

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
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ УПОЛНОМОЧЕННЫХ ЛИЦ
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ
МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Общая трудоемкость программы: 240 часов

Государственный контракт от 18 июля 2012 г. № 05.P14.12.0001
«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 N 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.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 дополнительной профессиональной образовательной программы повышения квалификации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств для медицинского применения	5
4. Форма обучения	5
5. Трудоемкость программы.....	5
6. Учебный план.....	5
7. Календарный учебный план Университета.....	6
8. Содержание модулей Программы	8
9. Организационно-педагогические условия	10
10. Формы аттестации.....	11
Рабочая программа Модуля 1	14
Рабочая программа Модуля 2.....	26
Рабочая программа Модуля 3	34
Рабочая программа Модуля 4.....	47
Рабочая программа Модуля 5.....	58
Рабочая программа Модуля 6.....	67
Рабочая программа Модуля 7.....	76
Рабочая программа Модуля 8.....	91
Рабочая программа Модуля 9.....	104
Рабочая программа Модуля 10.....	112

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 современных профессиональных знаний и навыков, необходимых для выполнения обязанностей уполномоченного лица производителей лекарственных средств по подтверждению соответствия лекарственных средств требованиям, установленным при их государственной регистрации, и обеспечению гарантий того, что лекарственные средства произведены в соответствии с правилами производства и контроля качества лекарственных средств.

2. Планируемые результаты обучения

В результате освоения Программы у слушателя должны быть сформированы следующие компетенции:

- готовность к анализу и оценке документации фармацевтического предприятия, в том числе производственных записей и отчетов и протоколов испытаний, для выявления несоответствий регистрационному досье на лекарственное средство и допущенных отклонений от Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств;
- владение методологией управления качеством и управления рисками в области промышленной фармации;
- готовность к применению профессиональных знаний и знаний Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств для оценки значимости и степени риска для пациентов отклонений и несоответствий процессов и качества полупродуктов, готовой продукции;
- готовность к оценке выполнения подразделениями производителя лекарственных средств всех аспектов Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств, применимых на данном предприятии;
- готовность к эффективному взаимодействию со структурными и функциональными подразделениями фармацевтического предприятия по обеспечению качества и контролю изменений;
- владение навыками самостоятельного овладения новыми знаниями с использованием современных образовательных технологий.

3. Требования к уровню подготовки, необходимому для освоения дополнительной профессиональной образовательной программы повышения квалификации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств для медицинского применения

К освоению Программы допускаются лица, имеющие высшее профессиональное фармацевтическое, химическое, медицинское или биологическое образование и лица, завершившие образовательную программу профессиональной переподготовки специалистов по промышленной фармации, и опыт работы в области производства и контроля качества лекарственных средств не менее трех лет.

4. Форма обучения:

- очная
- очно-заочная
- заочная

5. Трудоемкость программы:

240 академических часов.

Образовательная программа может осваиваться непрерывно или дискретно.

Срок освоения при непрерывном обучении: 30 рабочих дней вне зависимости от используемых образовательных технологий.

Срок освоения при дискретном (поэтапно) обучении: не более 1 учебного года.

6. Учебный план

№ п/п	Наименование модуля	Всего часов	В том числе			Формы контроля
			Лекции	Практические занятия	Самостоятельная работа	
1	Государственная система регулирования лекарственных средств и основные законодательные и подзаконные правовые нормативные акты России и международный опыт	16	4	6	6	Зачет
2	Роль, права и обязанности уполномоченного лица	16	4	6	6	Зачет
3	Система менеджмента качества фармацевтического предприятия	24	8	12	4	Зачет
4	Статистические методы, используемые на фармацевтическом предприятии	16	4	4	8	Зачет
5	Основы фармакологии и биофармации	24	7	11	6	Зачет
6	Разработка и производство	16	4	7	5	Зачет

	фармацевтических субстанций					
7	Фармацевтическая разработка и производство лекарственных форм	64	24	20	22	Зачет
8	Фармацевтический анализ и контроль качества лекарственных средств	30	8	12	10	Зачет
9	Производство стерильных лекарственных средств	16	6	6	4	Зачет
10	Производство лекарственных препаратов для клинических исследований	16	4	8	4	Зачет
	Итоговая аттестация	2				
	ИТОГО	240				

На схеме 1 приведена последовательность освоения образовательной программы при дискретном (поэтапном) обучении.

