

**МИНОБРНАУКИ РОССИИ**  
**Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова**

Институт фундаментальной и прикладной химии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета биологии и экологии



О.А.Маракаев

« 24 » мая 2022 г.

**Рабочая программа дисциплины**  
**«Организация производства и контроля качества лекарственных средств на**  
**основе GMP и GLP»**

Направление подготовки  
04.03.01 Химия

Направленность (профиль)  
«Медицинская и фармацевтическая химия»

Форма обучения  
очная

Программа одобрена  
на заседании института  
от 14 апреля 2022 г., протокол № 8

Программа одобрена НМК  
факультета биологии и экологии  
протокол № 8 от 18 апреля 2022 г.

Ярославль

### 1. Цели освоения дисциплины

Целью дисциплины «Организация производства и контроля качества лекарственных средств на основе GMP и GLP» является получение студентами систематизированных представлений о современных государственных и международных стандартах фармацевтической промышленности, о понятии качества продукции и процессов, об организации сертификации и методах организации контроля качества на фармпредприятиях, о принципах надлежащей лабораторной практики (стандарт GLP), квалификации, валидации и верификации различных приборов, систем, процессов, контроле стабильности различных аналитических и производственных процессов.

### 2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений Блока 1. Шифр в соответствии с учебным планом Б1.В.11.

Дисциплина изучается студентами на 4-м курсе бакалавриата и опирается на такие курсы, как неорганическая, аналитическая, органическая, общая и физическая химия, биохимия, химическая технология, а также математические дисциплины (в том числе «Математические методы в химии»).

Знания и навыки, полученные при изучении дисциплины, необходимы для выполнения выпускной работы, в научно-производственной и проектной деятельности, а также для продолжения обучения в магистратуре по направлению «Физико-органическая и фармацевтическая химия». Итоговой формой контроля по дисциплине является зачёт.

### 3. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих элементов компетенций в соответствии с ФГОС ВО, ОП ВО и приобретения следующих знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности:

<b>Формируемая компетенция (код и формулировка)</b>	<b>Индикатор достижения компетенции (код и формулировка)</b>	<b>Перечень планируемых результатов обучения</b>
<b>Профессиональные компетенции</b>		
<b>ПК-4</b> Способен организовать работу малочисленного трудового коллектива по решению текущих задач НИР и НИОКР с обеспечением безопасных условий работы.	<b>ПК-4.1</b> Планирует и организует работу малочисленного трудового коллектива для решения конкретных узкопрофильных производственно-технологических или исследовательских задач.	<b>Знать:</b> – требования к персоналу фармацевтического предприятия. <b>Уметь:</b> – организовывать работу коллектива; – планировать выполнение узкопрофильных производственно-технологических или исследовательских задач. <b>Владеть навыками:</b> – организации коллективной работы.

	<p><b>ПК-4.2</b> Обеспечивает соблюдение подчиненными работниками трудовой дисциплины, правил и норм техники безопасности и охраны труда, правил внутреннего трудового распорядка.</p>	<p><b>Знать:</b> – основные правила техники безопасности, охраны труда и трудовой дисциплины на фармацевтическом предприятии; – требования к персоналу фармацевтического предприятия. <b>Уметь:</b> – организовывать работу коллектива с соблюдением необходимых норм охраны труда и правил техники безопасности. <b>Владеть навыками:</b> – работы с соблюдением техники безопасности и трудовой дисциплины.</p>
	<p><b>ПК-4.3</b> Контролирует соблюдение требований нормативно-технической документации.</p>	<p><b>Знать:</b> – основные требования нормативно-технической документации фармацевтического предприятия. <b>Уметь:</b> – организовать работу коллектива в условиях соблюдения нормативно-технической документации фармацевтического предприятия; – контролировать работу коллектива в условиях соблюдения нормативно-технической документации фармацевтического предприятия. <b>Владеть навыками:</b> – работы с нормативно-технической документацией.</p>
	<p><b>ПК-4.4</b> Обеспечивает подразделения организации нормативными документами, организует их учет, систематизацию, техническую обработку и хранение.</p>	<p><b>Знать:</b> – перечень нормативной документации фармацевтического предприятия; – требования к организации учета, систематизации, обработки и хранения нормативной документации фармацевтического предприятия. <b>Уметь:</b> – разрабатывать и актуализировать нормативную документацию фармацевтического предприятия; – систематизировать нормативную документацию фармацевтического предприятия; – организовать требуемые условия хранения нормативной документации фармацевтического предприятия. <b>Владеть навыками:</b> – работы с нормативно-технической документацией.</p>

<p><b>ПК-5</b> Способен организовывать материально-техническое сопровождение НИР и НИОКР.</p>	<p><b>ПК-5.1</b> Осуществляет работы по планированию ресурсного обеспечения проведения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ.</p>	<p><b>Знать:</b> – этапы научно-исследовательской и опытно-конструкторской работ. <b>Уметь:</b> – планировать ресурсное обеспечение для проведения научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы. <b>Владеть навыками:</b> – научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы.</p>
	<p><b>ПК-5.2</b> Организует работы по контролю точности оборудования, по подготовке и проведению аттестации и сертификации сырья, основных и вспомогательных материалов и выпускаемой продукции.</p>	<p><b>Знать:</b> – требования к квалификации оборудования; – требования к сырью, промежуточной и конечной продукции. <b>Уметь:</b> – организовывать работу по контролю точности оборудования, по подготовке и проведению аттестации и сертификации сырья, основных и вспомогательных материалов и выпускаемой продукции. <b>Владеть навыками:</b> – проведения отдельных этапов валидации.</p>
<p><b>ПК-6</b> Способен разрабатывать и внедрять технологические процессы при производстве лекарственных средств и других химических продуктов под руководством специалиста более высокой квалификации.</p>	<p><b>ПК-6.1</b> Готовит объекты для технологических исследований и разработок.</p>	<p><b>Знать:</b> – основные техники, подходы и приемы пробоподготовки. <b>Уметь:</b> – подготавливать объекты для технологических исследований и разработок. <b>Владеть навыками:</b> – техники лабораторных работ.</p>
	<p><b>ПК-6.2</b> Планирует отдельные стадии исследования при наличии общего плана НИОКР.</p>	<p><b>Знать:</b> – этапы жизненного цикла лекарственного препарата; – этапы изысканий и фармацевтической разработки. <b>Уметь:</b> – планировать отдельные стадии исследования при наличии общего плана НИОКР. <b>Владеть навыками:</b> – научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы.</p>
	<p><b>ПК-6.3</b> Готовит элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИОКР.</p>	<p><b>Знать:</b> – этапы жизненного цикла лекарственного препарата; – этапы изысканий и фармацевтической разработки. <b>Уметь:</b> – подготавливать элементы документации, проекты планов и программ отдельных этапов НИОКР. <b>Владеть навыками:</b> – работы с нормативной документацией.</p>

