакологию. Классификации лекарственных средств. Основные понятия биофармации. Биоэквивалентность и биодоступность, значение при разработке лекарственных препаратов. Аспекты фармаконадзора.
11	Статистические методы в фармацевтической промышленности	Общие статические методы. Статические методы, используемые для управления процессом, приемочных испытаний, оценки данных испытаний, валидации.
12	Основы менеджмента на фармацевтическом предприятии	Введение в операционный и производственный менеджмент. Контроль производства, основной график производства, политики и приказы на производстве, длительность хранения и безопасность складских запасов, прогноз продаж, планирование объемов, оптимизированная производственная технология, постоянное улучшение и внедрение систем контроля производства. Управление проектами. Управление рабочим временем. Управление конфликтами. Делегирование полномочий.
13	Промышленная гигиена и экология на фармацевтических производствах	Введение в промышленную гигиену. Основные факторы производственной среды. Правовые основы охраны труда на фармацевтических производствах. Государственная система охраны труда. Аттестация рабочих мест. Государственная экспертиза условий труда. Принципы управления безопасностью труда на фармацевтическом производстве. Расследование несчастных случаев,

		профессиональные заболевания. Аттестация рабочих мест. Введение в промышленную экологию. Правовые основы экологического мониторинга, антропогенные загрязняющие вещества, ПДК. Экологические риски лекарственных средств. Экологические требования к фармацевтическому производству. Управление промышленными отходами фармацевтического производства.
14	Управление рисками	Введение в риск-менеджмент. Основные элементы процедуры риск-менеджмента. Интегрированные системы управления. Основные методы и модели, применимые в фармацевтическом производстве. Методы идентификации рисков. Качественные и количественные методы оценки рисков. Способы и методы мониторинга. Основные элементы ХАССП и FMEA. Практическое применение управления рисками при разработке лекарственного средства, проектировании процессов и промышленном производстве. Управление рисками и требования Правил GMP.

Рабочие программы модулей приведены в приложении.

9. Организационно-педагогические условия

9.1. Общие положения

9.1.1. Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации основана на модульном принципе, с использованием современных образовательных методики и дистанционных образовательных технологий и электронного обучения (до 100% аудиторных часов, предусмотренных рабочими программами отдельных модулей).

9.1.2. Реализация программы с использованием дистанционных образовательных технологий и электронного обучения осуществляется в соответствии Положением о порядке реализации образовательных программ с использованием дистанционных образовательных технологий в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9.1.3. Учебные группы слушателей формируются численностью не более 30 человек. Возможно объединение групп для лекционной работы в учебные потоки (курсы).

Обучения по индивидуальному плану осуществляется в порядке, установленном в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9.1.4. Зачет модулей, освоенных в процессе предшествующего обучения по другим дополнительным профессиональным программам по направлению «Промышленная

фармация», проводится в порядке, установленном в государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

9.1.5. Лица, освоившие Программу и успешно прошедшие итоговую аттестацию, получают диплом о профессиональной переподготовке.

9.2. Материально-технические условия реализации Программы

Для реализации Программы Университет располагает необходимым количеством учебных аудиторий с доступом в Интернет, оргтехникой, включая компьютеры, принтеры, сканеры, копировальные аппараты, мультимедийные проекторы, экраны.

При использовании дистанционных образовательных технологий и электронного обучения:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ

9.3. Кадровое обеспечение

В Университете созданы условия для обеспечения качества преподавания при реализации дополнительной профессиональной программы:

- возможность профессионального развития лиц, занимающих должности профессорско-преподавательского состава - функционирует система повышения квалификации ППС; предусмотрена возможность участия в международной, научной деятельности;
- учет результатов мнения обучающихся по оцениванию содержания, организации и качества учебного процесса в целом, а также работы отдельных преподавателей (обобщенные результаты опросов слушателей и др.);
- согласование образовательной программы с представителями работодателей (отзывы).

При формировании (переутверждении) образовательной программы в обязательном порядке учитываются результаты самообследования деканата факультета и кафедр по согласованным критериям для оценки своей деятельности, проводимого в соответствии с локальными актами Университета.

10. Формы аттестации

10.1. Настоящей дополнительной профессиональной программой предусмотрено проведение текущего и промежуточного контроля. Используемые формы текущего контроля и промежуточной аттестации и системы оценивания указываются в рабочих программах модулей.

Трудоемкость текущего контроля и промежуточной аттестации включена в трудоемкость модулей Программы.

Допускается использование системы рейтингов следующей структуры:

- опросы: 5% от общей оценки;
- решение ситуационных задач: 10% от общей оценки;
- участие в дискуссиях, деловых играх: 25% от общей оценки;
- выполнение практических заданий, подготовка индивидуальных презентаций: 10% от общей оценки;
- итоговая аттестация: 50% от общей оценки.

10.2 Организация итоговой аттестации.

Слушатель допускается к итоговой аттестации после изучения модулей Программы в объеме, предусмотренном для обязательных лекционных и практических занятий.

Итоговая аттестация по Программе проводится в подготовки и защиты выпускной квалификационной работы (диплом) и должна выявить теоретическую и практическую подготовку слушателя к выполнению профессиональных задач в области промышленной фармации.

Проведение итоговой аттестации слушателей осуществляется в порядке, установленном в локальном акте Университета.

11. Оценочные средства

Фонды оценочных средств для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации.

Для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации слушателей на соответствие планируемых результатов обучения Университетом созданы фонды оценочных средств, включающие: контрольные вопросы и типовые ситуационные задачи, которые ежегодно актуализируются.

Фонды оценочных средств для проведения итоговой аттестации по данной Программе включают вопросы к итоговому собеседованию, которые ежегодно актуализируются.

ПРИЛОЖЕНИЯ:

**РАБОЧИЕ ПРОГРАММЫ МОДУЛЕЙ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ПРОГРАММЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО
ПРОМЫШЛЕННОЙ ФАРМАЦИИ**

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свиштунов
2013 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 1
ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ ФАРМАЦИИ И
ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 16 аудиторных часов, из них:

Лекции: 6 а.ч.

Интерактивные занятия: 4 а.ч

Практические и семинарские занятия: 10 ак.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

Цель изучения Модуля: формирование у слушателей четкого представления о системе и иерархии законодательных и правовых документов в сфере обращения лекарственных средств.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей правовой культуры и осведомленности;
- выработка основных навыков изучения, анализа и прогнозирования регулирующего воздействия нормативных правовых актов;
- развитие у слушателей этических принципов регулирования лекарственных средств.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о принципах законотворчества и нормотворчества в Российской Федерации;
- о процедуре оценки регулирующего воздействия;
- об основах государственного права;
- о системе технического регулирования в Российской Федерации;
- об основных международных подходах по регулированию лекарственных средств;
- об основных методах профессионального развития.

знать:

- основные нормативные документы, касающиеся производства, контроля качества, распространения, хранения и применения лекарственных средств, действующие в Российской Федерации: законы, постановления правительства Российской Федерации, приказы Минздравсоцразвития России и Минздрава России, Минпромторга России, методические указания и инструкции, утвержденные Минздравсоцразвития России, Минэнергопромом России, Госстроем России, Госсанэпиднадзором, Пожарнадзором и т.п.;
- законодательные и нормативные правовые акты, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств в Российской Федерации и Таможенном союзе;
- принципы защиты интеллектуальной собственности.

уметь:

- интерпретировать положения законодательных и нормативных правовых актов, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств;

- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими дисциплинами

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков по дисциплинам, входящим в блок общегуманитарных и социологических дисциплин, образовательных программ для высшего профессионального образования.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, необходимы для продолжения обучения по всем другим модулям Программы.

2. Содержание Модуля

	Наименование тем	Лекции, а. ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в промышленную фармацию	1		2	4
2	Система законодательства Российской Федерации	2			6
3	Отраслевое законодательство Российской Федерации в сфере обращения лекарственных средств и международный опыт	1	4		6
4.	Интеллектуальная собственность в фармацевтической промышленности	2		4	4

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в промышленную фармацию

Понятие термина «промышленная фармация». Основные виды деятельности, входящие в промышленную фармацию. Компетенции специалистов в области промышленной фармации. Модель непрерывного профессионального обучения в области промышленной фармации.

Тема 2 Система законодательства Российской Федерации

Общий обзор системы законодательных и подзаконных правовых актов в России и Таможенном союзе, в том числе административные регламенты: иерархия, порядок

принятия и введения в действие, контроль выполнения. Типы законов и подзаконных актов (отраслевые и смежные). Государственные программы.

Электронное правительство. Электронные информационные ресурсы по законодательным и правовым актам.

Процедура оценки регулирующего воздействия нормативного документа.

Тема 3 Отраслевое законодательство Российской Федерации в сфере обращения лекарственных средств и международный опыт

Основные законы, регулирующие обращение лекарственных средств. Основные положения Федерального закона «Об обращении лекарственных средств». Постановления правительства Российской Федерации, основные подзаконные нормативные акты Минздрава России, Минпромторга России, других федеральных органов исполнительной власти. Фармакопеи. Система технического регулирования и государственные стандарты, международная стандартизация.

Тема 4 Интеллектуальная собственность в фармацевтической промышленности

Основные виды интеллектуальной собственности и механизмы ее защиты. Основные положения российского патентного законодательства и защиты товарных знаков применительно к лекарственным средствам. Международная патентная система. Международные договоры и практика. Эффективное регулирование патентных вопросов.

2.2. Практические занятия

Тема 1: Практическое занятие: «Разработка компетенций и требований должностной инструкции для специалиста/руководителя: производственного подразделения, отдела контроля качества и отдела обеспечения качества».

Тема 3: Деловая игра «Оценка регулирующего воздействия приказа Минздрава России/Постановления Правительства Российской Федерации».

Тема 4: Разбор мини-кейса «Действия транснационального производителя по защите своего блокбастера».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;

- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;

- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Составьте свой перечень компетенций для занимаемой должности и перечень трудовых функций (для обсуждения группой)

1.1. Сопоставьте полученный перечень с техническими (профессиональными) знаниями

1.2. Сопоставьте полученный перечень с требованиями должностной инструкции (примерный план для оценки):

- отражены ли в инструкции универсальные компетенции?
- отражены ли в инструкции все компетенции, которые требуются для выполнения трудовых функций?
- есть ли в правах – право на повышение квалификации?

Тема 2

1. Какие электронные ресурсы Вы включите в свой перечень ресурсов, необходимых для повседневной работы?
2. Оцените уровень развития электронного правительства в области обращения лекарственных средств (для группового обсуждения).
3. Подготовьте объемом 1 страница (170-180 слов) аргументы по теме: Зачем специалисту по промышленной фармации надо знать основные элементы системы законодательства Российской Федерации (это может быть положительная или отрицательная аргументация).

Тема 3

1. Определите подзаконные нормативные акты, издание которых предусмотрено Федеральным законом № 61-ФЗ. Все ли они изданы?
2. Составьте перечень действующих федеральных государственных программ, влияющих на сферу обращения лекарственных средств (с указанием степени влияния).
3. Составьте план оценки регулирующего воздействия проекта нормативного правового акта, предложенного преподавателем.

Тема 4

1. Рассмотрите презентацию: <http://www.myshared.ru/slide/302979/>

Выскажите свое мнение о пользе и вреде для систем национального здравоохранения патентной защиты и соглашений ТРИПС в обращении лекарственных средств (не более 2 страниц – 4500 знаков).

2. Какие правовые механизмы, на Ваш взгляд, позволяют в рамках федеральной целевой государственной программы осуществлять государственное финансирование разработки запатентованных в России фармацевтических субстанций, срок действия патентов на которые еще не истек (не более 1 страницы – 2500 знаков).

3. Предложите мероприятия по защите (продлению) прав на интеллектуальную собственность оригинального лекарственного препарата.

4. Приведите примеры «вечнозеленых» патентов.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Список вопросов для подготовки к зачету

1. Законодательные и регуляторные основы производства и обращения лекарственных средств.
2. Особенности нормирования сферы обращения лекарственных средств.
3. Принципы государственного контроля при выведении на рынок новых лекарственных средств.
4. Основные положения лицензирования производств и требования, предъявляемые к предприятиям в России.
5. Основные положения аккредитации в сфере обращения лекарственных средств.
6. Система государственного регулирования лекарственных средств в Российской Федерации.

7. Международный опыт государственного регулирования лекарственных средств.
8. Международная система стандартов GXP.
9. Система государственного надзора за производством лекарственных средств в Российской Федерации и странах Таможенного Союза, международный опыт.
10. Система государственного надзора за качеством и безопасностью лекарственных средств.
11. Регистрация лекарственных средств в Российской Федерации. Нормативная и правовая база для обеспечения качества лекарственных препаратов в России и за рубежом.
12. Система технического регулирования Российской Федерации.
13. Патентное право, основные понятия.
14. Торговые знаки, основные понятия.
15. Принципы оценки регулирующего воздействия.
16. Жизненный цикл лекарственного средства и основные механизмы государственного регулирования.
17. Принципы проведения государственной проверки юридического лица.
18. Права юридического лица при проведении государственных проверок.
19. Компетенции специалиста по промышленной фармации.
20. Основные принципы оценки компетенций и алгоритмы их развития.
21. Промышленная фармация: определение, основные виды деятельности в этой области.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнены.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

5.1. Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Федеральный закон № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (действующая редакция).
3. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция).
4. Федеральный закон № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (действующая редакция).
5. Федеральный закон № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» (действующая редакция).
6. Закон Российской Федерации № 2300-1 «О защите прав потребителей» (действующая редакция).
7. Федеральный закон №210-ФЗ «Об организации предоставления государственных и муниципальных услуг» (действующая редакция).
8. Гражданский кодекс, часть 4 (действующая редакция).
9. Постановление Правительства Российской Федерации № 686 от 06.07.2012 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств» (действующая редакция).
10. Постановление Правительства Российской Федерации №674 от 03.09.2010 «Об утверждении Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств» (действующая редакция).
11. Постановление Правительства Российской Федерации № 982 от 01.12.2009 «Об утверждении единого перечня продукции, подлежащей обязательной сертификации, и единого перечня продукции, подтверждение соответствия которой осуществляется в форме принятия декларации о соответствии» (действующая редакция).
12. Постановление Правительства Российской Федерации № 55 от 19.01.1998 «Об утверждении Правил продажи отдельных видов товаров, перечня длительного пользования, на которые не распространяется требования покупателя о безвозмездном предоставлении ему на период ремонта или замены аналогичного товара, и перечня непродовольственных товаров надлежащего качества, не подлежащих возврату или обмену на аналогичный товар других размера, формы, габарита, фасона, расцветки и комплектации» (действующая редакция).
13. Постановление Правительства Российской Федерации №722 от 16.07.2012 «Об утверждении Правил предоставления документов по лицензированию в форме электронных документов» (действующая редакция).

14. Постановление Правительства Российской Федерации №683 от 03.09.2010 «Об утверждении правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения» (действующая редакция).

15. Постановление Правительства Российской Федерации № 31 от 22.01.2007 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний» (действующая редакция).

16. Постановление Правительства Российской Федерации № 771 от 29.09.2010 «О порядке ввоза лекарственных средства для медицинского применения на территорию Российской Федерации» (действующая редакция).

17. Положение о порядке ввоза на таможенную территорию Таможенного союза лекарственных средств и фармацевтических субстанций, утверждено решением Комиссии Таможенного союза от 16.08.2011 № 748 (действующая редакция).

18. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.

19. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).

20. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».

21. Приказ Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

22. Приказ Минздравсоцразвития России № 757н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».

23. Приказ Минздравсоцразвития России №758н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».

24. Приказ Минздравсоцразвития России №1222н от 28.12.2010 «Об утверждении Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения».

25. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

26. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

27. Санитарные правила СП 3.1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» и другие документы санитарного законодательства; СП 1.3.2518-09 «Дополнения и изменения №1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. СП 1.3.2322-08».

28. Методические рекомендации по внедрению процедуры и порядка проведения оценки регулирующего воздействия в субъектах Российской Федерации, утверждены приказом Минэкономразвития России от 25.09.2012 № 623.

29. ГОСТ 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

30. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

Дополнительная

1. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».

2. ОСТ 64-02-003-2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».

3. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

4. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

5. Европейская фармакопея (действующее издание).

6. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

7. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

8. Руководство по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека. Методические рекомендации. С.В. Максимов, Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.В. Быков, В.А. Дмитриев, И.А. Касакин, В.В. Косенко, Э.Ю. Лопатухин, А.П. Мешковский, О.В. Миролюбова, Т.Х. Чибилев, Т.А. Шмалько. М., 2009 г., 157 с.

9. Руководство по надлежащей практике оптовой реализации лекарственных препаратов для медицинского применения. Методические рекомендации. С.В. Максимов, В.В. Косенко, Н.В. Кузнецова, А.П. Мешковский, Н.М. Фомина, Д.Ю. Швецов М., 2009 г., 40 с.

10. Пятигорская Н.В., Багирова В.Л., Береговых В.В. Лицензирование производства лекарственных средств, М., 2004г. 119 с.

11. Береговых В.В., Иващенко Н.В., Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Мешковский А.П., Ляпунов Н.А. Управление качеством в фармацевтической промышленности», М., 2004 г., 400 с.

Журналы:

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Чистые помещения и технологические среды.
6. Стандарты и качество.
7. Менеджмент качества.
8. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
9. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.
10. Ремедиум.
11. GMP Review.
12. Фарматека.
13. Вестник Росздравнадзора.
14. Медицинская наука и практика.

Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: www.rosminzdrav.ru
- Росздравнадзор: www.roszdravnadzor.ru
- Минпромторг России www.minpromtorg.gov.ru

- Республиканский НИИ интеллектуальной собственности - <http://rniis.ru/>
- - Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций:
<http://www.ifpma.org/>
- ВОЗ
www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/gmp/gmpcover.html;
www.who.int
- Австралия www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm
- Канада www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html
- Европейский союз www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm
- PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) www.picscheme.org
- Япония www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html
- США : www.fda.gov
- Организация экономического сотрудничества и развития
http://oecdru.org/oecd_rf.html
- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>
- Ассоциация производителей фармацевтических субстанций APIC/CEFIC
<http://apic.cefic.org/publications/publications.html>

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов

2013 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 2
СИСТЕМА ГОСУДАРСТВЕННОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 2 зачетные единицы, в том числе 30 аудиторных часов, из них:
Лекции: 12 а.ч.

Деловые игры, мастер-классы, дискуссии: 10 ак.ч.

Семинары и практические занятия: 8 ак.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей универсальных и специализированных знаний регуляторного процесса в фармацевтической организации.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей регуляторных установок и навыков в области обращения лекарственных средств;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов разработки лекарственных средств.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о глобальной системе регулирования лекарственных средств;
- об основных тенденциях развития регуляторных воздействий;
- о структуре международного регистрационного досье;
- об общей схеме функционирования фармацевтической промышленности;
- об основных методах профессионального развития в области регулирования лекарственных средств.

знать:

- процессы регистрации лекарственных средств в Российской Федерации, внесения изменений;
- структуру регистрационного досье для России и стран Таможенного союза;
- законодательные и нормативные правовые акты, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств в Российской Федерации и Таможенном союзе;
- порядок лицензирования фармацевтического производства;
- порядок декларирования продукции;
- порядок осуществления государственного контроля лекарственных средств.

уметь:

- интерпретировать положения законодательных и нормативных правовых актов, регламентирующие деятельность по регулированию лекарственных средств;
- провести проверку правильности собранного досье;

- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения. Завершение Модуля необходимо для начала изучения Модулей 3, 7, 9 и 10.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Государственная система регулирования лекарственных средств	2			6
2	Глобальные вопросы регулирования лекарственных средств и гармонизации технических требований	2	2	2	6
3	Основные этапы и документы регистрационного процесса	4	4	4	14
4.	Лицензирование и аккредитация в сфере обращения лекарственных средств	2		2	8
5	Государственный надзор за производством, качеством и безопасностью лекарственных средств	2	4		8

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Государственная система регулирования лекарственных средств

Государственные органы исполнительной власти в области обращения лекарственных средств в России, государственная система регулирования лекарственных средств. Механизмы регулирования лекарственных средств в процессе жизненного цикла.

Тема 2 Глобальные вопросы регулирования лекарственных средств и гармонизации технических требований

Обзор регуляторных органов в странах Таможенного Союза и других странах. Международная конференция по гармонизации (ICH) и ее уроки. Взаимодействие регуляторных органов. Основные международные организации, издающие документы по регулированию лекарственных средств. Фармакопеи и гармонизация фармакопей. Этические вопросы в регулировании ЛС. Система сертификации EDQM. Система преквалификации ВОЗ.

Тема 3 Основные этапы и документы регистрационного процесса

Основные этапы государственной регистрации лекарственных средств, продления регистрации и внесения изменений. Международные руководства. Структура регистрационного досье для Российской Федерации и стран Таможенного союза, для международной регистрации. Заявление о государственной регистрации. Особенности регистрационного досье для отдельных групп препаратов. Внесение изменений в регистрационное досье. Основные виды изменений и этапы. Подтверждение регистрации. Основные этапы. Аннулирование государственной регистрации.

Тема 4 Лицензирование и аккредитация в сфере обращения лекарственных средств

Лицензирование фармацевтического производства. Аккредитация и государственный надзор: деятельность, подлежащая обязательной аккредитации и государственному надзору в сфере обращения лекарственных средств.

Тема 5 Государственный надзор за производством, качеством и безопасностью лекарственных средств

Порядок государственного надзора за производством и качеством лекарственных средств в России и зарубежом. Сертификация и декларирование лекарственных средств. Отзыв продукции с рынка. Аспекты фармаконадзора.

2.2. Практические занятия

Тема 2 мини-кейсы «Система работы ICH», «Система работы Европейской Фармакопеи», «Международная проблема фальсификации гепарина 2008 года», дискуссия.

