

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
Учебно-методическое объединение по высшему медицинскому,  
фармацевтическому образованию

**УТВЕРЖДАЮ**  
Первый заместитель  
Министра образования  
Республики Беларусь  
 В.А. Богуш  
2017 г.  
Регистрационный №ТД-6.678 тип.

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

**СОГЛАСОВАНО**


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

 Д.Д. Пивневич  
01.08.2017



**СОГЛАСОВАНО**

Начальник Главного управления  
профессионального образования  
Министерства образования  
Республики Беларусь

 С.А.Касперович  
30.10.2017

**СОГЛАСОВАНО**

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

 И.В. Титович  
27.10.2017



Эксперт-нормоконтролер

 Д.В. Сотник  
16.10.2017

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

Минск 2017

**СОСТАВИТЕЛИ:**

Д.В. Моисеев, заведующий кафедрой стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент;

Р.И. Лукашов, доцент кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук;

О.А. Веремчук, старший преподаватель кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», магистр фармацевтических наук;

О.А. Яковлева, ассистент кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат биологических наук

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

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

В.И. Фадеев, ведущий специалист отдела развития и промышленной поддержки общества с ограниченной ответственностью «Рубикон», кандидат фармацевтических наук

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ ТИПОВОЙ:**

Кафедрой стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 8 от 20.01.2017);

Центральным учебно-методическим советом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 5 от 25.05.2017);

Научно-методическим советом по фармации Учебно-методического объединения по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию (протокол № 4 от 02.06.2017)

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Стандартизация лекарственных средств – учебная дисциплина, содержащая систематизированные научные знания о системах управления, обеспечения и контроля качества лекарственного средства на всех этапах его обращения в рамках надлежащих фармацевтических практик и других нормативных правовых актов.

Типовая учебная программа по учебной дисциплине «Стандартизация лекарственных средств» разработана в соответствии со следующими нормативными документами:

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

- типовым учебным планом специальности 1-79 01 08 «Фармация» (регистрационный № L79-1-008/тип.), утвержденным первым заместителем Министра образования Республики Беларусь 30.05.2013.

Цель преподавания и изучения учебной дисциплины «Стандартизация лекарственных средств» состоит в формировании у студентов систематизированных научных знаний о системах управления и обеспечения качества лекарственных средств, процедуре их государственной регистрации и приобретении практических навыков контроля качества лекарственных средств на всех этапах их обращения согласно нормативным правовым актам.

Задачи преподавания и изучения учебной дисциплины состоят в приобретении студентами академических, социально-личностных и профессиональных компетенций, основа которых заключается в знании и применении:

- важнейших принципов разработки оригинальных и генерических лекарственных средств;

- порядка доказательства безопасности и эффективности лекарственных средств на этапах доклинических и клинических исследований, а также оценки эквивалентности генерических лекарственных средств;

- разработки и валидации аналитических методик с целью их включения в фармакопейные статьи;

- алгоритма процедуры государственной регистрации лекарственных средств;

- порядка проведения проверки качества лекарственных средств до поступления в реализацию и находящихся в обращении на территории Республики Беларусь;

- порядка обеспечения качества лекарственного средства на этапах промышленного производства, оптовой и розничной реализации;

- подходов к стандартизации лекарственных средств промышленного производства и аптечного изготовления.

Преподавание и успешное изучение учебной дисциплины «Стандартизация лекарственных средств» осуществляется на базе

приобретенных студентом знаний и умений по разделам следующих учебных дисциплин:

**Фармацевтическая химия.** Современная методология создания оригинальных лекарственных средств. Обеспечение качества фармацевтических субстанций и лекарственных средств, нормативная документация, регламентирующая их качество. Стабильность и сроки годности фармацевтических субстанций и лекарственных средств. Фармакопейный анализ. Методы идентификации и количественного анализа фармацевтических субстанций и лекарственных средств. Примеси в фармацевтических субстанциях и лекарственных средствах. Определение лекарственных веществ и их метаболитов в биологических жидкостях.