7. Календарный учебный план Университета

Название образовательной программы	Учебный год 2013/2014									
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6
Программа повышения квалификации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств										

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

Рис.1 Схема взаимосвязи очередности изучения модулей в Программе (при поэтапном освоении)



8. Содержание модулей Программы

№ п/п	Наименование модуля	Содержание
1	Государственная система регулирования лекарственных средств и основные законодательные и подзаконные правовые нормативные акты России и международный опыт	дает представление о жизненном цикле лекарственного средства, об основных принципах государственного регулирования лекарственных средств, системе уполномоченных федеральных органов в сфере обращения лекарственных средств, действующей российской нормативно-правовой базе по регулированию лекарственных средств, основных положений действующей редакции Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», нормативных правовых актов о лицензировании производства лекарственных средств, других постановлений и распоряжений Правительства Российской Федерации, нормативных и методических документов Минздрава России, Роспотребнадзора и Росздравнадзора, Минпромторга России и иных федеральных органов исполнительной власти, иных нормативных документов, дополняющих законодательство Российской Федерации по регулированию лекарственных средств, а также предусматривает ознакомление слушателей с международными подходами, к регулированию обращения лекарственных средств, системой надлежащих практик GXP
2	Роль, права и обязанности уполномоченного лица	знакомит слушателей с основными функциями уполномоченного лица, правами и обязанностями, установленными законодательством Российской Федерации, основными принципами организации деятельности уполномоченного лица, практическими примерами принятия решений, включая порядок отзыва с рынка и уничтожение бракованной продукции, международной практикой работы уполномоченного лица.
3	Система менеджмента качества фармацевтического предприятия	знакомит слушателей с основными принципами обеспечения качества продукции, содержанием Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP), порядком их выполнения, основными элементами системы менеджмента качества, принципами взаимодействия подразделений фармацевтического предприятия по обеспечению качества продукции и управления изменениями условий производства, с международным опытом по системам менеджмента качества и управлению рисками для качества, обеспечивает развитие слушателями навыков, необходимых для обеспечения эффективного внедрения GMP и проведения самоинспекций и аудитов качества
4	Статистические методы, используемые на фармацевтическом предприятии	знакомит слушателей с основными методами статического управления процессами и качеством продукции, статистическими методами, используемыми при входном контроле качества и валидации аналитических методик
5	Основы фармакологии и биофармации	знакомит слушателей с основными механизмами действия лекарственных средств и сопутствующими им элементами физиологии и анатомии человека, фармакотерапевтическими классификациями, основами биофармации, путями введения лекарственных препаратов, принципами фармаконадзора (аспектами мониторинга качества лекарственных препаратов).
6	Разработка и производство	знакомит слушателей с основными способами получения фармацевтических субстанций, разработки процессов

	фармацевтических субстанций	производства активных фармацевтических ингредиентов, Правилами организации производства и контроля качества фармацевтических субстанций, принципами стандартизации и нормирования качества, обеспечивает развитие слушателями навыков, необходимых для проведения аудитов качества производителей и поставщиков фармацевтических субстанций
7	Фармацевтическая разработка и производство лекарственных форм	знакомит слушателей с основными этапами фармацевтической разработки оригинальных и воспроизведенных лекарственных препаратов, основными технологическими процессами получения лекарственных форм (твердые дозированные формы, включая формы с модифицированным высвобождением), жидкие и мягкие лекарственные формы (растворы, суспензии, капли, спреи, мази, гели) и их контролем, принципами валидации технологического процесса, масштабирования и переноса технологий, организации получения и хранения материалов готовой продукции; основными видами упаковочных материалов и их влиянием на безопасность и стабильность лекарственных препаратов, принципами организаций операций по упаковке лекарственных средств, мерах по предупреждению перепутывания печатных (включая инструкции по медицинскому применению) материалов и предупреждению фальсификации готовых препаратов
8	Фармацевтический анализ и контроль качества лекарственных средств	знакомит слушателей с порядком организации работы лабораторий отделов контроля качества, основными фармакопейными методами анализа, методологией интерпретации данных испытаний, принципами стандартизации и нормирования качества лекарственных средств, процедурами отбора проб, валидации аналитических методик, методологии работ по исследованию стабильности лекарственных средств, включая работы по изучению путей и кинетики разложения действующего вещества, фармакопейными, микробиологическими и биологическими методами исследования, их валидации и интерпретации полученных результатов, оценке бактериальных эндотоксинов, использования антимикробных консервантов и оценки их эффективности
9	Производство стерильных лекарственных средств	знакомит слушателей с принципами производства стерильных лекарственных средств, основными источниками контаминации бактериями, вирусами и грибами, включая системы подготовки и распределения воды для фармацевтического производства, принципами подготовки воздуха и микробиологического мониторинга окружающей среды при производстве стерильных лекарственных форм и отличиями от производства нестерильных лекарственных средств, методами стерилизации и депирогенизации, дезинфекции, валидации асептических процессов.
10	Производство лекарственных препаратов для клинических исследований	знакомит слушателей с принципами организации производства лекарственных средств для клинических исследований, особенностями операций по приготовлению «слепых» образцов и плацебо, процедурами разрешения к использованию готовой продукции, раскодирования,

		принципами документирования производства, основными методами планирования клинических исследований, фазами исследований и разделами Правил надлежащей клинической практики
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Рабочие программы модулей приведены в Приложении.

9. Организационно-педагогические условия

9.1. Общие положения

9.1.1. Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации уполномоченных лиц производителей лекарственных средств для медицинского применения основана на модульном принципе, с использованием современных образовательных методики и дистанционных образовательных технологий и электронного обучения (до 100% аудиторных часов, предусмотренных рабочими программами 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 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 удостоверение о повышении квалификации установленного образца.

