

№ ФАРМ-18

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)

Кафедра фармации

**МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ АУДИТОРНОЙ РАБОТЫ
ПО ПРОИЗВОДСТВУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО GMP**

основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы специалитета по специальности 33.05.01 Фармация,
утвержденной 30.03.2022 г.

5 курс 9 семестр

Ф.Н. Бидарова, А.Н. Сабеева

Владикавказ, 2022

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ДЛЯ АУДИТОРНОЙ РАБОТЫ ПО ЭЛЕКТИВНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ: «ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПО GMP»

**Курс 5
Семестр 9
Занятие № 1**

1. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Основные этапы развития форм и методов обеспечения качества фармацевтической продукции. Термины и определения. Концепция GMP в производстве лекарственных препаратов

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

Целью изучения данной темы является формирование системных знаний, умений и практических навыков по разработке технологической и аппаратурной схем производства лекарственных препаратов в условиях малых, средних и крупных фармацевтических предприятий.

3. ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:

Основные задачи организации учебного процесса:

- построить обучение и профессиональное воспитание студентов в соответствии с тенденциями развития высшего образования,
- обеспечить возможность усвоения теоретических основ дисциплины и формирования практических умений и навыков.

Студент должен уметь:

- пользоваться справочной и научной литературой, нормативно-технической документацией на производство всех видов лекарственных форм и средств;
- решать вопросы выбора рациональной технологии, аппаратуры
- проводить расчеты по составлению рабочей прописи и материального баланса

Студент должен знать:

1. Дать определение фармакопейной статье.
2. Дать определение понятию стандарт.
3. Что такое технологический регламент?
4. Что такое материальный баланс?

4. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) 2 часов

5. МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ аудитория № 527

6. ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

Техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, кодоскоп.

Методическое обеспечение: компьютерные презентации, методические пособия, ГФ Хи ГФ Х1 издания, учебник Л.А.Ивановой «Технология лекарственных средств».

Перечень практических навыков, тесты по теме.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЗАНЯТИЯ

Лекарственные средства являются особым видом продукции. К ним предъявляются высокие требования по безопасности и эффективности, обеспечиваемые на всех этапах разработки, испытаний, производства и реализации.

Требования к производству лекарственных средств установлены системообразующим стандартом ГОСТ Р 52249. Настоящий стандарт входит в комплекс стандартов, относящихся к производству лекарственных средств, и детализирует требования к системе обеспечения качества на этапе производства.

Обеспечение качества является комплексной задачей, в которую входят:

- использование материалов, отвечающих заданным требованиям;
- производство продукции в помещениях и на оборудовании, гарантирующих выпуск продукции в соответствии с заданными требованиями;
- надлежащая подготовка производства;
- соответствие персонала требованиям к профессиональной подготовке, личной гигиене, исполнительности и добросовестности.

Данные условия должны быть указаны в системе документации, следование которой позволит гарантировать качество продукции, подтвердить его при проведении контроля и исключить рекламации.

Наряду со сказанным следует постоянно проводить анализ случаев отклонений от требований спецификаций и параметров (операций, процессов), представляющих риск для стабильности качества с разработкой и реализацией планов организационно-технических мероприятий по обеспечению качества.

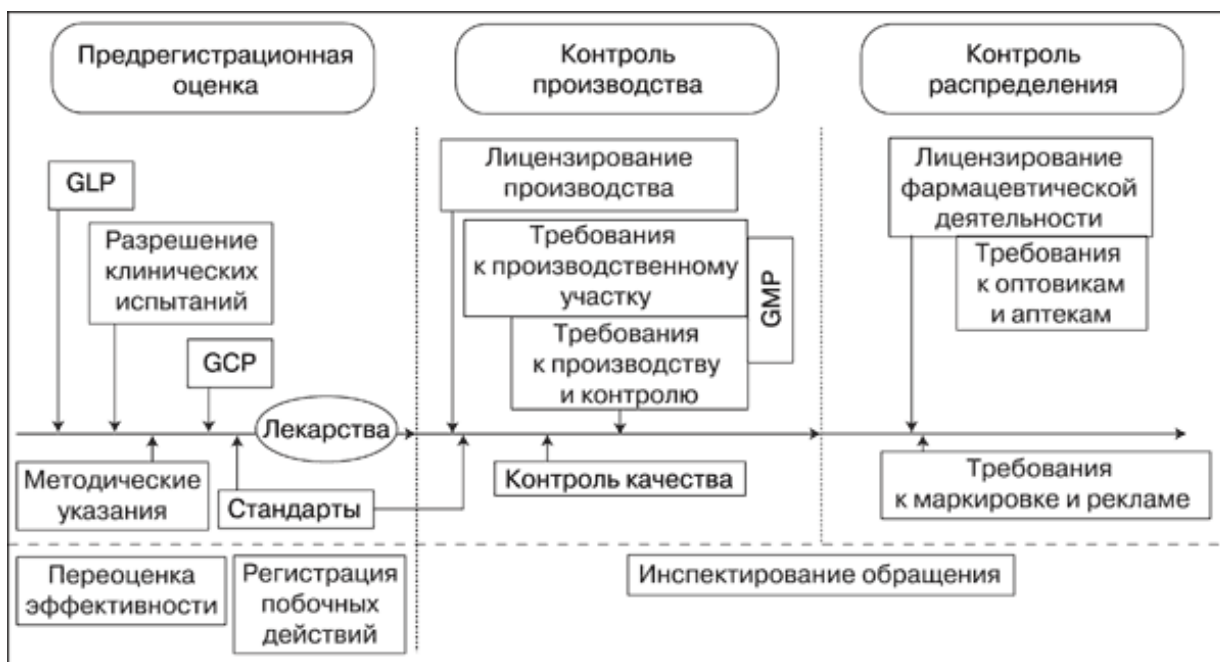


Рис. 1. Контрольно-разрешительная система
 Источник: рабочий документ ВОЗ «Глобальная гармонизация регуляторных требований к фармацевтическим препаратам» (2000 г.)