**Фармацевтическая разработка с основами биофармации.** Фармацевтическая разработка лекарственных средств, ее цель и основные составляющие. Биофармацевтическая классификация лекарственных средств. Системы управления риском для обеспечения качества лекарственных средств. Процедуры эффективного управления разработкой лекарственных средств. Основные стадии разработки лекарственных средств. Отчет о фармацевтической разработке.

**Промышленная технология лекарственных средств.** Общие принципы организации производства лекарственных средств на фармацевтических предприятиях. Правила Надлежащей производственной, лабораторной, клинической практик. Валидация процессов производства стерильных и нестерильных лекарственных средств. Аттестация чистых помещений и систем водоподготовки. Досье производственного участка.

**Организация и экономика фармации.** Стандартизация фармацевтической деятельности. Организация работы аптек, аптечных складов, контрольно-аналитических лабораторий. Кадровое обеспечение фармацевтического сектора здравоохранения. Охрана труда работников аптечных организаций.

**Аналитическая химия.** Основы хемометрики.

**Основы медицинской статистики.** Обработка результатов измерений.

**Фармацевтическая биотехнология.** Проблемы эквивалентности, понятие «биосимиляр».

**Управление и экономика фармацевтического предприятия.** Система управления охраной труда. Надлежащая инженерная практика.

Изучение учебной дисциплины «Стандартизация лекарственных средств» должно обеспечить формирование у студентов академических, социально-личностных и профессиональных компетенций.

**Требования к академическим компетенциям**

Студент должен:

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

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

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

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

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

АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

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

#### **Требования к социально-личностным компетенциям**

Студент должен:

СЛК-1. Обладать качествами гражданственности.

СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.

СЛК-3. Обладать способностью к межличностным коммуникациям.

СЛК-4. Владеть навыками здоровьесбережения.

СЛК-5. Быть способным к критике и самокритике.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

#### **Требования к профессиональным компетенциям**

Студент должен быть способен:

ПК-1. Формировать регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию с целью осуществления процедуры их государственной регистрации.

ПК-2. Проводить административные процедуры, связанные с допуском на рынок и отзывом с рынка лекарственных средств.

ПК-3. Организовывать проведение проверки качества лекарственных средств в условиях аптеки, аптечного склада, испытательной лаборатории и фармацевтического предприятия.

ПК-4. Выполнять проверку качества лекарственных средств, фармацевтических субстанций, лекарственного растительного сырья при помощи химических, спектрометрических, хроматографических и других методов, предусмотренных нормативной документацией.

ПК-5. Организовывать калибровку и поверку средств измерений, используемых при аптечном изготовлении, промышленном производстве и проверке качества лекарственных средств.

ПК-6. Осуществлять разработку и валидацию методик анализа лекарственных средств, фармацевтических субстанций и лекарственного растительного сырья с целью их последующего включения в нормативную документацию.

ПК-7. Организовывать и проводить аналитический этап биоэквивалентных исследований генерических лекарственных средств.

ПК-8. Участвовать в решении отдельных научно-исследовательских и прикладных задач по созданию новых технологий и методик в области фармации.

ПК-9. Участвовать в создании оригинальных и генерических лекарственных средств и методик их контроля качества.

В результате изучения учебной дисциплины «Стандартизация лекарственных средств» студент должен

**знать:**

- важнейшие понятия стандартизации лекарственных средств, ее цели и задачи;
- структуру и основные направления деятельности системы обеспечения и контроля качества лекарственных средств;
- основные этапы разработки и процедуры государственной регистрации оригинальных и генерических лекарственных средств;
- принципы проведения исследований эквивалентности лекарственных средств;
- роль и место метрологии в системе стандартизации лекарственных средств;

**уметь:**

- осуществлять разработку и валидацию методик анализа лекарственных средств;
- оформлять документы регистрационного досье на лекарственное средство;
- составлять заявки, проводить учет и хранение реактивов в лабораториях и аптеках;

**владеть:**

- методологией проверки качества лекарственных средств и фармацевтических субстанций в испытательных лабораториях и аптеках;
- организацией системы обеспечения качества лекарственных средств на всех этапах их обращения.

Типовая учебная программа по учебной дисциплине «Стандартизация лекарственных средств» состоит из трех разделов: «Введение в учебную дисциплину «Стандартизация лекарственных средств». Система обеспечения качества лекарственных средств», «Система контроля качества лекарственных средств», «Этапы создания и государственная регистрация лекарственных средств».

