

**Методические рекомендации**  
**Биологические методы контроля качества лекарственных препаратов**

- 1. Направление подготовки:** Биотехнология
- 2. Профиль подготовки:** Фармацевтическая и пищевая биотехнология
- 3. Форма обучения:** очная

**4. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы**

*Компетенции, индикаторы и результаты обучения*

ПК-П2 Проведение работ по контролю качества фармацевтического производства

ПК-П2.1 Проведение работ по отбору и учету образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

*Знать:*

ПК-П2.1/Зн1 Требования Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, правил надлежащей производственной практики, нормативных правовых актов и стандартов в отношении контроля качества лекарственных средств

ПК-П2.1/Зн2 Физико-химические, химические, технологические и микробиологические характеристики отбираемых лекарственных средств, сырья и материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.1/Зн3 Способы отбора образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.1/Зн4 Принципы фармацевтической микробиологии и асептики, фармацевтической токсикологии

ПК-П2.1/Зн5 Принципы обеспечения качества испытаний лекарственных средств, сырья и материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды на фармацевтическом производстве

ПК-П2.1/Зн6 Порядок ведения предметно-количественного учета лекарственных средств в соответствии с установленными требованиями

ПК-П2.1/Зн7 Характеристики оборудования и средств измерения, использующихся при отборе и хранении образцов, правила его эксплуатации, порядок проведения калибровки, проверки работоспособности

ПК-П2.1/Зн8 Характеристики помещений, использующихся при отборе и хранении образцов, порядок контроля их работоспособности

ПК-П2.1/Зн9 Правила маркировки образцов и контейнеров с лекарственными средствами, сырьем и материалами, промежуточной продукции

ПК-П2.1/Зн10 Порядок изменения статуса исходных материалов, промежуточной продукции, помещений и оборудования

ПК-П2.1/Зн11 Нормы делового общения и культуры, профессиональной психологии, этики и деонтологии

ПК-П2.1/Зн12 Требования санитарного режима, охраны труда, пожарной безопасности, экологии окружающей среды, порядок действий при чрезвычайных ситуациях

*Уметь:*

ПК-П2.1/Ум1 Пользоваться инструментами и приборами, необходимыми для отбора образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды и контроля условий их хранения

ПК-П2.1/Ум2 Производить манипуляции с образцами в асептических условиях

ПК-П2.1/Ум3 Оформлять документацию по отбору образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды в соответствии с установленными требованиями и процедурами

ПК-П2.1/Ум4 Обеспечивать хранение контрольных образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.1/Ум5 Осуществлять сбор данных об условиях хранения образцов

ПК-П2.1/Ум6 Вести учет отобранных образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.1/Ум7 Вести отчетную документацию по контролю качества лекарственных средств

ПК-П2.1/Ум8 Вести мониторинг работоспособности оборудования и средств измерения, используемых при контроле качества лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

*Владеть:*

ПК-П2.1/Нв1 Подготовка оборудования и тары для отбора образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.1/Нв2 Выполнение требуемых операций (манипуляций) по отбору образцов и их маркировки в соответствии с установленными процедурами

ПК-П2.1/Нв3 Разделение отобранного образца на части (при необходимости)

ПК-П2.1/Нв4 Ведение количественного учета отобранных образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.1/Нв5 Контроль условий и сроков хранения отобранных образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2 Проведение испытаний образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

*Знать:*

ПК-П2.2/Зн1 Требования Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, правил надлежащей производственной практики, нормативных правовых актов и стандартов в отношении контроля качества лекарственных средств

ПК-П2.2/Зн2 Физико-химические, химические, технологические и микробиологические характеристики испытываемых лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Зн3 Техника лабораторных работ при испытаниях лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Зн4 Принципы стандартизации и контроля качества лекарственных средств

ПК-П2.2/Зн5 Фармакопейные методы анализа, используемые для испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции

ПК-П2.2/Зн6 Основные фармакологические действия лекарственных средств

ПК-П2.2/Зн7 Принципы валидации аналитических методик

ПК-П2.2/Зн8 Принципы обеспечения качества испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Зн9 Принципы фармацевтической микробиологии и асептики, фармацевтической токсикологии

ПК-П2.2/Зн10 Характеристики лабораторного оборудования, используемого в проводимых испытаниях, правила его эксплуатации, порядок проведения калибровки, проверки работоспособности

ПК-П2.2/Зн11 Контроль условий производственной среды в лабораторных помещениях, использующихся при контроле качества лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Зн12 Требования санитарного режима, охраны труда, пожарной безопасности, экологии окружающей среды, порядок действий при чрезвычайных ситуациях

*Уметь:*

ПК-П2.2/Ум1 Производить испытания лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды с помощью химических, биологических и физико-химических методов в соответствии с фармакопейными требованиями, нормативной документацией и установленными процедурами

ПК-П2.2/Ум2 Эксплуатировать лабораторное оборудование и помещения в соответствии с установленными требованиями

ПК-П2.2/Ум3 Оформлять регистрирующую документацию по учету операций, связанных с обращением лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету

ПК-П2.2/Ум4 Оформлять документацию по испытаниям лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Ум5 Использовать методы математической статистики, применяемые при обработке результатов испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Ум6 Вести регистрирующую документацию при проведении испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Ум7 Осуществлять поиск и анализ регуляторной, научной и научно-технической информации для решения профессиональных задач по контролю качества

*Владеть:*

ПК-П2.2/Нв1 Подготовка испытуемых образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции к проведению испытания в соответствии с установленными процедурами

ПК-П2.2/Нв2 Подготовка лабораторного оборудования, материалов и объектов, приготовление растворов для испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды в соответствии с установленными процедурами

ПК-П2.2/Нв3 Выполнение требуемых операций в соответствии с фармакопейными требованиями и регистрационным досье на лекарственное средство

ПК-П2.2/Нв4 Регистрация, обработка и интерпретация результатов проведенных испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Нв5 Информирование вышестоящего сотрудника об инцидентах, отклонениях и изменениях при проведении испытаний лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды

ПК-П2.2/Нв6 Ведение предметно-количественного учета лекарственных средств в соответствии с установленными требованиями

#### **4.2. Содержание разделов, тем дисциплин**

## **Раздел 1. Общие вопросы БМККЛС**

### **Тема 1.1. Классификация БМ**

Классификация БМ. Исследования in vitro, in vivo

### **Тема 1.2. Биологические лекарственные препараты. Общие вопросы**

Биологические лекарственные препараты. Общие вопросы, аспекты производства и контроля. Нормативная база (ГФ РФ, ГФ ЕАЭС).

### **Тема 1.3. Требования ЕАЭС к контролю качества лекарственных препаратов**

Требования ЕАЭС к контролю качества лекарственных препаратов: решение 77 ЕЭК. Производство и контроль качества биологических препаратов. Дополнительные специальные требования к производству и контролю качества биологических лекарств.

## **Раздел 2. In vitro методы анализа**

### **Тема 2.1. Определение микробиологической чистоты и стерильности**

Общие вопросы микробиологии. правила выполнения микробиологических посевов: прямой посев, метод мембранной фильтрации. Принципы подсчета и определения критериев приемлемости. Камера Горяева.

### **Тема 2.2. Требования к клеточным культурам - субстратам производства биологических лекарственных препаратов**

Требования к клеточным культурам - субстратам производства биологических лекарственных препаратов

### **Тема 2.3. Испытание на присутствие микоплазм**

Микробиологический (культуральный) метод определения присутствия микоплазм

### **Тема 2.4. Определение антимикробной активности**

Определение антимикробной активности

### **Тема 2.5. Бактериальные эндотоксины**

Качественный и количественный гель-тромб тест; турбидиметрический и хромогенный методы определения содержания БЭ в субстанциях и готовых лекарственных средствах

### **Тема 2.6. Метод иммуноферментного анализа**

Метод иммуноферментного анализа

### **Тема 2.7. ПЦР в контроле качества ЛС**

Основы ПЦР, применение метода в контроле качества ЛС, метрологические характеристики метода

### **Тема 2.8. Методы определения остаточной ДНК штамма-продуцента**

Методы определения остаточной ДНК штамма-продуцента: молекулярная гибридизация с биотиновой или дигоксигениновой меткой ДНК-зонда, полимеразная цепная реакция (ПЦР) в режиме реального времени, система Threshold, метод с флуоресцентным реагентом

### **Тема 2.9. Определение подлинности и чистоты биологических лекарственных препаратов методом вестерн-блот**

Определение подлинности и чистоты биологических лекарственных препаратов методом вестерн-блот

### **Тема 2.10. Определение активности ферментных лекарственных препаратов**

Определение активности ферментных лекарственных препаратов

## **Раздел 3. In vivo методы**

### **Тема 3.1. Общие требования к содержанию животных и проведению испытаний**

Общие требования к содержанию животных и проведению испытаний

### **Тема 3.2. Биологические методы оценки активности лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов**

Биологические методы оценки активности лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов.

### **Тема 3.3. Аномальная токсичность**

Аномальная токсичность

### **Тема 3.4. Определение пирогенности**

Определение пирогенности

## **5. Материально-техническое и учебно-методическое обеспечение дисциплины**

### **5.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы**

*Основная литература*

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств: в 2-х частях. Часть 2: Иммунобиологические лекарственные препараты / ; Научный центр экспертизы средств медицинского применения. - М.: Гриф и К, 2013. - 536 с. - 978-5-8125-17667-0. - Текст: непосредственный.

2. Фармакопейные статьи и общие фармакопейные статьи на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты для медицинского применения: пер. с англ. / М.: Группа Ремедиум, 2015. - 1600 с. - 978-5-906499-14-1. - Текст: непосредственный.

## **5.2. Профессиональные базы данных и ресурсы «Интернет», к которым обеспечивается доступ обучающихся**

*Профессиональные базы данных*

Не используются.

*Ресурсы «Интернет»*

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> - PubMed
2. <https://www.elibrary.ru> - Научная электронная библиотека
3. <https://www.sciencedirect.com> - Научная электронная библиотека Elsevier