<p><b>ПК-7</b> Способен осуществлять операционные процедуры, выбирать технические средства и методы испытаний для решения технологических задач химической направленности, поставленных специалистом более высокой квалификации.</p>	<p><b>ПК-7.1</b> Осуществляет операционные процедуры в соответствии с соответствующими регламентами при промышленном производстве лекарственных средств и других продуктов.</p>	<p><b>Знать:</b> – место СОП в системе нормативной документации фармацевтического предприятия. <b>Уметь:</b> – реализовывать операционные процедуры в соответствии с соответствующими регламентами при промышленном производстве лекарственных средств и других продуктов. <b>Владеть навыками:</b> – техники лабораторных работ.</p>
	<p><b>ПК-7.2</b> Осуществляет сопровождение технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств и других продуктов: планирование потребности в сырье, анализ технологических процессов на соблюдение установленным требованиям, анализ и устранение причин отклонений технологического процесса.</p>	<p><b>Знать:</b> – понятие материального баланса, его составляющие и способы расчета. – способы контроля стабильности технологических и аналитических процессов. <b>Уметь:</b> – рассчитывать материальный баланс для технологических процессов; – составлять контрольные карты и проводить их анализ. <b>Владеть навыками:</b> – работы с программным обеспечением, позволяющим оценивать стабильность технологических и аналитических процессов.</p>
	<p><b>ПК-7.3</b> Выбирает технические средства и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения поставленных задач НИОКР.</p>	<p><b>Знать:</b> – перечень технических средств и методов испытаний для решения задач НИОКР; – положительные и отрицательные моменты технических средств и методов испытаний, применяемых для решения задач НИОКР. <b>Уметь:</b> – выбирать технические средства и методы испытаний (из набора имеющихся) для решения поставленных задач НИОКР. <b>Владеть навыками:</b> – составления схем аналитического контроля образцов сырья и фармацевтической продукции.</p>

#### 4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 5 зачетных единиц, 180 акад.ч.

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)					Формы текущего контроля успеваемости  Форма промежуточной аттестации (по семестрам)  Формы ЭО и ДОТ (при наличии)	
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания		самостоятельная работа
1	Введение. Понятие качества.	7	2					4	Тестирование. Реферат.
2	Фармацевтическая система качества. Система менеджмента качества.	7	4			1		5	Тестирование. Реферат.
3	Концепция надлежащих практик GxP. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Основы GMP. Нормативная документация GLP, GCP, GMP.	7	4			1		5	Тестирование. Реферат.
4	Надлежащие практики хранения (GSP) и дистрибуции (GDP). Надлежащая аптечная практика (GPP).	7	2					5	Тестирование. Реферат.
5	Документация фармацевтического предприятия. Стандартные операционные процедуры. Производственная документация.	7	4					6	Тестирование. Реферат.
6	Организация контроля качества на фармацевтическом предприятии. Документация отдела контроля качества. Технологические аспекты контроля качества лекарственных препаратов. Государственный контроль ЛС.	7	6		24	1		8	Отчет по лабораторным работам. Тестирование. Реферат.
7	Понятия валидации и квалификации. Квалификация проектной документации.	7	2			1		4	Тестирование. Реферат.
8	Квалификация оборудования. Валидация компьютеризированных систем. Целостность данных (Data Integrity). Хранение записей и материалов.	7	2		6	1		4	Отчет по лабораторным работам. Тестирование. Реферат.
9	Общие требования к помещениям и инженерным системам фармацевтических производств. Квалификация помещений и инженерных систем.	7	4			1		6	Тестирование. Реферат.
10	Валидация аналитических методик. Понятия валидации и верификации. Тесты пригодности системы (SST).	7	4		21	1		4	Отчет по лабораторным работам. Тестирование. Реферат.

11	Контроль стабильности процессов. Контрольные карты Шухарта.	7	2		12	1		6	Отчет по лабораторным работам. Тестирование. Реферат.
						1	0,3	14,7	Зачет
	<b>ИТОГО</b>		<b>36</b>		<b>63</b>	<b>9</b>	<b>0,3</b>	<b>71,7</b>	

#### 4.1 Информация о реализации дисциплины в форме практической подготовки

##### Информация о разделах дисциплины и видах учебных занятий, реализуемых в форме практической подготовки

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)					Место проведения занятий в форме практической подготовки	
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания		самостоятельная работа
1	Организация контроля качества на фармацевтическом предприятии. Документация отдела контроля качества. Технологические аспекты контроля качества лекарственных препаратов. Государственный контроль ЛС.	7			24				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
2	Квалификация оборудования. Валидация компьютеризированных систем. Целостность данных (Data Integrity). Хранение записей и материалов.	7			6				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
3	Валидация аналитических методик. Понятия валидации и верификации. Тесты пригодности системы (SST).	7			21				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
4	Контроль стабильности процессов. Контрольные карты Шухарта.	7			12				Факультет биологии и экологии ЯрГУ
	<b>ИТОГО</b>				<b>63</b>				

#### Содержание разделов дисциплины

##### 1. Введение. Понятие качества.

- 1.1. Основные определения.
- 1.2. Понятие о качестве.
- 1.3. Этапы создания и разработки лекарственного препарата.
- 1.4. Исторические аспекты становления принципов надлежащей производственной и лабораторной практики.