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 профессорско-преподавательского состава; 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.

В Программе используются следующие формы текущего контроля:

- устный опрос;
- письменный опрос;
- решение ситуационных задач;
- оценка индивидуального участия слушателя в дискуссиях, деловой игре;
- выполнение контрольных заданий.

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 в виде собеседования: 50% от общей оценки.

10.2 Организация итоговой аттестации.

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

Итоговая аттестация по Программе проводится в виде тестирования и собеседования и должна выявить теоретическую и практическую подготовку слушателя к выполнению профессиональных задач уполномоченных лиц производителей лекарственных средств для медицинского применения.

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

Объем трудоемкости итоговой аттестации: 2 академические часа.

Примерный перечень вопросов для итоговой аттестации приведен в Приложении.

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 ПРОГРАММЫ
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
УПОЛНОМОЧЕННЫХ ЛИЦ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО
ПРИМЕНЕНИЯ**

Рабочая программа Модуля 1

Модуль 1 «Государственная система регулирования лекарственных средств и основные законодательные и подзаконные правовые нормативные документы России и международный опыт»

Трудоёмкость модуля: 16 академических часов:

Лекции: 4 ак.ч.

Интерактивные занятия: 2 ак.ч.

Практические и семинарские занятия: 4 ак.ч.

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.

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

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Законодательство Российской Федерации в сфере обращения лекарственных средств и международный опыт	2	4		
2	Государственная система регулирования лекарственных средств	2			2
3	Лицензирование и аккредитация в сфере обращения лекарственных средств			2	2
4.	Государственный надзор за производством, качеством и безопасностью лекарственных средств				2

2.1. Лекционный курс

Тема 1 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, их иерархия. Фармакопеи. Система технического регулирования и государственные стандарты, международная стандартизация.

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

Процедура оценки регулирующего воздействия нормативного документа.

Тема 2» Государственная система регулирования лекарственных средств»

Федеральные органы государственной власти, входящие в систему регулирования лекарственных средств: функции в рамках жизненного цикла продукта, электронные ресурсы. Международный опыт.

Тема 3 Лицензирование и аккредитация в сфере обращения лекарственных средств

Законодательство Российской Федерации в области лицензирования и аккредитации.

Основные положения лицензирования производств и требования, предъявляемые к предприятиям в России.

Тема 4 Государственный надзор за производством, качеством и безопасностью лекарственных средств

Законодательство Российской Федерации по государственному надзору в сфере обращения лекарственных средств. Федеральные органы исполнительной власти, осуществляющие государственный надзор в сфере обращения лекарственных средств. Принципы фармаконадзора.

2.2. Практические занятия

Тема 1: Деловая игра (пресс-конференция) «Оценка регулирующего воздействия приказа Минздрава России/Постановления Правительства Российской Федерации».

Тема 3: Разбор мини-кейса «Подготовка к лицензированию производства».

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях.

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 заданий для текущего контроля

Тема 1

Рассмотрите проект нормативного правового акта, предложенный преподавателем. Подготовьте выступление на практическом занятии.

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

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. 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. Система технического регулирования Российской Федерации.
14. Принципы оценки регулирующего воздействия.
15. Жизненный цикл лекарственного средства и основные механизмы государственного регулирования.
16. Принципы проведения государственной проверки юридического лица.
17. Права юридического лица при проведении государственных проверок.

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 № 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 представления 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. Миролубова, 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/>

ВОЗ - Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций:

<http://www.ifpma.org/>

– 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>

Рабочая программа Модуля 2

Модуль 2 «Роль, права и обязанности уполномоченного лица»

Трудоемкость модуля: 16 академических часов:

Лекции: 4 ак.ч.

Интерактивные занятия: 4 ак.ч.

Практические и семинарские занятия: 2 ак.ч.

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

Цель изучения Модуля: формирование у слушателей четкого представления о роли и ответственности уполномоченного лица в обеспечении качества выпускаемых предприятием в оборот лекарственных средств.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей культуры качества и ответственности за разрешаемую к выпуску в оборот продукцию;
- выработка основных навыков надлежащей практики деятельности уполномоченного лица;
- 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:

- о принципах деятельности уполномоченного лица;
- об административных и этических нормах выпуска лекарственных средств в обращение;
- о международном опыте регулирования деятельности уполномоченных лиц;
- об основных методах профессионального развития.

знать:

- обязанности и права уполномоченного лица, установленные законодательством Российской Федерации;
- требования к квалификации уполномоченного лица, установленные законодательством Российской Федерации;
- основные принципы выполнения функций уполномоченного лица.

уметь:

- проводить оценку досье на серию;

- организовывать работу по выпуску продукции в обращение;
- 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.

2. Содержание Модуля

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Функции Уполномоченного лица	2			2
2	Стандарты надлежащей практики для Уполномоченного лица: международный опыт			2	2
3	Практическая деятельность Уполномоченного лица	2	4		2

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Функции Уполномоченного лица

Права и обязанности Уполномоченного лица в законодательстве и Правилах GMP. Российский и международный опыт.