Тема 3:

- мини-кейс «Разделы регистрационного досье на препарат (субстанцию)– участники процесса»;
- деловая игра «Взаимодействие подразделений при подготовке регистрационного досье».

Тема 4 Разбор мини-кейса «Подготовка к лицензированию производства».

Тема 5 деловая игра «Защита прав юридических лиц при проведении государственных проверок».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации и пособия по изучению модуля

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-

кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);

- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена ролевой игрой.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Перечислите механизмы государственного регулирования лекарственных средств, используемые в Российской Федерации.
2. Укажите, какие органы исполнительной власти реализуют эти механизмы
3. Выделите из перечисленных механизмов те, которые реализуются как государственные услуги, и как государственный контроль (надзор).

Тема 2

Подготовьтесь к дискуссии по возможности использования процедур и документов, разработанных зарубежными регуляторными органам (Аргументы за и против – не более 2 страниц).

Тема 3

1. Подготовьтесь к практическому занятию: составьте макет регистрационного досье и перечень документов, которые вкладываются в каждый раздел досье; при внесении изменений в регистрационное досье.
2. Разработайте алгоритм действий подразделений производителя (какое подразделение за разработку какого документа отвечает):
 - по созданию регистрационного досье;
 - по внесению изменений в регистрационное досье.

Тема 4

1. Составьте макет досье предприятия с указанием документов, представляемых в лицензирующий орган для получения лицензии; для внесения изменений в лицензию.
2. Перечислите каким организациям требуется аккредитация в сфере обращения лекарственных средств.

Тема 5

1. Перечислите действия, которые могут производить органы государственного контроля (надзора) при проверке юридических лиц.
2. Перечислите действия, которые предусмотрены для органов государственного контроля (надзора) в сфере обращения лекарственных средств.
3. Укажите права юридических лиц.
4. В каких органах власти можно обжаловать действия/решения.
5. Чем руководствуются суды при рассмотрении ситуаций, возникающих при проведении государственного контроля (надзора).

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Список вопросов для подготовки к зачету

1. Принципы государственного контроля при выведении на рынок новых лекарственных средств.
2. Основные положения лицензирования производств и требования, предъявляемые к предприятиям в России.

3. Основные положения аккредитации в сфере обращения лекарственных средств.
4. Система государственного регулирования лекарственных средств в Российской Федерации.
5. Значение фармакопей в государственном регулировании лекарственных средств
6. Структура регистрационного досье для Российской Федерации.
7. Международный опыт государственного регулирования лекарственных средств.
8. Международная система стандартов GXP.
9. Система государственного надзора за производством лекарственных средств в Российской Федерации и странах Таможенного Союза, международный опыт.
10. Система государственного надзора за качеством и безопасностью лекарственных средств.
11. Этические аспекты в регулировании лекарственных средств.
12. Регистрация лекарственных средств в Российской Федерации. Нормативная и правовая база для обеспечения качества лекарственных препаратов в России и за рубежом.
13. Жизненный цикл лекарственного средства и основные механизмы государственного регулирования.
14. Принципы проведения государственной проверки юридического лица.
15. Права юридического лица при проведении государственных проверок.
16. Взаимодействие подразделений при подготовке регистрационного досье.
17. Отзыв препарата с рынка.
18. Стадии государственной проверки производства.
19. Система декларирования и сертификации ГОСТ Р.
20. Аудит системы фармаконадзора: международный опыт.
21. Глобальное взаимодействие регуляторных органов по обеспечению качества лекарственных средств.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

5.1. Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Федеральный закон № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (действующая редакция).
3. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция).
4. Федеральный закон № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (действующая редакция).
5. Федеральный закон № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» (действующая редакция).
6. Закон Российской Федерации № 2300-1 «О защите прав потребителей» (действующая редакция).
7. Постановление Правительства Российской Федерации № 686 от 06.07.2012 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств» (действующая редакция).
8. Постановление Правительства Российской Федерации №674 от 03.09.2010 «Об утверждении Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств» (действующая редакция).
9. Постановление Правительства Российской Федерации № 982 от 01.12.2009 «Об утверждении единого перечня продукции, подлежащей обязательной сертификации, и единого перечня продукции, подтверждение соответствия которой осуществляется в форме принятия декларации о соответствии» (действующая редакция).
10. Постановление Правительства Российской Федерации №722 от 16.07.2012 «Об утверждении Правил предоставления документов по лицензированию в форме электронных документов» (действующая редакция).
11. Постановление Правительства Российской Федерации №683 от 03.09.2010 «Об утверждении правил аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения» (действующая редакция).

12. Постановление Правительства Российской Федерации № 31 от 22.01.2007 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний» (действующая редакция).

13. Постановление Правительства Российской Федерации № 771 от 29.09.2010 «О порядке ввоза лекарственных средства для медицинского применения на территорию Российской Федерации» (действующая редакция).

14. Положение о порядке ввоза на таможенную территорию Таможенного союза лекарственных средств и фармацевтических субстанций, утверждено решением Комиссии Таможенного союза от 16.08.2011 № 748 (действующая редакция).

15. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.

16. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).

17. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».

18. Приказ Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

19. Приказ Минздравсоцразвития России № 757н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».

20. Приказ Минздравсоцразвития России №758н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».

21. Приказ Минздравсоцразвития России №1222н от 28.12.2010 «Об утверждении Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения».

22. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

23. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

24. Санитарные правила СП 3.1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» и другие документы санитарного законодательства; СП 1.3.2518-09

«Дополнения и изменения №1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. СП 1.3.2322-08».

25. ГОСТ 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

26. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

Дополнительная

1. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

2. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

3. Европейская фармакопея (действующее издание).

4. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

5. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

6. Руководство по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека. Методические рекомендации. С.В. Максимов, Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.В. Быков, В.А. Дмитриев, И.А. Касакин, В.В. Косенко, Э.Ю. Лопатухин, А.П. Мешковский, О.В. Миролубова, Т.Х. Чибилев, Т.А. Шмалько. М., 2009 г., 157 с.

7. Руководство по надлежащей практике оптовой реализации лекарственных препаратов для медицинского применения. Методические рекомендации. С.В. Максимов, В.В. Косенко, Н.В. Кузнецова, А.П. Мешковский, Н.М. Фомина, Д.Ю. Швецов М., 2009 г., 40 с.

8. Пятигорская Н.В., Багирова В.Л., Береговых В.В. Лицензирование производства лекарственных средств, М., 2004г. 119 с.

9. Береговых В.В., Иващенко Н.В., Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Мешковский А.П., Ляпунов Н.А. Управление качеством в фармацевтической промышленности», М., 2004 г., 400 с.

10. Регуляторная библиотека. Выпуск 1. Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с.

11. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.

Журналы:

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Чистые помещения и технологические среды.
6. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
7. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.
8. Ремедиум.
9. GMP Review
10. Фарматека.
11. Вестник Росздравнадзора.
12. Медицинская наука и практика.

Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: www.rosminzdrav.ru
- Росздравнадзор: www.roszdravnadzor.ru
- Минпромторг России www.minpromtorg.gov.ru
- Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций:
<http://www.ifpma.org/>
- ВОЗ www.who.int
- Австралия www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm
- Канада www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html
- Европейский союз www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm
- PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) www.picscheme.org
- Япония www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html
- США : www.fda.gov
- Организация экономического сотрудничества и развития
http://oecdru.org/oecd_rf.html

- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>
- Ассоциация производителей фармацевтических субстанций APIC/CEFIC
<http://apic.cefic.org/publications/publications.html>

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов

2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 3
ПРОИЗВОДСТВО И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
СУБСТАНЦИЙ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 2 зачетные единицы, в том числе 34 аудиторных часов, из них:

Лекции: 14 а.ч.

Деловые игры, дискуссии: 8 а.ч.

Семинары: 12 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Цель изучения Модуля: формирование у слушателей системных профессиональных знаний в области технологии и промышленного производства фармацевтических субстанций в соответствии с требованиями государства.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей культуры качества для производства фармацевтических препаратов;
- выработка основных навыков оценки документации на фармацевтические субстанции;
- развитие у слушателей системного научного подхода к анализу промышленных технологических процессов.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о современной технологии получения фармацевтических субстанций;
- о принципах государственного регулирования фармацевтических субстанций в России и за рубежом.

знать:

- принципы установления норм качества фармацевтических субстанций;
- основные технологические стадии получения фармацевтических субстанций;
- требования к фармацевтическим субстанциям в регистрационном досье;
- основные механизмы обеспечения качества фармацевтических субстанций.

уметь:

- оценивать документацию по производству и качеству фармацевтической субстанции;
- планировать и организовывать процедуру выбора поставщика фармацевтической субстанции;
- участвовать в аудите качества поставщика фармацевтической субстанции;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими модулями

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, полученных при изучении Модулей 1, 2, 6 и 11.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Основные методы получения фармацевтических субстанций	2		4	10
2	Разработка технологии и производство фармацевтических субстанций	4		4	8
3	Стандартизация и нормирование качества фармацевтических субстанций	4	4	2	12
4.	Основные аспекты регулирования фармацевтических субстанций	4	4		8
	Зачет			2	

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Основные методы получения фармацевтических субстанций

Определение фармацевтической субстанции (исходные материалы) и исходных материалов для получения фармацевтической субстанции. Основные типы фармацевтических субстанций. Принципиальные стадии получения химико-синтетических, полусинтетических и генно-инженерных субстанций.

Тема 2 Разработка технологии и производство фармацевтических субстанций

Основные документы, регулирующие разработку и производство фармацевтических субстанций в России и зарубежом. Критические элементы разработки фармацевтических субстанций. Разделы Правил GMP, касающиеся производства фармацевтических субстанций.

Тема 3 Стандартизация и нормирование качества фармацевтических субстанций

Разработка спецификаций на фармацевтические субстанции. Фармакопеи. Взаимосвязь с разработанным технологическим процессом. Аттестация стандартных образцов. Валидация аналитических методик (фармакопейных и собственных). Особые требования к биологическим и биотехнологическим субстанциям. Выбор упаковки. Оценка стабильности фармацевтической субстанции.

Тема 4 Основные аспекты регулирования фармацевтических субстанций

Форматы регистрационного досье на фармацевтическую субстанцию (DMF, ОТД (CTD), Россия и страны Таможенного союза). Информация о производителе и технологическом процессе, включаемая в регистрационное досье: отечественный и зарубежный опыт. Особые требования к информации о биологических и биотехнологических субстанциях. Взаимоотношения производителя препарата и производителя фармацевтической субстанции, актуальные мировые тенденции. Принципы оценки поставщиков исходных материалов. Схема сертификации фармацевтических субстанций Европейской Фармакопеи.

2.2. Практические занятия

Тема 1: семинар «Исходные материалы - понятие. Определение исходных материалов для производства фармацевтических субстанций»

Тема 2: семинар мини-кейсы «Критические стадии производства субстанций» «Стадии, к которым применяются требования GMP»

Тема 3: семинар мини-кейсы «Стрессовые испытания стабильности фармацевтических субстанций», деловая игра «Разработка спецификаций» «Валидационный план для методики определения примесей».

Тема 4: деловая игра «Оценка поставщиков фармацевтических субстанций».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтическом предприятии, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена ролевой игрой.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Изучите предложенную статью о принципах определения исходных материалов.
 - сформулируйте основные критерии для соответствующих групп фармацевтических субстанций;
 - изложите аргументы (за и против) в отношении обоснованности требований регуляторных органов по определению реальных исходных материалов.
2. Составьте перечень документов, по которым можно проверить заявления поставщика об источниках исходных материалов. Почему это необходимо делать?
3. Составьте принципиальный перечень технологического оборудования:
 - для получения химико-синтетической субстанции;
 - для получения биотехнологической субстанции;

- для очистки субстанции природного происхождения;
- для получения субстанции из лекарственного растительного сырья (экстракт).

Тема 2

1. Подготовьте (групповое задание): описание технологической схемы и контрольных точек по фармацевтической субстанции (выбрать определенную группу).
 - какую информацию следует запросить у производителя фармацевтической субстанции?
 - какие разделы мастер-файла могут пригодиться для заполнения данного раздела?
 - какие документы используются для проверки правильности и достаточности данных?
2. Составьте перечень механизмов, с помощью которых уполномоченное лицо может гарантировать производство получаемой предприятием фармацевтической субстанции в условиях GMP.

Тема 3

1. Составьте спецификацию:
 - на химико-синтетическую субстанцию;
 - на биотехнологическую субстанцию;
 - природного происхождения;
 - на субстанцию из лекарственного растительного сырья (экстракт).

Какие данные о качестве можно извлечь из технологической схемы и контрольных точек, других документов (указать что и из каких документов)? Информационная ценность данных о валидации технологического процесса для подготовки регистрационного досье.
2. Составьте план проведения стрессовых испытаний при изучении стабильности фармацевтической субстанции.
3. Составьте алгоритм аттестации:
 - рабочего стандартного образца;
 - исходного стандартного образца.

Тема 4

1. Составьте опросник для поставщика фармацевтической субстанции.
2. Изучите материалы по алгоритмам выбора поставщиков. Какая модель, на Ваш взгляд, наиболее приемлемая?

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.

	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.
--	---	---

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к зачету

1. Основные стадии получения синтетических субстанций.
2. Принципы получения генно-инженерных субстанций.
3. Принципы получения полусинтетических субстанций.
4. Источники примесей в фармацевтических субстанциях.
5. Положения правил GMP в отношении фармацевтических субстанций.
6. Подходы к разработке фармацевтических субстанций.
7. Нормирование качества фармацевтических субстанций.
8. Особенности нормирования биологических и биотехнологических субстанций.
9. Программа оценки стабильности.
10. Объем данных о фармацевтической субстанции, включаемой в регистрационное досье.
11. Международная система регулирования фармацевтических субстанций.
12. Процедуры выбора поставщика фармацевтической субстанции.
13. Рейтинги поставщиков - используемые математические модели.
14. Требования к контракту.
15. Ответственность Уполномоченного лица в отношении закупаемой фармацевтической субстанции.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы

	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос
--	---	--

5. Литература

Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Действующие приказы Минздрава России по вопросам государственной регистрации и экспертизы лекарственных средств.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
5. Основы фармацевтической биотехнологии: Учебное пособие / Т.П. Прищеп, В.С. Чучалин, К.Л. Зайков, Л.К. Михалева, Л.С. Белова. Ростов н/Д.: Феникс; Томск: Изд-во НТЛ, 2006. 256 с.
6. Промышленная технология лекарств: В 2-х т. / Под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: НФАУ, МТК-книга, 2002. Т.1. – 557 с., Т.2. – 714 с.
7. Х. Беккер, Г. Домшке, М. Фишер. Органикум. Т.1-2.// Москва, "Мир", 1992.
8. Приказ Минздравсоцразвития России №759н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка представления необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».
9. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».
10. Приказ Минпромторга России от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

Дополнительная

1. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке – Москва «Ремедиум», 2011 – 4498 с.
2. Европейская фармакопея (действующее издание).
3. USP/NF (действующее издание).
4. МУ. Правила составления, изложения и оформления стандартов качества на фармацевтические субстанции – М., ФГУ НЦЭСМП, 2009 г.-22 с.

5. Регуляторная библиотека. Выпуск 1. Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с.
6. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.
7. Руководство ICH Q7 «GMP для фармацевтических субстанций» (www.ich.org)
8. Руководство ICH Q11 «Разработка фармацевтических субстанций» (www.ich.org)
9. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. Справочник /под ред. Ш.К. Гэд пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В., 900 с., ил. – С.-Петербург, ЦОП «Профессия», 2012.
10. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».
11. Валидация аналитических методик для производителей лекарств. ВЭЖХ, ТСХ, титрование и ГЖХ. Обоснование референтных стандартов. Тесты пригодности системы, перенос методов, ревалидация. Перевод выполнен Ж.И. Аладышевой, О.Р. Спицким. Научная редакция В.В. Береговых. М., 2008 г., 132 с.
12. Encyclopedia of pharmaceutical technology, 3-d edition, edited by J.Swarbrick, Informahealthcare, 2007 - 4128 pp.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свиштунов
2013 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 4
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И РАЗРАБОТКА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 6 зачетных единиц, в том числе 106 аудиторных часов, из них:

Лекции: 42 а.ч.

Деловые игры, дискуссии: 34 а.ч.

Семинары: 30 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

Цель изучения Модуля: формирование у слушателей системных углубленных профессиональных знаний в области технологии и промышленного производства лекарственных препаратов в соответствии с требованиями государства.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей культуры качества для производства лекарственных средств;
- выработка основных навыков разработки состава, технологии и прогнозирования качества основных лекарственных форм в соответствии с требованиями государства;
- развитие у слушателей системного научного подхода к анализу промышленных технологических процессов.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о современном состоянии и перспективах развития технологии производства лекарственных средств, достижения фармацевтической науки и практики;
- о принципах, методах и методиках определения технологических показателей качества сырья, субстанций и лекарственных форм (дисперсность, структурно-механические и реологические характеристики, влажность, температуры плавления, кипения, затвердевания и др.).

знать:

- теоретические основы технологии производства различных лекарственных форм в условиях промышленного производства;
- основные технологические стадии получения наиболее производимых лекарственных форм;
- типовые точки внутрипроизводственного контроля наиболее производимых лекарственных форм и их связь с показателями качества лекарственной формы;
- требования к фармацевтической разработке лекарственных форм для целей регистрации и современные концепции обеспечения качества, проектируемого при разработке.

уметь:

- выбирать оптимальный вариант состава и технологии получения лекарственных препаратов;
- планировать передачу и масштабирование технологий;

- осуществлять системный анализ отклонений и изменений технологического процесса и продукта с применением управления рисками;
- разрабатывать протоколы валидации типовых технологических процессов;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими дисциплинами

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, полученных при изучении Модулей 1, 2, 6, 7, 10,11.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а. ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в фармацевтическую разработку лекарственных препаратов	4		2	6
2	Основные процессы и аппараты, используемые в производстве лекарственных форм.	2			4
3	Технологический процесс и его компоненты, основная документация, подходы к валидации	4	6	4	8
4.	Разработка и технологии производства твердых дозированных форм	8	6	4	8
5	Разработка и технологии производства жидких лекарственных форм для приема внутрь и для наружного применения	2	6	2	6
6	Разработка и технологии производства мягких лекарственных форм	2	4	2	4
7	Разработка и технологии производства парентеральных лекарственных форм. Производство стерильных препаратов	8	6	4	8
8	Разработка и технологии производства аэрозолей и трансдермальных пластырей	2	6	2	6
9	Перенос технологий и масштабирование процессов	2		2	6

10	Основные принципы выбора упаковки для лекарственных средств	2		2	6
11	Общие принципы изучения стабильности лекарственных препаратов	4		2	6
12	Управление отклонениями и изменениями технологического процесса	2		4	6
	Семинар-консультация перед экзаменом	2			

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в фармацевтическую разработку лекарственных препаратов

Понятие «жизненного цикла лекарственного препарата». Основные этапы фармацевтической разработки лекарственных препаратов. Принципы создания лекарственных форм, биодоступность и влияние вспомогательных веществ. Биофармацевтическая классификация веществ. Классификация вспомогательных веществ. Регуляторные аспекты подбора состава (новые вспомогательные вещества, токсичные красители и добавки). Концепция QBD.

Тема 2 Основные процессы и аппараты, используемые в производстве лекарственных форм

Измельчение твердых материалов. Массообменные процессы. Тепловые процессы и аппараты. Подвод и отвод тепла. Сушка.

Тема 3 Технологический процесс и его компоненты, основная документация, подходы к валидации

Стадии и операции технологического процесса. Общие понятия: сырье, ингредиенты, полуфабрикат, готовый продукт, побочный продукт, отходы производства. Планирование технологического процесса. Типы регламентов. Лабораторный регламент – значение для документирования процесса фармацевтической разработки. Производственный регламент как основной технологический документ, его основные разделы. Принципы валидации технологического процесса, документы по валидации. Валидация очистки оборудования, уборки и дезинфекции помещений.

Тема 4 Разработка и технологии производства твердых лекарственных форм

Основные виды твердых лекарственных форм. Основные виды технологий производства таблеток с обычным и модифицированным высвобождением, капсул, гранул, порошков

для приема внутрь, микрогранул и микрокапсул. Внутрипроизводственный контроль и валидация технологического процесса. Спецификации.

Тема 5 Разработка и технологии производства жидких лекарственных форм для приема внутрь и для наружного применения

Виды жидких лекарственных форм. Основные технологические этапы. Внутрипроизводственный контроль и валидация технологического процесса. Спецификация. Антимикробные консерванты.

Тема 6 Разработка и технологии производства мягких лекарственных форм

Виды мягких лекарственных форм. Основные технологические этапы. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация. Особые требования.

Тема 7 Разработка и технологии производства парентеральные лекарственные формы. Производство стерильных препаратов

Виды парентеральных лекарственных форм. Основные технологические этапы получения инъекционных и инфузионных лекарственных препаратов. Внутрипроизводственный контроль. Источники микробной контаминации и методы обеспечения стерильности парентеральных препаратов. Антимикробные консерванты. Валидация стерилизации и асептических процессов, водоподготовки. Спецификация. Особые требования.

Тема 8 Разработка и технологии производства аэрозолей и трансдермальных пластырей

Виды аэрозолей и спреев в фармакопейной классификации лекарственных форм. Трансдермальные пластыри. Особенности разработки. Спецификация. Особые требования.

Тема 9 Перенос технологий и масштабирование процессов

Планирование переноса технологий и масштабирования процессов. Основные этапы.

Тема 10 Основные принципы выбора упаковки для лекарственных средств

Основные виды упаковки, защитные функции, принципы выбора упаковки. Характеристики основных упаковочных материалов: преимущества и недостатки. Основные виды укупорочных средств: влияние на безопасность и стабильность. Упаковка

и укупорочные средства как источники примесей. Контроль первого вскрытия. Основные технологии получения. Оценка материалов первичной упаковки. Значение упаковки для обеспечения выполнения пациентом режима дозирования. Организация процессов упаковки и маркировки.