Всего на изучение учебной дисциплины отводится 114 академических часов, из них 75 часов аудиторных занятий. Примерное распределение аудиторных часов по видам занятий: 18 часов лекций, 57 часов лабораторных занятий. Рекомендуемая форма текущей аттестации – зачет (9 семестр).

## ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
<b>1. Введение в учебную дисциплину «Стандартизация лекарственных средств». Система обеспечения качества лекарственных средств</b>	<b>6</b>	<b>18</b>
1.1. Стандартизация как основа формирования систем обеспечения и контроля качества	1	3
1.2. Обеспечение и контроль качества лекарственных средств на фармацевтическом производстве в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики	2	3
1.3. Обеспечение и контроль качества лекарственных средств при оптовой и розничной реализации в соответствии с требованиями Надлежащей практики оптовой реализации и Надлежащей аптечной практики	1	3
1.4. Система государственных учреждений, обеспечивающих контроль качества лекарственных средств в Республике Беларусь	1	3
1.5. Обеспечение и контроль качества лекарственных средств в аккредитованных испытательных лабораториях	1	6
<b>2. Система контроля качества лекарственных средств</b>	<b>5</b>	<b>18</b>
2.1. Разработка и валидация аналитических методик	1	3
2.2. Статистическая обработка результатов химического эксперимента	1	3
2.3. Контроль качества лекарственных средств промышленного производства	1	3
2.4. Внутриаптечный контроль качества лекарственных средств	1	3
2.5. Инспектирование аптек специалистами контрольно-аналитических лабораторий	1	6
<b>3. Этапы создания и государственная регистрация лекарственных средств</b>	<b>7</b>	<b>21</b>
3.1. Методология разработки оригинальных и генерических лекарственных средств	1	3
3.2. Модели оценки безопасности и эффективности лекарственных средств на этапе доклинических исследований	1	3

Наименование раздела (темы)	Количество часов аудиторных занятий	
	лекций	лабораторных
3.3. Современные подходы к проведению клинических испытаний и оценке эквивалентности генерических лекарственных средств	2	3
3.4. Подготовка фармакопейных статей Государственной фармакопеи Республики Беларусь и разработка фармакопейных статей производителей	1	3
3.5. Процедура государственной регистрации лекарственных средств	1	3
3.6. Формирование регистрационного досье на лекарственное средство в формате «Общего технического документа»	1	6
<b>Всего часов</b>	<b>18</b>	<b>57</b>

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### 1. Введение в учебную дисциплину «Стандартизация лекарственных средств». Система обеспечения качества лекарственных средств

#### 1.1. Стандартизация как основа формирования систем обеспечения и контроля качества

Учебная дисциплина «Стандартизация лекарственных средств», ее цель и задачи, связь с другими учебными дисциплинами. Объекты стандартизации. Лекарственное средство и процессы его обращения как объекты стандартизации. Принципы стандартизации лекарственных средств. Органы, осуществляющие государственное регулирование и управление в области технического нормирования и стандартизации. Стандарт как нормативный технический документ. Виды, основные элементы стандартов и требования, предъявляемые к ним. Ведущие мировые стандарты в фармацевтической отрасли. Стандарты Международной организации по стандартизации (ИСО) и Надлежащая производственная практика (НПП). Основные отличия стандартов ИСО и НПП. Преимущества и недостатки стандартов ИСО. Стандарты ИСО, действующие в Республике Беларусь. Варианты применения международных стандартов. Групповые показатели качества лекарственных средств. Понятие о безопасности и эффективности лекарственных средств. Система обеспечения качества лекарственных средств. Система контроля качества лекарственных средств. Взаимоотношения между системами управления, обеспечения и контроля качества лекарственных средств. Основные направления функционирования системы управления качеством лекарственных средств. Система надлежащих практик. Виды надлежащих фармацевтических практик, действующих в Республике Беларусь и Евразийском экономическом союзе.