Качество – это характеристика лекарственного средства, определяемая его пригодностью к предназначенному применению и соответствием всем положениям регистрационного досье

БЕЗОПАСНОСТЬ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

КАЧЕСТВО

**РЕЗУЛЬТАТЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ – GLP**

**ДАННЫЕ
КЛИНИЧЕСКИХ
ИСПЫТАНИЙ – GCP**

**ИНФОРМАЦИЯ
О ПРОИЗВОДСТВЕ
В СООТВЕТСТВИИ
С ПРАВИЛАМИ GMP**

**СМК ДОЛЖНА ОБЕСПЕЧИТЬ ТАКУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПРОИЗВОДСТВА, ПРИ КОТОРОЙ
ЗАЯВЛЕННЫЕ В РЕГИСТРАЦИОННОМ ДОСЬЕ БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПОСТОЯННО ОБЕСПЕЧИВАЮТСЯ**

Студент должен уметь организовывать, руководить, планировать и анализировать деятельность фармацевтических организаций и учреждений.

8.1. Знание студентами темы.

Вопросы для проверки исходного уровня (устно):

1. Основные этапы развития форм и методов обеспечения качества фармацевтической продукции. Термины и определения. Концепция GMP и ее внедрение в России.

2. Требования к руководству

Требования к начальнику отдела обеспечения
качества

2.2. Структура

Функции

Назначение

Задачи работы ООК

2.6. Штат

2.8. Взаимодействие с другими подразделениями

Проверка уровня знаний (письменно):

ТЕСТЫ:

Промышленное производство лекарственных препаратов нормируется документами:

- Требованиями ВОЗ
- Технологическим регламентом
- Рецептотом
- Инструкцией
- Лицензией

Правила GMP не регламентируют:

- Фармацевтическую технологию;
- Требования к биологической доступности препарата;
- Требования к зданиям и помещениям фармпроизводства;
- Требования к персоналу;
- Необходимость валидации.

Технологический регламент не включает разделы:

- Характеристика готового продукта;
- Технологическая схема производства;
- Аппаратурная схема производства;
- Спецификация оборудования;
- Химическая схема стабилизации лекарственных препаратов.

Расходный коэффициент – это:

- Количества вещества, используемое для получения заданного количества препарата;
- Отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта;
- Отношение массы готового продукта к массе исходных материалов;
- Отношение массы материальных потерь к массе исходных материалов;
- Сумма масс потерь и исходного материала.

Валидация – это понятие, относящееся к GMP и означающее:

- Контроль и оценку всего производства;
- Контроль за работой ОТК;
- Стерильность;
- Проверку качества ГЛС.

Студент участвует в обсуждении материала.

Вопросы для обсуждения:

1 информация о предприятии (досье предприятия) (site master file): Документ, содержащий основные данные о предприятии.

2 качество лекарственного средства (quality of medicinal product): Соответствие лекарственного средства требованиям спецификации, фармакопейной статьи или другого документа.

3 система обеспечения качества (quality assurance system): Комплекс организационных и технических мер, обеспечивающих выпуск лекарственных средств в соответствии с заданными требованиями.

4 критический параметр (critical parameter): Параметр, влияющий на качество лекарственного средства.

5 уровень действия (action level): Значение контролируемого параметра, при достижении которого требуется немедленное определение и устранение причин ввиду опасности выхода параметра за допустимые пределы.

6 уровень предупреждения (alert level): Значение контролируемого параметра, которое свидетельствует о возможной тенденции его выхода за допустимые пределы, что требует анализа причин изменения параметра и, при необходимости, принятия соответствующих мер.

7 промышленный регламент, технологическая инструкция и инструкция по упаковке (manufacturing formulae, processing and packaging instructions): Документы, определяющие все используемые исходные материалы и операции по производству и упаковке продукции.

8 инструкция, методика, процедура (procedure, standard operating procedure - SOP): Документы, содержащие указания по выполнению отдельных видов операций (например, по очистке, переодеванию, контролю окружающей среды, отбору проб, проведению испытаний, эксплуатации оборудования).

Примечание - В англоязычной литературе используется термин "Standard Operation

8.5. Разбор и решение ситуационных задач:

Ситуационная задача № 1

Спланируйте свои действия по составлению надлежащей номенклатуры технологической нормативной документации и порядке ее оформления для выпуска нового лекарственного препарата.

А) Обоснуйте структуру пакета документов, которые необходимо разработать для внедрения препарата.

Б) Обоснуйте последовательность ваших действий при составлении заводского регламента.

В) Предложите порядок оформления документации.

Качество лекарственного препарата – это ...

Стабильность – это ...

Сертификат – это ...

Срок годности – это ...

ПЛАН САМОПОЛГОТОВКИ:

1. Повторить лекцию по изучаемой теме;
2. Изучить разделы учебников по данной теме.