Тема 11 Общие принципы изучения стабильности лекарственных препаратов

Положения ГФ XII и руководств ИСН по изучению стабильности лекарственных средств. Стандартные схемы. Требования к сериям, включаемым в испытания. Общий план работ по изучению стабильности. Стрессовые испытания. Оценка пригодности аналитических методик для изучения стабильности. Расчет срока годности и формулировка условий хранения.

Тема 12 Управление отклонениями и изменениями технологического процесса.

Инструменты оценки возможностей процесса. Мониторинг управляемости и стабильности технологического процесса. Изменения технологического процесса, требующие внесения изменения в регистрационное досье: российский и международный опыт.

2.2. Практические занятия

Тема 1: семинар «Разработка алгоритма разработки состава лекарственного препарата».

Тема 3:

- семинар «Разработка протоколов валидации очистки, уборки и дезинфекции»;
- деловая игра «Разработка протоколов очистки оборудования (CIP/COP) и (SIP/SOP) [смеситель/реактор, таблеточный пресс, ферментер]».

Тема 4:

- деловая игра «Составление лабораторного регламента на производство таблеток», деловая игра «Разработка протоколов валидации технологических процессов производства таблеток»;
- семинар мини-кейсы «Применение концепции QbD при разработке таблеток по материалам FDA».

Тема 5

- деловая игра «Составление лабораторного регламента на производство суспензии/раствора для приема внутрь»;
- деловая игра «Разработка протоколов валидации технологических процессов производства суспензий/раствора для приема внутрь»;

- семинар: мини-кейсы «Разработка протокола фармацевтической разработки суспензии для приема внутрь», «Разработка протокола фармацевтической разработки раствора для наружного применения», «Разработка протокола оценки эффективности антимикробного консерванта».

Тема 6

- деловая игра «Составление лабораторного регламента на производство крема (геля)»;
- деловая игра «Разработка протоколов валидации технологических процессов производства крема (геля)»;
- семинар: мини-кейсы «Разработка протокола фармацевтической разработки крема».

Тема 7

- деловая игра «Составление лабораторного регламента на производство раствора для инъекций»;
- семинар: мини-кейсы «Разработка протокола валидации процесса стерилизации», «Разработка протокола валидации асептического процесса», «Разработка протоколов квалификации системы водоподготовки».

Тема 8:

- деловая игра «Составление лабораторного регламента на производство аэрозоля (спрея)»;
- деловая игра «Разработка протоколов валидации технологических процессов производства аэрозоля (спрея)»;
- семинар: мини-кейс «Разработка протокола фармацевтической разработки аэрозоля (спрея)»;

Тема 9: семинар: «Типичные проблемы при переносе технологий и масштабировании процессов».

Тема 10: семинар «Разработка протокола валидации процесса упаковки».

Тема 11: семинар мини-кейс «Планирование экспериментов по оценке стабильности на стадии фармацевтической разработки оригинального лекарственного препарата».

Тема 12: семинар «Оценка значимости отклонений и изменений технологического процесса».

Семинар-консультация перед экзаменом

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения

и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтическом предприятии, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в

середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на

вопросы;

- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде экзамена (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;

- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Составьте принципиальную схему разработки воспроизведенного лекарственного препарата.
2. Составьте план работ по оптимизации состава разрабатываемого препарата (причины оптимизации: не достаточно стабилен; не технологичный состав, неуправляемый технологический процесс).
3. Вам предложено изменить состав выпускаемого препарата с целью увеличения срока годности.
 1. Предложите алгоритм действий в этой ситуации.
 2. Какой порядок взаимодействия подразделений, на Ваш взгляд, обеспечит управление такими изменениями.
4. Составьте план экспериментов по разработке состава воспроизведенного лекарственного препарата (2 случая: действующее вещество класса III БФК и действующее вещество класса I БФК):
 - при разработке плана необходимо предусмотреть использование статистических методов.
5. Какие возможности дает производителю использование принципов QBD? Подготовьте аргументы для своего подразделения R&D (не более 1 страницы текста (2000-2500 знаков)).

Тема 2

Составьте принципиальный перечень технологического оборудования (с учетом лекарственных форм)

Тема 3

1. Для ретроспективной валидации мази были выбраны данные за один календарный год. Полупродукт подвергается внутрипроизводственному контролю в трех репликах (проба сверху, снизу и из середины смесителя). Готовый препарата упаковывают в тубы по 5 мл и по 10 мл. Определение показателя «Количественное определение» проводится в одной реплике. В таблице приведены данные по 8 сериям.

N серии	Полупродукт % от кол-ва, указанного на этикетке				Готовый продукт (%)		
	Вверх	Середина	Низ	Среднее	5 мл	10 мл	Среднее
1	105	106	106	105,7	104	101	102,5
2	105	107	103	105,0	108	107	107,5
3	102	109	105	105,3	-	107	107,0
4	105	104	104	104,3	105	107	106,0
5	106	104	107	105,7	107	102	104,5
6	110	108	107	108,3	108	107	107,5
7	103	105	105	104,3	102	104	103
8	108	112	114	111,3	113	-	113

Оцените пригодность данных для ретроспективной валидации.

2. Разработайте проект протокола очистки оборудования технологического оборудования (CIP/SOP) и (SIP/SOP) [смеситель/реактор, таблеточный пресс, ферментер].
3. Составьте макет регламента (лабораторного или промышленного). Определите, какая информация Вам необходима для составления регламента.

Тема 4

1. Проработайте материалы FDA – для участия в деловой игре.
2. Изучите основные технологические схемы производства твердых дозированных форм. Составьте перечень основных критических параметров с указанием возможных проблем при их отклонении от установленных норм.
3. Проверьте ранее составленный список технологического оборудования. Скорректируйте его, если необходимо.
4. Проработайте требования к фармако-технологическим параметрам твердых дозированных форм (какие показатели наиболее информативны при фармацевтической разработке?).
5. Составьте список наиболее распространенных вспомогательных веществ для твердых лекарственных форм (с указанием их функций).

Тема 5

1. Изучите основные технологические схемы производства жидких лекарственных форм. Составьте перечень основных критических параметров с указанием возможных проблем при их отклонении от установленных норм.
2. Проверьте ранее составленный список технологического оборудования. Скорректируйте его, если необходимо.
3. Проработайте требования к фармако-технологическим параметрам твердых дозированных форм (какие показатели наиболее информативны при фармацевтической разработке?).
4. Разработайте план изучения стабильности растворов после вскрытия.
5. Составьте список наиболее распространенных вспомогательных веществ для жидких лекарственных форм (с указанием их функций).

Тема 6

1. Изучите основные технологические схемы производства мягких лекарственных форм. Составьте перечень основных критических параметров с указанием возможных проблем при их отклонении от установленных норм.
2. Проверьте ранее составленный список технологического оборудования. Скорректируйте его, если необходимо.
3. Проработайте требования к фармако-технологическим параметрам твердых дозированных форм (какие показатели наиболее информативны при фармацевтической разработке?).
4. Составьте список наиболее распространенных вспомогательных веществ для мягких лекарственных форм (с указанием их функций).

Тема 7

1. Составьте перечень критических точек при производстве парентеральных лекарственных форм.
2. Разработайте план валидации объекта/процесса (по выбору), используемого в производстве стерильных лекарственных средств.
3. Рассчитайте допустимую бионагрузку в ходе технологического процесса:
 - для нестерильных лекарственных препаратов;
 - для стерильных препаратов (финишная стерилизация паром).
4. Разработайте протокол валидации антимикробной активности консерванта.
5. Разработайте протокол валидации асептического ролива / рассыпки.

Тема 8

1. Изучите основные технологические схемы производства аэрозолей и трансдермальных пластырей. Составьте перечень основных критических параметров с указанием возможных проблем при их отклонении от установленных норм.
2. Проверьте ранее составленный список технологического оборудования. Скорректируйте его, если необходимо.
3. Проработайте требования к фармако-технологическим параметрам аэрозолей и трансдермальным пластырям (какие показатели наиболее информативны при фармацевтической разработке?).
4. Составьте список наиболее распространенных вспомогательных веществ для аэрозолей и трансдермальных пластырей (с указанием их функций).

Тема 9

1. Разработайте план масштабирования технологического процесса:
 - для твердых лекарственных форм (гранулирование, покрытие оболочкой; для однотипного оборудования и для оборудования разных типов);
 - для растворов и суспензий (для однотипного оборудования и для оборудования разных типов).

Тема 10

1. Разработайте алгоритм выбора первичной упаковки.
2. Разработайте планы исследования стабильности для таблеток/парентеральных препаратов в зависимости от вида первичного материала:
 - стекло;
 - ПВХ или ПНД;
 - ПВХ/Ал.

Тема 11

1. Оцените представленный протокол исследования стабильности (на соответствие требований ГФ XII, на соответствие требований ICH Q1A-E).

2. Подготовьте мини-кейс (групповая работа) по разделу регистрационного досье по стабильности оригинального препарата для обсуждения в группе (в данных должно быть три недочета).

3. Разработайте план изучения стабильности серийно выпускаемой продукции.

Тема 12

1. Разработайте алгоритм управления изменениями (какие подразделения задействованы, какие точки контроля необходимы).

2. Рассмотрите предложенную схему внедрения изменений в технологический процесс. Укажите выявленные Вами недочеты.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы для подготовки к экзамену

1. Перечень вспомогательных веществ и технологические принципы построения рецептур различных лекарственных форм.

2. Жизненный цикл лекарственного средства. Управление изменениями и отклонениями.

3. Понятие фармацевтической разработки. Основные подходы и принципы.

4. Принципы и параметры валидации технологического процесса.
5. Документальное оформление валидации.
6. Источники контаминации. Требования к производству различных лекарственных форм.
7. Общие принципы разработки нормативной документации, регламентирующей условия, технологию изготовления и контроль качества лекарственных препаратов.
8. Показатели, тесты, методики и приборы, используемые при разработке лекарственных препаратов.
9. Требования к качеству лекарственных средств, вспомогательных веществ, дисперсионных сред, экстрагентов с учетом специфических особенностей лекарственных форм и путей введения препарата.
10. Контроль качества полупродуктов и контрольные точки на этапах получения лекарственного препарата.
11. Понятие трансфера технологий.
12. Принципы масштабирования технологического процесса.
13. Общие принципы разработки, испытания и регистрации лекарственных препаратов в различных лекарственных формах, методология оптимизации существующих лекарственных препаратов.
14. Современные виды упаковочных материалов и видов упаковки. Регламентация требований к упаковочным материалам, их показатели качества. Влияние упаковки на стабильность в процессе хранения, транспортировки и использования лекарственного препарата. Обоснование выбора рациональной упаковки.
15. Основные методологические аспекты создания и конструирования современных систем доставки лекарственных средств. Преимущества, возможные типы структуры, ингредиенты.
16. Растворение. Факторы, повышающие растворимость и скорость процесса растворения (нагревание, перемешивание, предварительное диспергирование, комплексообразование, солюбилизация и др.).
17. Фильтрация. Современные материалы и типы фильтров. Методы контроля отсутствия механических включений. Проблемы фильтрации растворов для инъекций, офтальмологических растворов, растворов окислителей, ВМС, растворов в вязких и летучих растворителях.
18. Массообмен через полупроницаемые мембраны. Характеристики мембранных процессов. Основные мембранные методы: обратный осмос, ультрафильтрация, испарение через мембрану, диализ, электродиализ, электродеионизация.

19. Сушка. Современные виды сушки. Факторы, влияющие на кинетику сушки. Влияние метода сушки и оборудования на характеристики высушенного продукта.

20. Грануляция. Классификации способов грануляции. Сравнительные характеристики свойств гранул в зависимости от способа получения.

21. Прессование. Типы таблеточных прессов, их сравнительные характеристики, влияние на показатели качества таблеток.

22. Принципы выбора, регулирования биофармацевтическими характеристиками лекарственных препаратов: скорости высвобождения и всасывания. Принципы пролонгирования действия лекарственных веществ в лекарственных формах. Активаторы всасывания. Решение проблем повышения биодоступности плохо растворимых лекарственных веществ. Обеспечение заданных параметров фармакокинетики в различных лекарственных формах.

23. Поверхностно-активные вещества (ПАВ), применяемые в фармации. Классификация ПАВ, механизм стабилизации, безопасность использования. Солюбилизаторы. Применение. Физико-химические основы процесса солюбилизации.

24. Фармакопейные и технологические классификации воды на фармацевтических предприятиях. Типы воды в соответствии с международными стандартами. Способы очистки. Системы водоподготовки и хранения. Контроль качества воды. Подходы к валидации.

25. Стабилизаторы: ингибиторы химических процессов; стабилизаторы термодинамически неустойчивых микрогетерогенных систем; антимикробные стабилизаторы (консерванты). Современные теории создания стабильных препаратов

26. Консерванты, требования к ним. Спектр антимикробного действия, физико-химическая и химическая совместимость с компонентами препарата, соответствие их требованию биологической безвредности. Применение в различных лекарственных формах. Допустимые нормы содержания в лекарственных препаратах.

27. Изотонирующие вспомогательные вещества. Осмолярность и осмоляльность инфузионных и офтальмологических растворов. Теоретические основы расчета активной концентрации растворов.

28. Вспомогательные вещества в производстве твердых лекарственных форм: наполнители, скользящие, разрыхляющие, пленкообразователи, склеивающие, вспомогательные вещества для прямого прессования. Типы, свойства, ассортимент, характеристика, основные принципы выбора.

29. Виды разложения лекарственных веществ (химическое, физико-химическое, микробиологическое и др.). Учет характера гидролитических, окислительно-

восстановительных, термодинамических, ферментативных и других процессов при разработке стабильных препаратов в различных лекарственных формах. Определение стабильности лекарственных препаратов в процессе хранения.

30. Условия, определяющие агрегативную и седиментационную устойчивость. Проблемы стабилизации. Механизм стабилизирующего действия в зависимости от характера дисперсной системы и природы стабилизатора.

31. Основные виды физико-химической и химической несовместимости. Проявление фармацевтической несовместимости в различных лекарственных формах. Проблемы совместимости растворов в одном шприце. Основные пути решения проблемы несовместимости. Способы предотвращения процессов взаимодействия.

32. Вспомогательные вещества и их роль в обеспечении оптимального терапевтического эффекта эмульсий, кремов, мазей и др.

33. Особенности технологии получения аэрозолей.

34. Валидация и контроль процесса упаковки.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 648 с. /Краснюк И.И. [и др.].

2. Теоретические основы технологии лекарственных средств. Учебное пособие/В.В.Береговых, Э.А.Сапожникова, Х.К.Джалилов, Е.Л.Кузьмичева, Н.В.Пятигорская. – Ташкент. Fan va texnologiya, 2011 – 244 с.

3. Промышленная технология лекарств: В 2-х т. / Под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: НФАУ, МТК-книга, 2002. Т.1. – 557 с., Т.2. – 714 с.

4. ГФ XII издания (действующее издание).

5. ГФ XI издания, выпуск 1 и 2.

6. Приказ Минздравсоцразвития России №1413н от 23.11.2011 «Об утверждении Методических рекомендаций по содержанию и оформлению необходимых документов, из которых формируется регистрационное досье на лекарственный препарат для медицинского применения в целях его государственной регистрации».

7. Приказ Минздравсоцразвития России № 750н от 26.08.2010 «Об утверждении правил проведения экспертизы лекарственных средств для медицинского применения и формы заключения комиссии экспертов».

8. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

9. Столыпин В.Ф., Гурарий Л.Л. Исходные материалы для производства лекарственных средств. Учебно-методическое пособие. Под редакцией член-корр., проф. Береговых В.В. -М., 2003, 572 с.

10. Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Беляев В.В., Аладышева Ж.И., Мешковский А.П. Валидация в производстве лекарственных средств М., 2010г., 286 с.

11. «Вода для фармацевтического использования» Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Сапожникова Э.А., Пичугин В.В., Кузьмичева Е.Л. 2010 г., 200 с.

Дополнительная

1. Игнатович Э. /Химическая техника. Процессы и аппараты//Москва.- Техносфера.- 2007.-655с.

2. Марченко С.И. Конспект лекций по курсу Технология лекарственных форм и галеновых препаратов – Одесса, Одесский национальный политехнический университет, 2002 – 72 с.

3. Европейская фармакопея (действующее издание).

4. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

5. Руководства ICH по изучению стабильности (www.ich.org).

6. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

7. Примеры FDA по использованию методологии QbD (www.fda.gov).

8. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
9. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство 42-01-2003. Лекарственные средства. Технологический процесс. Документация, Киев, 2003г., 96 с.
10. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.1:2004. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка, г. Киев, 2004г, 40 с.
11. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.2:2004. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости, Киев, 2004г., 92 с.
12. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.3:2004. Лекарственные средства. Испытания стабильности, Киев, 2004г., 136 с.
13. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.4:2004. Лекарственные средства. Производство готовых лекарственных средств, Киев, 2004, 24 с.
14. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.5:2004. Лекарственные средства. Валидация процессов, Киев, 2004г., 24 с.
15. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.6:2004. Лекарственные средства. Вспомогательные вещества, Киев, 2004 г., 24 с.
16. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».
17. ОСТ 64-02-003-2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».
18. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств. М., 2007.
19. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по составлению сведений о валидации процесса производства лекарственных препаратов для включения в регистрационное досье. М., 2007.
20. Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 8th edition, Loyd V. Allen, Nicholas G. Popovich, and Howard C. Ansel, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, 738 pp.
21. Encyclopedia of pharmaceutical technology, 3-d edition, edited by J.Swarbrick, Informahealthcare, 2007 - 4128 pp.

Журналы:

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
6. Pharmaceutical technology

Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: www.rosminzdrav.ru
- Росздравнадзор: www.roszdravnadzor.ru
- Минпромторг России www.minpromtorg.gov.ru
- ВОЗ: www.who.int
- Австралия www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm
- Канада www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html
- Европейский союз www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm
- PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) www.picscheme.org
- Япония www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html
- США : www.fda.gov
- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свиштунов
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 5
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 22 аудиторных часа, из них:

Лекции: 12 ак.ч.

Интерактивные и выездные занятия: 8 а.ч.

Семинары: 2 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей универсальных и специализированных знаний и навыков управления инновационными технологиями и продуктами.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей установок и навыков анализа инноваций для применения в профессиональной деятельности;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о современном уровне развития научно-технического прогресса и прикладном значении для лекарственных средств;
- об основных тенденциях развития инновационных технологий;
- об основных технологиях и продуктах, используемых в современной фармацевтической промышленности.

знать:

- современные технологии поиска новых молекул;
- современные материалы, используемые в качестве вспомогательных веществ и носителей;
- инновационные методы контроля лекарственных средств;
- спектр инновационных лекарственных средств (препараты для генной и клеточной терапии).

уметь:

- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения. Завершение Модуля необходимо для начала изучения Модуля 3.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Обзор современных технологий поиска новых терапевтических молекул и их скрининга	2			2
2	Инновационные технологии в производстве фармацевтических субстанций и лекарственных форм	2	4		4
3	Наноматериалы и нанотехнологии	2			2
4.	Технологии анализа процессов (ПАТ)	2	2		2
5	Препараты для клеточной и генной терапии	2			2
6	Инновационные методы контроля лекарственных средств	2	2		2
	Зачет			2	

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Обзор современных технологий поиска новых терапевтических молекул и их скрининга

Компьютерный скрининг. Биоинформатика. Компьютерное моделирование с помощью программы QSAR.. Современные технологии скрининга терапевтических мишеней.

Тема 2 Инновационные технологии в производстве фармацевтических субстанций и лекарственных форм

Современные технологии BFS (выдувка-наполнение-герметизация) и изоляторные технологии. Технологии изготовления предварительно наполненных шприцев. Новые упаковки для аэрозолей и спреев. Сверхкритические флюидные технологии и

экструзионные технологии. Технологии «зеленой химии» в фармацевтической промышленности. Разрабатываемые технологии для персонализированной медицины. Новые возможности фармацевтической разработки (Раман-микроскопия, системы химической визуализации).

Тема 3 Наноматериалы и нанотехнологии

Возможности наноматериалов. Имеющиеся технологии получения микро и наночастиц. Проблемы с существующей стандартизацией и токсическими эффектами.

Тема 4 Технологии анализа процессов (РАТ)

Введение в РАТ. Современные технологии для РАТ.

Тема 5 Препараты для клеточной и генной терапии

Примеры препаратов. Способы получения. Проблемы стандартизации.

Тема 6 Инновационные методы контроля лекарственных средств

Обзор методов, включенных в фармакопеи за последние 5 лет (быстрые микробиологические методы и методы амплификации нуклеиновых кислот, ультрабыстрая (сверхбыстрая) ВЭЖХ), БИК, капиллярный электрофорез и другие.). Новые методы анализа (твердофазная экстракция и другие).

2.2. Практические занятия

Тема 2. Практическое занятие: выездное занятие - посещение Международного учебно-научного центра РХТУ им. Д.И. Менделеева/ИЛИ демонстрационные залы других производителей новых материалов и оборудования.

Тема 4 мастер-класс по использованию РАТ-технологий в современном технологическом оборудовании.

Тема 6 мастер-класс по инновационному лабораторному оборудованию.

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список

рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;

- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;

- мультимедийный проектор;

- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;

- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Тема 1

1. Подготовьте перечень возможностей, которые предоставляет современное компьютерное моделирование, методы скрининга.
2. Изложите (кратко) концепцию трансляционной медицины.

Тема 2

1. Подготовьте мини-проект по инновационным технологиям (для обсуждения группой).

Тема 3

1. Проработайте научную литературу по проблеме кумуляции наноматериалов в тканях. Подготовьте алгоритм оценки.
2. Приведите примеры уже существующих препаратов с наночастицами (эмульсии, суспензии).

Тема 4

1. Напишите аргументы по внедрению РАТ на фармацевтическом предприятии (не более 2-х страниц).