## **1.2. Обеспечение и контроль качества лекарственных средств на фармацевтическом производстве в соответствии с требованиями Надлежащей производственной практики**

Принципы управления качеством на фармацевтическом предприятии согласно техническому кодексу установившейся практики «Надлежащая производственная практика». Значение НПП для обеспечения качества лекарственных средств. Уполномоченное лицо по качеству на фармацевтическом предприятии. Фармацевтическая система качества (система обеспечения качества) и ее гарантии. Основные требования, предъявляемые НПП к контролю качества лекарственных средств. Обзор качества продукции и управление рисками. Отдел контроля качества на фармацевтическом производстве, его роль и функции. Помещения, персонал и оборудование отдела контроля качества. Должностные обязанности руководителя отдела контроля качества. Документальное оформление процедур и результатов контроля качества лекарственных средств. Особенности проведения испытаний исходных материалов, промежуточной, нерасфасованной и готовой продукции.

## **1.3. Обеспечение и контроль качества лекарственных средств при оптовой и розничной реализации в соответствии с требованиями Надлежащей практики оптовой реализации и Надлежащей аптечной практики**

Осуществление приемочного контроля лекарственных средств на аптечном складе и в аптеке. Элементы систем обеспечения качества на аптечном складе и в аптеке, их гарантии. Контроль условий хранения лекарственных средств на аптечных складах и в аптеках. Работа с лекарственными средствами, забракованными испытательной лабораторией, и лекарственными средствами с истекшим сроком годности. Контроль сроков годности лекарственных средств на аптечном складе и в аптеке. Возврат на аптечный склад и отзыв из реализации лекарственных средств.

## **1.4. Система государственных учреждений, обеспечивающих контроль качества лекарственных средств в Республике Беларусь**

Структура и функциональное разделение системы государственных учреждений, обеспечивающих контроль качества лекарственных средств (Министерство здравоохранения Республики Беларусь, РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», территориальные аккредитованные испытательные лаборатории, провизор-аналитик аптеки). Организационная структура РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». Основные направления деятельности и функции Республиканской контрольно-аналитической лаборатории, лаборатории фармакопейного и фармацевтического анализа, Республиканской клинико-фармакологической лаборатории, управления лекарственных средств и управления надлежащих фармацевтических практик. Роль и место в мировой системе обеспечения и контроля качества лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения (WHO), Европейского медицинского агентства (EMA) и Управления по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарств (FDA).

Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов (ICH).

### **1.5. Обеспечение и контроль качества лекарственных средств в аккредитованных испытательных лабораториях**

Роль и место испытательных лабораторий в сфере проверки качества лекарственных средств. Основные функции, персонал, помещения и оборудование аккредитованной испытательной лаборатории. Порядок и процедура аккредитации испытательных лабораторий для проведения проверки качества лекарственных средств. Лекарственные средства, проверяемые по всем и отдельным показателям. Лекарственные средства, проверяемые по показателю «Описание» и разделам «Упаковка» и «Маркировка». Проведение и документальное оформление процедуры отбора образцов лекарственных средств для проведения проверки качества. Остатки образцов лекарственных средств, правила их хранения и утилизации. Документальное оформление результатов выполненных анализов. Протоколы испытаний лекарственных средств. Контроль качества лекарственных средств до поступления в реализацию и находящихся в обращении на территории Республики Беларусь. Приготовление титрованных растворов и реактивов по заявкам аптек. Хранение приготовленных титрованных растворов и реактивов в испытательной лаборатории. Учет оборота реактивов общего списка, спирто- и серебросодержащих реактивов в испытательной лаборатории. Контроль использования и хранения реактивов в аптеках. Особенности хранения сильнодействующих, наркотических и термолабильных лекарственных средств в испытательной лаборатории. Порядок уничтожения лекарственных средств. Особенности контроля качества воды очищенной и воды для инъекций в испытательной лаборатории.