Тема 2 Стандарты надлежащей практики уполномоченного лица

Требования к компетенции: международный опыт. Международные стандарты надлежащей практики УЛ. Регуляторная информированность.

Тема 3 Практическая деятельность Уполномоченного лица

Передача полномочий. Организация анализа досье на серию. Оценка отклонений технологического процесса и испытаний. Обязанности при выпуске лекарственных препаратов для клинических исследований. Роль уполномоченного лица при использовании контрактных лабораторий.

2.2. Практические занятия

Тема 2: семинар мини-кейс «Должностная инструкция УЛ».

Тема 3: Кейс с дискуссией «Анализ досье на серию Уполномоченным лицом».

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях.

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 заданий для текущего контроля

Тема 2

Подготовьте проект должностной инструкции на Уполномоченное лицо

Тема 3

Составьте алгоритм действий Уполномоченного лица при выявлении отклонения от требований при анализе досье на серию.

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

Список вопросов для подготовки к зачету

1. Законодательные и регуляторные основы производства и обращения лекарственных средств.
2. Законодательные требования к уполномоченному лицу.
3. Классификация административно-правовых нарушений выпуска в оборот некачественных лекарственных средств.
4. Рекламации на качество лекарственных средств.
5. Передача полномочий уполномоченного лица.
6. Принципы государственного контроля при выведении на рынок новых лекарственных средств.
7. Этические аспекты выпуска в оборот лекарственных средств.
8. Анализ досье на серию.

9. Принципы оценки отклонений технологического процесса и лабораторных испытаний.
10. Профессиональное развитие уполномоченных лиц.
11. Принципы надлежащей практики деятельности уполномоченных лиц.
12. Ответственность уполномоченных лиц при использовании контрактных организаций.
13. Ответственность уполномоченных лиц при производстве лекарственных препаратов для клинических исследований.

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. 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 № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» (действующая редакция).
4. Закон Российской Федерации № 2300-1 «О защите прав потребителей» (действующая редакция).
5. Постановление Правительства Российской Федерации № 686 от 06.07.2012 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств» (действующая редакция).
6. 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).

7. 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).

8. 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).

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

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

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

Дополнительная

1. GMP Обзор 2. Уполномоченное лицо. Правовые обязанности и ответственность в фармацевтической промышленности/под ред. Concept Heidelberg – 2007 – 116 с.

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. 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.

Интернет-ресурсы:

Европейская ассоциация Уполномоченных лиц: http://www.qpag-association.eu/qpag_home.html

ВОЗ - Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций: <http://www.ifpma.org/>

– www.who.int/medicines/organization/qsm/activities/qualityassurance/gmp/gmpcover.html;
www.who.int

– PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme) www.picscheme.org

– Королевское фармацевтическое общество: <http://www.rpharms.com/development/qualified-persons.asp>

Рабочая программа Модуля 3

Модуль 3 «Система менеджмента качества фармацевтического предприятия»

Трудоемкость модуля: 24 академических часа:

Лекции: 8 а.ч.

Интерактивные занятия: 10 а.ч

Практические и семинарские занятия: 2 а.ч.

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;
- требования к организации контроля качества на действующем предприятии;
- основные требования к серийному производству;
- порядок проведения самоинспектирования и аудитов качества.

уметь:

- осуществлять организацию деятельности предприятия в соответствии с основными принципами Правил GMP;
- проводить самоинспекцию и аудиты качества фармацевтических предприятий;
- 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 1 Программы.

2. Содержание модуля

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Концепция обеспечения качества и основные системы менеджмента качества в фармацевтической промышленности	2	2		2
2	Основные элементы фармацевтических систем менеджмента качества	4	4		
3	Введение в процессный подход	1		2	
4.	Подготовка и управление аудитам	1	4		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 ICH 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»;
- деловая игра «Проверка эффективности процесса корректирующих и предупреждающих действий».

Тема 3 Практическое занятие:

- Семинар мини-кейс «Анализ карты основных процессов фармацевтического предприятий».

Тема 4 Практическое занятие:

- деловая игра «Аудит контрактной 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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях.

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 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).

Тема 2

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

Тема 4

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

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

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.
41. Процедура выбора поставщика.

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. 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. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 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. 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

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., Мешковский 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/>

ВОЗ - Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций:
<http://www.ifpma.org/>

– 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>

Рабочая программа Модуля 4

Модуль 4 «Статистические методы, используемые на фармацевтическом предприятии»

Трудоемкость модуля: 16 академических часов:

Лекции: 4 а.ч.

Практические и семинарские занятия: 4 а.ч.

1. Введение

1.1. Цель и задачи модуля:

Целью изучения модуля 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 Модулей 1, 2 и 3 Программы.

1.4. Связь с последующими модулями Программы

Знания и навыки, полученные слушателями при изучении данного Модуля, необходимы для продолжения обучения по модулям Программы №№ 6-9.