ИТОГОВЫЙ КОНТРОЛЬ:

1. Документы по обучению персонала.

Документами по обучению персонала являются (выбрать):

1. списки учебных групп;
2. программы обучения персонала;
3. план-график обучения персонала предприятия;
4. индивидуальные планы-графики обучения;
5. материалы по обучению;
6. аттестационные листы;
7. листы учета обучения;
8. акты проведения обучения.

10. ХАРАКТЕР И ОБЪЕМ ВОЗМОЖНОЙ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ.

Подготовка реферативных выступлений.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ ПО ДИСЦИПЛИНЕ ВЫБОРА: ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВ ПО GMP

Курс 5

Семестр 9

Занятие № 2

1. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Законодательно-правовая база системы контроля качества. Качество и безопасность как основные свойства фармацевтической продукции.

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

Целью изучения данной темы является формирование системных знаний, умений и практических навыков по разработке технологической и аппаратурной схем производства лекарственных препаратов в условиях малых, средних и крупных фармацевтических предприятий.

3. ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:**Основные задачи организации учебного процесса:**

- построить обучение и профессиональное воспитание студентов в соответствии с тенденциями развития высшего образования,
- обеспечить возможность усвоения теоретических основ дисциплины и формирования практических умений и навыков.

Студент должен уметь:

- пользоваться справочной и научной литературой, нормативно-технической документацией на производство всех видов лекарственных форм и средств;
- решать вопросы выбора рациональной технологии, аппаратуры
- проводить расчеты по составлению рабочей прописи и материального баланса

Студент должен знать:

1. Какие официальные документы составляют нормативную базу создания системы обеспечения качества на фармацевтическом предприятии?
2. Каковы главные требования к руководству предприятия при создании системы обеспечения качества и формировании соответствующего отдела?
3. Перечислите основные функции системы обеспечения качества.
4. Каково назначение системы обеспечения качества на предприятии?

4. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) 2 часов**5. МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ аудитория № 527****6. ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:**

Техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, кодоскоп.

Методическое обеспечение: компьютерные презентации, методические пособия, ГФ X и ГФ X1 издания, учебник Л.А.Ивановой «Технология лекарственных средств».

Перечень практических навыков, тесты по теме.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЗАНЯТИЯ

Лекарственные средства являются особым видом продукции. К ним предъявляются высокие требования по безопасности и эффективности, обеспечиваемые на всех этапах разработки, испытаний, производства и реализации.

Требования к производству лекарственных средств установлены системообразующим стандартом ГОСТ Р 52249. Настоящий стандарт входит в комплекс стандартов, относящихся к производству лекарственных средств, и детализирует требования к системе обеспечения качества на этапе производства.

Обеспечение качества является комплексной задачей, в которую входят:

- использование материалов, отвечающих заданным требованиям;
- производство продукции в помещениях и на оборудовании, гарантирующих выпуск продукции в соответствии с заданными требованиями;
- надлежащая подготовка производства;
- соответствие персонала требованиям к профессиональной подготовке, личной гигиене, исполнительности и добросовестности.

Данные условия должны быть указаны в системе документации, следование которой позволит гарантировать качество продукции, подтвердить его при проведении контроля и исключить рекламации.

Наряду со сказанным следует постоянно проводить анализ случаев отклонений от требований спецификаций и параметров (операций, процессов), представляющих риск для стабильности качества с разработкой и реализацией планов организационно-технических мероприятий по обеспечению качества.

Студент должен уметь организовывать, руководить, планировать и анализировать деятельность фармацевтических организаций и учреждений.

Знание студентами темы.

Вопросы для проверки исходного уровня (устно):

Проверка уровня знаний (письменно):

ТЕСТЫ:

Промышленное производство лекарственных препаратов нормируется документами:

- Требованиями ВОЗ
- Технологическим регламентом
- Рецептот
- Инструкцией
- Лицензией

Правила GMP не регламентируют:

- Фармацевтическую технологию;
- Требования к биологической доступности препарата;
- Требования к зданиям и помещениям фармпроизводства;
- Требования к персоналу;
- Необходимость валидации.

Технологический регламент не включает разделы:

- Характеристика готового продукта;
- Технологическая схема производства;
- Аппаратурная схема производства;
- Спецификация оборудования;
- Химическая схема стабилизации лекарственных препаратов.

Расходный коэффициент – это:

- Количества вещества, используемое для получения заданного количества препарата;
- Отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта;
- Отношение массы готового продукта к массе исходных материалов;
- Отношение массы материальных потерь к массе исходных материалов;
- Сумма масс потерь и исходного материала.

Валидация – это понятие, относящееся к GMP и означающее:

- Контроль и оценку всего производства;
- Контроль за работой ОТК;
- Стерильность;
- Проверку качества ГЛС.

Студент участвует в обсуждении материала.

Вопросы для обсуждения:

1. Законодательные и регуляторные основы производства лекарственных средств

О техническом регулировании

Министерство здравоохранения РФ (Минздрава России)

Законодательная практика Европейского Союза (ЕС) и США

Лицензирование производства лекарственных средств в Российской Федерации

Примечание - В англоязычной литературе используется термин "Standard Operation Procedure - SOP". Применение в русском языке термина "Стандартная операционная процедура - СОП", являющегося заменой латинских букв кириллицей, не имеет содержательного смысла, не добавляет новизны в общепринятые отечественные термины и не рекомендуется.