## **2. Система контроля качества лекарственных средств**

### **2.1. Разработка и валидация аналитических методик**

Принципы разработки аналитических методик. Изучение высвобождения действующих веществ из лекарственной формы и лекарственного растительного сырья на этапе разработки методики анализа. Подбор условий экстракции (выбор растворителя и его концентрации; времени, температуры и кратности экстракции; соотношения фаз; степени измельченности). Ультразвуковая экстракция. Выбор аналитических длин волн для спектрофотометрических определений. Условия проведения фотометрических реакций (выбор реагента, его концентрации и объема; времени проведения реакции; вспомогательных реактивов, их концентрации и объема; разведения). Подбор состава, рН и скорости подвижной фазы, режима элюирования и сорбента для жидкостной хроматографии. Оптимальные условия хроматографического разделения. Определение понятия «валидация». Технический кодекс установившейся практики «Валидация методик испытаний». Разработка плана валидации. Фармакопейные требования к проведению валидации методик анализа. Валидационные характеристики для

различных типов испытаний (идентификация, количественные и предельные испытания на примеси, количественное определение). Параметры валидации: специфичность, линейность, точность, правильность, диапазон применения, предел обнаружения, предел количественного определения, пригодность хроматографической системы, робастность. Оценка точности на уровнях сходимости, внутри- и межлабораторной точности. Принципы валидации спектрофотометрических и хроматографических методик. Подготовка отчета о валидации. Фармакопейные методики анализа.

## **2.2. Статистическая обработка результатов химического эксперимента**

Фармакопейные требования к статистической обработке результатов химического эксперимента. Выборка, вариационный ряд. Проверка однородности выборок, исключение выпадающих значений. Прецизионность методик. Одно- и двусторонние доверительные интервалы. Метрологические характеристики методики химического анализа. Неопределенность единичного и среднего результатов, полученных при помощи валидированной методики анализа. Сравнение двух методик анализа по воспроизводимости. Определение понятий: «метрология»; «метрологическая служба»; «обеспечение единства измерений»; «поверка»; «калибровка»; «эталон единицы величины». Основная цель и составные части метрологии. Задачи и структура государственной метрологической службы. Государственная система обеспечения единства измерений, ее задачи и составные части. Пути обеспечения единства измерений. Метрологический контроль. Стандартные образцы, их классификация, применение для контроля качества лекарственных средств.

## **2.3. Контроль качества лекарственных средств промышленного производства**

Фармакопейные требования к контролю качества лекарственных форм промышленного производства. Правила отбора проб лекарственных средств. Особенности отбора проб исходного сырья, промежуточной, нерасфасованной и готовой продукции. Унифицированные испытания для лекарственных форм. Частные испытания на фармацевтические субстанции и лекарственные формы. Особенности контроля качества лекарственных средств из лекарственного растительного сырья и биотехнологических лекарственных средств. Методические подходы к определению микробиологической чистоты лекарственных средств. Методология нормирования содержания и определения остаточных количеств органических растворителей в лекарственных средствах. Классификация органических растворителей по степени риска. Технический кодекс установившейся практики «Испытания стабильности». Определение стабильности лекарственных средств в естественных условиях, ускоренных испытаниях и стресс-тестах. Сроки годности лекарственных средств.

## **2.4. Внутриаптечный контроль качества лекарственных средств**

Фармакопейные требования к экспресс-анализу лекарственных средств аптечного изготовления. Титриметрические, рефрактометрические и поляриметрические методы как основа контроля качества лекарственных

средств аптечного изготовления. Нормы отклонений, допустимых при изготовлении лекарственных средств в аптеках. Внутриаптечный контроль качества лекарственных средств, его виды. Особенности контроля качества в аптеке стерильных лекарственных форм до и после стерилизации. Получение и контроль качества воды очищенной и воды для инъекций в аптеке. Должностные обязанности провизора-аналитика. Оборудование, химическая посуда и реактивы на рабочем месте провизора-аналитика. Документальное оформление результатов химического контроля воды очищенной, воды для инъекций и лекарственных средств, изготовленных в аптеке. Составление заявок на реактивы в испытательную лабораторию. Учет оборота реактивов в аптеке. Возврат аптеками отходов реактивов, содержащих драгоценные металлы, в лабораторию. Особенности анализа лекарственных средств аптечного изготовления в испытательных лабораториях. Документальное оформление отбора образцов и результатов анализа лекарственных средств аптечного изготовления.