2. Содержание модуля

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в статистические методы	1			1
2	Введение в теорию вероятности	1			1
3	Выборка, проверка гипотез и планы отбора образцов			1	2
4.	Корреляционный и регрессионный анализы			1	2
5	Дисперсионный анализ	1			2
6	Введение в планирование экспериментов	1			
7	Статистические методы управления процессами			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. Доверительные интервалы в регрессионных моделях. Взвешенная регрессия. Метод остаточных квадратов. Корреляция. Основное применение.

Тема 5 Дисперсионный анализ

Однофакторный анализ. Двухфакторный анализ – принципы и примеры применения.

Тема 6 Введение в планирование экспериментов

Основные фазы планирования и проведения экспериментов. Отсеивающие планы. Полный факторный план. Дробный факторный план.

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 3: семинар: практические примеры применения планов отбора.

Тема 4: семинар: применение регрессионного анализа в разработке и валидации

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях

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 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	103,6	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

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

(а) Выберите случайную выборку объемом 5 банок. Вычислите среднее и стандартное отклонение.

(б) Выберите систематическую выборку, отбирая каждый 4-й образец, начав с одной из первых 5 банок. Вычислите среднее и стандартное отклонение.

(с) 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.

Тема 4

1. Механизм разложения действующего вещества подчиняется реакции кинетики нулевого порядка и линейен по времени $Cd=kt$

При изучении стабильности получены следующие данные:

t (время)	Cd (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 Cd при t=3 и t=5

Спрогнозируйте значение Cd при t=20, рассчитайте доверительный интервал Cd 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

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.

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.

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 регулирование 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, 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. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкиг В.И. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие – Спб.Фолиант, 2003 – 432 с.
2. Государственная Фармакопея XI издания.
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.

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) под ред. 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 //КасторскаяЛ.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 ICH по оценке данных изучения стабильности (www.ich.org)

Рабочая программа Модуля 5

Модуль 5 «Основы фармакологии и биофармации»

Трудоемкость модуля: 24 академических часа:

Лекции: 7 ак.ч.

Интерактивные занятия: 4 ак.ч

Практические и семинарские занятия: 7 а.ч.

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 «биовейверов»;
- 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 и 3 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 Модулям 7 и 9 Программы.

2. Содержание модуля

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работ слушателя
1	Введение в общую фармакологию	2			2
2	Классификации лекарственных средств. Основы частной фармакологии		2	1	3
3	Основы фармакокинетики	2		2	
4.	Биодоступность и биоэквивалентность	2		2	
5	Основы фармаконадзора	1	2	2	1

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. Разделы инструкции по медицинскому применению.

Тема 2 Основные классификации 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 энтеральными и парентеральными путями 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 2. Семинар: обзор основных фармакотерапевтических групп. Презентации слушателей (частная фармакология). Дискуссия.

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

Тема 5 семинар мини-кейсы «Спонтанные сообщения» или «Письма-предупреждения Федерального центра по мониторингу побочных эффектов»;

деловая игра: «Определение соотношения польза/риск при применении лекарственного препарата».

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях.

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 заданий для текущего контроля

Тема 2

Подготовьте краткое сообщение о выбранной фармако-терапевтической группе.

Тема 5

Предложите алгоритм взаимодействия Уполномоченного лица (по качеству) и уполномоченного по фармаконадзору. Можно ли совмещать выполнение этих обязанностей?

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 презентации /мини-проекта

	Минимален	2-5	6-8	9-10
Уровень профессиональных знаний	Проблемы в презентации 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

Вопросы к зачету

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, 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. 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. ГЭТАР-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., Лепяхин 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.

Рабочая программа Модуля 6

Модуль 6 «Производство и контроль качества фармацевтических субстанций»

Трудоемкость модуля: 16 академических часов

Лекции: 4 а.ч.

Интерактивные занятия: 3 а.ч

Практические и семинарские занятия: 4 а.ч.

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 зарубежом.

знать:

- принципы установления норм качества фармацевтических субстанций;
- основные критические 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;

- организовывать 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, 2,3 и 4.

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	Разработка технологии и производство фармацевтических субстанций	2		2	2
2	Стандартизация и нормирование качества фармацевтических субстанций	1		2	1
3.	Основные аспекты регулирования фармацевтических субстанций	1	3		2

2.1.Лекционный курс

Тема 1 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. Ответственность уполномоченного лица.

Тема 2 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 3 Основные аспекты регулирования фармацевтических субстанций

Форматы регистрационного досье на фармацевтическую субстанцию (DMF, ОТД(СТД), 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 мини-кейсы «Действия уполномоченного лица по обеспечению выполнения Правил GMP в отношении фармацевтических субстанций», «Оценка обязательств поставщика фармацевтической субстанции»

Тема 2: семинар мини-кейсы «Оценка качества фармацевтических субстанций».

Тема 3: 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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях

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 заданий для текущего контроля

Тема 1

Изучите раздел Правил GMP Работа по контракту и сформулируйте положения, которые обязательно должны быть отражены в контракте с поставщиком фармацевтической субстанции.

Тема 2

Составьте спецификацию:

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

Тема 3

Составьте опросник для поставщика фармацевтической субстанции.