## **2. Фармацевтическая система качества. Система менеджмента качества.**

- 2.1. Фармацевтическая система качества (ФСК) и её определение.
- 2.2. Принципы ФСК.
- 2.3. Элементы и средства улучшения ФСК.
- 2.4. ФСК и жизненный цикл лекарственного средства (ЛС).
- 2.5. Традиционный подход и концепция QbD. Критерии идеального лекарства.
- 2.6. Требования к качеству для биотехнологических препаратов.
- 2.7. Система менеджмента качества (СМК). Исторические аспекты становления
- 2.8. Стандарты серии ISO 900X.
- 2.9. Принципы СМК.
- 2.10. Отличия ЛС от товаров повседневного спроса.

## **3. Концепция надлежащих практик GxP. Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Основы GMP. Нормативная документация GLP, GCP, GMP.**

- 3.1. Концепция GxP.
- 3.2. Цепочка обеспечения качества на этапах жизненного цикла ЛС.
- 3.3. Фармацевтическая разработка.
- 3.4. Проблемы разработки новых лекарств. Закон Рума (Eroom`s law).
- 3.5. Доклинические исследования. Правила надлежащей лабораторной практики – GLP. Понятия фармакокинетики и фармакодинамики. Основные принципы GLP.
- 3.6. Клинические исследования. Правила надлежащей клинической практики – GCP. Этапы (фазы) клинических исследований. Принципы GCP.
- 3.7. Надлежащая производственная практика – GMPЖ основные требования и принципы. Документация GMP.
- 3.8. Сравнительный анализ GLP, GCP и GMP.
- 3.9. GMP vs ISO 900X.

## **4. Надлежащие практики хранения (GSP) и дистрибуции (GDP). Надлежащая аптечная практика (GPP).**

- 4.1. Надлежащая практика хранения – GSP. Требования к GSP.
- 4.2. Надлежащая практика дистрибуции – GDP. Требования к GDP. Понятие холодной цепи.
- 4.3. Надлежащая аптечная практика (надлежащая практика розничной продажи) – GPP. GPP таможенного союза. Требования.

## **5. Документация фармацевтического предприятия. Стандартные операционные процедуры. Производственная документация.**

- 5.1. Классификация документации фармацевтического предприятия.
- 5.2. Роль и функции документации.
- 5.3. Правила GMP относительно документации. Требования к системе документации.
- 5.4. Этапы управления внутренней документацией.
- 5.5. Требования к записям. Системы ALCOA и ALCOA+.

## **6. Организация контроля качества на фармацевтическом предприятии. Документация отдела контроля качества. Технологические аспекты контроля качества лекарственных препаратов. Государственный контроль ЛС.**

- 6.1. Цепочка обеспечения качества. Система обеспечения качества.
- 6.2. ФСК и СМК. Соотношение понятий.
- 6.3. Регулярная и проектная деятельность.
- 6.4. Фальсифицированные, субстандартные и незарегистрированные ЛС.



- 6.5. Понятие контроля качества и основные требования к нему. Основной принцип отдела контроля качества (ОКК).
- 6.6. Анализ качества продукции. Показатели качества сырья, промежуточной и конечной продукции.
- 6.7. Анализ рисков и управление рисками по качеству.
- 6.8. Задачи и функции ОКК.
- 6.9. Документация ОКК.
- 6.10. Отбор проб. Лабораторные, контрольные и архивные образцы. Хранение образцов.
- 6.11. Самоинспекция.
- 6.12. Государственный контроль качества ЛС.  
Лабораторная работа. Получение раствора Люголя.  
Лабораторная работа. Обнаружение салициловой кислоты в аспирине.  
Лабораторная работа. Гидролиз ацетилсалициловой кислоты.  
Лабораторная работа. Образование ауринового красителя.  
Лабораторная работа. Растворимость бензойной кислоты.  
Лабораторная работа. Окисление полифенолов при различных значениях рН среды.  
Лабораторная работа. Расчет практического выхода хлорамфеникола после очистки.  
Лабораторная работа. Контроль полупродукта – гранулят: насыпная плотность, влажность, ситовой анализ.  
Лабораторная работа. Контроль продукта (таблетки): точность дозирования.  
Лабораторная работа. Контроль продукта (таблетки): качественные реакции (аскорбиновая кислота, парацетамол, дибазол, хлорамфеникол, салициловая кислота – «Салициловый спирт», фурацилин).  
Лабораторная работа. Контроль подлинности АФС: ИК-спектроскопия в средней области, УФ-спектроскопия (ацетилсалициловая кислота, салициловая кислота, аскорбиновая кислота, N-(4-гидроксифенил) ацетамид, бендазол гидрохлорид).  
Лабораторная работа. Контроль продукта (таблетки): ИК-спектроскопия в ближней области, хемометрическая классификация (аспирин, парацетамол).  
Лабораторная работа. Контроль продукта (таблетки): хроматографический анализ.  
Лабораторная работа. Контроль продукта (таблетки): титриметрия (бензойная кислота, салициловая кислота – «Салициловый спирт»).

## **7. Понятия валидации и квалификации. Квалификация проектной документации.**

- 7.1. Понятие валидации и её составляющие.
- 7.2. Проектная и производственная деятельность. Понятие проекта.
- 7.3. Квалификация проектной документации. V-образная схема валидации.