### **2.5. Инспектирование аптек специалистами контрольно-аналитических лабораторий**

Лица, ответственные за качество лекарственных средств в аптеках. Контроль условий хранения лекарственных средств в аптеках. Ведение карт учета температуры и влажности в помещениях аптеки. Поверка и калибровка аналитического оборудования и химической посуды в аптеке. Перечень вопросов, подлежащих проверке в рамках надзора за условиями розничной реализации, транспортировки, хранения и сроками годности лекарственных средств. Надзор за выполнением Надлежащей аптечной практики. Надзор за соблюдением санитарно-гигиенического режима в аптеке. Проверка правил обработки посуды, вспомогательного материала и получения воды очищенной и воды для инъекций. Схема проверки контрольно-аналитического кабинета (стола) аптеки и состояния внутриаптечного контроля качества лекарственных средств.

## **3. Этапы создания и государственная регистрация лекарственных средств**

### **3.1. Методология разработки оригинальных и генерических лекарственных средств**

Определение понятий: оригинальное (инновационное) и генерическое лекарственное средство. Основные этапы создания оригинального лекарственного средства в рамках системы надлежащих фармацевтических практик. Объем научных исследований, проводимых при разработке оригинальных и генерических лекарственных средств. Поиск химической структуры. Соединение-лидер, улучшение его структуры. Драг-дизайн. Жизненный цикл лекарственного средства. Создание лекарственных средств из лекарственного растительного сырья. Особенности разработки биологических (в т.ч. иммунобиологических) лекарственных средств.

### **3.2. Модели оценки безопасности и эффективности лекарственных средств на этапе доклинических исследований**

Технический кодекс установившейся практики «Надлежащая лабораторная практика». Персонал, помещения и оборудование на этапе доклинических исследований. Должностные обязанности руководителя доклинического исследования. Программа (протокол) доклинического исследования лекарственного средства. Комиссии по биоэтике и гуманному обращению с лабораторными животными. Обеспечение качества при выполнении доклинических исследований. Характеристика основных видов и линий лабораторных животных, используемых в доклинических исследованиях. Содержание и уход за лабораторными животными. Доклинические исследования лекарственных средств в культуре клеток *in vitro*. Токсичность на доклиническом этапе, ее виды. Оценка общетоксического действия лекарственных средств. Классификация токсикологических исследований по длительности наблюдения и объему регистрируемых показателей. Классы токсичности веществ. Виды специфической токсичности. Основные доклинические модели оценки антиоксидантного, иммуностропного и гепатопротекторного действия лекарственных средств. Документальное оформление результатов доклинического исследования лекарственного средства.

### **3.3. Современные подходы к проведению клинических испытаний и оценке эквивалентности генерических лекарственных средств**

Технический кодекс установившейся практики «Надлежащая клиническая практика». Фазы клинических испытаний. Требования, предъявляемые к исследователям и добровольцам при проведении клинических испытаний лекарственных средств. Информированное согласие добровольца. Программа (протокол) клинического испытания лекарственного средства. Комитет по этике. Документальное оформление результатов клинического испытания. Формирование отчета о клиническом испытании лекарственного средства. Эквивалентность лекарственных средств, типы эквивалентности. Методологические подходы к оценке фармацевтической и биологической эквивалентности. Фармакокинетическая кривая и ее параметры. Сравнительные фармакокинетические, фармакодинамические и клинические исследования эквивалентности. Регламент и проведение исследований биоэквивалентности на людях. Тест «Сравнительная кинетика растворения». Процедура «Биоэквивер». Группы генерических лекарственных средств, государственная регистрация которых проводится по процедуре «Биоэквивер».

### **3.4. Подготовка фармакопейных статей Государственной фармакопеи Республики Беларусь и разработка фармакопейных статей производителей**

Нормативная документация для проведения проверки качества лекарственных средств в Республике Беларусь. Структура Государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ) второго издания. Частные фармакопейные статьи на фармацевтические субстанции, вспомогательные

вещества, лекарственное растительное сырье и реактивы. Общие фармакопейные статьи. Принципы гармонизации ГФ РБ с Европейской фармакопеей. Международная фармакопея. Фармакопеи разных стран (Великобритании, США, Японии, Китая, Казахстана, Украины, Российской Федерации). Американская травяная фармакопея. Концепция гармонизации национальных фармакопей в рамках Евразийского экономического союза. Фармакопейные статьи производителей: определение, порядок разработки, изложения, построения, оформления и утверждения. Пакет документов, предоставляемый с проектом фармакопейной статьи на экспертизу. Пояснительная записка к проекту фармакопейной статьи. Порядок регистрации фармакопейных статей. Пересмотр и обновление фармакопейных статей. Разделы, включаемые в фармакопейные статьи на фармацевтические субстанции, различные лекарственные формы, лекарственное растительное сырье и лекарственные средства на его основе. Требования к методикам анализа, включаемым в фармакопейные статьи ГФ РБ и фармакопейные статьи производителей.