протокол на серию (record): Документ, отражающий ход производства каждой серии продукции, в т.ч. разрешение на ее реализацию, и все факторы, влияющие на качество готовой продукции.

Примечание - В протокол на серию следует также включать данные о проведении подготовительных работ перед производством серии, влияющих на качество продукции (очистка и стерилизация оборудования, уборка помещений и пр.).

аттестация (qualification, validation): Подтверждение соответствия заданным требованиям.

Примечания

1 На различных этапах проектирования, монтажа и ввода в эксплуатацию объектов проводятся:

- аттестация проекта (DQ - Design Qualification);
- аттестация в построенном состоянии (IQ - Installation Qualification);
- аттестация в оснащем состоянии (OQ - Operation Qualification);
- аттестация в эксплуатируемом состоянии (PQ - Performance Qualification).

2 Для проведения аттестации требуются программа аттестации (validation master plan) и методики аттестации.

"Валидационный мастер план" - нерекомендуемый термин.

8.5. Разбор и решение ситуационных задач:

Ситуационная задача № 1

Принятый на работу кладовщик обратился к начальнику склада фармацевтического предприятия со следующими вопросами:

- Какой процедуре должны быть немедленно подвергнуты поступающие на предприятие сырье и материалы, а также только что произведенная готовая продукция?

- В каком документе на складе предприятия осуществляется регистрация поставки сырья или материала?
- В каком документе регистрируются замечания к состоянию контейнеров (упаковок) с сырьем или материалами?
- Может ли на одном участке (без физического разделения) храниться несколько серий одного вида сырья, материала или готовой продукции?
- Где контролеры отдела контроля качества должны отбирать пробы субстанций, предназначенных для производства стерильных лекарственных средств?
- Каким образом должен осуществляться отбор проб контролерами отдела Контроля качества, если поставка одного вида сырья содержит нескольких его серий?
- В каком документе должны быть приведены утвержденные поставщики и, по возможности, первичные производители сырья или материалов?
- Каким образом должен осуществляться отбор проб контролерами отдела Контроля качества, если поставка одного вида сырья содержит нескольких его серий?
- Можно ли использовать складские помещения для сквозного прохода неработающего в них персонала?

Формулировка задания

Какие ответы следует дать начальнику склада на поставленные вопросы? На какие документы он при этом должен сослаться?

ПЛАН САМОПОДГОТОВКИ:

1. Повторить лекцию по изучаемой теме;
2. Изучить разделы учебников по данной теме.

ИТОГОВЫЙ КОНТРОЛЬ:

Спецификация (specification) –

Промышленный регламент, технологическая инструкция и инструкция по упаковке –

Инструкция, методика, процедура -

10. ХАРАКТЕР И ОБЪЕМ ВОЗМОЖНОЙ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ.

Подготовка реферативных выступлений.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ ПО ДИСЦИПЛИНЕ ВЫБОРА: ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВ ПО GMP

Курс 5

Семестр 9

Занятие № 3

1. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: ГОСТ Р 52550-2006 Организационно-технологическая документация при производстве лекарственных средств

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

Целью изучения данной темы является формирование системных знаний, умений и практических навыков по разработке технологической и аппаратурной схем производства лекарственных препаратов в условиях малых, средних и крупных фармацевтических предприятий.

3. ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:

Основные задачи организации учебного процесса:

- построить обучение и профессиональное воспитание студентов в соответствии с тенденциями развития высшего образования,
- обеспечить возможность усвоения теоретических основ дисциплины и формирования практических умений и навыков.

Студент должен уметь:

- пользоваться справочной и научной литературой, нормативно-технической документацией на производство всех видов лекарственных форм и средств;
- решать вопросы выбора рациональной технологии, аппаратуры
- проводить расчеты по составлению рабочей прописи и материального баланса

Студент должен знать:

1. Структура ГОСТа
2. Для каких материалов составляются Спецификации?
3. Порядок ведения документации по ГОСТу
4. Виды организационно-технологических документов

4. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) 2 часов

5. МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ аудитория № 527

6. ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

Техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, кодоскоп.

Методическое обеспечение: компьютерные презентации, методические пособия, ГФ Хи ГФ Х1 издания, учебник Л.А.Ивановой «Технология лекарственных средств».

Перечень практических навыков, тесты по теме.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЗАНЯТИЯ

Лекарственные средства являются особым видом продукции. К ним предъявляются высокие требования по безопасности и эффективности, обеспечиваемые на всех этапах разработки, испытаний, производства и реализации.

Требования к производству лекарственных средств установлены системообразующим стандартом ГОСТ Р 52249. Настоящий стандарт входит в комплекс стандартов, относящихся к производству лекарственных средств, и детализирует требования к системе обеспечения качества на этапе производства.

Обеспечение качества является комплексной задачей, в которую входят:

- использование материалов, отвечающих заданным требованиям;
- производство продукции в помещениях и на оборудовании, гарантирующих выпуск продукции в соответствии с заданными требованиями;
- надлежащая подготовка производства;

- соответствие персонала требованиям к профессиональной подготовке, личной гигиене, исполнительности и добросовестности.

Данные условия должны быть указаны в системе документации, следование которой позволит гарантировать качество продукции, подтвердить его при проведении контроля и исключить рекламации.

Наряду со сказанным следует постоянно проводить анализ случаев отклонений от требований спецификаций и параметров (операций, процессов), представляющих риск для стабильности качества с разработкой и реализацией планов организационно-технических мероприятий по обеспечению качества.