## **8. Квалификация оборудования. Валидация компьютеризированных систем. Целостность данных (Data Integrity). Хранение записей и материалов.**

- 8.1. Квалификация оборудования: общие положения. Проектирование оборудования.
- 8.2. Квалификация монтажа – IQ.
- 8.3. Квалификация функционирования – OQ.
- 8.4. Квалификация эксплуатации – PQ.
- 8.5. Заводские приемочные испытания – FAT.
- 8.6. Приемные испытания на заводе-заказчике – SAT.
- 8.7. Требования к квалификации производственного оборудования. Виды производственного оборудования.
- 8.8. Валидация компьютеризированных систем. Общие требования.
- 8.9. Данные и их жизненный цикл. Типы данных. Целостность данных (Data Integrity).  
Лабораторная работа. Составление протокола квалификации спектрофотометра.

## **9. Общие требования к помещениям и инженерным системам фармацевтических производств. Квалификация помещений и инженерных систем.**

- 9.1. Требования правил GMP к помещениям.
- 9.2. Классификация помещений фармацевтического предприятия. Понятие чистого помещения и зоны.
- 9.3. Состояния чистого помещения.
- 9.4. Персонал чистого помещения. Порядок мытья рук при входе в чистое помещение.
- 9.5. Классификационное чисто ИСО.
- 9.6. Классификация чистых зон.
- 9.7. Квалификация чистых помещений: IQ, OQ, PQ.
- 9.8. HEPA-фильтры и принципы их работы.
- 9.9. Квалификация складских помещений.

## **10. Валидация аналитических методик. Понятия валидации и верификации. Тесты пригодности системы (SST).**

- 10.1. Соотношение понятий «валидация», «квалификация», «верификация».
- 10.2. Качественный и количественный анализ.
- 10.3. Валидация аналитических методик: общие положения.
- 10.4. Специфичность.
- 10.5. Предел обнаружения методики. Понятия шума и дрейфа.
- 10.6. Предел количественного определения.
- 10.7. Линейность.
- 10.8. Аналитическая область.
- 10.9. Правильность.
- 10.10. Прецизионность. Точность.
- 10.11. Робастность.
- 10.12. Ревалидация.
- 10.13. Тест пригодности системы (SST).  
Лабораторная работа. Поверка пипет-дозатора гравиметрическим методом.  
Лабораторная работа. Построение калибровочной зависимости.  
Лабораторная работа. Математическая оценка параметров калибровочной модели.

## **11. Контроль стабильности процессов. Контрольные карты Шухарта.**

- 11.1. Краткая историческая справка. Цикл Деминга.
- 11.2. Понятие контрольной карты. Причины вариации процесса.
- 11.3. Графическое представление контрольных карт.
- 11.4. Типы данных для контрольных карт.
- 11.5. План сбора данных. Ошибки 1-го и 2-го рода.
- 11.6. Мифы о контрольных картах и ряд рекомендаций.
- 11.7. Наглядно о составлении контрольной карты.  
Лабораторная работа. Составление контрольных карт Шухарта для контроля стабильности аналитических и производственных процессов.  
Лабораторная работа. Анализ представленных контрольных карт.

## **5. Образовательные технологии, в том числе технологии электронного обучения и дистанционные образовательные технологии, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине**

В процессе обучения используются следующие образовательные технологии:

**Вводная лекция** – предназначена для начального ознакомления студентов с изучаемой дисциплиной, целями и задачами курса. На этой лекции высказываются методические и организационные особенности работы в рамках изучения данной

дисциплины, а также предлагается обзор рекомендуемой учебно-методической литературы.

**Академическая лекция** (лекция общего курса) – последовательное изложение учебного материала в соответствии с темой занятия. Как правило, проводится в виде доклада, сопровождаемого иллюстрированной презентацией, содержащей информативную часть, примеры и пояснения к изучаемому материалу.

**Лабораторное занятие** – занятие, посвященное практическому навыкам лабораторного анализа, работе с документацией и обработке полученных данных.

**Консультации** – групповые занятия, являющиеся одной из форм контроля самостоятельной работы студентов.

**Электронный учебный курс «Организация производства и контроля качества лекарственных средств на основе GMP и GLP»** в LMS Электронный университет Moodle ЯрГУ, в котором:

- представлены задания для самостоятельной работы обучающихся по темам дисциплины;
- осуществляется проведение отдельных мероприятий текущего контроля успеваемости студентов;
- представлены тексты лекций по отдельным темам дисциплины;
- представлены правила прохождения промежуточной аттестации по дисциплине;
- представлен список учебной литературы, рекомендуемой для освоения дисциплины;
- представлена информация о форме и времени проведения консультаций по дисциплине в режиме онлайн;
- представлена информация о формах синхронного и асинхронного взаимодействий между обучающимися и преподавателем в рамках изучения дисциплины.

## **6. Перечень лицензионного и (или) свободно распространяемого программного обеспечения, используемого при осуществлении образовательного процесса по дисциплине**

При осуществлении образовательного процесса используются:

- операционные системы семейства Microsoft Windows;
- программы Microsoft Office;
- программа Adobe Acrobat Reader;
- браузеры Mozilla Firefox, Google Chrome.