Тема 5

1. Сформулируйте наиболее используемые регуляторные критерии для отделения клеток от клеточных продуктов.
2. Приведите примеры клеточных или генных препаратов.

Тема 6

1. Опишите перспективы использования на предприятиях быстрых микробиологических методов (не более 2-х страниц).

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к зачету

1. Предпосылки для инноваций в фармацевтической промышленности.
2. Область применения компьютерного скрининга и моделирования.
3. Трансляционная медицина: основные положения и возможности для фармацевтического производства.
4. Возможности современных технологии поиска новых терапевтических молекул.
5. Современные технологии обеспечения асептических процессов.
6. Технология BFS: преимущества и недостатки.
7. Изоляторные технологии: преимущества и недостатки.
8. Предварительно наполненные шприцы: преимущества и недостатки.
9. Применение сверхкритических флюидных технологии в производстве лекарственных средств.
10. Применение экструзионных технологии в производстве лекарственных средств.
11. Примеры использования «зеленой химии» в фармацевтической промышленности.
12. Направления разработок в области персонифицированной медицины.
13. Наноматериалы: возможности и проблемы.
14. Современные технологии получения микро и наночастиц.
15. Технологии анализа процесса: область применения, возможности и связь с GMP и QbD.
16. Хемометрика: основные положения.
17. Примеры PAT.
18. Препараты для клеточной терапии: основные принципы получения, вопросы GMP и стандартизации.

19. Препараты для генной терапии: основные принципы получения, вопросы GMP и стандартизации.
20. Современные методы анализа: ограничения использования в фармакопейном анализе и на производстве.
21. Возможности быстрых микробиологических методов.
22. Возможности капиллярного электрофореза.
23. Возможности твердофазной экстракции.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. . Э. Газит. Нанобиотехнология: необъятные перспективы развития. / Пер. с англ. А.Е. Соловченко, науч. Ред. Н.Л. Клячко. - М.: Научный мир, 2011. – 152с. (Фундаментальные основы нанотехнологий: лучшие зарубежные учебники).
2. Европейская фармакопея (действующее издание).
3. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум, 2011 г. – 4453 с., илл.
4. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. Учебное пособие. М.: БИНОМ, 2012, 328 с.

Дополнительная

1. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
2. Encyclopedia of pharmaceutical technology, 3-d edition, edited by J.Swarbrick, Informahealthcare, 2007 - 4128 pp.
3. Руководство FDA по PAT (www.fda.gov).

Журналы:

13. Фармация.
14. Химико-фармацевтический журнал.
15. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
16. Фармацевтическая промышленность.
17. Чистые помещения и технологические среды.
18. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
19. Ремедиум.
20. GMP Review
21. Фарматека.
22. Вестник Росздравнадзора.
23. Медицинская наука и практика.
24. Нано. Технологии, экологии, производство
25. Химическая промышленность сегодня
26. Pharmaceutical technology

Интернет ресурсы:

- <http://isir.ras.ru/> - Интегрированная Система Информационных Ресурсов Российской Академии Наук.
- <http://www.viniti.msk.su/> - Всероссийский Институт Научной и Технической Информации (ВИНИТИ РАН).
- www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed - Свободный доступ в крупнейшую базу научных данных в области биомедицинских наук MedLine.
- www.molbiol.ru - Учебники, научные монографии, обзоры, лабораторные практикумы в свободном доступе на сайте практической молекулярной биологии.
- Современное технологическое оборудование: <http://www.pharmamixt.su/company/>
- Нанотехнологии и наноматериалы: <http://www.portalnano.ru/>

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свиштунов
2013 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 6
**СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
ПРЕДПРИЯТИЯ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 3 зачетных единицы, в том числе 64 аудиторных часов, из них:
Лекции: 28 а.ч.

Дискуссии, деловые игры, мастер-классы, консультации: 18 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 18 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей знаний и навыков построения и управления системой менеджмента качества современной фармацевтической организации, требуемых действующим законодательством.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей установок и культуры обеспечения качества;
- выработка основных навыков использования методов разработки процессов системы менеджмента качества, их описания;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов производства лекарственных средств.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- об организации создания и деятельности фармацевтических предприятий в соответствии с требованиями действующих законодательных актов;
- о международных и российских стандартах по обеспечению качества лекарственных средств (правила лабораторной, клинической, производственной и фармацевтической практики GLP, GCP, GMP, GDP).

знать:

- требования к персоналу: квалификационные принципы подбора, обучения, аттестации, права и профессиональные обязанности специалистов, работающих на всех должностях фармацевтических предприятий;
- основные принципы и требования стандартов GMP, GDP;
- основные требования к помещениям для основных и вспомогательных технологических процессов (подготовки, производства, упаковки и хранения лекарственных препаратов);
- основные требования к инженерным системам, непосредственно влияющим на качество полупродукта и готового продукта (обеспечение чистым воздухом, водой, паром, инертным газом, сжатым воздухом и др.);
- принципы поддержания необходимого класса чистоты помещения и используемые с этой целью оборудование (система вентиляции и кондиционирования воздуха,

воздушные фильтры, бактерицидные облучатели и др.), материалы и моюще-дезинфицирующие средства;

- общие принципы выбора, оценки качества и работы технологического оборудования, в том числе для биосинтеза, выделения и очистки лекарственных средств;
- требования к организации контроля качества на действующем предприятии;
- основные требования к серийному производству;
- порядок проведения самоинспектирования.

уметь:

- осуществлять организацию технологического процесса в соответствии с основными принципами Правил GMP;
- проводить самоинспекцию производства лекарственных средств;
- описывать процессы системы менеджмента качества;
- использовать методы процессного подхода и управления базами знаний.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их. Изучение данного Модуля необходимо для начала изучения Модулей 3,4, 7, 8,9, 10, 12 и 14 Программы.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Концепция обеспечения качества и основные системы менеджмента качества в фармацевтической промышленности	4		2	6
2	Основные элементы фармацевтических систем менеджмента качества	8	8	8	16
3	Введение в процессный подход	4	4		10
4.	Подготовка и управление аудитами	12	6	6	12
	Семинар – консультация перед зачетом			2	

2.1. Лекционный курс:

Тема 1 Концепция обеспечения качества и основные системы менеджмента качества в фармацевтической промышленности

Основные понятия. Существующие системы менеджмента качества и модели. Концепции обеспечения качества. GMP, GCP, GLP и GDP – общие компоненты и различия. Взаимоотношения с добровольными стандартами по системам менеджмента качества (ИСО 9001 и его производными). Регуляторные механизмы (лицензирование и сертификация, государственный надзор), используемые органами государственной власти по оценке выполнения организацией установленных в Правилах требованиях.

Тема 2 Основные элементы фармацевтических систем менеджмента качества

Требования к организации, ответственность уполномоченного лица, руководителей производственного подразделения и контроля качества. Взаимодействие подразделений в СМК. Управление изменениями. Система документации и управления записями. Валидация, квалификация. Управление отклонениями, включая несоответствующие результаты лабораторного контроля, анализ причин. Система корректирующих и предупреждающих мероприятий. Организация обучения и аттестации персонала. Самоинспектирование и аудиты качества. Контроль окружающей среды и соблюдение санитарно-гигиенических норм. Выпуск продукта в обращение. Обзор отчета по качеству. Управление претензиями, процедуры фармаконадзора, отзыв с рынка. Управление рисками качества. Производство и контроль качества по контракту. Обзор моделей оценки эффективности системы менеджмента качества. Этика и качество. Роль качества в фармацевтической разработке.

Тема 3 Введение в процессный подход

Уровни процессов в фармацевтической организации. Принципы идентификации и описания процесса. Роль владельца процесса. Механизмы контроля. Управление данными. Критерии эффективности процессов. Принципиальная схема постоянного улучшения и инновации. Положения руководств ИСН Q8, 9 и 10 и их воздействие на существующие требования – международный опыт.

Тема 4 Подготовка и управление аудитами

Основные инструменты аудитов. Основные стратегии аудитов. Планирование аудитов.

Аудит системы менеджмента качества и других подсистем. Аудит контрактных организаций. Исходы и последующие действия.

2.2. Практические занятия

Тема 1: семинар мини-кейс «Интегрированные системы менеджмента качества ИСО 9001/GMP/GDP».

Тема 2: Практические занятия:

- Мини-кейсы «Разработка и согласование письменной процедуры», «Ведение реестров документации системы менеджмента качества»;
- Мини-кейс «Определение потребностей в обучении персонала»;
- Мини-кейс «Процедура отзыва продукта с рынка»;
- Мини-кейс «Анализ контракта по контрактному производству»;
- Мини-кейс «Процедура дератизации и дезинсекции»;
- Кейс с дискуссией «Анализ досье на серию Уполномоченным лицом».

Тема 3 Практические занятия:

- деловая игра: Кейс с дискуссией «Анализ карты основных процессов фармацевтического предприятий»;
- деловая игра «Разработка процесса (подпроцесса) фармацевтического предприятия «Наработка лекарственного препарата in bulk»;
- Кейс с дискуссией «Поиск улучшений».

Тема 4 Практическое занятие

Мини-кейс «Разработка опросника для самоинспекции производственного участка»;

Деловая игра «Подготовка и проведение самоинспекции производственного участка»;

- Кейс с дискуссией «Анализ процедуры корректирующих и предупреждающих мероприятий».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации и пособия по изучению модуля

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.

- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;

- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);

- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);

- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется.

- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;

- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Перечислите элементы системы менеджмента качества, одинаковые во всех Правилах и стандартах ISO серии 9000.
2. Разработайте поэтапный план внедрения в компании интегрированной системы СМК (указать только основные этапы и документы).
3. Подготовьте аргументы (за или против) внедрения интегрированной СМК.

Тема 2

1. Подготовьте таблицу обязательных документов, предусмотренных частью I Правил GMP по следующей форме

Номер пункта	Требование к наличию документа	Требование к содержанию документа	Требование к наличию и форме записи

2. Подготовьте требования к начальнику ОКК, начальнику производственного участка (для оценивания соответствия).

3. Разработайте макет протокола валидации процесса / методики.

4. Разработайте макет производственной инструкции (смешивание, грануляция и т.д.) и соответствующей макет заполняемой формы.

Тема 3

1. Рассмотрите предложенную преподавателем пирамиду процессов фармацевтического предприятия. Подготовьтесь к дискуссии.

2. Подготовьте схему процесса (из предложенных преподавателем).

3. Подготовьте возможные направления работ по улучшению на фармацевтическом предприятии.

Тема 4

1. Разработайте опросник для производственного участка, для участка упаковывания.

2. Подготовьте перечень замечаний (с указанием соответствующих пунктов Правил организации производства и контроля качества) по предложенным наблюдениям при аудите качества.

3. Подготовьте план корректирующих и предупреждающих мероприятий по предложенному отчету о самоинспекции.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к зачету

1. Понятие качества: определение, основное содержание понятия качества.
2. Взаимосвязь определений качество и лекарственный препарат, процесс, надежность, характеристика, конкурентоспособность, ценность и стоимость.
3. Взаимосвязь управления качеством с другими функциями предприятия.
4. Классификация показателей качества.
5. Причинно-следственные связи, обеспечивающие качество продукции. Содержание анализа качества продукции.
6. Параметры качества продукции и ожидания потребителя. Потребительские ценности продукции.
7. Сущность системы менеджмента качества: планирование, обеспечение, контроль качества.
8. Документация фармацевтической системы менеджмента качества: производственные инструкции (письменные процедуры), основополагающие письменные процедуры, планы, протоколы и внешние документы, руководство по качеству, карты процессов.
9. Система управления мотивацией персоналом как фактор повышения качества управления в организации. Сравнительная характеристика стандартов GMP, GDP, GLP, GCP и ИСО серии 9000.
10. 6-уровневая система менеджмента качества фармацевтического предприятия.
11. Определение «процесса» в системе менеджмента качества предприятия.
12. Владелец процесса.
13. Управление функциями и управление процессами: принципиальные отличия.
14. Требования Правил GMP к системе обеспечения качества.

15. Требования Правил GMP к помещениям.
16. Требования Правил GMP к оборудованию.
17. Требования Правил GMP к персоналу.
18. Требования Правил GMP к производственному процессу.
19. Требования Правил GMP к процессам упаковки и маркировки.
20. Требования Правил GMP к организации лабораторных испытаний (контролю качества) лекарственных средств.
21. Требования Правил GMP к исходным материалам.
22. Требования Правил GMP к производству стерильных препаратов.
23. Требования Правил GMP к производству фармацевтических субстанций.
24. Требования Правил GMP к производству биологических препаратов.
25. Требования Правил GMP к валидации.
26. Требования Правил GMP к контрактным организациям.
27. Требования Правил GMP к самоинспектированию.
28. Требования Правил GMP к управлению рисками.
29. Требования Правил GMP к работе с рекламациями и отзывом продукции.
30. Требования Правил GMP к производству препаратов из лекарственного растительного сырья.
31. Требования Правил GMP к производству аэрозолей.
32. Требования Правил GMP к производству мягких лекарственных форм и жидких лекарственных форм для наружного применения.
33. Требования Правил GMP к производству лекарственных препаратов для клинических исследований.
34. Роль и функции уполномоченного лица.
35. Роль и функции руководителя производственного подразделения.
36. Роль и функции руководителя отдела контроля качества.
37. Основные документы самоинспекции.
38. Порядок контроля за выполнением корректирующих и предупреждающих мероприятий.
39. Методология проведения самоинспектирования.
40. Этика в фармацевтической промышленности.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Федеральный закон № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (действующая редакция).
3. Федеральный закон № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (действующая редакция).
4. Постановление Правительства Российской Федерации № 686 от 06.07.2012 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств» (действующая редакция).
5. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
6. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
7. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».
8. Приказ Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».
9. Приказ Минздравсоцразвития России №758н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка приостановления применения лекарственного препарата для медицинского применения».
10. Приказ Минздравсоцразвития России №1222н от 28.12.2010 «Об утверждении Правил оптовой торговли лекарственными средствами для медицинского применения».
11. Санитарные правила СП 3.1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» и другие

документы санитарного законодательства; СП 1.3.2518-09 «Дополнения и изменения №1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. СП 1.3.2322-08».

12. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

13. ГОСТ 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

14. ГОСТ Р ИСО 9001-2008 «Требования к системам менеджмента качества».

15. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

Дополнительная

1. ОСТ 64-02-003-2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».

2. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

3. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).

4. Европейская фармакопея (действующее издание).

5. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

6. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

7. Руководство по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека. Методические рекомендации. С.В. Максимов, Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, А.В. Быков, В.А. Дмитриев, И.А. Касакин, В.В. Косенко, Э.Ю. Лопатухин, А.П. Мешковский, О.В. Миролубова, Т.Х. Чибилев, Т.А. Шмалько. М., 2009 г., 157 с.

8. Руководство по надлежащей практике оптовой реализации лекарственных препаратов для медицинского применения. Методические рекомендации. С.В. Максимов, В.В. Косенко, Н.В. Кузнецова, А.П. Мешковский, Н.М. Фомина, Д.Ю. Швецов М., 2009 г., 40 с.

9. Пятигорская Н.В., Багирова В.Л., Береговых В.В. Лицензирование производства лекарственных средств, М., 2004г. 119 с.

10. Береговых В.В., Иващенко Н.В., Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Мешковкий А.П., Ляпунов Н.А. Управление качеством в фармацевтической промышленности», М.,2004 г., 400 с.

11. Руководства ICH Q8, Q9, Q10 (www.ich.org)

12. Робертсон Б. Лекции об аудите качества: пер. с англ. /под редакцией Ю.П.Адлера. Изд.2-е испр. – М. «Стандарты и качество», 2000 г. – 264 с.,илл.

13. Системы, методы и инструменты менеджмента качества: учеб. для студентов вузов / М. М. Кане [и др.]; [под ред. М. М. Кане]. – СПб. [и др.]: Питер, 2010. – 560 с.

Журналы:

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Чистые помещения и технологические среды.
6. Стандарты и качество.
7. Менеджмент качества.
8. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
9. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.
10. Ремедиум.
11. GMP Review.
12. Фарматека.
13. Вестник Росздравнадзора.
14. Медицинская наука и практика.

Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: www.rosminzdrav.ru
- Росздравнадзор: www.roszdravnadzor.ru
- Минпромторг России www.minpromtorg.gov.ru
- Республиканский НИИ интеллектуальной собственности - <http://rniis.ru/>
- Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций:
<http://www.ifpma.org/>

- ВОЗ - www.who.int
- Австралия www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm
- Канада www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html
- Европейский союз www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm
- PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) www.picscheme.org
- Япония www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html
- США : www.fda.gov
- Организация экономического сотрудничества и развития
http://oecdru.org/oecd_rf.html
- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>
- Ассоциация производителей фармацевтических субстанций APIC/CEFIC
<http://apic.cefic.org/publications/publications.html>

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 7
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 3 зачетные единицы, в том числе 42 аудиторных часов, из них:
Лекции: 12 а.ч.

Интерактивные занятия: 16 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 14 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению
развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация»
в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской
Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

Цель изучения Модуля: формирование у слушателей системных профессиональных знаний в области фармацевтического анализа и контроля качества лекарственных средств в соответствии с установленными требованиями.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей профессиональных установок и культуры качества лабораторных испытаний на фармацевтическом предприятии;
- выработка основных навыков стандартизации и установления нормативов качества лекарственных средств в соответствии с требованиями государства;
- развитие у слушателей системного научного подхода к анализу данных лабораторных испытаний.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о современном состоянии и перспективах развития технологии лабораторного анализа лекарственных средств, достижения фармацевтической науки и практики;
- о принципах и методологии фармакопейного анализа, нормах качества лекарственных средств;
- о требованиях фармацевтической части досье.

знать:

- принципы стандартизации лекарственных средств;
- принципы валидации аналитических методик;
- современные методы фармакопейного анализа, применяемые для контроля качества лекарственных средств;
- основные принципы организации деятельности отделов контроля качества на фармацевтических предприятиях;
- подходы к обеспечению качества испытаний;
- механизмы государственного контроля деятельности испытательных лабораторий в сфере обращения лекарственных средств.

уметь:

- проводить разработку спецификаций на лекарственные средства и вспомогательные вещества;
- проводить оценку пригодности аналитических методик для использования по результатам их валидации;
- проводить оценку качества лекарственных средств;
- проводить аудит качества испытательных лабораторий;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими дисциплинами

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, полученных при изучении Модулей 1, 2,6 и 11.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их. Знания Модуля необходимы для начала обучения по Модулю 4.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в стандартизацию лекарственных средств	2		4	4
2	Фармакопейные методы анализа лекарственных средств	2	4	4	4
3	Валидация аналитических методик	2	6		8
4.	Надлежащая лабораторная практика для испытательных лабораторий	4		4	8
5	Основные процессы испытательной лаборатории	2	6		6
	Семинар-консультация перед экзаменом		2		

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в стандартизацию лекарственных средств

Основные механизмы государственной стандартизации лекарственных средств. Фармакопеи. Структура фармакопей, принципы использования. Гармонизация фармакопей. Общие и специфические показатели качества лекарственных средств. Значение стандартных образцов лекарственных веществ для оценки качества. Методология интерпретации данных испытаний, введение в неопределенность измерений.

Тема 2 Фармакопейные методы анализа лекарственных средств

Обзор групп методов, включенные в фармакопеи, взаимосвязь с другими фармакопейными текстами. Сравнительная оценка физических, физико-химических и химических методов, возможности и ограничения. Выбор метода анализа. Понятие «аналитической системы», значение тестов пригодности аналитической системы, приводимых в фармакопейных статьях.

Особенности выполнения биологических и микробиологических методов анализа, включая определение бактериальных эндотоксинов. Оценка эффективности антимикробных консервантов.

Тема 3 Валидация аналитических методик

Основные термины и положения. Существующие руководства по валидации аналитических методик, регуляторные требования. Организация работ и оформление документации.

Особенности валидации биологических и микробиологических методик.

Тема 4 Надлежащая лабораторная практика для испытательных лабораторий

Требования GMP к организации работы лабораторий отделов контроля качества. Соотношение требований Правил GMP и ГОСТ Р ИСО 17025. Общие принципы обеспечения качества испытаний. Техника лабораторных работ. Программы обучения и аттестации сотрудников. Квалификация лабораторного оборудования. Документирование испытаний. Реактивы. Схемы профессионального тестирования испытательных лабораторий. Лицензирование и аккредитация деятельности испытательных лабораторий.

Тема 5 Основные процессы испытательной лаборатории

Отбор проб различных исходных материалов, планы отбора. Проведение испытаний. Оформление и выдача результатов. Архивные образцы. Проведение процедуры оценки

данных, выходящих за пределы спецификации. Проведение работ по оценке стабильности выпускаемой продукции. Участие лабораторий в расследовании несоответствий и отклонений, рекламаций и отзыве с рынка.

2.2. Практические занятия

Тема 1: семинар мини-кейсы «Разработка спецификаций на лекарственные средства с использованием фармакопейных статей».

Тема 2: дискуссия по презентациям слушателей по основным фармакопейным методам.

Семинар «Цели и практика разработки тестов пригодности аналитической системы».

Тема 3 Практическое занятие: Кейс «Разработка валидационного плана на методики, используемые для контроля лекарственного препарата и их оценка».

Тема 4 Семинар мини-кейсы «Разработка планов внутреннего контроля», «Разработка программы аттестации сотрудников», «Разработка процедуры управления лабораторным оборудованием».

Тема 5: деловая игра «Аудит испытательной лаборатории».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде экзамена (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;

- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;

- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Составьте план аттестации рабочего стандартного образца.
2. Три экспериментальные серии таблеток сравнивались по испытанию на растворение (результаты – время высвобождения 50% действующего вещества из таблетки):

Серия 1: 15, 18, 19, 21, 23, 26

Серия 2: 17, 18, 24, 20

Серия 3: 13, 10, 16, 11, 9

Существует ли значимая разница между сериями?

Какая серия отличается от других?