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

Вопросы к зачету

1. Источники примесей в фармацевтических субстанциях.
2. Положения правил GMP в отношении фармацевтических субстанций.
3. Подходы к разработке фармацевтических субстанций.
4. Нормирование качества фармацевтических субстанций.
5. Особенности нормирования биологических и биотехнологических субстанций.
6. Программа оценки стабильности.
7. Объем данных о фармацевтической субстанции, включаемой в регистрационное досье.
8. Международная система регулирования фармацевтических субстанций.
9. Процедуры выбора поставщика фармацевтической субстанции.
10. Рейтинги поставщиков - используемые математические модели.
11. Требования к контракту.
12. 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, 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. 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 Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».
9. 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».
10. 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».

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.

Рабочая программа Модуля 7

Модуль 7 «Фармацевтическая разработка и производство лекарственных форм»

Трудоемкость модуля: 64 академических часа

Лекции: 24 а.ч.

Интерактивные занятия: 10 а.ч

Практические и семинарские занятия: 10 а.ч.

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 проверки досье на серию – технологической части;
- 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:

- оценивать досье на серию;
- оценивать протоколы передачи и масштабирования технологий;
- осуществлять системный анализ отклонений и изменений технологического процесса и продукта с применением управления рисками;
- проводить оценку 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, 3,4 и 5.

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

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Введение в фармацевтическую разработку лекарственных препаратов	2			2
2	Основные процессы и аппараты, используемые в производстве лекарственных форм.	2			
3	Технологический процесс и его компоненты, основная документация, подходы к валидации	2	3		4
4.	Разработка и технологии производства твердых дозированных форм	2	4		4
5	Разработка и технологии производства мягких лекарственных форм	2		2	2

6	Разработка и технологии производства растворов и суспензий	2			2
7	Разработка и технологии производства аэрозолей и трансдермальных пластырей	2	2		2
8	Перенос технологий и масштабирование процессов	2		2	2
9	Упаковка лекарственных средств: компоненты и процесс	2		1	2
10	Общие принципы изучения стабильности лекарственных препаратов	2		2	1
11	Регистрационные требования к фармацевтической части досье	2	2		
12	Управление отклонениями и изменениями технологического процесса	2	2		1

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. Регуляторные аспекты подбора состава (новые вспомогательные вещества, токсичные красители и добавки). Концепция QBD (качество, запланированное при разработке). Соответствие регистрационному досье – цель выполнения Правил GMP.

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 мягких лекарственных форм

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

Тема 6 Разработка и технологии производства растворов и суспензий

Основные технологические этапы. Внутрипроизводственные параметры и валидация технологического процесса. Спецификация. Особые требования.

Тема 7 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 8 Перенос технологий и масштабирование процессов

Планирование переноса технологий и масштабирования процессов. Основные этапы.

Тема 9 Упаковка лекарственных средств: компоненты и процесс

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 10 Общие принципы изучения стабильности

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 11 Регистрационные требования к фармацевтической части досье

Разделы фармацевтической части досье на препарат (ОТД(CTD), Россия и страны Таможенного союза). Разделы экспертного отчета по фармацевтической части регистрационного досье (Россия, страны Таможенного союза и Европы).

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 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 «Оценка досье на серию – маршрутная карта и отклонения от технологического процесса твердых дозированных форм».

Тема 5:

- семинар: мини-кейс «Оценка протокола фармацевтической разработки крема».

Тема 6

- деловая игра «Оценка досье на серию – маршрутная карта и отклонения от технологического процесса».

Тема 7

- семинар: мини-кейс «Оценка досье на серию – маршрутная карта и отклонения от технологического процесса производства аэрозоля (спрея)».

Тема 8: семинар: «Типичные проблемы при переносе технологий и масштабировании процессов».

Тема 9: семинар «Оценка протокола валидации процесса упаковки».

Тема 10: семинар мини-кейс «Действия при выявлении проблем со стабильностью выпускаемого продукта».

Тема 11: деловая игра «Экспертиза фармацевтической части регистрационного досье».

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

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях.

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

Примеры контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

Производственное подразделение предложило изменить состав выпускаемого препарата.

1. Предложите алгоритм действий Уполномоченного лица в этой ситуации (включая его действия).
2. Какой порядок взаимодействия подразделений, на Ваш взгляд, обеспечит управление такими изменениями.

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 данные для ретроспективной валидации.

2. Разработайте проект протокола очистки оборудования технологического оборудования (CIP/COP) и (SIP/SOP) [смеситель/реактор, таблеточный пресс, ферментер].

Тема 4

Изучите основные технологические схемы производства твердых дозированных форм. Составьте перечень основных критических параметров с указанием возможных проблем при их отклонении от установленных норм.

Тема 6

Изучите основные технологические схемы производства растворов и суспензий. Составьте перечень основных критических параметров с указанием возможных проблем при их отклонении от установленных норм.

Тема 7

Изучите основные технологические схемы производства аэрозолей и трансдермальных пластырей. Составьте перечень основных критических параметров с указанием возможных проблем при их отклонении от установленных норм.

Тема 8

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

Разработайте план изучения стабильности серийно выпускаемой продукции.