## **7. Перечень современных профессиональных баз данных и информационных справочных систем, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (при необходимости)**

При осуществлении образовательного процесса по дисциплине используются:

- автоматизированная библиотечно-информационная система «БУКИ-NEXT»  
[http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_find.php](http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php)
- база спектральной информации «SpectraBase» <https://spectrabase.com/>

## **8. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (при необходимости), рекомендуемых для освоения дисциплины**

### **а) основная литература**

1. Комментарий к Руководству Европейского Союза по надлежащей практике производства лекарственных средств: правила, регулирующие лекарственные средства в Европейском Союзе. Т. 4 / под ред. С.Н. Быковского, И.А. Василенко, С.В. Максимова; РАН, Ин-т государства и права. - М.: Перо, 2014. – 488 с.  
[http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_card.php?rec\\_id=1495102&cat\\_cd=YARSU](http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_card.php?rec_id=1495102&cat_cd=YARSU)

2. Фармакология : учебник и практикум для вузов / Е.В. Коноплева. – Москва : Издательство Юрайт, 2018. – 446 с. – (Высшее образование). – ISBN 978-5-534-01500-3. <https://urait.ru/book/farmakologiya-413257>

3. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. – XIV изд. – Т.1. – Москва, 2018. – 1814 с. <https://femb.ru/record/pharmacopea14>

4. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. – XIV изд. – Т.2. – Москва, 2018. – 1448 с. <https://femb.ru/record/pharmacopea14>

#### **б) дополнительная литература**

1. Лабораторный контроль лекарственных средств в соответствии с правилами GLP и GMP : учебно-методическое пособие / А.А. Лебедев, В.Ю. Орлов ; Яросл. гос. ун-т им. П.Г. Демидова. – Ярославль : ЯрГУ, 2019. – 52 с.

<http://www.lib.uniyar.ac.ru/edocs/iuni/20190302.pdf>

2. Фармацевтическая система качества и надлежащие производственные практики: Учебно-методическое пособие для студентов очной формы обучения факультета биологии и экологии / Сост. Цивов А.В., Орлов В.Ю. Яросл. гос. ун-т. – Ярославль, 2018. – 29 с.

<http://www.lib.uniyar.ac.ru/edocs/iuni/20180303.pdf>

3. Аналитическая химия и физико-химические методы анализа: учебник для вузов: в 2 т / под ред. А.А. Ищенко; Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования "Казанский гос. технолог. ун-т". – 2-е изд., испр.. – М.: Академия, 2012.

[http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_card.php?rec\\_id=1451532&cat\\_cd=YARSU](http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_card.php?rec_id=1451532&cat_cd=YARSU)

### **9. Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

Материально-техническая база, необходимая для осуществления образовательного процесса по дисциплине включает в свой состав специальные помещения:

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- учебные аудитории для проведения лабораторных работ;
- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций;
- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации;
- помещения для самостоятельной работы;
- помещения для хранения и профилактического обслуживания технических средств обучения.

Специальные помещения укомплектованы средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

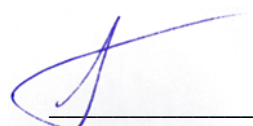
Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.

Для проведения лабораторных работ используются: встряхиватель - перемешивающее устройство с подогревом LOIP LS-110, спектрометр SPECTRUM 65 ИК-ФУРЬЕ, спектрофотометр UNICO 2802S, весы аналитические Vibra серии AJH-220CE с пределом взвешивания 220 г, весы технические OHAUS Scout Pro с пределом взвешивания 200 г, установка мембранной фильтрации с дозированием мод. МДП-200Ф, испаритель роторный Hei-VAP Value (HL)HB/G3 верт.хол., ручн.лифт Heidolph, центрифуга Sigma 2-6E, лабораторная посуда, реактивы.

Число посадочных мест в лекционной аудитории больше либо равно списочному составу потока, а в аудитории для лабораторных работ – списочному составу группы обучающихся.

Автор:

Доцент института  
фундаментальной и прикладной химии, к.х.н.

 Лебедев А.С.

**Приложение №1 к рабочей программе дисциплины  
«Организация производства и контроля качества лекарственных средств  
на основе GMP и GLP»**

**Фонд оценочных средств  
для проведения текущего контроля успеваемости  
и промежуточной аттестации студентов по дисциплине**

**1. Типовые контрольные задания и иные материалы,  
используемые в процессе текущего контроля успеваемости**

**Подготовка реферата по одной из выбранных тем:**

1. Качество. Системы менеджмента качества.
2. Надлежащие практики GxP в фармации.
3. Документация на фармацевтическом производстве.
4. Досье производственного участка.
5. Производственные, складские и вспомогательные зоны.
6. Требования к производственному оборудованию и инженерным системам.
7. Валидация технологических процессов и аналитических методик.
8. Квалификация оборудования и систем обеспечения.
9. Общие требования к персоналу на фармпроизводстве.
10. Техпроцесс. Технологическая документация.
11. Контроль качества на фармацевтических предприятиях.
12. GSP – надлежащая практика хранения. Складские зоны.
13. GDP – надлежащая практика дистрибуции.
14. Холодовая цепь и ее поддержание.
15. Аудит. Самоинспекция на фармпредприятии.
16. Аутсорсинг. Виды аутсорсинговой деятельности.
17. Фармацевтическая разработка. Регистрация лекарственных средств.
18. СОП: виды, назначение, структура.
19. Валидация очистки.
20. Соотнесение стандартов ISO 900X и правил GMP. Правила GMP в России.
21. Применение статистических критериев при оценке результатов доклинических и клинических исследований.
22. Корреляционно-регрессионный анализ как способ предсказания аналитических характеристик методик и оценки биологической активности.
23. Применение метода QSAR при фармацевтической разработке.
24. Использование аналитических методов при контроле производственных процессов. Стратегии контроля производства: on-line, in-line, at-line, off-line.
25. Применение БИК-спектроскопии для контроля производственных процессов. Преимущества и недостатки метода.
26. Виртуальный скрининг как способ сокращения числа потенциальных кандидатов при фармацевтической разработке.
27. Трансфер технологий: определение, виды трансфера, документация.
28. Прекращение производства лекарственного препарата. Действия предприятия.
29. Субстандартные, фальсифицированные и незарегистрированные лекарственные средства. Определения, примеры.
30. Применение хемометрики при решении задач аналитического контроля на фармацевтическом предприятии.
31. Поверка оборудования. Соотнесение поверки с квалификацией. Перечень поверяемого оборудования. Разбор методики поверки на конкретном примере оборудования.