Как может повлиять на результат неопределенность измерений?

3. Составьте макет спецификации:

- на синтетическую субстанцию;
- на таблетки/капсулы;
- на суспензию – глазные капли.

Тема 2

1. Опишите стандартные тесты пригодности аналитической системы:

- для ВЭЖХ;
- для спектрофотометрического определения;
- для определения воды по К.Фишеру.

2. Подготовьте мини-презентацию по фармакопейному методу по следующему плану:

- тип метода;
- принцип метода;
- для определения каких показателей качества может использоваться;
- требования к качеству выполнения.

Тема 3

1. Разработайте протокол стрессовых испытаний.
2. Разработайте протокол валидации испытания на стерильность, на определение остаточных органических растворителей.
3. Оцените отчет о валидации аналитической методики, предложенный преподавателем.

Тема 4

1. Составьте перечень тем для обучения персонала химико-аналитической лаборатории ОКК.
2. Рассмотрите предложенную ситуацию:

В ходе аудита контрактной испытательной лаборатории аудитор наблюдал за действиями лаборанта, которую попросил точно взвесить 0,5000 г натрия хлорида для приготовления раствора известной концентрации. Лаборант использовал аналитические весы с 4 знаками, имеющиеся в лаборатории. Навеска бралась из емкости с натрия хлоридом, стоявшей в шкафу для реактивов. Реактив был с истекшим сроком годности (на 2 месяца), но имел адекватный внешний вид. Весы были выключены из сети, поэтому лаборант их включила. Она не смогла найти журнал учета работы оборудования, но объяснила аудитору, что знает, что эти весы используются достаточно часто и поэтому уверена, что они в рабочем состоянии. Она открыла дверцу весов и поставила на центр платформы чистый цилиндр емкостью 100 мл (который она только что вытащила из сушильного шкафа). Затем она перенесла некоторое количество реактива в цилиндр и зафиксировала показания прибора. Сняв цилиндр с весов, она перенесла сколько могла вещества в мерную колбу объемом 100 мл. Потом цилиндр опять поставили на платформу весов и зафиксировали показания прибора. По разнице массы цилиндра до переноса реактива в мерную колбу с массой цилиндра после переноса реактива она вычислила массу натрия хлорида, помещенного в мерную колбу. Раствор лаборант готовила в мерной колбе путем доведения до требуемого объема деионизированной водой, затем закрыла колбу пробкой. Заметив несколько кристаллов соли, прилипших к внешней стороне колбы, и на лабораторном столе, она их вытерла, а затем поставила колбу с раствором на полку над столом. Выключив весы, лаборант начала выполнять следующее задание.

1. Какие отклонения Вы отметили ли бы в выполняемых действиях?
2. Несоответствие каких пунктов Правил производства и контроля качества лекарственных средств Вы бы зафиксировали?
3. Какие темы обучения необходимо включить в учебный план аудируемой лаборатории?
4. Составьте перечень процедур, предусмотренных Правилами GMP для лаборатории ОКК.

5. Составьте перечень работ при разных виды внутреннего контроля качества испытаний лаборатории.

Тема 5

1. Подготовьте опросник для аудита контрактной испытательной лаборатории.
2. Подготовьте опросник для аудита контрактной лаборатории по изучению стабильности.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы для подготовки к экзамену

1. Государственная система стандартизации лекарственных средств.
2. Принципы нормирования показателей качества лекарственных средств.
3. Фармакопеи: цели, задачи, структура.
4. Порядок включения статей в фармакопею.
5. Стандартные образцы лекарственных веществ: типы, виды, назначение и порядок аттестации и использования.
6. Особенности фармацевтического анализа веществ и их лекарственных форм.

7. Факторы, влияющие на оценку результатов анализа.
8. Принципы валидации аналитических методик.
9. Подходы к валидации биологических методик.
10. Подходы к валидации микробиологических методик.
11. Титриметрический анализ: принцип метода, возможности и ограничения.
12. Титриметрический анализ: основные разновидности.
13. Термические методы анализа (ДТА, ТГА и ДСК): сущность методов, применение
14. Экстракция в фармацевтическом анализе: принципы, проблемы.
15. Спектрометрия в ультрафиолетовой и видимой областях: принцип метода, преимущества и ограничения, типичные ошибки при выполнении.
16. ИК-спектрометрия: принцип метода, преимущества и ограничения, типичные ошибки при выполнении.
17. Тонкослойная хроматография: принцип, виды, область применения, ограничения, типичные ошибки.
18. Газо-жидкостная хроматография: принцип, виды, область применения, ограничения, типичные ошибки.
19. Жидкостная хроматография: принцип, виды, область применения, ограничения, типичные ошибки.
20. Иммунохимические методы: принципы, область применения, ограничения.
21. Микробиологические методы: виды, принцип, область применения, типичные ошибки.
22. Адсорбционная хроматография: принцип, область применения.
23. Электрофорез: принцип, область применения.
24. Гель-фильтрация: принцип, область применения.
25. Ионный обмен: принцип, область применения.
26. Биологические методы: виды, особенности, типичные ошибки.
27. Методы определения бактериальных эндотоксинов.
28. Методы анализа тяжелых металлов.
29. Физические фармакопейные методы.
30. Основные требования к работе испытательной лаборатории ОКК.
31. Документация лаборатории.
32. Принципы обеспечения качества испытаний.
33. Организация входного контроля на фармацевтическом предприятии.
34. Организация выходного контроля лекарственных средств на фармацевтическом предприятии.

35. Подходы к аттестации практических навыков сотрудников лаборатории.
36. Валидация электронных таблиц.
37. Процедуры оценки данных, выходящих за пределы спецификации.
38. Работы по оценке стабильности выпускаемой продукции.
39. Принципы управления лабораторным оборудованием.
40. Порядок управления лабораторными реактивами.
41. Регистрация испытаний.
42. Системы электронного документооборота для лабораторий: преимущества и проблемы.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

5.1. Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Федеральный закон № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности» (действующая редакция).
3. Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (действующая редакция).
4. Федеральный закон № 184-ФЗ «О техническом регулировании» (действующая редакция).
5. Федеральный закон № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» (действующая редакция).
6. Постановление Правительства Российской Федерации № 31 от 22.01.2007 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний» (действующая редакция).

7. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.
8. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).
9. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».
10. Приказ Минздравсоцразвития России № 757н от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».
11. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».
12. Санитарные правила СП 3.1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней» и другие документы санитарного законодательства; СП 1.3.2518-09 «Дополнения и изменения №1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. СП 1.3.2322-08».
13. Фармацевтическая химия. Учебник /под редакцией А.П.Арзамасцева.- М. ГЭОТАР-Медиа, 2008 г. – с.640, ил.
14. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.
15. Столыпин В.Ф., Гурарий Л.Л. Учебно-методическое пособие Исходные материалы для производства лекарственных средств, М., 2003г., 571 с.
16. Пятигорская Н.В., Багирова В.Л., Береговых В.В. Лицензирование производства лекарственных средств, М., 2004г. 119 с.
17. Береговых В.В., Иващенко Н.В., Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Мешковский А.П., Ляпунов Н.А. Управление качеством в фармацевтической промышленности», М.,2004 г., 400 с.
18. Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Беляев В.В., Аладышева Ж.И., Мешковский А.П. Валидация в производстве лекарственных средств М., 2010г., 286 с.
19. Валидация аналитических методик для производителей лекарств. ВЭЖХ, ТСХ, титрование и ГЖХ. Обоснование референтных стандартов. Тесты пригодности системы, перенос методов, ревалидация. Перевод выполнен Ж.И. Аладышевой, О.Р. Спицким. Научная редакция В.В. Береговых. М., 2008 г., 132 с.

5.2. Дополнительная

1. «Вода для фармацевтического использования» Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Сапожникова Э.А., Пичугин В.В., Кузьмичева Е.Л. 2010 г., 200 с.
2. Аладышева Ж.И., Береговых В.В., Мешковский А.П., Левин Л.М., Основные принципы проведения валидации на фармацевтическом производстве. М., 2005г., 186 с.
3. Береговых В.В., Рудакова И.П., Пятигорская Н.В., Гончарова В.С. Государственная регистрация и контроль качества лекарственных средств. Диск. Под ред. Член-корр. РАМН, проф. Береговых В.В., г. Москва 2006г.
4. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СП: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
5. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.1:2004. Лекарственные средства. Фармацевтическая разработка, г. Киев, 2004г, 40 с.
6. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.2:2004. Лекарственные средства. Спецификации: контрольные испытания и критерии приемлемости, Киев, 2004г., 92 с.
7. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.3:2004. Лекарственные средства. Испытания стабильности, Киев, 2004г., 136 с.
8. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.5:2004. Лекарственные средства. Валидация процессов, Киев, 2004г., 24 с.
9. Ляпунов Н.А., Георгиевский В.П. Руководство по качеству 42-3.6:2004. Лекарственные средства. Вспомогательные вещества, Киев, 2004 г., 24 с.
10. Надлежащая производственная практика лекарственных средств Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой, Киев, 2001г., 472 с.
11. ГОСТ Р ИСО 17025 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».
12. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».
13. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.
14. Европейская фармакопея (действующее издание).
15. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.

Журналы:

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
6. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.
7. Ремедиум.
8. GMP Review.
9. Фарматека.
10. Вестник Росздравнадзора.

Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: www.rosminzdrav.ru
- Росздравнадзор: www.roszdravnadzor.ru
- ВОЗ: www.who.int
- Австралия www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm
- Канада www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html
- Европейский союз www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm
- США : www.fda.gov
- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 8
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНЖИНИРИНГ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 2 зачетные единицы, в том числе 40 аудиторных часов, из них:

Лекции: 14 ак.ч.

Интерактивные занятия: 12 ак.ч.

Практические и семинарские занятия: 14 ак.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей универсальных и специализированных знаний и навыков проектирования фармацевтических производств.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей системных установок и навыков в области проектирования процессов, систем и комплексов фармацевтического предприятия;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о принципах проектирования, строительства и ввода в эксплуатацию химико-фармацевтических и биофармацевтических производств;
- о современных технологиях, используемых на новых производствах;
- об архитектурных принципах проектирования фармацевтических производств;
- о принципах проведения ТЭО проекта на создание фармацевтического производства;
- об этапах выполнения проекта по строительству фармацевтического производства.

знать:

- требования GMP к зданиям, помещениям, оборудованию и вспомогательным производственным системам фармацевтического предприятия;
- взаимосвязь производственных процессов и планировки помещений;
- этапы проведения квалификации помещений, оборудования и вспомогательных производственных систем фармацевтического предприятия;
- принципы проектирования лабораторных мощностей;
- принципы проектирования экспериментальных (опытно-промышленных) фармацевтических производств.

уметь:

- интерпретировать положения нормативных правовых актов, регламентирующих деятельность по производству лекарственных средств;
- обеспечивать согласованность мощностей оборудования, инженерных систем и помещений для серийного производства лекарственных средств;

- разрабатывать протоколы квалификации помещений, оборудования и вспомогательных производственных систем фармацевтического предприятия;

- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1 и 6 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а. ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в фармацевтический инжиниринг	2		2	4
2	Планировка фармацевтического производства	2		2	4
3	Проектирование вспомогательных производственных систем	2	4	2	4
4.	Проектирование лабораторных мощностей	2	4	2	4
5	Особенности проектирование экспериментального (опытно-промышленного) производства	2		2	4
6	Разработка и ТЭО проекта фармацевтического производства	2		2	6
7	Управление проектом по созданию фармацевтического производства	2	4	2	6

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в фармацевтический инжиниринг

Обзор основных процессов и аппаратов фармацевтического производства. Принципы Надлежащей инженерной практики (GEP). Особенности фармацевтического производства, основные архитектурные концепции и принципы. Требования GMP к проектированию фармацевтических производств. Другие обязательные требования. Принципы валидации фармацевтического производства. Общий валидационный план. Квалификация дизайна, монтажа и функционирования. Оптимизация процессов. Квалификация эксплуатации и валидация процессов. Валидация компьютерных систем.

Тема 2 Планировка фармацевтического производства

Зависимость планировки от лекарственной формы. Закрытые и открытые процессы передачи продуктов. Оптимизация размера производств для серийного производства факторы, влияющие на размеры Перспективы непрерывного производства.

Диаграмма потоков процессов и планировка производства фармацевтических субстанций.

Диаграмма потоков процессов и планировка производства лекарственных препаратов.

Производство твердых лекарственных форм. Производство стерильных препаратов.

Биотехнологическое производство. Производство по упаковке лекарственных средств.

Склады.

Новые тенденции и технологии («бережливое» производство, автоматизация, PAT, заводы-платформы, энергосберегающие технологии и другие).

Тема 3 Проектирование вспомогательных производственных систем

Критичность проекта по инженерным системам. Системы вентиляции, кондиционирования и отопления (HVAC), выделение изолированных участков, «чистые» помещения, теплообмен и выделение диоксида углерода. Трубопроводы. Системы пожарной сигнализации. Системы водоподготовки. Системы автоматизации и контроля процессов. Промышленные отходы и очистные сооружения.

Тема 4 Проектирование лабораторных мощностей

Особенности проектирования физико-химических и микробиологических лабораторий. Планирование помещений и мебелировки. Вытяжные шкафы и локальные вытяжки, вспомогательные системы. Энергоснабжение. Системы вентиляции.

Тема 5 Особенности проектирования экспериментального (опытно-промышленного) производства

Особенности экспериментального производства. Проектирование производства для химического синтеза, физической обработки исходных материалов. Проектирование экспериментального производства для получения лекарственных форм. Оптимизация, ввод в эксплуатацию и валидация.

Тема 6 Разработка и ТЭО проекта фармацевтического производства

Основные разделы ТЭО: аналитический обзор, подоплека и основная идея проекта, анализ рынка и стратегия маркетинга, сырье и материалы, местоположение, участок и экологическая оценка, техника и технология, организация и накладные расходы, трудовые ресурсы, план осуществления проекта и подготовка смет, финансовая экспертиза

Основные этапы проекта: постановка задач, проведение ТЭО, проектирование процессов и помещений, организация тендера.

Тема 7 Управление проектом по созданию фармацевтического производства

Выбор поставщиков. Анализ проектной документации. Разработка контракта. Управление проектом: документация, временной график и его мониторинг, поставка комплектующих, пуско-наладочные работы. Основные этапы ввода производства в эксплуатацию. Квалификация инженерных систем. Квалификация технологического оборудования. Проверка складских систем. Ре-валидация и графики планово-профилактического ремонта.

2.2. Практические занятия

Тема 1 семинар «Разработка общего плана валидации фармацевтического предприятия»

Тема 2 семинар мини-кейс «Планировка предприятия по производству парентеральных препаратов».

Мастер-класс «Принципы бережливого производства для фармацевтического предприятия».

Тема 3 семинар мини-кейс «Планировка системы водоподготовки для предприятия по производству парентеральных препаратов (ТЭО)», мини-кейс «Проектирование системы HVAC (ТЭО)».

Тема 4 семинар мини-кейс «Планировка лабораторий ОКК для предприятия по производству парентеральных препаратов».

Тема 5 семинар «Требования GMP к экспериментальному участку».

Тема 6 семинар мини-кейс «ГЭО проекта на создание предприятия по производству парентеральных препаратов».

Тема 7 семинар «Управление проектом по созданию фармацевтического производства»; деловая игра «Реализация проекта по созданию предприятия по производству парентеральных препаратов».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации и пособия по изучению модуля

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии;
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;

- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;

- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Составьте макет общего плана по валидации фармацевтического предприятия.
2. Сформулируйте задание (перечень параметров и способы оценки) на валидацию электронной системы для IT-подразделения.

Тема 2

1. Составьте перечень рисков, которые существуют при производстве парентеральных препаратов (какие риски можно уменьшить с помощью правильной планировки участка).
2. Подготовьте мини-презентацию (групповое задание) по использованию принципов бережливого производства на фармацевтическом предприятии.

Тема 3

1. Определите требования к HVAC и системе водоподготовки для предприятия, имеющего:
 - участок для препаратов из лекарственного растительного сырья;
 - участок по производству бензилпенициллинов;
 - участок для жидких нестерильных лекарственных препаратов.
2. Составьте план работы по утилизации отходов (паспортизация, способы уничтожения и/или обезвреживания).

Тема 4

1. Составьте требования к:
 - помещениям микробиологической лаборатории;
 - к размещению аналитических весов;
 - к размещению приборов ВЭЖХ и ГЖХ;
 - к размещению муфельной печи;
 - к размещению климатических камер для изучения стабильности.

2. Изучите требования по уходу за лабораторными животными и составьте требования к помещениям вивария.

Тема 5

1. Составьте аргументы по необходимости на предприятии экспериментального участка (возможные задачи, преимущества, недостатки).
2. Составьте перечень требований к экспериментальному участку.

Тема 6

1. Составьте макет типового ТЭО на создание фармацевтического предприятия.
2. Укажите особенности ТЭО для биотехнологического предприятия.

Тема 7

1. Подготовьте перечень критериев по выбору поставщиков для проекта по созданию фармацевтического производства.
2. Составьте сетевой график реализации основных этапов проекта.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к зачету

1. Особенности проекта по созданию фармацевтического производства.
2. Основные этапы квалификации фармацевтического производства.
3. Особенности проектирования производства для твердых дозированных форм.
4. Особенности проектирования производства стерильных лекарственных форм.

5. Особенности проектирования биотехнологического производства.
6. Особенности проектирования складов.
7. Особенности проектирования опытно-промышленных производств.
8. Общие требования GMP к зданиям и помещениям.
9. Требования GMP к зданиям и помещениям для биологических и биотехнологических препаратов.
10. Требования GMP к зданиям и помещениям для асептического производства.
11. Общие требования GMP к технологическому оборудованию.
12. Требования GMP к системам водоподготовки.
13. Требования GMP к системам отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха (HVAC).
14. Требования GMP к канализации, организации обращения с промышленными отходами.
15. Требования GMP к трубопроводам, система газоснабжения.
16. Основные элементы проектирования лабораторий.
17. Основные элементы ТЭО проекта.
18. Инструменты управления проектом по созданию фармацевтического производства.
19. Квалификация HVAC.
20. Квалификация система водоподготовки.
21. Квалификация «чистых» помещений.
22. Квалификация технологического оборудования.
23. Принципы обеспечения совместимости инженерных систем, технологического и вспомогательного оборудования.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. 648 с. /Краснюк И.И. [и др.].
2. Теоретические основы технологии лекарственных средств. Учебное пособие/В.В.Береговых, Э.А.Сапожникова, Х.К.Джалилов, Е.Л.Кузьмичева, Н.В.Пятигорская. – Ташкент. Fan va texnologiya, 2011 – 244 с.
3. Промышленная технология лекарств: В 2-х т. / Под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: НФАУ, МТК-книга, 2002. Т.1. – 557 с., Т.2. – 714 с.
4. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 N 916 "Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».
5. Мишина Ю.В., Меньшутина Н.В. Технологии и оборудование для производства твердых лекарственных форм. Часть 1. Учебное пособие. / М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2010. 148 с.
6. Мишина Ю.В., Меньшутина Н.В. Технологии и оборудование для производства твердых лекарственных форм. Часть 2. Учебное пособие. / М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2010. 152 с.
7. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. Учебное пособие. М.: БИНОМ, 2012, 328 с.
8. Основы проектирования химических производств – под ред. А.И.Михайличенко - М., Академикнига, 2010- 378 с.
9. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.
10. «Вода для фармацевтического использования» Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Сапожникова Э.А., Пичугин В.В., Кузьмичева Е.Л. 2010 г., 200 с.

Дополнительная

1. Кантере В.М., Мосичев М.С., Дорошенко Н.И. и др. Основы проектирования предприятий микробиологической промышленности. М., Агропромиздат, 1990.
2. Проектирование чистых помещений. Под редакцией В. Уайта. Перевод с англ. яз. – М., 2004, 344 с.
3. Игнатович Э. /Химическая техника. Процессы и аппараты//Москва.- Техносфера.- 2007.-655с.

4. Марченко С.И. Конспект лекций по курсу Технология лекарственных форм и галеновых препаратов – Одесса, Одесский национальный политехнический университет, 2002 – 72 с.

5. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) под ред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

6. Технология чистых помещений. Основы проектирования, испытаний и эксплуатации. Под редакцией В. Уайта. Перевод с англ. яз. – М., 2002, 304 с.

7. Чистые помещения. 2-е изд. Под редакцией А.Е.Федотова. – М., 2003, 576 с.

8. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

9. Бельков В.П., Савицкая Т.В., Егоров А.Ф. Гибкость химических производств. Анализ и оценка/ учебное пособие. Издательский центр РХТУ, 2000.-40с.

10. Грундинг К.-Г. Проектирование промышленных предприятий: принципы, методы, практика – М.: Альпина, 2007. – 340 с.

11. V.Bennett, G.Cole. Pharmaceutical production. An engineering guide.- UK, Institution of chemical engineers (IChemE), 2003 – 484 pp.

12. F.P.Helmus. Process plant design – Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, 2008 – 205 pp.

Журналы

1. Фармацевтическая промышленность.
2. Чистые помещения и технологические среды.
3. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
4. Pharmaceutical engineering.
5. Pharmaceutical technology.

Интернет-ресурсы:

- Некоммерческое партнерство инженеров АВОК:
http://www.abok.ru/for_spec/articles.php?nid=56
- ISPE : www.ispe.org
- сайты производителей оборудования для химической и фармацевтической промышленности

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свиштунов
2013 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 9
ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ
ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 18 аудиторных часов, из них:
Лекции: 6 а.ч.

Интерактивные занятия: 4 ак.ч.

Семинары и практические занятия: 8 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей системных знаний в области организации доклинических и клинических исследований лекарственных средств.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей установок и знаний по планированию и производству лекарственных средств для доклинических и клинических исследований;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов производства лекарственных средств.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- об основных требованиях к проведению доклинических и клинических исследований лекарственных средств;
- о принципах планирования клинических исследований и обработки полученных данных;
- об основных этапах жизненного цикла лекарственного средств и взаимосвязи показателей качества, эффективности и безопасности.