Студент должен уметь организовывать, руководить, планировать и анализировать деятельность фармацевтических организаций и учреждений.

Знание студентами темы.

Вопросы для проверки исходного уровня (устно):

1. Виды технологических регламентов по производству лекарственных средств
2. Технологические инструкции и инструкции по фасовке и упаковке
3. Перечислить рекомендуемый перечень инструкций, методик и стандартов предприятия

Проверка уровня знаний (письменно):

ТЕСТЫ:

Промышленное производство лекарственных препаратов нормируется документами:

- Требованиями ВОЗ
- Технологическим регламентом
- Рецепт
- Инструкцией
- Лицензией

Правила GMP не регламентируют:

- Фармацевтическую технологию;
- Требования к биологической доступности препарата;
- Требования к зданиям и помещениям фармпроизводства;
- Требования к персоналу;
- Необходимость валидации.

Технологический регламент не включает разделы:

- Характеристика готового продукта;
- Технологическая схема производства;
- Аппаратурная схема производства;
- Спецификация оборудования;
- Химическая схема стабилизации лекарственных препаратов.

Расходный коэффициент – это:

- Количества вещества, используемое для получения заданного количества препарата;
- Отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта;
- Отношение массы готового продукта к массе исходных материалов;
- Отношение массы материальных потерь к массе исходных материалов;
- Сумма масс потерь и исходного материала.

Валидация – это понятие, относящееся к GMP и означающее:

- Контроль и оценку всего производства;
- Контроль за работой ОТК;
- Стерильность;
- Проверку качества ГЛС.

Студент участвует в обсуждении материала.

Вопросы для обсуждения:

1 информация о предприятии (досье предприятия) (site master file): Документ, содержащий основные данные о предприятии.

2 качество лекарственного средства (quality of medicinal product): Соответствие лекарственного средства требованиям спецификации, фармакопейной статьи или другого документа.

3 система обеспечения качества (quality assurance system): Комплекс организационных и технических мер, обеспечивающих выпуск лекарственных средств в соответствии с заданными требованиями.

4 критический параметр (critical parameter): Параметр, влияющий на качество лекарственного средства.

5 уровень действия (action level): Значение контролируемого параметра, при достижении которого требуется немедленное определение и устранение причин ввиду опасности выхода параметра за допустимые пределы.

6 уровень предупреждения (alert level): Значение контролируемого параметра, которое свидетельствует о возможной тенденции его выхода за допустимые пределы, что требует анализа причин изменения параметра и, при необходимости, принятия соответствующих мер.

7 промышленный регламент, технологическая инструкция и инструкция по упаковке (manufacturing formulae, processing and packaging instructions): Документы, определяющие все используемые исходные материалы и операции по производству и упаковке продукции.

8 инструкция, методика, процедура (procedure, standard operating procedure - SOP): Документы, содержащие указания по выполнению отдельных видов операций (например, по очистке, переодеванию, контролю окружающей среды, отбору проб, проведению испытаний, эксплуатации оборудования).

Примечание - В англоязычной литературе используется термин "Standard Operation Procedure - SOP". Применение в русском языке термина "Стандартная операционная процедура - СОП", являющегося заменой латинских букв кириллицей, не имеет содержательного смысла, не добавляет новизны в общепринятые отечественные термины и не рекомендуется.

9 протокол на серию (record): Документ, отражающий ход производства каждой серии продукции, в т.ч. разрешение на ее реализацию, и все факторы, влияющие на качество готовой продукции.

Примечание - В протокол на серию следует также включать данные о проведении подготовительных работ перед производством серии, влияющих на качество продукции (очистка и стерилизация оборудования, уборка помещений и пр.).

10 аттестация (qualification, validation): Подтверждение соответствия заданным требованиям.

Примечания

1 На различных этапах проектирования, монтажа и ввода в эксплуатацию объектов проводятся:

- аттестация проекта (DQ - Design Qualification);
- аттестация в построенном состоянии (IQ - Installation Qualification);
- аттестация в оснащем состоянии (OQ - Operation Qualification);
- аттестация в эксплуатируемом состоянии (PQ - Performance Qualification).

2 Для проведения аттестации требуются программа аттестации (validation master plan) и методики аттестации.

"Валидационный мастер план" - нерекомендуемый термин.

8.5. Разбор и решение ситуационных задач:

Ситуационная задача № 1

При формировании структуры и штата отдела обеспечения качества вновь создаваемого фармацевтического предприятия перед только что назначенным Генеральным директором-собственником этого предприятия поставлено следующее задание:

- Сформулировать функции отдела в соответствии с требованиями правил GMP.
- Составить структуру отдела, т.е. ответственных за выполнение функций отдела.
- Определить примерную штатную численность сотрудников отдела.

Формулировка задания:

- Представить на рассмотрение собственника предприятия структуру отдела с наименованием должностей сотрудников с учетом выполняемых ими функций.

Представить штатное расписание отдела.

ПЛАН САМОПОДГОТОВКИ:

1. Повторить лекцию по изучаемой теме;
2. Изучить разделы учебников по данной теме.

ИТОГОВЫЙ КОНТРОЛЬ:

1. Структура ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».

Текст ГОСТ Р 52249-2009 включает (выбрать):

1. часть I «Основные требования»;
2. часть II «Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям (АФС), используемым в качестве исходных материалов»;
3. часть III «Анализ рисков для качества»;
4. 20 специальных приложений по отдельным видам лекарственных средств и технологических процедур.