32. Способы вычисления приборных погрешностей. Основные подходы к оценке.

### Тестирование по темам 1-5

1. Снижение эффективности разработки новых лекарств каждые 9 лет описывает «закон» Мура. Верно ли данное утверждение?

- А. Да
- Б. Нет

2. Правила GMP не регламентируют этические аспекты при исследовании эффектов лекарственных средств на человеке. Верно ли данное утверждение?

- А. Да
- Б. Нет

3. Основные положения GCP изложены в ...

- А. ГОСТ Р 52249
- Б. ГОСТ Р ИСО 9000
- В. ГОСТ Р ИСО 9004
- Г. ICH E6
- Д. Государственной фармакопее РФ

4. Согласно циклу Шухарта-Деминга понятие «Check» означает ...

- А. Планирование
- Б. Выполнение работ
- В. Проверку
- Г. Воздействие
- Д. Действие

5. Для получения достоверных результатов при осуществлении контроля качества используются стандартные указания, называемые...

- А. Должностные инструкции
- Б. Стандартные операционные процедуры (СОП)
- В. Методическое обеспечение
- Г. Соответствующий порядок документооборота

6. Определение переносимости, предварительная оценка безопасности, а также определение фармакокинетических и фармакодинамических параметров исследуемого препарата на относительно небольшой выборке здоровых людей относится к(ко) ... клинических исследований.

- А. Фазе I
- Б. Фазе II
- В. Фазе III
- Г. Фазе IV

7. Техническое определение лекарственного препарата...

- А. Позволяет отличить ЛП от схожих товаров и технологий здравоохранения
- Б. Задаёт правила регулирования качества и безопасности ЛП в зависимости от его производственной стадии
- В. Ограничивает область применения ЛП

### Тестирование по темам 6-11

1. Сопутствующая (текущая) валидация проводится...

- А. До начала запуска производства

- Б. Периодически в ходе выпуска серийной продукции
  - В. При обнаружении отклонений в производственном процессе
  - Г. При анализе архивных данных
2. Укажите аббревиатуру, относящуюся к квалификации функционирования.
- А. IQ
  - Б. FQ
  - В. OQ
  - Г. PQ
  - Д. DQ
3. После постройки чистого помещения и соответствующих инженерных систем проводился контроль правильной работы HEPA-фильтров. Данный процесс относится к процедуре...
- А. Валидации
  - Б. Квалификации
  - В. Верификации
4. Для определения параметра валидации аналитической методики «аналитическая область» больше всего подходит выражение ...
- А. Интервал между верхним и нижним значением аналитических характеристик определяемого показателя
  - Б. Наличие зависимости аналитического сигнала от концентрации или количества определяемого вещества
  - В. Мера случайной погрешности измерений
  - Г. Близость результатов параллельных определений
5. Какой валидационный параметр оценивает случайную погрешность измерения?
- А. Прецизионность
  - Б. Правильность
  - В. Предел количественного определения
  - Г. Робастность
  - Д. Аналитическая область
  - Е. Линейность
  - Ж. Специфичность

### **Итоговое тестирование по темам 1-11**

1. Фармакокинетика изучает закономерности химических и биологических процессов, происходящих с лекарственным средством в организме. Верно ли данное утверждение?
- А. Да
  - Б. Нет
2. Стандарты ISO разработаны специально для фармацевтической отрасли. Верно ли данное утверждение?
- А. Да
  - Б. Нет
3. К элементам ФСК не относится ...
- А. Система CAPA
  - Б. Система управления изменениями
  - В. Мониторинг эффективности процессов и качества продукции

Г. Контроль и инспекции со стороны руководства

Д. Управление знаниями

4. Офисные помещения относятся к ...

А. Не категорируемым и неконтролируемым помещениям (зонам)

Б. Не категорируемым, контролируемым помещениям (зонам)

В. Чистым помещениям класса А

Г. Чистым помещениям класса Б

Д. Чистым помещениям классов С и D

5. Что такое FDS?

А. Испытания оборудования на заводе-изготовителе

Б. Испытание оборудования на предприятии-заказчике

В. Спецификация требований пользователя

Г. План валидационно-аттестационных испытаний

Д. Функциональная спецификация проекта

Е. Детальная спецификация проекта

6. Этап промышленного пр-ва ЛС включает ...

А. Проектирование и реализацию процессов производства в малых масштабах

Б. Приобретение и контроль качества материалов

В. Трансферы новых препаратов в ходе разработки и производства

Г. Подбор оптимального состава действующего и вспомогательных веществ

Д. Хранение исходных веществ, упаковки и готовой продукции

### Критерии оценивания результатов текущего контроля успеваемости

Форма текущего контроля успеваемости	Правила выставления оценки
Тестирование	<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Отлично</i> выставляется за 85% правильных ответов и более.</li><li>- <i>Хорошо</i> выставляется за 65% правильных ответов и более.</li><li>- <i>Удовлетворительно</i> выставляется за 50% правильных ответов и более.</li><li>- <i>Неудовлетворительно</i> выставляется при наличии менее 50% правильных ответов или при отказе обучающегося пройти тестовый контроль.</li></ul>
Лабораторная работа	<p>Защита лабораторных работ проходит в формате общения с преподавателем по результатам проведенных лабораторных работ и оценивается по двухбалльной системе: «зачтено» или «незачтено».</p> <p>Критерии оценки защиты лабораторной работы студента:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Зачтено</i>: студент уверенно отвечает на все поставленные преподавателем вопросы. Лабораторная работа надлежащим образом оформлена в рабочем журнале, а выводы соответствуют поставленным задачам. По окончании оценивания в рабочем журнале выставляется соответствующая отметка в виде росписи преподавателя.</li><li>- <i>Не зачтено</i>: дано неправильное или же, в значительной степени, неполное раскрытие поставленных вопросов с серьезными пробелами и сбоями в логике изложения материала, некорректное оформление или отсутствие оформленной лабораторной работы в рабочем журнале, некорректно сделанные выводы.</li></ul>