знать:

- виды и фазы клинических исследований лекарственных средств;
- принципы надлежащей клинической практики (GCP);
- принципы Правил GMP, применяемые к производству лекарственных средств для клинических исследований;
- аспекты изготовления лекарственных средств для доклинических исследований.

уметь:

- применять требования Правил GMP к производству лекарственных средств для клинических исследований;
- проводить оценку документации, необходимой для производства лекарственного средства для клинического исследования;
- составлять план-график работ по наработке серий для доклинических и клинических исследований.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1, 2, 6 и 11 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а. ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Основные принципы доклинических исследований лекарственных средств	2		2	6
2	Основные принципы проведения клинических исследований лекарственных средств	2		4	6
3	Правила GMP для препаратов для клинических исследований	2	4		6
	Семинар перед зачетом			2	

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Основные принципы доклинических исследований лекарственных средств

Основные термины и понятия. Принципы проведения доклинических исследований лекарственных средств. Требования к изготовлению лекарственных средств для доклинических исследований – связь с промышленным производством. Исследования *in vitro*. Государственный надзор за доклиническими исследованиями.

Тема 2 Основные принципы проведения клинических исследований лекарственных средств

Определение клинических исследований. Основные термины, рандомизация, использование ослепления и плацебо. Виды и фазы клинических исследований. Наблюдательные исследования. Разделы Правил надлежащей клинической практики, основные стороны-участники и их функции. Обеспечение и контроль качества

исследования. Существующая схема и механизмы регулирования клинических исследований в России, требования к участникам. Государственный надзор клинических исследований.

Тема 3 Правила GMP для препаратов для клинических исследований

Основные положения. Функции спонсора. Роль уполномоченного лица. Процедуры ослепления и кодирования. Требования к маркировке. Данные о качестве и производстве, требуемые регуляторными органами: отечественный и зарубежный опыт.

2.2. Практические занятия

Тема 1 Работа лаборатории в соответствии с GLP.

Тема 2 Мини-кейсы (с пресс-конференциями): «Обязанности спонсора клинического исследования».

Тема 3: деловая игра «Разработка процедур «Порядок ослепления образцов», «Утверждение макетов этикеток», «Выбор производственной базы для наработки препаратов для клинических исследований».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует

сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена ролевой игрой.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;

- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Составьте перечень обязательных процедур лаборатории, предусмотренных Правилами GLP.
2. Составьте план аудита лаборатории по доклиническим исследованиям.
3. Составьте перечень требований к препарату – на стадии доклинических исследований.

Тема 2

1. Составьте перечень обязанностей спонсора клинических исследований, установленные Правилами GCP.
2. Составьте перечень документов и требования к содержанию, разрабатываемых спонсором клинического исследования.

Тема 3

1. Разработайте макет этикетки для препарата для клинического исследования.
2. Составьте план аудита контрактного производства для препаратов для клинических исследований.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.

	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к зачету

1. Концепция и задачи доклинических исследований лекарственных средств.
2. Законодательные и правовые акты, регулирующие проведение доклинических исследований лекарственных средств.
3. Система государственного надзора за доклиническими исследованиями лекарственных средств.
4. Виды исследований токсичности.
5. Общие принципы планирования доклинических исследований.
6. Основные виды и фазы клинических исследований лекарственных средств.
7. Основные цели клинических исследований лекарственных средств.
8. Основные законодательные и правовые акты, регулирующие клинические исследования в Российской Федерации.
9. Принципы обеспечения качества клинического исследования.
10. Основные участники клинического исследования: функции, обязанности.
11. Система государственного контроля клинических исследований.
12. Механизмы обеспечения качества и безопасности клинического исследования.
13. Наиболее распространенные планы клинических исследований.
14. Должностные обязанности координатора клинического исследования.
15. Этические аспекты клинического исследования.
16. Экспертиза этических аспектов.

17. Проверка производственной площадки, производящей препарат для клинического исследования.

18. Требования к качеству и маркировке лекарственных препаратов, используемых в клиническом исследовании.

19. Структура досье на клинические исследования.

20. Механизмы обеспечения качества и безопасности клинического исследования.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).

2. Государственная фармакопея СССР. XI издание, выпуск 1 и 2.

3. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания (действующая редакция).

4. Приказ Минздравсоцразвития России №706н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств».

5. Приказ Минздравсоцразвития России №708н от 23.08.2010 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

6. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 « 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

7. ГОСТ 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика».

8. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

Дополнительная

1. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.
2. Проекты документов Таможенного союза, регламентирующих лекарственные средства –: <http://www.tsouz.ru/db/techregulation/Documents/Forms/AllItems.aspx> (доступно на 01.11.2012).
3. Европейская фармакопея (действующее издание).
4. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с., илл.
5. Руководство по проведению клинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 244 с.
6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
7. Руководства ICH по клиническим исследованиям (серия Efficacy) (www.ich.org)
8. Руководство ICH по доклиническим исследованиям M3 (www.ich.org).
9. Регуляторная библиотека. Выпуск 1. Общие требования к биотехнологическим препаратам и биоаналогам.- М., Ремедиум, 2013 (в печати) – 608 с.
10. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свиштунов
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 10
ОСНОВЫ ФАРМАКОЛОГИИ И БИОФАРМАЦИИ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 3 зачетные единицы, в том числе 38 аудиторных часов, из них:

Лекции: 12 а.ч.

Интерактивные занятия: 14 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 12 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1.Цели и задачи Модуля

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей системных знаний в области общей и частной фармакологии, необходимых для профессиональной деятельности.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей установок и знаний по обеспечению эффективности и безопасности промышленно выпускаемых лекарственных препаратов;
- выработка основных навыков прогноза отношения ожидаемой пользы к риску применения лекарственных препаратов;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности;
- развитие у слушателей этических принципов производства лекарственных средств.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- об основных механизмах действия лекарственных средств;
- о механизмах взаимодействия лекарственных средств;
- о биодоступности и биоэквивалентности лекарственных средств;
- о международной системе «биовейвер»;
- о системе фармаконадзора.

знать:

- причины несовместимости лекарственных веществ;
- принципы классификации лекарственных средств и основные фармакотерапевтические группы;
- названия типичных представителей основных фармакотерапевтических групп;
- принципы дозирования лекарственных веществ;
- основы фармакокинетики;
- риски применения лекарственных средств и противопоказания к их применению;
- основные фармакокинетические модели;
- методы прогнозирования биодоступности;
- принципы оценки биоэквивалентности.

уметь:

- планировать оценку биодоступности и биоэквивалентности на стадии фармацевтической разработки, при внесении изменений в состав препарата или технологический процесс;
- анализировать инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модулях 1, 2, 6 и 11 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их. Завершение данного Модуля необходимо для обучения по Модулю 4.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в общую фармакологию	4		4	8
2	Классификации лекарственных средств. Основы частной фармакологии	2	6		6
3	Основы фармакокинетики	2		4	8
4	Биодоступность и биоэквивалентность	2	4	2	6
5	Основы фармаконадзора	2	4		6
	Семинар-консультация к экзамену		2		

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в общую фармакологию

Основные положения. Организационные уровни действия лекарственных средств в организме (системный, органный, клеточный, субклеточный, молекулярный, субмолекулярный). Рецепторы (специфические и неспецифические). Агонисты, антагонисты. Дозирование лекарственных средств. Взаимодействие и несовместимость

лекарственных средств. Повторное применение лекарственных средств. Привыкание (толерантность). Основные принципы хронофармакологии. Нежелательные лекарственные реакции. Понятие отношения ожидаемой пользы/риска применения лекарственного средства.

Тема 2 Классификация лекарственных средств. Основы частной фармакологии

Фармакотерапевтическая классификация. Основные группы. Анатомо-терапевтическая классификация. Классические представители основных фармакотерапевтических групп.

Тема 3 Основы фармакокинетики

Пути введения. Фармакологический (терапевтический) эффект и токсичность (соотношение доза-ответ, диапазон терапевтических концентраций, терапевтическое окно, факторы, влияющие на концентрацию вещества в плазме и токсичность). Основные фармакокинетические модели.

Клиническая фармакокинетика: ADME. Кинетика выведения и всасывания при энтеральных и парентеральных путях введения, кинетика метаболитов. Взаимосвязь между фармакокинетическими параметрами и физиологическими показателями и ингибированием метаболизма.

Тема 4 Биодоступность и биоэквивалентность

Основные термины. Факторы, влияющие на биодоступность и биоэквивалентность. Применение в регулировании лекарственных средств. Биофармацевтическая система классификации лекарственных средств, практическое применение. Методы прогнозирования биодоступности (проницаемость), повышения растворимости. Значение при разработке лекарственных средств. Планирование экспериментов *in vitro* на стадии фармацевтической разработки, масштабирования процесса и изменений: разработка протоколов исследования. Корреляция *in vivo*-*in vitro*. Методология оценки данных. Процедура «биовейвер».

Тема 5 Основы фармаконадзора

Основные термины и понятия. Риски безопасности зарегистрированного препарата: ожидания больного и врача. Концепция соотношения риск/польза для пациента и на уровне популяции. Принципы фармаконадзора. Российская система фармаконадзора и связь с глобальной системой фармаконадзора лекарственных средств. Введение в фармакоэпидемиологию.

2.2. Практические занятия

Тема 1 семинар мини-кейс «Разделы инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов».

Тема 2 Презентации слушателей (частная фармакология). Дискуссия.

Тема 3 семинар: «Рассмотрение возможностей компьютерного моделирования (GastroPlus®, Deconvolution, Wagner-Nelson, Loo-Riegelman, Mean time analysis, DDDPlus®, IVIVC программы) и прогнозирования (ADMET predictor®, clogP and Modern Biopharmaceutics CD) фармакокинетических параметров».

Тема 4 семинар: мини-кейсы «Оценка биоэквивалентности различных лекарственных форм».

Тема 5 семинар мини-кейсы «Спонтанные сообщения» «Письма-предупреждения Федерального центра по мониторингу побочных эффектов», «Разработка плана управления рисками».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации по изучению модуля

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал

невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде экзамена (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Проработайте инструкцию по медицинскому применению препарата. Составьте таблицу по основным фармакологическим понятиям и механизмам, отраженным в различных разделах инструкции.

2. Составьте макет инструкции по медицинскому применению с указанием описываемых в них фармакологических механизмов.
3. Обоснуйте положительное соотношение риск/польза для этого препарата.

Тема 2

Подготовьте краткое сообщение о выбранной фармако-терапевтической группе (мини-презентация).

Тема 3

1. Составьте план оценки фармакокинетических параметров препарата с указанием исследований, в которых он может использоваться.
2. Опишите случай нелинейной фармакокинетики.

Тема 4

1. Подготовьте план работ по исследованию биоэквивалентности:
 - для препарата с несколькими дозировками (пропорциональный состав);
 - для препарата с несколькими дозировками (нелинейная фармакокинетика).
2. Подготовьте отчет об исследовании биоэквивалентности (для обсуждения группой).

Тема 5

1. Предложите алгоритм взаимодействия подразделений предприятия при получении сообщения о нежелательной лекарственной реакции.
2. Подготовьте макет плана управления рисками.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к экзамену

1. Механизмы действия лекарственных веществ: системный уровень.
2. Клеточный и субклеточный уровень действия лекарственных средств в организме
3. Молекулярный уровень действия лекарственных средств.
4. Нежелательные лекарственные реакции. Взаимодействия лекарственных средств.
5. Лекарственные формы и терапевтическая эффективность лекарственных препаратов.
6. Влияние полиморфизма лекарственных веществ на эффективность лечения.
7. Влияние вспомогательных веществ на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных веществ.
8. Выбор вспомогательных веществ, исходя из путей введения.
9. Юридические и этические аспекты применения лекарственных средств.
10. Биодоступность и биоэквивалентность лекарственных веществ. Влияние на них вспомогательных веществ.
11. Взаимосвязь сравнительного изучения *in vitro* и *in vivo*.
12. Методология исследования фармакодинамики лекарственных средств в клинике, включая оценку чувствительности возбудителей, вызывающих различные заболевания у человека.
13. Значение фармакологических проб в выборе лекарственных средств и определение рационального режима их дозирования (дозы - разовая, суточная, курсовая; кратность применения).
14. Понятие о терапевтической широте, минимальной и максимальной дозах.
15. Зависимость эффекта от дозы (концентрация) действующего вещества.

16. Терапевтический индекс, клинический эффект.
17. Фармакокинетика лекарственных средств.
18. Биодоступность, распределение, метаболизм и выведение препаратов.
19. Методы математического моделирования фармакокинетических процессов.
20. Значение фармакокинетических исследований в разработке оптимальных схем применения различных лекарственных средств в клинической практике.
21. Исследование фармакокинетики лекарственных средств у здоровых добровольцев и пациентов.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (действующая редакция).
2. Приказ Минздравсоцразвития России № 757 от 26.08.2010 «Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения».
3. Методические указания «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств». М., МЗСР РФ, 2008.- 32 с.
4. Государственный реестр лекарственных средств (<http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>).
5. «Наглядная фармакология», перевод с английского, Майкл Дж. Нил, под ред. Р.Н. Аляутдина (учебное пособие)- М. ГЕЭТАР-МЕД, 2008 г.
6. Д.А. Харкевич «Фармакология», учебник – М.. ГЭОТАР-Медиа 2009 г.

7. Клиническая фармакокинетика. Теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство/под ред. В.Г.Кукеса-М.ГЭОТАР-Медиа, 2009 – 432 с.

8. Астахова А.В., Лепехин В.К. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности.- М., 2008 г.-116 с.

Дополнительная

1. Фармакология. Учебник под ред. докт. мед. наук, проф. Р.Н.Аляутдина, 2008. – 832 с.

2. Фармакология. Руководство к лабораторным занятиям / Р.Н.Аляутдин, Т.А.Зацепилова, Б.К.Романов, В.Н.Чубарев, М. – Гэотар-Медиа. - 2009. – 400 с.

3. Руководство Росздравнадзора по организации системы мониторинга безопасности лекарственных средств (фармаконадзора) в компаниях производителях лекарственных средств или держателях регистрационных удостоверений от 05.10.2009.

4. Молекулярные механизмы взаимодействия лекарственных средств. Под ред. Пальцева М.А., Кукеса В.Г., Фисенко В.П. –М., АстраФармСервис, 2004. -224 с.

5. Руководство Росздравнадзора «Алгоритм взаимодействия участников системы фармаконадзора по выявлению и работе со спонтанными сообщениями» от 22.10.2009.

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свиштунов
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 11
СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 2 зачетные единицы, в том числе 38 аудиторных часов, из них:

Лекции: 14 а.ч.

Интерактивные занятия: 8 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 16 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Целью изучения модуля «Статистические методы в фармацевтической промышленности» является формирование у слушателей теоретических знаний и практических навыков решения аналитических, инженерных и производственных задач с помощью статистических методов.

Задачи модуля:

- ознакомление слушателей с современной практикой применения статистических методов в управлении процессами, приемочного контроля, проведении анализа данных стабильности лекарственных средств и валидационных работ;
- освоение слушателями теоретических основ и выработки практических навыков проведения анализа данных с помощью их статистической обработки;
- выработка основных навыков сбора и регистрации исходных данных для их последующего анализа и осмысления;
- выработки практических навыков применения процедур статистического анализа, регулирования и управления технологическими процессами.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о целях, задачах, области применения и основных понятиях статистических методов, применяемых в фармацевтической промышленности;
- об основных стандартах статистических методов.

знать:

- методы статистического анализа качества технологических процессов и продукции;
- методы статистической оценки точности и стабильности технологических процессов и аналитических методик;
- методы статистического регулирования качества технологических процессов;
- методы статистического приемочного контроля.

уметь:

- с заданной степенью точности и достоверности судить о состоянии исследуемых явлений (объектов, процессов);
- определять место и порядок применения статистических методов;

- интерпретировать результаты статистических методов;
- проектировать средства и технологии измерений и контроля;
- организовывать внедрение статистических методов.

1.3. Связь с предшествующими Модулями

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков по дисциплинам, входящим в блок общегуманитарных дисциплин образовательных программ для высшего профессионального образования, и знания, полученные при прохождении Модуля 1 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, необходимы для продолжения обучения по модулям Программы №№ 3, 4, 7, 9, 10 и 12.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в статистические методы	2		2	4
2	Введение в теорию вероятности	2			4
3	Выборка, проверка гипотез и планы отбора образцов	2		4	6
4.	Корреляционный и регрессионный анализы	2		4	4
5	Дисперсионный анализ	2		2	6
6	Введение в планирование экспериментов	2	4		4
7	Статистические методы управления процессами	2	4	2	6
	Семинар для подготовки к зачету			2	

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в статистические методы

Основные термины: вероятность, случайная величина и изменчивость, непрерывные и дискретные (категорийные) переменные, популяция, выборка, распределение случайных

величин и основные параметры, описывающие распределение (среднее арифметическое значение, другие средние). Частоты распределения (простые и с накоплением). Виды используемых графиков и их построение (гистограммы, корреляционные кривые, полулогарифмические).

Тема 2 Введение в теорию вероятности

Основные понятия. Нормальное и биномиальное распределение вероятности случайных чисел. Другие часто встречаемые законы распределения.

Тема 3 Выборка, проверка гипотез и планы отбора образцов

Виды выборок. Дисперсионный анализ. Проверка гипотезы. Расчет доверительных интервалов. Статистическая значимость выборки. Оценка для двух нормально распределенных случайных величин, для биномиального распределения, для получения требуемого доверительного интервала. Разработка планов выборок при в приемочном контроле по альтернативному признаку и количественному признаку.

Тема 4 Корреляционный и регрессионный анализы

Анализ стандартных регрессионных кривых. Оценка вариабельности данных. Доверительные интервалы в регрессионных моделях. Взвешенная регрессия. Метод остаточных квадратов. Корреляция. Основное применение.

Тема 5 Дисперсионный анализ

Однофакторный анализ. Двухфакторный анализ – принципы и основное применение.

Тема 6 Введение в планирование экспериментов

Основные фазы планирования и проведения экспериментов. Отсеивающие планы. Полный факторный план. Дробный факторный план. Перекрестный план. Рандомизированные блоки. Латинский квадрат.

Тема 7 Статистические методы управления процессами

Основные инструменты статистического управления процессами. Карты Шухарта. Другие статистические карты, используемые в фармацевтической промышленности.

2.2. Практические занятия

Тема 1: семинар «Примеры практического применения гистограмм».

Тема 3: семинар: мини-кейс «Расчет плана выборки для входного контроля упаковочных/печатных материалов», «Расчет плана выборки для внутрипроизводственного контроля процесса фасовки».

Тема 4: семинар: «Применение линейной регрессии при анализе данных изучения стабильности», «Оценка данных количественного определения (метод ВЭЖХ)».

Тема 5: Разработка плана эксперимента – использование ANOVA.

Тема 6: Разработка плана эксперимента по подбору состава препарата.

Тема 7: мини-кейс «Разработка карт Шухарта и проведение анализа данных».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть

использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

Исходные данные к заданиям 1-4

При проведении испытания на количественное содержание образцов препарата X были получены следующие данные (в мг), 100 таблеток:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
89,9	91,6	92,1	93,0	93,6	93,7	93,8	94,0	94,3	94,7	95,8	96,2	96,6	96,6	96,9	97,0	97,1	97,1	97,3	97,6
97,6	97,6	97,7	97,7	98,0	98,0	98,1	98,1	98,2	98,7	98,7	98,7	98,9	99,0	99,1	99,1	99,4	99,6	99,6	99,7
99,7	99,8	99,9	99,9	100,0	100,1	100,1	100,2	100,2	100,3	100,6	100,6	100,6	100,7	100,8	100,8	100,9	100,9	100,9	100,9
101,0	101,0	101,0	101,2	101,2	101,4	101,4	101,6	101,6	101,6	101,6	101,7	101,7	101,7	101,8	101,8	101,8	101,8	101,8	101,9
102,6	102,6	102,7	102,7	102,7	102,8	103,0	103,3	103,4	105,6	105,6	105,9	106,0	106,3	106,8	106,8	106,8	107,4	109,8	110,2

1. Постройте таблицу частоты распределения данных
2. Постройте таблицу кумулятивной частоты распределения
3. Рассчитайте среднее арифметическое взвешенное
4. Рассчитайте стандартное отклонение
5. Постройте диаграмму Парето по предложенной преподавателем задаче.

Тема 2

1. В соответствии с требованиями ФСП масса не более 2 из 20 таблеток может отклоняться от средней массы на 10%, и масса ни одной таблетки не может отклоняться от средней массы более чем на 20%.

Для обеспечения постоянного выполнения данных требований статистик рекомендовал установить следующие требования: масса 98% таблеток в серии должна быть в пределах 10% от средней массы таблетки. Было проведено испытание 1 000 таблеток из серии объемом 3 000 000 таблеток, средняя масса (\pm стандартное отклонение) = $101,2 \pm 3,92$ мг (номинальное значение – 100 мг).

Перед проведением выходного контроля руководитель ОКК решил проверить соответствие серии рекомендациям статистика. Проведите соответствующие расчеты.

Прим. Для целей данной задачи будем считать, что среднее и стандартное отклонение выборки из 1000 таблеток практически равны истинным значениям данных параметров.

2. Учитывая, что отдельные таблетки в серии, описанные в задании 1, могут не соответствовать установленным требованиям, определите шансы попадания в случайную выборку объемом 20 таблеток более чем 2-х таблеток с несоответствующей массой.