10. ХАРАКТЕР И ОБЪЕМ ВОЗМОЖНОЙ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ.

Подготовка реферативных выступлений.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ ПО ДИСЦИПЛИНЕ ВЫБОРА: ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВ ПО GMP

**Курс 5
Семестр 9
Занятие № 4-5**

1. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Организационно-экономические основы системы менеджмента качества. Соотношение стандартов ИСО серии 9000 и GMP. Совместимость с другими системами менеджмента. Применение метода оценки рисков при анализе соответствия СМК требованиям GMP

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

Целью изучения данной темы является формирование системных знаний, умений и практических навыков по разработке технологической и аппаратурной схем производства лекарственных препаратов в условиях малых, средних и крупных фармацевтических предприятий.

3. ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:

Основные задачи организации учебного процесса:

- построить обучение и профессиональное воспитание студентов в соответствии с тенденциями развития высшего образования,
- обеспечить возможность усвоения теоретических основ дисциплины и формирования практических умений и навыков.

Студент должен уметь:

- пользоваться справочной и научной литературой, нормативно-технической документацией на производство всех видов лекарственных форм и средств;
- решать вопросы выбора рациональной технологии, аппаратуры
- проводить расчеты по составлению рабочей прописи и материального баланса

Студент должен знать:

1. Применение метода оценки рисков при анализе соответствия смк требованиям gmp
2. Оценка риска
3. Проведения расследования причин несоответствия требованиям спецификации включает

4. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) 2 часов

5. МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ аудитория № 527

6. ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

Техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, кодоскоп.

Методическое обеспечение: компьютерные презентации, методические пособия, ГФ Хи ГФ Х1 издания, учебник Л.А.Ивановой «Технология лекарственных средств».

Перечень практических навыков, тесты по теме.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЗАНЯТИЯ

Лекарственные средства являются особым видом продукции. К ним предъявляются высокие требования по безопасности и эффективности, обеспечиваемые на всех этапах разработки, испытаний, производства и реализации.

Требования к производству лекарственных средств установлены системообразующим стандартом ГОСТ Р 52249. Настоящий стандарт входит в комплекс стандартов, относящихся к производству лекарственных средств, и детализирует требования к системе обеспечения качества на этапе производства.

Обеспечение качества является комплексной задачей, в которую входят:

- использование материалов, отвечающих заданным требованиям;
- производство продукции в помещениях и на оборудовании, гарантирующих выпуск продукции в соответствии с заданными требованиями;
- надлежащая подготовка производства;
- соответствие персонала требованиям к профессиональной подготовке, личной гигиене, исполнительности и добросовестности.

Данные условия должны быть указаны в системе документации, следование которой позволит гарантировать качество продукции, подтвердить его при проведении контроля и исключить рекламации.

Наряду со сказанным следует постоянно проводить анализ случаев отклонений от требований спецификаций и параметров (операций, процессов), представляющих риск для стабильности качества с разработкой и реализацией планов организационно-технических мероприятий по обеспечению качества.

Студент должен уметь организовывать, руководить, планировать и анализировать деятельность фармацевтических организаций и учреждений.

Знание студентами темы.

Вопросы для проверки исходного уровня (устно):

1. Что такое ранжированию рисков?
2. Факторы, приводящие к возникновению опасности
3. Риск причинения вреда

Проверка уровня знаний (письменно):

ТЕСТЫ:

Промышленное производство лекарственных препаратов нормируется документами:

- Требованиями ВОЗ
- Технологическим регламентом
- Рецептотом
- Инструкцией
- Лицензией

Правила GMP не регламентируют:

- Фармацевтическую технологию;
- Требования к биологической доступности препарата;
- Требования к зданиям и помещениям фармпроизводства;
- Требования к персоналу;
- Необходимость валидации.

Технологический регламент не включает разделы:

- Характеристика готового продукта;
- Технологическая схема производства;
- Аппаратурная схема производства;
- Спецификация оборудования;
- Химическая схема стабилизации лекарственных препаратов.

Расходный коэффициент – это:

- Количества вещества, используемое для получения заданного количества препарата;
- Отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта;
- Отношение массы готового продукта к массе исходных материалов;
- Отношение массы материальных потерь к массе исходных материалов;
- Сумма масс потерь и исходного материала.

Валидация – это понятие, относящееся к GMP и означающее:

- Контроль и оценку всего производства;
- Контроль за работой ОТК;
- Стерильность;
- Проверку качества ГЛС.

Студент участвует в обсуждении материала.

8.5. Разбор и решение ситуационных задач:

Ситуационная задача № 1

Генеральный директор фармацевтического предприятия предложил вновь назначенному начальнику ООК подготовить документ «Руководство по качеству (Quality Manual)».

Формулировка задания:

- Какие действия руководства и персонала предприятия, связанные с различными направлениями деятельности в области качества, определяет указанный документ?
- Для каких целей нужен этот документ?

Правильно ли поступил Генеральный директор, возложив обязанности по составлению данного документа на начальника ООК?

Менеджмент качества –

Обеспечение качества –

Планирование качества –

Политика в области качества -

ПЛАН САМОПОДГОТОВКИ:

1. Повторить лекцию по изучаемой теме;
2. Изучить разделы учебников по данной теме.

ИТОГОВЫЙ КОНТРОЛЬ:

1. Структура ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».