Реферат	<p>- <i>Отлично</i> выставляется, если реферат оформлен с учётом всех требований, подготовлен кратко, научно, логично, в дискуссии по реферату обучающийся может ответить на все вопросы оппонентов.</p> <p>- <i>Хорошо</i> выставляется, если реферат оформлен с учётом всех требований, имеются замечания по подготовке доклада к реферату, в дискуссии по реферату обучающийся ответил на часть вопросов оппонентов.</p> <p>- <i>Удовлетворительно</i> выставляется, если реферат оформлен с замечаниями по требованиям, имеются замечания по подготовке доклада к реферату, в дискуссии по реферату обучающийся не ответил на вопросы оппонентов.</p> <p>- <i>Неудовлетворительно</i> выставляется, если реферат оформлен с замечаниями по требованиям, имеются замечания по подготовке доклада к реферату, либо доклад отсутствует, в дискуссии по реферату обучающийся не ответил на вопросы оппонентов, либо отказался участвовать в дискуссии, реферат отсутствует.</p>
---------	---

Фонды оценочных средств по дисциплине предусматривают проверку индикаторов достижения компетенций.

## 2. Список вопросов и (или) заданий для проведения промежуточной аттестации

### Список вопросов к зачету:

1. Понятие о качестве: определения, подходы. Фармацевтическое качество, показатели качества. Градации и классы продукции, примеры.
2. Фармацевтическая система качества: определение, уровни, элементы ФСК и средства улучшения.
3. Жизненный цикл лекарственных средств и препаратов начиная от фармацевтической разработки и кончая прекращением производства.
4. Понятие изыскания и фармацевтической разработки.
5. Элементы ФСК и средства улучшения. Принцип ответственности руководства. Система SMART.
6. Основные системы управления качеством, на которых базируется ФСК.
7. Семь принципов менеджмента качества.
8. Цикл Шухатра-Деминга и SWOT-анализ, как инструменты для улучшения ФСК.
9. Отличия лекарственных средств и лекарственных препаратов от товаров повседневного спроса.
10. Концепция надлежащих практик GxP.
11. Жизненный цикл лекарственных средств и препаратов: пред- и пострегистрационный этапы. Факторы, способствующие созданию новых лекарственных препаратов, основные требования к новым лекарственным препаратам.
12. Доклинические исследования. Фармакологические и токсикологические испытания.
13. Клинические исследования. Принципы GCP.
14. Надлежащая производственная практика. Содержание документа. Основная концепция. Основные требования GMP.
15. Сопоставление GLP, GCP и GMP между собой. Сравнение стандартов GMP и ISO 900х.
16. Надлежащая практика хранения. Основные положения.
17. Система менеджмента качества. Основные принципы. Понятия регулярной и проектной деятельности.
18. Фальсифицированные, субстандартные и незарегистрированные лекарственные препараты, как составляющие некачественной продукции.

19. Контроль качества: функции и основные требования. Отдел контроля качества: принципы, структура, задачи, функции.
20. Понятия архивных и контрольных образцов. Самоинспекция.
21. Валидация: определение, соотношение с понятиями квалификации и верификации. Основные принципы валидации. Политика валидации. Виды валидации. Основные этапы валидации.
22. Понятия проекта и производственной деятельности.
23. Квалификация проектной документации (DQ). V-схема валидации. URS, FDS, DDS, FAT, SAT.
24. Квалификация оборудования: понятие, этапы, примеры.
25. Жизненный цикл оборудования. FAT и SAT-испытания.
26. Квалификация лабораторного оборудования. Примеры квалификационных испытаний.
27. Квалификация технологического оборудования. Основное, вспомогательное, емкостное и прочее оборудование, примеры.
28. Валидация компьютеризированных систем, основные принципы. Требования к аппаратной и программной частям. Типы применяемого ПО.
29. Понятие целостность данных (Data Integrity). Жизненный цикл данных.
30. Понятие записей, виды записей. Системы ALCOA и ACLOA+.
31. Классификация помещений фармацевтического предприятия. Основные требования GMP к помещениям.
32. Понятие чистых помещений и зон. Нормативная документация. Состояния чистых помещений.
33. Классификационное число ИСО. Принцип классификации помещений. Классы чистых помещений и зон.
34. Квалификация чистых помещений, основные этапы, используемое оборудование.
35. HEPA- фильтры. Принцип работы. Понятие MPPS.
36. Валидация аналитических методик: понятие валидации, параметры, типы валидируемых методик. Ревалидация.
37. Параметры валидации: специфичность.
38. Параметры валидации: предел обнаружения.
39. Параметры валидации: предел количественного определения.
40. Параметры валидации: линейность и аналитическая область.
41. Параметры валидации: правильность, прецизионность, робастность. Получение данных по прецизионности в различных условиях.
42. Общие и особые причины вариации процесса. Статистические инструменты управления качеством. Средства улучшения ФСК.
43. Контрольные карты Шухарта: назначение, применение, структура. Типы контрольных карт. Типы используемых данных. Ошибки I и II рода. Критерии особых причин.
44. Классификация химического анализа по уровню сложности анализируемой структуры. Примеры.
45. Понятие выборки и генеральной совокупности. Типы выборок. Отбор проб. Характеристики выборки и генеральной совокупности.
46. Статистические гипотезы. Нулевая и альтернативная гипотезы. Ошибки 1-го и 2-го рода, примеры. Способы принятия и отвержения гипотез. Статистические критерии и p-value. Формулировка заключений по результатам статистической оценки.
47. Описательная статистика. Назначение, применение. Точечные и интервальные оценки.
48. Меры среднего уровня, расчет показателей. Структурные средние. Свойства среднего.
49. Меры изменчивости, расчет показателей. Свойства дисперсии и стандартного отклонения.
50. Что такое промахи? Способы оценки промахов: правило 3-х сигм, Q-критерий, G-критерий Граббса. Какие вычислительные принципы лежат в их основе. Формулировка  $H_0$  при оценке промахов.