Тема 3

1. Среднее количественное определение таблеток в 20 банках, пронумерованных от 1 до 20, следующее:

№ банки	Количественное, содержание, мг
1	312
2	311
3	309
4	309
5	310
6	308
7	307
8	305
9	306
10	307
11	305
12	301
13	303
14	300
15	299
16	300
17	300
18	297
19	296
20	294

- Выберите случайную выборку объемом 5 банок. Вычислите среднее и стандартное отклонение
- Выберите систематическую выборку, отбирая каждый 4-й образец, начав с одной из первых 5 банок. Вычислите среднее и стандартное отклонение
- Сравните средние и стандартные отклонения двух выборок и поясните Ваши результаты

2. Однородность смеси, получаемой в смесителе, оценивалась через 5, 10 и 15 минут. Дисперсии 6 образцов, взятых в указанные временные интервалы, составили: 16,21; 1,98 и 2,02. На основе критерия Бартлетта об однородности дисперсий сделайте выводы о технологическом процессе смешивания.

3. Проработайте планы по альтернативному признаку. Предложите план выборок для входного контроля упаковки, для процесса грануляции, для процесса фасовки.

Тема 4

1. Механизм разложения действующего вещества подчиняется реакции кинетики нулевого порядка и линеен по времени $C_d=kt$

При изучении стабильности получены следующие данные:

t (время)	C_d (концентрация примеси)
1	3
2	9
3	12
4	17
5	19

Рассчитайте наклон и сдвиг (интерсепт) по графику наименьших квадратов

Оцените значимость сдвига (нулевая гипотеза = 0) при 5% уровне значимости

Оцените значимость сдвига (нулевая гипотеза = 5) при 5% уровне значимости

Рассчитайте 95% доверительный интервал для C_d при $t=3$ и $t=5$

Спрогнозируйте значение C_d при $t=20$, рассчитайте доверительный интервал C_d при этом значении t

2. При разработке спектрофотометрической методики получены следующие результаты

Концентрация, X	Оптическая плотность, Y
1	0,10
2	0,36
3	0,57
5	1,09
10	2,05

Рассчитайте линейное регрессионное уравнение

Проведите проверку калибровочной кривой по сдвигу при 5% уровне значимости. Как Вы поясните больше значение сдвига с учетом характера аналитического метода

Получено значение оптической плотности – 1,65. Определите концентрацию. Рассчитайте доверительные интервалы для полученного значения

3. Проведите анализ данных по предложенным преподавателям данным по стабильности.

Тема 5

Было заподозрено, что 4 аналитика в лаборатории работают небрежно. Известный образец был выдан каждому аналитику для проведения испытания в 3-х повторностях. В таблице приведены полученные результаты:

Аналитики			
I	II	III	IV
10	9	8	9
11	10	9	9
10	11	8	8

Сформулируйте нулевую и альтернативную гипотезы.

Это фиксированная или рандомизированная модель?

Проведите дисперсионный анализ. Для определения, какой из аналитиков работает не так как другие, используйте метод множественного сравнения «наименьшей значимой разницы» Фишера, если среднеквадратичное значимо при 5% уровне значимости.

Используйте метод множественного сравнения Тьюки. Сравните полученные результаты и прокомментируйте.

Тема 6

Проработайте предложенную статью по подбору состава препарата. Составьте свой план эксперимента с использованием факторного анализа

Тема 7

1. Составьте карту Шухарта, проведите ее анализ.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы для подготовки к зачету

1. Основные понятия математической статистики.
2. Принципы оценки выборок.
3. Доверительные интервалы: значение, методы расчета.
4. Законы распределения случайных величин.
5. Основные положения теории проверки статистических гипотез.
6. Применение статистических методов в фармацевтической промышленности.
7. Порядок проведения статического анализа точности и стабильности.
8. Статистические методы контроля качества.
9. Статистическое регулирования технологических процессов.
10. Принципы построения, разработки контрольных карт и цели их использования.
11. Статистическое регулирование при входном контроле исходных материалов.
12. Однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ: использование в фармацевтической промышленности.
13. Наиболее распространенные планы экспериментов: принципы и цели применения

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

5.1. Основная

1. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкиг В.И. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие – Спб.Фолиант, 2003 – 432 с.
2. ГФ XI издания, выпуск 2.
3. Системы, методы и инструменты менеджмента качества: учеб.для студентов вузов / М. М. Кане [и др.]; [под ред. М. М. Кане]. – СПб. [и др.]: Питер, 2010. – 560 с.

5.2. Дополнительная

1. Европейская фармакопея (действующее издание).
2. Европейская фармакопея 7.0. Издание на русском языке. – М., Ремедиум – 4453 с.,
3. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. – М.: Физматлит, 2006 – 816 с.
4. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) подред. Береговых В.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.
5. Электронный учебник по статистике: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>
6. ГОСТ Р 50779.0-95 Статистические методы. Основные положения.
7. ГОСТ Р 50779.11-2000. Статистические методы управления качеством. Термины и определения.
8. ГОСТ Р 50779.30-95 Статистические методы. Приемочный контроль качества. Общие требования.
9. ГОСТ Р 50779.41-96 Статистические методы. Контрольные карты для среднего арифметического с предупредительными границами.
10. ГОСТ Р 50779.42-99 (ИСО 8258-91) Статистические методы. Контрольные карты Шухарта.
11. ГОСТ Р 50779.43-99 Статистические методы. Приемочные контрольные карты.
12. Серия стандартов ГОСТ Р ИСО 2859.
13. Просветов Г.И. Управление качеством: задачи и решения: Учебно-практическое пособие. – М.: Изд-во Альфа-Пресс, 2009.
14. Статистическое управление процессами. SPC. Ссылочное руководство. Перевод с английского второго издания от июля 2005 г. - Н.Новгород: ООО СМЦ "Приоритет", 2007.
15. Статистическое управление процессами для начинающих //Касторская Л.В. – Н.Новгород: ООО СМЦ "Приоритет", 2010.
16. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств. М., 2007.
17. Ассоциация российских фармацевтических производителей. Руководство по составлению сведений о валидации процесса производства лекарственных препаратов для включения в регистрационное досье. М., 2007.
18. Руководство ИСНпо оценке данных изучения стабильности (www.ich.org).

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 12
ОСНОВЫ МЕНЕДЖМЕНТА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ
ПРЕДПРИЯТИИ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 22 аудиторных часа, из них:
Лекции: 10 ак.ч.

Интерактивные занятия: 8 ак.ч.

Практические и семинарские занятия: 4 ак.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

Цель изучения Модуля: формирование у слушателей современного представления о процессах принятия решений при решении управленческих производственных задач на фармацевтическом предприятии

Задачи модуля:

- развитие у слушателей управленческой культуры и навыков принятия управленческих решений;
- выработка основных навыков планирования и анализа производственной деятельности на фармацевтическом предприятии;
- развитие у слушателей этических принципов производства лекарственных средств.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- об общих принципах фармацевтического менеджмента;
- о принципах операционного и производственного менеджмента;
- о математических принципах прогнозирования продаж и объемов производства;
- о методах логистики и управлениями цепями поставок;
- о принципах системы сбалансированных показателей;
- о системе «бережливого» производства.

знать:

- основные методы управления поставками и запасами;
- методы планирования объемов производства;
- процесс принятия управленческих решений;
- инструменты, используемые при управлении проектами;
- методы управления персоналом;
- методы эффективной организации рабочего времени.

уметь:

- составлять производственные планы;
- осуществлять управление запасами и поставками;
- осуществлять эффективное управление персоналом;
- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими Модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний и навыков, полученных при изучении Модулей 1, 6 и 11.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Особенности фармацевтической отрасли как отрасли экономики	1		2	2
2	Введение в производственный и операционный менеджмент	1	4		4
3	Организация производственного процесса	1		2	
4.	Методы и подходы планирования производственного процесса	1			
5	Управление цепями поставок	2	4		4
6	Концепция «бережливого» производства	2			
7	Навыки эффективного руководителя	2			
	Написание реферата				4

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Особенности фармацевтической отрасли как отрасли экономики

Лекарственное средство как товар. Особенности фармацевтического рынка и деятельности фармацевтических компаний на макроуровне. Обзор основных маркетинговых стратегий, используемых в фармацевтической отрасли. Прогнозирование продаж как основа производственных планов.

Тема 2 Введение в производственный и операционный менеджмент

Основные понятия и положения. Стратегии развития процессов. Основные элементы производственного менеджмента. Принятие решений. Введение в систему сбалансированных показателей.

Тема 3 Организация производственного процесса

Основные факторы фармацевтического производства. Организационная структура фармацевтического предприятия, организационная структура производственного подразделения.

Тема 4 Методы и подходы планирования производственного процесса

Основные элементы бизнес-процесса «Производство». Основные элементы операционного планирования. Методы планирования. Управление запасами. Краткосрочное планирование. Информационные системы.

Тема 5 Управление цепями поставок

Общие положения и модели управления цепями поставок (SCM модели). Референтная модель SCOR и ее возможности.

Тема 6 Концепция «бережливого» производства

Основные модели «бережливого» производства. Наиболее распространенные инструменты и методы, используемые в моделях.

Тема 7 Навыки эффективного руководителя

Управление персоналом: административные и психологические инструменты. Компетентностный подход к оценке персонала. Правила эффективного управления временем. Деловое общение и переговоры.

2.2. Практические занятия

Тема 1: Семинар: мини- кейс «Глобальная маркетинговая тактика транснациональной компании на российском фармацевтическом рынке».

Тема 2: деловая игра (пресс-конференция) «Выбор показателей эффективности для производственного подразделения», «Функции производственного подразделения», «Производственное совещание».

Тема 4: Семинар мини-кейс «Разработка производственного плана».

Тема 5: Семинар: деловая игра (пресс-конференция) «Выбор поставщика».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни при производстве лекарственных средств, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.1.2.3. Методика проведения деловой игры

Алгоритм проведения деловых игр включает следующие этапы:

- проведение вводной лекции преподавателем, в которой освещаются основные аспекты, которым следует уделить внимание при решении кейса и предлагается инструментарий для решения данной проблемы/ситуации;
- изучение и анализ ситуации слушателями в группе (по 7-9 человек);
- проведение презентации каждой группы и ответы на вопросы (пресс-конференция);
- анализ и подведение итогов игры преподавателем.

Для большего правдоподобия и большей вовлеченности обучающихся в процесс обучения пресс-конференция может быть дополнена *ролевой игрой*.

Ролевая игра – способ расширения опыта участников игры посредством предъявления им неожиданной ситуации, в которой им предлагается принять позицию (роль) кого-либо

из участников, желательно, с наличием внутреннего конфликта. Усложнение деловой игры (в зависимости от подготовленности слушателей) рекомендуется осуществлять в середине реализации Программы, после получения слушателями опыта участия в деловых играх и дискуссиях.

Преподаватель должен четко сформулировать требования к формату презентации (разделы, объем информации) и регламенту ее проведения (не более 15 минут). Также должны быть объяснены слушателям правила пресс-конференции. Например:

- вопросы задаются по очереди, задающий вопрос встает и представляется;
- вопросы должны быть четко сформулированы и касаться обсуждаемой темы;
- отвечающая группа должна заранее договориться, каким образом они отвечают на вопросы;
- вопросы могут быть заданы (не могут быть заданы) в письменном виде, и в формате записки.

3.1.3. Требования к реферату

Реферат – форма письменной работы, с помощью которой оценивается степень освоения слушателем информации Модуля, и представляет собой краткое изложение содержания научных трудов, литературы по теме, предложенной в рабочей учебной программе Модуля. Объем реферата составляет 10-15 с.; время, отводимое на его подготовку – от 2 недель до месяца (при дистанционном и очно-заочном обучении). Подготовка реферата подразумевает самостоятельное изучение слушателем нескольких литературных источников (монографий, научных статей и т.д.) по междисциплинарной теме, не рассматриваемой подробно на лекции, систематизацию материала и краткое его изложение. Для подготовки реферата слушателю предоставляется список тем, список обязательной и дополнительной литературы, требования к оформлению (титульный лист, шрифт, размер кегля и межстрочный интервал, порядок оформления библиографических ссылок, наличие обязательных разделов).

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (реферат).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;

- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ

4. Контрольные задания

Тема 1

1. На основе примеров действий международных фармацевтических корпораций подготовьте свой план маркетинговой стратегии российского фармацевтического предприятия (не обладающего возможностями для R&D работ).

Тема 2

1. Составьте перечень возможных KPI для подразделений фармацевтического предприятия

Тема 5

Составьте СОП по выбору поставщика (или блок-схему).

Темы для рефератов

1. Применение системы «бережливого» производства в фармацевтической промышленности.
2. Глобализация фармацевтических цепочек поставок.
3. Методология выбора поставщиков фармацевтического предприятия.
4. Особенности аттестации персонала фармацевтического предприятия.
5. Практические аспекты производственного и операционного менеджмента на фармацевтическом предприятии.
6. Этические аспекты в фармацевтическом менеджменте.

7. Использование компетентностного подхода для разработки должностных инструкций персонала фармацевтического предприятия.

8. Правовые аспекты производственного менеджмента на фармацевтическом предприятии.

9. Особенности организационного развития на фармацевтическом предприятии.

10. Проектирование бизнес-процесса «Производство».

11. Преимущества и недостатки сбалансированных показателей производственного подразделения фармацевтического предприятия.

12. Методы повышения эффективности деятельности производственного подразделения.

5. Литература

5.1. Основная

1. Сухарев Н.О. Производственный и операционный менеджмент. Конспект лекций: Пенза, 2002 – 180 с.

2. Смирнова Е.А. Управление цепями поставок: Учебное пособие. – Спб., Изд-во СПбГУЭФ, 2009 – 120 с.

3. Ефимов В.В. Основы бережливого производства: учебное пособие.- Ульяновск: УлГТУ, 2011 – 160 с.

4. Орлов А.С., Лин А.А. Экономика и менеджмент на фармацевтических предприятиях: методическое пособие – СПб: Изд-во СПХФА, 2010- 344 с.

5. Щекин Г. Организация и психология управления персоналом: Учебно-методическое пособие – К. МАУП, 2002 – 832 с.

6. Карякин А.М. Управление персоналом: Электронное учеб. пособие. 3-я редакция/ Иван. гос. энер. ун-т. – Иваново, 2005-160 с.

5.2. Дополнительная

1. Друкер П.Ф., Макьярелло Д.А. Менеджмент: пер. с англ. – М.: ООО «И.Д.Вильямс», 2010 – 704 с. ил.

2. Чалдини Р. «Психология влияния» - Спб: Питер, 2001 – 288 с.: ил.

3. Фатхутдинов Р.А. Производственный менеджмент: Учебник для вузов. 4-е изд. – СПб.: Питер, 2003 – 491 с.

4. Пирсон Б., Томас Н. Краткий курс МВА. Практическое руководство по развитию ключевых навыков управления- М. Альпина Бизнес Бук, 2007 – аудиокнига 720 МБ.

5. Чернов В.П. Операционный и производственный менеджмент: Учебное пособие – СПб: Изд-во СПбГУЭФ – 236 с.
6. Дульзон А.А. Управление проектами: учебное пособие. 3-е изд.- Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010 – 334 с.: ил.
7. Вудраф Ч. Центры развития и оценки. Определение и оценка компетенций / Пер. с англ. М.: ГИППО, 2005. 384 с.

Журналы:

1. Фармация.
2. Химико-фармацевтический журнал.
3. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии.
4. Фармацевтическая промышленность.
5. Чистые помещения и технологические среды.
6. Стандарты и качество.
7. Менеджмент качества.
8. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
9. Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития.
10. Ремедиум.
11. GMP Review.
12. Фарматека.
13. Вестник Росздравнадзора.
14. Медицинская наука и практика.

Интернет-ресурсы:

- Минздрав России: www.rosminzdrav.ru
- Росздравнадзор: www.roszdravnadzor.ru
- Минпромторг России www.minpromtorg.gov.ru
- Республиканский НИИ интеллектуальной собственности - <http://rniiis.ru/>
- - Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций: <http://www.ifpma.org/>
- ВОЗ: www.who.int
- Австралия www.tga.gov.au/docs/html/gmpcodau.htm
- Канада www.hc-sc.gc.ca/hpfbdgpsa/inspectorate/gmp_e.html
- Европейский союз www.pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm

- PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) www.picscheme.org
- Япония www.yakuji.co.jp/e/publications/index.html
- США : www.fda.gov
- Организация экономического сотрудничества и развития http://oecd.ru/oecd_rf.html
- Международная конференция по гармонизации ICH : <http://www.ich.org>
- Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): <http://www.edqm.eu/>
- Таможенный союз: <http://www.tsouz.ru>
- Ассоциация производителей фармацевтических субстанций APIC/CEFIC <http://apic.cefic.org/publications/publications.html>
- сайты Ассесмент-центров

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов
2013 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 13
ПРОМЫШЛЕННАЯ ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ НА
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВАХ**

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоемкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 18 аудиторных часов, из них:

Лекции: 6 а.ч.

Интерактивные занятия: 6 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 6 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей универсальных и специализированных знаний и навыков в области промышленной гигиены и экологии.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей системных установок и навыков в области промышленной гигиены, санитарии и экологии фармацевтического производства;
- развитие у слушателей навыков обеспечения промышленной безопасности и охраны труда на фармацевтическом предприятии;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о принципах охраны здоровья и труда на фармацевтических предприятиях;
- об основных экологических рисках лекарственных средств и моделях их оценки;
- об основных аспектах промышленной санитарии на фармацевтических предприятиях;
- об организации экологического мониторинга фармацевтических предприятий;
- о принципах HSE-менеджмента;
- о международном опыте обеспечения безопасности жизни и здоровья на фармацевтических производствах.

знать:

- нормативные требования к охране труда в фармацевтических организациях;
- требования GMP в области промышленной гигиены и санитарии;
- основные негативные факторы производственной среды фармацевтических производств;
- подходы к снижению производственных и экологических рисков фармацевтических производств;
- порядок расследования несчастных случаев на производстве;
- порядок выявления профессиональных заболеваний;
- порядок аттестации рабочих мест;
- принципы управления промышленными отходами фармацевтического предприятия;

- основные методы утилизации, переработки и обеззараживания промышленных отходов.

уметь:

- интерпретировать положения нормативных правовых актов, регламентирующих охрану труда, экологический мониторинг и промышленную санитарии на фармацевтических производствах;

- проводить оценку рисков в области промышленной гигиены и экологии фармацевтических производств;

- участвовать в паспортизации промышленных отходов;

- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модулях 1 и 6 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в промышленную гигиену	1		2	4
2	Правовые основы охраны труда на фармацевтическом производстве	1	2		2
3	Управление безопасностью труда на фармацевтическом производстве	1		2	6
4.	Введение в промышленную экологию	1	2		2
5	Промышленные отходы фармацевтического предприятия	2	2		4
	Семинар по подготовке к зачету			2	

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в промышленную гигиену

Обзор основных положений и терминов. Основные факторы производственной среды, оказывающие влияние на здоровье человека. Основы промышленной санитарии. Требования GMP в отношении промышленной санитарии. Программы санитарного контроля, валидация процесса дезинфекции.

Тема 2 Правовые основы охраны труда на фармацевтическом производстве

Законодательство Российской Федерации об охране труда. Государственная система охраны труда на производстве. Права персонала фармацевтических производств в области охраны труда. Расследования несчастных случаев. Профессиональные заболевания. Положения об аттестации рабочих мест. Государственная экспертиза условий труда. Организация охраны труда на предприятии.

Тема 3 Управление безопасностью труда на фармацевтическом производстве

Принципы управления безопасностью труда на фармацевтическом производстве. Инженерные, технологические и административные мероприятия. Международная модель безопасности химических производств OSHA. Оценка рисков. Принципы HSE-менеджмента, интегрированные системы менеджмента ИСО/GMP/OHSAS.

Тема 4 Введение в промышленную экологию

Основные законодательные и нормативные документы экологического мониторинга в России. Государственные органы, осуществляющие экологический мониторинг. Основные антропогенные загрязняющие вещества, виды загрязнений, их единицы измерения и нормирования. Виды мониторинга. Деятельность фармацевтического предприятия как источника загрязнения окружающей среды. Виды предприятий, используемое сырье, технологии. Экологические требования к проекту фармацевтического производства. Экологические риски лекарственных средств.

Тема 5 Промышленные отходы фармацевтического предприятия

Отходы фармацевтических предприятий и медицинских организаций. Источники образования. Классы опасности, паспортизация отходов. Основные методы утилизации, переработки и обеззараживания промышленных отходов. Порядок оформления. Действующие нормативные документы.

2.2. Практические занятия

Тема 1 семинар мини-кейс «Программа санитарного контроля. Дезинфицирующие средства. Оценка пригодности к использованию». Разработка протокола очистки (уборки).

Тема 2 мини-кейс «Расследование несчастного случая на производстве».

Тема 3 семинар мини-кейс «Оценка рисков безопасности труда на фармацевтическом производстве».

Тема 4 семинар мини-кейс «Методики оценки экологических рисков лекарственных средств».

Тема 5 семинар мини-кейс «ТЭО проекта на создание предприятия – оценка отходов».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации и пособия по изучению модуля

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-

кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаров Вебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

1. Разработайте протокол валидации очистки (уборки).
2. Разработайте макет санитарной программы предприятия.

Тема 2

Разработайте алгоритм действий при несчастном случае на производстве.

Тема 3

Составьте перечень мероприятий для фармацевтического предприятия по снижению рисков для жизни и здоровья его работников (в целом), а также особых:

- для производства гормонов;
- для производства антибиотиков.

Тема 4

Составьте план изучения рисков лекарственного средства для окружающей среды.

Тема 5

Составьте алгоритм составления паспорта отходов фармацевтического предприятия.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.

Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к зачету

1. Основные разделы промышленной гигиены, объекты и методы.
2. Негативные факторы производственной среды фармацевтических производств
3. Промышленная санитария: объекты, методы, нормативные требования.
4. Предельно допустимые концентрации: основные показатели для фармацевтических производств, назначение, методы оценки.
5. Законодательство Российской Федерации об охране труда.
6. Государственная система охраны труда на промышленных предприятиях.
7. Основные элементы системы охраны труда на фармацевтическом производстве
8. Оценка рисков для жизни и здоровья на фармацевтических производствах.
9. Расследование несчастных случаев на производстве.
10. Профессиональные заболевания: порядок установления связи, обязательства работодателя.
11. Аттестация рабочих мест: цели, требования, порядок проведения, документация.
12. Медицинские осмотры на фармацевтических предприятиях: цели, контингент, объем обследований.
13. Инженерные методы снижения рисков для жизни и здоровья на фармацевтических производствах.
14. Технологические и административные методы снижения рисков для жизни и здоровья на фармацевтических производствах.

15. Модель обеспечения безопасности и здоровья на химических производствах OSHA, интеграция с фармацевтическими системами менеджмента качества.
16. Фармацевтическая экология: цели, объекты, методы.
17. Правовые основы экологического мониторинга.
18. Государственная система экологического мониторинга.
19. Виды экологического мониторинга.
20. Модели оценки экологического риска лекарственных средств.
21. Принципы управления отходами фармацевтического предприятия.
22. Оценка классов отходов и их паспортизация.
23. Основные методы утилизации, переработки и обеззараживания промышленных отходов.
24. Документация по управлению отходами фармацевтического предприятия.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнены.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. Трудовой кодекс Российской Федерации №197-ФЗ часть 3 (действующая редакция).
2. Федеральный закон №52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии» (действующая редакция).
3. Постановление Правительства Российской Федерации № 967 от 15.12.2000 г. «Об утверждении положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний».
4. Постановление Правительства Российской Федерации № 286 от 15.05.2006 «Об утверждении положения об оплате дополнительных расходов на медицинскую, социальную и профессиональную реабилитацию застрахованных лиц, получивших

повреждение здоровья вследствие несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» (действующая редакция).

5. Постановление Правительства Российской Федерации № 191 от 03.04.2006 «Об утверждении перечня должностей подлежащих обязательному страхованию медицинских, фармацевтических и иных работников государственной и муниципальной систем здравоохранения, занятие которых связано с угрозой жизни и здоровью этих работников».

6. Приказ Минздравсоцразвития № 160 от 24.02.2005 «Об определении степени тяжести повреждения здоровья при несчастных случаях на производстве».

7. Приказ Минздравсоцразвития № 302н от 12.04.2011 «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».

8. Приказ Минздравсоцразвития России №857 от 18.12.2006 «Об утверждении классификации видов экономической деятельности по классам профессионального риска».

9. Приказ Минздравсоцразвития России №342н от 26.04.2011 «Об утверждении Порядка проведения аттестации рабочих мест по условиям труда».

10. Постановление Минтрудсоцразвития России №68 от 29.12.1997 «Об утверждении типовых отраслевых норм бесплатной выдачи работникам специальной одежды, специальной обуви и других средств индивидуальной защиты».

11. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 « 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

12. Гигиенические нормативы по факторам производственной среды (ПДУ) (действующие редакции).

13. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.7.2790-10 Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами.

14. Гигиенические нормативы ГН 2.1.6.1338-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. – М.: Госкомсанэпиднадзор, 2003.

15. Гигиенические нормативы ГН 2.1.5.1315-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. М.: Госкомсанэпиднадзор, 2003.

16. Большаков А.М., Новикова И.М. «Общая гигиена». Учебник – М.: Медицина, 2002 – 384 с. ил.

17. Руководство по охране окружающей среды, здоровья и труда для фармацевтического и биотехнологического производства/Группа Всемирного банка «Международная финансовая корпорация IFC» - 27 с (www1.ifc.org).

18. Теоретические основы технологии лекарственных средств. Учебное пособие/В.В.Береговых, Э.А.Сапожникова, Х.К.Джалилов, Е.Л.Кузьмичева, Н.В.Пятигорская. – Ташкент. Fan vatexnologiya, 2011 – 244 с.

19. Промышленная технология лекарств: В 2-х т. / Под ред. В.И. Чушова. – Харьков: НФАУ, МТК-книга, 2002. Т.1. – 557 с., Т.2. – 714 с.

20. Береговых В.В., Мешковский А.П. Нормирование фармацевтического производства, М., 2001г., 527 с.

Дополнительная

1. Санитарно - эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.6.1032-01. Гигиенические требования к обеспечению качества атмосферного воздуха населенных мест. – М.: Госкомсанэпиднадзор, 2002.

2. Муравьева С.И., Буковский М.И., Прохорова Е.К. Руководство по контролю вредных веществ в воздухе рабочей зоны. М.: Химия, 1991. 368 с.

3. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

4. Ретнев В.М. Профессиональные болезни и меры по их предупреждению, Санкт-Петербург, «Диалект», 2007 г. – 241 с.

5. А. Я. Корольченко, Д. А. Корольченко. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов и средства их тушения. Справочник: в 2-х ч. - 2-е изд., перераб. и доп.— М: Асс. "Пожнаука", 2004. — Ч.1. — 713 с., Ч2-774 с.

6. V.Bennett, G.Cole. Pharmaceutical production. An engineering guide. - UK, Institution of chemical engineers (IChemE), 2003 – 484 pp.

7. F.P.Helmus. Process plant design – Wiley-VCH VerlagGmbH&Co. KGaA, 2008 – 205 pp.

8. СП №4079-86 от 14.03.1986 «Санитарные правила для предприятий по производству лекарственных препаратов».

9. Отраслевое тарифное соглашение по организациям химической, нефтехимической, биотехнологической и химико-фармацевтической промышленности Российской Федерации на 2007 - 2009 годы.

10. Черняев С.А. Промышленная безопасность: Учеб пособие. – М.: Изд-во РУДН, 2008.

11. Башкиров А.А., Михина Т.В. Профессиональная безопасность и здоровье персонала: Учеб.пособие. – М.: Изд-во РУДН, 2008.

12. Международные стандарты управления рисками. Учебно-методическое пособие. <http://www.minzdravsoc.ru/labour/public-service/9>.

Журналы

1. Фармацевтическая промышленность.
2. Чистые помещения и технологические среды.
3. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
4. Pharmaceutical engineering.
5. Pharmaceutical technology.

Интернет-ресурсы:

- Некоммерческое партнерство инженеров АВОК:
http://www.abok.ru/for_spec/articles.php?nid=56
- ISPE : www.ispe.org
- сайты производителей оборудования для химической и фармацевтической промышленности

Министерство здравоохранения Российской Федерации
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования
**ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М.СЕЧЕНОВА**

Утверждаю
Проректор по учебной работе
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Минздрава России



А.А.Свистунов
2013 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА МОДУЛЯ 14
УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ

Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации

Форма обучения: очная, заочная, очно-заочная с использованием электронного обучения

Трудоёмкость модуля: 1 зачетная единица, в том числе 18 аудиторных часов, из них:

Лекции: 10 а.ч.

Интерактивные занятия: 4 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 4 а.ч.

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.Р14.12.0001
«Разработка образовательных программ и образовательных модулей по направлению развития фармацевтической промышленности «Промышленная фармация» в рамках ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу»

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей универсальных и специализированных знаний в области интегрированного управления рисками.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей системных установок и навыков применения методов управления рисками в области разработки лекарственных препаратов, проектирования процессов и систем фармацевтического предприятия;
- подготовка слушателей к применению полученных знаний при осуществлении практической деятельности.

1.2. Требования к уровню подготовки слушателя, завершившего изучение данного Модуля

Слушатели, успешно освоившие Модуль должны:

иметь представление:

- о принципах риск-менеджмента;
- об областях применения риск-менеджмента;
- об основных инструментах и методах управления рисками;
- о подходах к интеграции риск-менеджмента с фармацевтическими системами менеджмента качества и управления фармацевтическим предприятием.

знать:

- основные элементы процедуры риск-менеджмента в фармацевтическом производстве;
- подходы к использованию методов управления рисками в разработке лекарственных средств, проектировании фармацевтических производств и промышленном производстве;
- основные инструменты идентификации рисков;
- этапы построения модели ХАССП;
- этапы построения модели FMEA;
- основные способы и методы мониторинга.

уметь:

- интерпретировать положения стандартов по менеджменту риска в отношении процессов фармацевтического производства;
- разрабатывать процедуры и политику риск-менеджмента;
- применять основные методы управления рисками;

- использовать полученные знания для достижения намеченных профессиональных целей.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модулях 1 и 6 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, связаны с другими модулями Программы и дополняют их, но не влияют на очередность их изучения.

2. Содержание модуля

	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в риск-менеджмент	2			2
2	Идентификация рисков	2		2	2
3	Методы оценки рисков	2			2
4.	Анализ опасностей и критические точки контроля (ХАССП)	2			4
5	Анализ характера и последствий отказов (FMEA)	2			4
6	Практические примеры применения управления рисками лекарственных средств		4		4
	Семинар перед зачетом			2	

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Введение в риск-менеджмент

Обзор основных положений и терминов. Виды рисков. Концепция приемлемого риска. Интегрированная модель управления рисками организации COSO. Принципиальная схема процесса управления рискам. Стандарты управления рисками в здравоохранении. Сравнительный анализ моделей управления рисками ICH Q9 и ГОСТ Р ИСО 14971. Универсальные и специализированные риски лекарственных средств. Риски и концепция QbD (качество, спроектированное при разработке), валидация.

Тема 2 Идентификация рисков

Основные принципы идентификации рисков. Основные методы для идентификации рисков (диаграммы, контрольные списки, карты процессов и диаграмма Исикавы). Анализ РНА. Примеры использования в фармацевтической промышленности.

Тема 3 Методы оценки рисков

Область применения методов оценки рисков. Статистические методы. Анализ дерева неисправностей (FTA). Вероятностная оценка риска (PRA). Модель HAZOP «Исследование опасности и работоспособности». FMEA и ХАССП (НАССР). Комбинирование методов.

Тема 4 Анализ опасностей и критические точки контроля (ХАССП)

Объекты ХАССП метода: препарат, процессы производства, процесс медицинского применения. Этапы построения системы ХАССП. Документация.

Тема 5 Анализ характера и последствий отказов (FMEA)

Управление изменениями, технико-экономический анализ и оценка неисправностей. Объекты FMEA-анализа: препарат, процесс производства, бизнес-процессы, процесс медицинского применения. Этапы проведения FMEA-анализа: построение моделей объекта анализа, исследование моделей, экспертный анализ моделей. Схема FMEA-анализа. Этапы проведения FMEA-анализа. Документация.

Тема 6 Практические примеры применения управления рисками лекарственных средств

Рассмотрение кейса «Таблетки Сакура» - полный цикл разработки и производства (<http://www.nihs.go.jp/drug/DrugDiv-E.html>). Рассмотрение примеров QbD,

подготовленных FDA.

2.2. Практические занятия

Тема 2 семинар мини-кейс «Примеры использования базовых инструментов для идентификации рисков».

Тема 6 семинар Кейс-дискуссия «Управление рисками при разработке и производстве лекарственных средств».

2.3. Самостоятельная работа слушателя

- работа с литературой;
- выполнение контрольных заданий;
- подготовка к практическим занятиям;
- подготовка к зачету.

3. Методические рекомендации и пособия по изучению модуля

3.1. Методика чтения лекций и проведения практических занятий

3.1.1. Изложение лекционного материала

Главной задачей каждой лекции является раскрытие сущности темы и анализ ее основных положений. Рекомендуется на первой лекции модуля довести до внимания слушателей структуру модуля и рассматриваемые темы, а в дальнейшем указывать название темы, суть и ее задачи, а, закончив изложение, подводить итог по этой теме.

Содержание лекций определяется настоящей рабочей программой. Желательно, чтобы каждая лекция охватывала и исчерпывала определенную тему и представляла собой логически законченное изложение. Лучше сократить тему и не допускать перерыва ее в таком месте, когда основная идея еще полностью не раскрыта. В случае, если материал невозможно изложить в рамках одной лекции, то на следующей лекции в начале следует сделать краткий обзор материала предыдущей лекции с целью установления логической связи между лекциями.

Изложение лекций должно сопровождаться наглядной демонстрацией в виде презентаций. Может быть использована технология вебинаров.

3.1.2. Проведение практических занятий

При проведении практических занятий должны использоваться комплексные активные технологии обучения: дискуссии, деловые игры, моделирование практических ситуаций и рассмотрение ситуационных задач или ситуаций для анализа (кейсы, мини-

кейсы). В случае использования дистанционных технологий обучения должны быть использованы методы форума, письменного анализа предложенных ситуаций и индивидуального или коллективного обсуждения рассматриваемых ситуаций/кейсов.

Выбор наиболее приемлемых форм активных технологий обучения зависит от степени развития общекультурных компетенций слушателей в группе.

Рекомендуется для проведения практических занятий привлечение руководителей и специалистов по промышленной фармации, осуществляющих функции уполномоченного лица фармацевтических предприятий, руководителя производственного подразделения и/или аудиторов на фармацевтическом предприятии для проведения мастер-классов и участия в дискуссиях, деловых играх, подготовки кейсов.

3.1.2.1. Подготовка дискуссий

Технология работы при использовании метода дискуссий предполагает следующие действия:

- слушатель до начала семинарского занятия получает информацию по теме, список рекомендуемой литературы и планируемые к обсуждению вопросы; индивидуально готовится к занятию и готовит собственные вопросы/сообщения для дискуссии.
- на занятии слушатели вместе с преподавателем рассматривают и обсуждают поставленные вопросы по заявленной к дискуссии теме.

3.1.2.2. Подготовка кейсов (мини-кейсов)

Наиболее оптимальными для данной Программы являются кейсы по анализу и оценке фактов и событий, ситуаций, которые могут возникнуть в реальной жизни на фармацевтических предприятиях, а также кейсы, обучающие решению проблем и принятию решений. Для подготовки кейсов могут быть использованы публикации в сети «Интернет», специализированных источниках и личный опыт преподавателя.

При выборе ситуации и конструировании кейса (мини-кейса) преподаватель должен определить проблемы и подходы, которые могут быть охвачены разрабатываемым кейсом, и придать им педагогический (определенный) порядок и логику.

Один кейс может быть использован в нескольких темах Программы.

3.2. Организация текущего, промежуточного и итогового контроля.

В Модуле предусмотрены следующие виды текущего контроля:

- контрольные задания;
- деловая игра;
- мини-проект.

Программой предусмотрен промежуточный контроль в виде зачета (устное собеседование).

3.3. Материально-технические условия реализации Модуля

- компьютеры;
- мультимедийный проектор;
- эпидиаскоп (оверхед-проектор) или флип-чарты или мультимедийная планшетная доска;
- экран;
- доступ в сеть «Интернет»;
- принтеры;
- сканер;
- копировальный аппарат.

При использовании дистанционных технологий:

- Единый образовательный портал Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- Система вебинаров Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.
- программное обеспечение для образовательных технологий: Система управления дистанционным обучением и образовательным контентом Moodle; Система вебинаровВебинар.РУ.

4. Контрольные задания

Варианты контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

Составьте схему рисков лекарственного препарата (с указанием возможных источников).

Тема 2

По схеме, составленной для Темы 1, разработайте диаграмму Исикавы.

Тема 3

Составьте таблицу применимости методов оценки рисков на разных этапах жизненного цикла лекарственного средства.

Тема 4

Составьте таблицу ХАССП для случая, предложенного преподавателем.

Тема 5

Составьте таблицу FMEA для случая, предложенного преподавателем.

Тема 6

Составьте таблицу использования методов управления риском в предложенном случае таблеток Сакура.

Шкала оценивания для контрольных заданий

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнено.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы.
	0	Нет ответа. Не было попытки решить задание.

Шкала, используемая для оценки деловой игры/мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в игре не раскрыты	Выявлены не все проблемы	Выявлены основные проблемы	Выявлены все причины
Аргументированность решений	Решения не предложены	Источник причины обоснован не полностью	Источник причины обоснован полностью	Источник причины обоснован полностью, использован междисциплинарный подход
Соблюдение регламента по времени	Регламент не соблюден	Нарушение регламента на 30%	Нарушение регламента на 10%	Полное соответствие
Уровень межличностных отношений	отсутствует	Затруднен, есть конфликты	эффективен	Проявляет качества лидера

Вопросы к зачету

1. Универсальные принципы управления рисками.
2. Риски лекарственных средств.
3. Управление рисками и Правилами GMP.
4. Элементы процедуры риск-менеджмента.
5. Основные принципы идентификации рисков.
6. Диаграмма Исикавы.
7. Создание и применение системы ХАССП.
8. Основные элементы FMEA.
9. Количественная оценка рисков.
10. Качественная оценка рисков.
11. Процессы жизненного цикла лекарственного препарата.
12. Способы и методы мониторинга и измерений.
13. Построение блок-схемы производственных процессов.
14. Анализ рисков по диаграмме.

15. Метод «древа принятия решений».
16. Метод анализа дерева неисправностей.
17. Построение таблицы FMEA.
18. Мониторинг и анализ процесса риск-менеджмента.
19. Интеграция системы риск-менеджмента и системой менеджмента качества, системой управления предприятия.
20. Шкалы вероятностей и шкалы последствий
21. Экспертное оценивание рисков
22. Документирование процедур риск-менеджмента.
23. Политика в области управления рисками.

Шкала оценивания

	Оценка	Описание
Зачтено	5	Демонстрирует полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	4	Демонстрирует значительное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к объему ответа, выполнены.
	3	Демонстрирует частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к объему ответа, выполнены.
Не зачтено	2	Демонстрирует небольшое понимание проблемы. Многие требования, предъявляемые к объему ответа, не выполнены.
	1	Демонстрирует непонимание проблемы
	0	Нет ответа. Не было попытки ответить на вопрос

5. Литература

Основная

1. Руководство ICHQ9 Управление рисками и учебные материалы к нему (www.ich.org).
2. ГОСТ Р 51897-2011 «Менеджмент риска. Термины и определения».
3. ГОСТ Р ИСО 3100-2010 «Менеджмент риска. Принципы и руководство».
4. ГОСТ Р ИСО/ МЭК 31010-2011 Менеджмент риска. Методы оценки риска.
5. ГОСТ Р ИСО 14971-2009 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям».
6. ГОСТ Р 51901.12-2007 «Менеджмент риска. Метод анализа видов и последствий отказов (FMEA)».
7. ГОСТ Р 27.302-2009 «Надежность в технике. Анализ дерева неисправностей (FTA)».
8. ГОСТ Р 51901.13-2005 «Менеджмент риска. Анализ дерева неисправностей (FTA)».

9. Другие стандарты серии ГОСТ Р 51901.

10. ГОСТ Р 51705 1-2001. Системы качества. Управление качеством пищевых продуктов на основе принципов ХАССП. Общие требования.

11. Теоретические основы технологии лекарственных средств. Учебное пособие/В.В.Береговых, Э.А.Сапожникова, Х.К.Джалилов, Е.Л.Кузьмичева, Н.В.Пятигорская. – Ташкент. Fan vatexnologiya, 2011 – 244 с.

12. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

13. Международные стандарты управления рисками. Учебно-методическое пособие. <http://www.minzdravsoc.ru/labour/public-service/9>.

Дополнительная

1. Управление рисками организаций. Интегрированная модель. Краткое изложение COSO, 2004.

2. Управление рисками организаций. Интегрированная модель // "Риск-менеджмент", NN 5-6, 7-8, 9-10, 11-12, 2007; 1-2, 2008.

3. Гэд Ш.К. Справочник. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование. пер. с англ. (2008 г., Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Regulations and Quality) подред.БереговыхВ.В. – СПб: ЦОП «Профессионал», 2012 - 900 с., ил.

4. Руководство. Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения (GMP) Таможенного союза (Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств). Проект – М. Ремедиум – 242 с.

5. Марциновский, О.А. Курс лекций по ХАССП: Учебное пособие / О.А. Марциновский, Е.М. Михеева / Под ред. В.В. Соклакова. – СПб.: Регист- Консалтинг, 2005. - 209 с.

6. Анализ видов и последствий потенциальных отказов. FMEA. Ссылочное руководство. Перевод с английского четвертого издания от июня 2008 г. –Н.Новгород: ООО СМЦ "Приоритет", 2009.

7. GMP ВОЗ (www.who.int).

8. Руководство по экономике качества. Часть 2: Модель предупреждения, оценки и отказов (1990). — М.: НТК «Трек», 2001. — 24 с.

9. РД 08-120-96. Методические указания по проведению анализа риска опасных промышленных объектов.

10. ПБ 09-170-97. Общие правила взрывобезопасности для взрыво- пожароопасных химических, нефтехимических и нефтеперерабатывающих производств.

11. Manual of Industrial Hazard Assessment Techniques. Office of Environmental and Scientific Affairs. The World Bank. (Методика Всемирного банка оценки опасности промышленных производств).

12. Kevin W. Knight. Risk Management: an integral component of corporate governance and good management. ISO Bulletin, October 2003.

13. EMEA/CHMP/BWP/27/04 First Cases of BSE in USA and Canada: Risk Assessment of Ruminant Materials Originating from USA and Canada.

14. EMEA/410/01 Rev. 2 Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products.

15. EMEA/CPMP/BWP/337/02 Final. Public Report on Risk and Regulatory Assessment of Lactose and other Products Prepared Using Calf Rennet.

16. EMEA/CPMP/BWP/498/01 Joint CPMP/CVMP Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products.

Журналы

1. Фармацевтическая промышленность.
2. Чистые помещения и технологические среды.
3. Медицинский бизнес. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.
4. Pharmaceutical engineering.
5. Pharmaceutical technology.

Интернет-ресурсы:

- Некоммерческое партнерство инженеров АВОК:

http://www.abok.ru/for_spec/articles.php?nid=56

- ISPE : www.ispe.org

- сайты производителей оборудования для химической и фармацевтической промышленности

- Сайты по применению методологии управления рисков в СМК:

- www.iso9000.ru

- <http://www.expert-iso.ru>

- <http://www.six-sigma.ru/>

- <http://www.12manage.com/>

- <http://www.spc-consulting.ru/>

- <http://quality.eup.ru/>