Текст ГОСТ Р 52249-2009 включает (выбрать):

1. часть I «Основные требования»;
2. часть II «Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям (АФС), используемым в качестве исходных материалов»;
3. часть III «Анализ рисков для качества»;
4. 20 специальных приложений по отдельным видам лекарственных средств и технологических процедур.

10. ХАРАКТЕР И ОБЪЕМ ВОЗМОЖНОЙ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ.

Подготовка реферативных выступлений.

МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ ПО ДИСЦИПЛИНЕ ВЫБОРА: ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВ ПО GMP

Курс 5

Семестр 9

Занятие № 6

1. ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Организация системы обеспечения качества. Работа ООК.

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

Целью изучения данной темы является формирование системных знаний, умений и практических навыков по разработке технологической и аппаратурной схем производства лекарственных препаратов в условиях малых, средних и крупных фармацевтических предприятий.

3. ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:

Основные задачи организации учебного процесса:

- построить обучение и профессиональное воспитание студентов в соответствии с тенденциями развития высшего образования,
- обеспечить возможность усвоения теоретических основ дисциплины и формирования практических умений и навыков.

Студент должен уметь:

- пользоваться справочной и научной литературой, нормативно-технической документацией на производство всех видов лекарственных форм и средств;
- решать вопросы выбора рациональной технологии, аппаратуры
- проводить расчеты по составлению рабочей прописи и материального баланса

Студент должен знать:

1. Дать определение фармакопейной статье.
2. Дать определение понятию стандарт.
3. Что такое технологический регламент?
4. Что такое материальный баланс?

4. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) 2 часов

5. МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ аудитория № 527

6. ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

Техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, кодоскоп.

Методическое обеспечение: компьютерные презентации, методические пособия, ГФ Хи ГФ Х1 издания, учебник Л.А.Ивановой «Технология лекарственных средств».

Перечень практических навыков, тесты по теме.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЗАНЯТИЯ

Лекарственные средства являются особым видом продукции. К ним предъявляются высокие требования по безопасности и эффективности, обеспечиваемые на всех этапах разработки, испытаний, производства и реализации.

Требования к производству лекарственных средств установлены системообразующим стандартом ГОСТ Р 52249. Настоящий стандарт входит в комплекс стандартов, относящихся к производству лекарственных средств, и детализирует требования к системе обеспечения качества на этапе производства.

Обеспечение качества является комплексной задачей, в которую входят:

- использование материалов, отвечающих заданным требованиям;
- производство продукции в помещениях и на оборудовании, гарантирующих выпуск продукции в соответствии с заданными требованиями;
- надлежащая подготовка производства;
- соответствие персонала требованиям к профессиональной подготовке, личной гигиене, исполнительности и добросовестности.

Данные условия должны быть указаны в системе документации, следование которой позволит гарантировать качество продукции, подтвердить его при проведении контроля и исключить рекламации.

Наряду со сказанным следует постоянно проводить анализ случаев отклонений от требований спецификаций и параметров (операций, процессов), представляющих риск для стабильности качества с разработкой и реализацией планов организационно-технических мероприятий по обеспечению качеств.

Студент должен уметь организовывать, руководить, планировать и анализировать деятельность фармацевтических организаций и учреждений.

Знание студентами темы.

Вопросы для проверки исходного уровня (устно):

Проверка уровня знаний (письменно):

ТЕСТЫ:

Промышленное производство лекарственных препаратов нормируется документами:

- Требованиями ВОЗ

- Технологическим регламентом
- Рецептом
- Инструкцией
- Лицензией

Правила GMP не регламентируют:

- Фармацевтическую технологию;
- Требования к биологической доступности препарата;
- Требования к зданиям и помещениям фармпроизводства;
- Требования к персоналу;
- Необходимость валидации.

Технологический регламент не включает разделы:

- Характеристика готового продукта;
- Технологическая схема производства;
- Аппаратурная схема производства;
- Спецификация оборудования;
- Химическая схема стабилизации лекарственных препаратов.

Расходный коэффициент – это:

- Количества вещества, используемое для получения заданного количества препарата;
- Отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта;
- Отношение массы готового продукта к массе исходных материалов;
- Отношение массы материальных потерь к массе исходных материалов;
- Сумма масс потерь и исходного материала.

Валидация – это понятие, относящееся к GMP и означающее:

- Контроль и оценку всего производства;
- Контроль за работой ОТК;
- Стерильность;
- Проверку качества ГЛС.

Студент участвует в обсуждении материала.

Вопросы для обсуждения:

8.5. Разбор и решение ситуационных задач:

Ситуационная задача № 1

При производстве серии инъекционного раствора в ампулах количество не использованных групповых этикеток (бандеролей) на картонные пачки из числа затребованных составило 7 штук. Осталось также не использованными 7 пачек, 84 коробки, 84 листка-вкладыша (инструкции по применению), 84 ножа-пилки для вскрытия ампул. О чем свидетельствуют эти факты и как надлежит действовать в подобном случае? Какими документами регламентируется поведение персонала в данном случае?

Формулировка задания:

- Почему фактический объем серии произведенного на фармацевтическом заводе инъекционного раствора (количество упакованных ампул) оказался меньшим по сравнению с требуемым по регламенту?

- Каковы должны быть действия ответственных должностных лиц и персонала в данном конкретном случае?

Какими документами должны регламентироваться их действия в данном конкретном случае?

ПЛАН САМОПОЛГОТОВКИ:

1. Повторить лекцию по изучаемой теме;
2. Изучить разделы учебников по данной теме.