Тема 12

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

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

Вопросы для подготовки к зачету

1. Жизненный цикл лекарственного средства. Управление изменениями и отклонениями.
2. Понятие фармацевтической разработки. Основные подходы и принципы.
3. Принципы и параметры валидации технологического процесса.
4. Документальное оформление валидации.
5. Источники контаминации. Требования к производству различных лекарственных форм.
6. Основная документация, регламентирующая условия, технологию изготовления и контроль качества лекарственных препаратов.
7. Требования к качеству лекарственных средств, вспомогательных веществ, дисперсионных сред, экстрагентов с учетом специфических особенностей лекарственных форм и путей введения препарата.
8. Контроль качества полупродуктов и контрольные точки на этапах получения лекарственного препарата.

9. Понятие трансфера технологий.
10. Принципы масштабирования технологического процесса.
11. 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.
12. 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.
13. Массообмен через полупроницаемые мембраны. Характеристики мембранных процессов. Основные мембранные методы: обратный осмос, ультрафильтрация, испарение через мембрану, диализ, электродиализ, электродеионизация.
14. Сушка. Современные виды сушки. Факторы, влияющие на кинетику сушки. Влияние метода сушки и оборудования на характеристики высушенного продукта.
15. Грануляция. Классификации способов грануляции. Сравнительные характеристики свойств гранул в зависимости от способа получения.
16. Прессование. Типы таблеточных прессов, их сравнительные характеристики, влияние на показатели качества таблеток.
17. 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.
18. Вспомогательные вещества в производстве твердых лекарственных форм: наполнители, скользящие, разрыхляющие, пленкообразователи, склеивающие, вспомогательные вещества для прямого прессования.
19. 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.
20. Условия, определяющие агрегативную и седиментационную устойчивость. Проблемы стабилизации. Механизм стабилизирующего действия в зависимости от характера дисперсной системы и природы стабилизатора.
21. 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.

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

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

24. Особенности технологии получения аэрозолей.

25. Валидация и контроль процесса упаковки.

26. Критические параметры технологического процесса производства твердых дозированных форм.

27. Критические параметры технологического процесса производства мягких лекарственных форм.

28. Критические параметры технологического процесса производства жидких лекарственных форм.

29. Валидация очистки.

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. 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/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
- 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>

Рабочая программа Модуля 8

Модуль 8 «Фармацевтический анализ и контроль качества лекарственных средств»

Трудоемкость модуля: 30 академических часов:

Лекции: 8 а.ч.

Интерактивные занятия: 10 ак.ч

Практические и семинарские занятия: 2 а.ч.

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 оценки показателей качества и результатов испытаний в соответствии с требованиями государства;
- развитие у слушателей системного научного подхода к анализу данных лабораторных испытаний и их достоверности.

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:

- оценивать досье на серию – аналитическая часть;
- проводить оценку достоверности результатов испытаний;
- 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, 2,3, 4.

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

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателей
1	Введение в стандартизацию лекарственных средств	2			2
2	Фармакопейные методы анализа лекарственных средств	2		2	2
3	Валидация аналитических методик		4		2
4.	Надлежащая лабораторная практика для испытательных лабораторий	2			2
5	Основные процессы испытательной лаборатории	2	6		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 2: семинар мини-кейсы «Разработка методики с использованием фармакопейных статей»

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

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях

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

Примеры контрольных заданий для текущего контроля

Тема 1

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?

Тема 2

Опишите стандартные тесты пригодности аналитической системы:

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

Тема 3

Разработайте протокол стрессовых испытаний.

Разработайте протокол валидации испытания на стерильность.

Тема 4

Ситуационная задача 2

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 как Уполномоченное лицо отметили ли бы в выполняемых действиях?
2. Несоответствие каких пунктов Правил производства и контроля качества лекарственных средств Вы бы зафиксировали.
3. Проведите оценку значимость выявленных несоответствий для принятия решения о выпуске серии.

Тема 5

Подготовьте опросник для аудита контрактной испытательной лаборатории.

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

Вопросы для подготовки к зачету

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. Оценка отклонения при проверке аналитической части досье на серию.

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. 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. 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. Фармацевтическая химия. Учебник /под редакцией А.П.Арзамасцева.- М. ГЭОТАР-Медиа, 2008 г. – с.640, ил.

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

14. Столыпин В.Ф., Гурарий Л.Л. Учебно-методическое пособие Исходные материалы для производства лекарственных средств, М., 2003г., 571 с.

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

16. 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.

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

18. 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.

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. – СПб: 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. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств»..
12. ГОСТ Р ИСО 17025 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».
13. ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения».
14. 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.
15. Европейская фармакопея (действующее издание)
16. 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/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
- 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>

Рабочая программа Модуля 9

Модуль 9 «Производство стерильных лекарственных средств»

Трудоемкость модуля: 16 академических часов:

Лекции: 6 а.ч.

Интерактивные занятия: 4 ак.ч

Практические и семинарские занятия: 2 а.ч.

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

Цели изучения Модуля: формирование у слушателей системных знаний в области организации производства стерильных лекарственных средств.