51. Погрешность измерений. Абсолютная и относительная погрешность. Типы погрешностей по источнику возникновения. Способ оценки случайной погрешности. Правила округления погрешностей. Расчет суммарной погрешности измерений.
52. Параметрические и непараметрические критерии при статистической оценке результатов доклинических и клинических исследований. Примеры критериев.
53. Применение непараметрических критериев при оценке доклинических и клинических исследований. хи-Квадрат критерий Пирсона. Область применения, условия применения. Таблицы сопряженности. Поправка Йетса, условия использования. Свойства распределения хи-квадрат.
54. t-Критерий Стьюдента и его применение при сравнении групп выборок. Одновыборочный и двухвыборочный t-тест. Условия применения критерия. Характеристики t-распределения. Зависимые и независимые выборки. Ограничения t-теста.
55. Регрессионный анализ. Связь с корреляционным анализом. Предикторы и отклики. Примеры применения регрессионного анализа в химии. Условия применения уравнения простой линейной регрессии.
56. Задачи интерполяции и экстраполяции. Калибровочный график. Примеры графических зависимостей в химии и инструментальном анализе.
57. Многофакторный эксперимент. Активный и пассивный эксперимент. Задачи многофакторного анализа. Этапы проведения активного эксперимента. Матрица планирования эксперимента. Принцип черного ящика, типы факторов. Оптимизация, типы. Критерии оптимальности.
58. Понятие хемометрики. Задачи, методы, примеры применения на фармацевтическом производстве и в аналитической лаборатории. Основные стратегии химического анализа.

### **Оценка устного ответа на зачете**

Устный ответ на зачете оценивается по 2 балльной системе.

Отметка «зачтено» ставится, если:

- знания отличаются глубиной и содержательностью, дается полный исчерпывающий ответ, как на основные вопросы к зачету, так и на дополнительные;
- студент свободно владеет научной терминологией;
- ответ студента структурирован, содержит анализ существующих теорий, научных школ, направлений и их авторов по вопросу билета;
- логично и доказательно раскрывает проблему, предложенную для решения;
- ответ характеризуется глубиной, полнотой и не содержит фактических ошибок;
- ответ иллюстрируется примерами, в том числе из собственной практики;
- студент демонстрирует умение аргументировано вести диалог и научную дискуссию.

Отметка «незачтено» ставится, если:

- обнаружено незнание или непонимание студентом сущностной части дисциплины;
- содержание вопросов билета не раскрыто, допускаются существенные фактические ошибки, которые студент не может исправить самостоятельно; - на большую часть дополнительных вопросов по содержанию зачета студент затрудняется дать ответ или не дает верных ответов.

## **Приложение №2 к рабочей программе дисциплины «Организация производства и контроля качества лекарственных средств на основе GMP и GLP»**

### **Методические указания для студентов по освоению дисциплины**

Основной формой изложения учебного материала по дисциплине «Организация производства и контроля качества лекарственных средств на основе GMP и GLP» являются лекции с использованием презентаций. Это связано с тем, что учебный материал содержит большое число схем, таблиц, рисунков, которые затем используются студентами в самостоятельной работе при подготовке к занятиям. Очень важным компонентом занятий являются лабораторные занятия, которые охватывают ряд разделов курса, и способствуют углублению и закреплению знаний, полученных студентами при прослушивании лекций.

Для проверки и контроля усвоения теоретического материала, приобретенных практических навыков в течение обучения проводятся мероприятия текущей аттестации в виде тестирований и опросов. В конце обучения планируется зачёт, вопросы которого охватывают все разделы дисциплины.

### **Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов по дисциплине**

Для самостоятельной работы студентов рекомендуется использовать литературу, указанную в разделе 8 данной программы.

Также для подбора учебной литературы рекомендуется использовать ряд интернет-ресурсов:

1. [http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_find.php](http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php) Электронная библиотека учебных материалов ЯрГУ: более 3000 полных текстов учебных и учебно-методических материалов по основным изучаемым дисциплинам, изданных в университете.
2. <https://urait.ru> Электронно-библиотечная система «Юрайт»: мультидисциплинарный ресурс (учебная, научная и художественная литература, периодика)
3. <http://window.edu.ru/catalog> Информационная система "Единое окно доступа к образовательным ресурсам": свободный доступ к интегральному каталогу образовательных интернет-ресурсов и к электронной библиотеке учебно-методических материалов для общего и профессионального образования.
4. Минздрав России: <https://www.rosminzdrav.ru/>
5. Росздравнадзор: [www.roszdravnadzor.ru](http://www.roszdravnadzor.ru)
6. Минпромторг России: [www.minpromtorg.gov.ru](http://www.minpromtorg.gov.ru)
7. Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций: <https://www.ifpma.org/>
8. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ): [www.who.int/ru/](http://www.who.int/ru/)
9. PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme): [www.picscheme.org](http://www.picscheme.org)
10. Международная конференция по гармонизации ICH: [www.ich.org](http://www.ich.org)
11. Европейский директорат по качеству лекарственных средств и медицинской помощи EDQM (Европейская фармакопея): [www.edqm.eu](http://www.edqm.eu)
12. База ГОСТов: [www.gost.ru](http://www.gost.ru)