ИТОГОВЫЙ КОНТРОЛЬ:

10. ХАРАКТЕР И ОБЪЕМ ВОЗМОЖНОЙ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ.

Подготовка реферативных выступлений.

ДИСЦИПЛИНЕ ВЫБОРА: ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВ ПО GMP

Курс 5

Семестр 9

Занятие № 7

ТЕМА ЗАНЯТИЯ: Применение метода оценки рисков при анализе соответствия системе менеджмента качества (СМК) требованиям GMP. Спецификация производства.

УЧЕБНАЯ ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

Целью изучения данной темы является формирование системных знаний, умений и практических навыков по разработке технологической и аппаратурной схем производства лекарственных препаратов в условиях малых, средних и крупных фармацевтических предприятий.

3. ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ:

Основные задачи организации учебного процесса:

- построить обучение и профессиональное воспитание студентов в соответствии с тенденциями развития высшего образования,
- обеспечить возможность усвоения теоретических основ дисциплины и формирования практических умений и навыков.

Студент должен уметь:

- пользоваться справочной и научной литературой, нормативно-технической документацией на производство всех видов лекарственных форм и средств;

- решать вопросы выбора рациональной технологии, аппаратуры
- проводить расчеты по составлению рабочей прописи и материального баланса

Студент должен знать:

1. Структура СМК
2. Системный и процессный подходы
3. Элементы структуры СМК

Выпуск -
 Коррекция -
 Корректирующее действие -
 Переделка -
 Предупреждающее действие -
 Разрешение на отклонение -
 Разрешение на отступление -
 Ремонт -
 Снижение градации -
 Утилизация несоответствующей продукции -

4. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ (в академических часах) 2 часов

5. МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ аудитория № 527

6. ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ:

Техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, кодоскоп.

Методическое обеспечение: компьютерные презентации, методические пособия, ГФ Х и ГФ Х1 издания, учебник Л.А.Ивановой «Технология лекарственных средств».

Перечень практических навыков, тесты по теме.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЗАНЯТИЯ

Лекарственные средства являются особым видом продукции. К ним предъявляются высокие требования по безопасности и эффективности, обеспечиваемые на всех этапах разработки, испытаний, производства и реализации.

Требования к производству лекарственных средств установлены системообразующим стандартом ГОСТ Р 52249. Настоящий стандарт входит в комплекс стандартов, относящихся к производству лекарственных средств, и детализирует требования к системе обеспечения качества на этапе производства.

Обеспечение качества является комплексной задачей, в которую входят:

- использование материалов, отвечающих заданным требованиям;
- производство продукции в помещениях и на оборудовании, гарантирующих выпуск продукции в соответствии с заданными требованиями;
- надлежащая подготовка производства;

- соответствие персонала требованиям к профессиональной подготовке, личной гигиене, исполнительности и добросовестности.

Данные условия должны быть указаны в системе документации, следование которой позволит гарантировать качество продукции, подтвердить его при проведении контроля и исключить рекламации.

Наряду со сказанным следует постоянно проводить анализ случаев отклонений от требований спецификаций и параметров (операций, процессов), представляющих риск для стабильности качества с разработкой и реализацией планов организационно-технических мероприятий по обеспечению качества.

Студент должен уметь организовывать, руководить, планировать и анализировать деятельность фармацевтических организаций и учреждений.

Знание студентами темы.

Вопросы для проверки исходного уровня (устно):

Проверка уровня знаний (письменно):

ТЕСТЫ:

Промышленное производство лекарственных препаратов нормируется документами:

- Требованиями ВОЗ
- Технологическим регламентом
- Рецептот
- Инструкцией
- Лицензией

Правила GMP не регламентируют:

- Фармацевтическую технологию;
- Требования к биологической доступности препарата;
- Требования к зданиям и помещениям фармпроизводства;
- Требования к персоналу;
- Необходимость валидации.

Технологический регламент не включает разделы:

- Характеристика готового продукта;
- Технологическая схема производства;
- Аппаратурная схема производства;
- Спецификация оборудования;
- Химическая схема стабилизации лекарственных препаратов.

Расходный коэффициент – это:

- Количества вещества, используемое для получения заданного количества препарата;
- Отношение массы исходных компонентов к массе готового продукта;
- Отношение массы готового продукта к массе исходных материалов;
- Отношение массы материальных потерь к массе исходных материалов;
- Сумма масс потерь и исходного материала.

Валидация – это понятие, относящееся к GMP и означающее:

- Контроль и оценку всего производства;
- Контроль за работой ОТК;
- Стерильность;
- Проверку качества ГЛС.

8.5. Разбор и решение ситуационных задач:

Ситуационная задача № 1

Составьте проект расположения производственных и вспомогательных помещений производства стерильных лекарственных форм с указанием вида деятельности в каждом из них.

- А) Дайте сравнительную характеристику классам чистоты помещений.
- Б) Обоснуйте направление технологических потоков в производственных помещениях.
- В) Обоснуйте требования, показатели нормы качества стерильных ЛФ.

Качество лекарственного препарата – это ...

Качество лекарственного препарата нормируется фармакопейной статьей – это...

Стабильность – это ...

Сертификат – это ...

Срок годности – это ...

ПЛАН САМОПОДГОТОВКИ:

1. Повторить лекцию по изучаемой теме;
2. Изучить разделы учебников по данной теме.

10. ХАРАКТЕР И ОБЪЕМ ВОЗМОЖНОЙ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ ПО ТЕМЕ.

Подготовка реферативных выступлений.