Задачи модуля:

- развитие у слушателей установок и знаний по условиям производства стерильных лекарственных средств;
- 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:

- об основных требованиях к производству стерильных лекарственных средств;
- о принципах обеспечения асептических технологических операций;
- об основных методах обеспечения стерильности лекарственных средств.

знать:

- группы лекарственных средств, к которым установлены требования стерильности;
- принципы Правил GMP, применяемые к производству стерильных лекарственных средств;
- источники микробной контаминации и методы обеспечения стерильности лекарственных средств;
- критерии оценки пригодности антимикробных консервантов.

уметь:

- применять требования Правил GMP к производству стерильных лекарственных средств;
- проводить оценку результатов валидации стерилизации и асептических процессов;

- проводить оценку документации, необходимой для производства стерильных лекарственных средств.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1, 2, 3, 4 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.

2. Содержание модуля

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Производство стерильных препаратов	2		2	2
2	Валидация при производстве стерильных лекарственных средств	2	4		2
3	Антимикробные консерванты	2			

2.1. Лекционный курс

Тема 1 Производство стерильных препаратов

Виды стерильных лекарственных форм. Источники микробной контаминации и методы обеспечения стерильности. Требования к условиям их производства. Другие дополнительные требования Правил GMP для стерильных лекарственных средств. Внутрипроизводственный контроль.

Тема 2 .Валидация при производстве стерильных лекарственных средств

Валидация чистых помещений. Валидация процессов стерилизации и асептических процессов. Валидация водоподготовки.

Тема 3 Антимикробные консерванты

Выбор антимикробных консервантов. Спектр антимикробного действия, физико-химическая и химическая совместимость с компонентами препарата, соответствие их

требованию биологической безвредности. Оценка пригодности. Применение в различных лекарственных формах. Допустимые нормы содержания в лекарственных препаратах.

2.2. Практические занятия

Тема 1: семинар «Оценка Уполномоченным лицом досье на серию стерильного лекарственного средства»

Тема 2: мини-проекты «Протоколы валидации процессов при производстве стерильных лекарственных средств»

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях

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

Составьте перечень критических точек, которые должно проверить Уполномоченное лицо.

Тема 2

Разработайте план валидации объекта/процесса (по выбору), используемого в производстве стерильных лекарственных средств.

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

Вопросы к зачету

1. Асептическое производство – гарантии качества стерильной продукции.
2. Финишная стерилизация – гарантии качества стерильной продукции.
3. Микробиологический мониторинг рабочей среды.
4. Консерванты, требования к ним.
5. Требования к чистым помещениям.
6. Методы обеспечения стерильности лекарственных средств.
7. Принципы валидации асептических операций.

8. Требования к организации водоснабжения в производстве стерильных лекарственных средств.
9. Оценка антимикробного действия консерванта.
10. Принципы валидации процесса стерилизации паром.
11. Принципы валидации стерилизующей фильтрации.
12. Требования к персоналу, занятому в производстве стерильных 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, 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. 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 Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».
5. 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. Регуляторная библиотека. Выпуск 2. Общий технический документ.- М. Ремедиум, 2013 (в печати)-304 с.

Рабочая программа Модуля 10

Модуль 10 «Производство лекарственных препаратов для клинических исследований»

Трудоемкость модуля: 16 академических часов:

Лекции: 4 а.ч.

Интерактивные занятия: 8 а.ч

1. Введение

1.1. Цели и задачи Модуля

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

Задачи модуля:

- развитие у слушателей установок и знаний по планированию и производству лекарственных средств для 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 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.

уметь:

- применять требования Правил GMP к производству лекарственных средств для клинических исследований;

- проводить оценку документации, необходимой для производства лекарственного средства для клинического исследования;
- проводит оценку качества препаратов для клинических исследований.

1.3. Связь с предшествующими модулями Программы

Модуль предполагает наличие у слушателей знаний, преподаваемых в Модуле 1, 2, 3, 4, 5 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.

2. Содержание модуля

№ п/п	Наименование тем	Лекции, а.ч.	Интерактивные практические занятия	Семинары	Самостоятельная работа слушателя
1	Основные принципы проведения клинических исследований лекарственных средств	2	4		2
2	Правила GMP для препаратов для клинических исследований	2	4		2

2.1. Лекционный курс

Тема 1 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 2 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 2 Мини-кейсы (с пресс-конференциями): «Обязанности спонсора клинического исследования», «Оценка производственной базы для наработки препаратов для клинических исследований», «Разработка документации для производства препаратов для клинических исследований».

Тема 3: деловая игра «Разработка процедур «Порядок ослепления образцов», «Утверждение макетов этикеток».

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, учебных фильмов или учебно-практических видеороликов. 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 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 деятельности уполномоченных лиц, 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 предусмотрен текущий контроль в виде контрольных заданий, оценивание работы слушателя на практических занятиях

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

Сформулируйте функции Уполномоченного лица при производстве лекарственных препаратов для клинических исследований.

Тема 2

Разработайте макет этикетки для препарата для клинического исследования.

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

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, 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. 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.