### **3.5. Процедура государственной регистрации лекарственных средств**

Предварительные технические работы, предшествующие государственной регистрации. Этапы процедуры государственной регистрации лекарственного средства. Процедура выдачи регистрационного удостоверения. Структура, порядок формирования и ведение Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь. Подтверждение государственной регистрации. Бессрочное регистрационное удостоверение. Причины отказа в государственной регистрации. Лекарственные средства, не подлежащие государственной регистрации. Случаи приостановления и прекращения действия регистрационного удостоверения. Исключение лекарственного средства из Государственного реестра.

### **3.6. Формирование регистрационного досье на лекарственное средство в формате «Общего технического документа»**

Структура регистрационного досье на лекарственное средство в формате «Общего технического документа». Содержание модуля «Качество». Перечень документов на отечественные и зарубежные лекарственные средства, заявляемые на государственную регистрацию. Особенности регистрационного досье оригинального и генерического лекарственных средств. Организация и сроки проведения экспертизы документов регистрационного досье на лекарственное средство. Случаи внесения изменений в регистрационное досье на лекарственное средство. Процедура внесения изменений в регистрационное досье.

## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### ЛИТЕРАТУРА

#### Основная:

1. Максимкина, Е. А. Стандартизация и обеспечение качества лекарственных средств: Учебное пособие / Е. А. Максимкина, Г. И. Миназова, Н. В. Чукуреева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. – 256 с.
2. Стандартизация лекарственных средств: Учебное пособие / Н. А. Тюкавкина [и др.]; под ред. Н. А. Тюкавкиной. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 384 с.
3. Организация производства и контроля качества лекарственных средств / Н. В. Пятигорская [и др.]. – М.: Издательство РАМН, 2013. – 648 с.
4. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II): в 2 т. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно : тип. «Победа», 2012. – Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств. – 1220 с.
5. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II) : в 2 т. / РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. С. И. Марченко. – Молодечно : Победа, 2016. – Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. – 1368 с.
6. Годовальников, Г. В. Современное лекарствоведение / Г. В. Годовальников. – Брест : ОАО «Брестская типография», 2008. – 520 с.
7. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование: Практическое руководство: пер. с англ. / Ш. К. Гэд [и др.]. – СПб: ЦОП «Профессия», 2013. – 960 с.

#### Дополнительная:

8. Инструкция о порядке и условиях проведения контроля качества зарегистрированных в Республике Беларусь лекарственных средств до поступления в реализацию, а также лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Беларусь : постановление М-ва здравоохр. Респ. Беларусь от 01.03.2010 № 20 : с изм. и доп.
9. Надлежащая клиническая практика = Належна клінічна практика: ТКП 184-2009 (02040). – Введ. 07.06.09. – Минск : М-во здравоохр. Респ. Беларусь, 2009. – 77 с.
10. Надлежащая лабораторная практика = Належна лабараторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 28.03.08. – Минск : М-во здравоохр. Респ. Беларусь, 2008. – 35 с.
11. Надлежащая производственная практика = Належна вытворчая практика : ТКП 030-2013 (02040). – Введ. 17.01.13. – Минск : М-во здравоохр. Респ. Беларусь, 2013. – 145 с.
12. О государственной регистрации (подтверждении государственной регистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций и

внесении изменений и дополнений в постановление Совета Министров Республики Беларусь от 2 сентября 2008 г. №1269: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 01.04.2015 № 254.

13. О лекарственных средствах : Закон Респ. Беларусь от 20.07.2006 №161-3 : с изм. и доп.

14. Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний = Вытворчасць лекавых сродкаў. Валідацыя метадык выпрабаванняў : ТКП 432-2012 (02041). – Введ. 29.12.12. – Минск : Департамент фармацевтической промышленности, 2012. – 18 с.

15. Производство лекарственных средств. Испытания стабильности = Вытворчасць лекавых сродкаў. Выпрабаванні стабільнасці : ТКП 431-2012 (02041). – Введ. 29.11.12. – Минск: Департамент фармацевтической промышленности, 2012. – 66 с.

16. Фармакопейные статьи. Порядок разработки и утверждения = Фармакапейныя артыкулы. Парадак распрацоўкі і зацвярджэння : ТКП 123-2008 (02040). – Введ. 18.02.08 (измен. 01.02.12). – Минск : М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. – 37 с.

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

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

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

Основные методы организации самостоятельной работы:

- изучение учебного материала, не выносимого на лекции и лабораторные занятия;
- изготовление дидактических материалов.

Контроль самостоятельной работы может осуществляться в виде:

- компьютерного тестирования;
- оценки устного ответа на вопрос или решения задачи на лабораторных занятиях;
- итогового занятия в форме письменной работы;
- контрольной работы.



## **ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ**

Для диагностики компетенций рекомендуется использовать следующие формы:

1. Устная форма.
2. Письменная форма.
3. Устно-письменная форма.
4. Техническая форма.
5. Визуальная форма.

Устная форма диагностики компетенций включает:

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

Письменная форма диагностики компетенций включает:

- тесты;
- письменные отчеты по аудиторным (домашним) практическим упражнениям;

- письменные отчеты по лабораторным работам;
- дневник учета практических навыков;
- оценивание на основе модульно-рейтинговой системы;
- решение задач;
- оценивание на основе портфолио.

Устно-письменная форма диагностики компетенций включает:

- отчеты по аудиторным практическим упражнениям с их устной защитой;

- отчеты по домашним практическим упражнениям с их устной защитой;

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

Техническая форма диагностики компетенций включает:

- электронные тесты.

Визуальная форма диагностики компетенций включает:

- визуальная оценка результатов выполнения методики анализа.

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

1. Определение соответствия документов регистрационного досье по модулю «Качество» в формате ОТД (общего технического документа).
2. Оформление решения об отзыве лекарственного средства.
3. Оформление протокола анализа лекарственного средства.
4. Составление плана инспекционной проверки испытательной лаборатории (ИЛ).
5. Проведение контроля качества лекарственных средств в ИЛ, согласно фармакопейной статьи предприятия (ФСП).
6. Составление плана поверки и аттестации аналитического оборудования в ИЛ.
7. Составление плана и отчета о валидации аналитической методики.
8. Проведение оценки фармакокинетических параметров генерических и оригинальных лекарственных средств на уровне сравнения  $C_{max}$ , AUC,  $V_d$  и Cl.

## СОСТАВИТЕЛИ:

Заведующий кафедрой стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент

  
Д.В. Моисеев

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

  
Р.И. Лукашов

Старший преподаватель кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», магистр фармацевтических наук

  
О.А. Веремчук

Ассистент кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат биологических наук

  
О.А. Яковлева

Оформление типовой учебной программы и сопровождающих документов соответствует установленным требованиям

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

  
А.В. Гайдукова

11.07. 2017

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

  
Е.М. Русакова

31.07. 2017

Сведения об авторах (составителях) типовой учебной программы

Фамилия, имя, отчество	Моисеев Дмитрий Владимирович
Должность, ученая степень, ученое звание	Заведующий кафедрой стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, кандидат фармацевтических наук, доцент
☎ служебный	(212)370006
e-mail	ussr80@yandex.ru
Фамилия, имя, отчество	Лукашов Роман Игоревич
Должность, ученая степень, ученое звание	Доцент кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, кандидат фармацевтических наук
☎ служебный	(212)370006
Фамилия, имя, отчество	Веремчук Оксана Александровна
Должность, ученая степень, ученое звание	Старший преподаватель кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, магистр фармацевтических наук
☎ служебный	(212)370006
Фамилия, имя, отчество	Яковлева Ольга Александровна
Должность, ученая степень, ученое звание	Ассистент кафедры стандартизации лекарственных средств с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, кандидат биологических наук
☎ служебный	(212)370006