УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

|  |  |
| --- | --- |
| СОГЛАСОВАНОНачальник главного управления организационно-кадровой работыМинистерства здравоохраненияРеспублики Беларусь\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2022 г. | УТВЕРЖДАЮРектор учреждения образования«Витебский государственныйордена Дружбы народовмедицинский университет»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_А.Н.Чуканов\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 г. |

**УЧЕБНАЯ ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ**

**БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА**

для провизоров – специалистов организаций, осуществляющих контроль качества лекарственных средств

Витебск, 2025

**Разработчики программы:**

О. М. Хишова, заведующий кафедрой фармацевтических технологий с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», доктор фармацевтических наук, профессор;

О. М. Шимко, доцент кафедры фармацевтических технологий с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук;

С.И.Котляр, доцент кафедры фармацевтических технологий с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кандидат фармацевтических наук, доцент.

**Рецензент:**

А.А.Яремчук, заместитель директора по инновациям и развитию предприятия общества с ограниченной ответственностью «Фармтехнология», кандидат фармацевтических наук

**Рекомендована к утверждению:**

Кафедрой фармацевтических технологий с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Протокол заседания от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ № \_\_\_\_.

Научно-методическим Советом учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Протокол заседания от \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ № \_\_\_\_.

**ВВЕДЕНИЕ**

Цель повышения квалификации: профессиональное совершенствование провизоров-специалистов организаций, осуществляющих контроль качества лекарственных средств по вопросам современных направлений биофармацевтических аспектов создания лекарственных средств.

Задачи повышения квалификации:

совершенствование знаний по нормативным правовым актам, регулирующим создание (фармацевтическую разработку), постановку на производство, промышленное производство лекарственных средств в Республике Беларусь;

освоение технического задания на разработку лекарственных средств по критерию биологическая доступность;

совершенствование теоретических знаний биофармацевтического анализа;

изучение современных направлений совершенствования состава и технологии получения лекарственных средств по критерию биологическая доступность;

развитие навыка оценки качества лекарственных средств в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь;

расширение знаний по технологиям (в том числе, нанотехнологиям) получения лекарственных средств с модифицированным высвобождением, изучение технологий получения систем с направленной доставкой лекарственных средств.

Методы повышения квалификации: лекции, семинарские занятия, тематические дискуссии.

Средства повышения квалификации: телевизионная панель, лабораторное оборудование.

Контингент слушателей: провизоры-специалисты организаций, осуществляющих контроль качества лекарственных средств.

Продолжительность повышения квалификации составляет 80 часов (2 недели) в очной (дневной) форме получения образования.

**ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛУШАТЕЛЕЙ**

По итогам освоения учебной программы повышения квалификации, у слушателя будут усовершенствованы профессиональные компетенции в области современных направлений биофармацевтических аспектов создания лекарственных средств.

**Виды профессиональной деятельности специалиста:**

фармацевтическая деятельность, включающая фармацевтическую разработку и контроль качества лекарственных препаратов.

**Функции профессиональной деятельности:**

организация, введение в действие и функционирование системы обеспечения качества в фармацевтических организациях;

обеспечение выполнения требований системы контроля качества лекарственных средств, требований актов законодательства в области здравоохранения и сфере обращения лекарственных средств.

**Задачи профессиональной деятельности:**

определять теорию создания лекарственных средств, объемы создания (фармацевтической разработки) лекарственных средств, современные направления биофармации;

знать нормативно-правовые акты, осуществлять в соответствии с НПА фармацевтическую разработку, постановку на производство и промышленное производство лекарственных средств Республики Беларусь;

совершенствовать состав и технологии получения лекарственных средств по критерию биологическая доступность, лекарственные средства с модифицированным высвобождением и действием, системы направленной доставки и транспорта лекарственных средств.

**ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ**

В ходе реализации программы повышения квалификации слушатели приобретут следующие компетенции:

определять технологические приемы улучшения биологической доступности лекарственных средств;

устанавливать вид лекарственного средства с наибольшей степенью биологической доступности;

строить ряды биофармацевтической предпочтительности лекарственных средств;

оценивать качество лекарственных средств в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Беларусь и фармакопеей Евразийского экономического союза.

**СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ**

**1. Общий раздел (4 часа)**

1.1. Основы идеологии белорусского государства. Медицинская этика и деонтология (2 часа)

**1.1.1. Основы идеологии белорусского государства (1 час)**

**Лекция (1 час)**

Идеология белорусского государства: понятие и характеристика. Механизм функционирования идеологии белорусского государства. Роль идеологии белорусского государства на современном этапе развития белорусского общества. Роль идеологии как систематизированного способа социально-группового мышления в формировании ценностных установок личности и ее политического поведения. Идеологические функции Президента Республики Беларусь. Роль Администрации Президента Республики Беларусь в организации их осуществления. Национальные интересы и цели общественного развития. Конституционно-правовые основы идеологии белорусского государства.

Стратегия и приоритеты развития здравоохранения в Республике Беларусь. Государственная политика в области охраны здоровья и ее направленность.

Приоритетные направления демографической политики. Концепция реализации государственной политики формирования здорового образа жизни населения Республики Беларусь. Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2021 - 2025 годы.

Правовые основы государственной политики в сфере борьбы с коррупцией.

**1.1.2. Медицинская этика и деонтология (1 час)**

**Лекция (1 час)**

Медицинская этика и деонтология в практической работе провизора-специалиста.

Этико-деонтологические нормы и правила в профилактическом, лечебном и реабилитационном процессах. Моральные аспекты неразглашения врачебной тайны, морально-правовые проблемы отношений в системе «провизор-пациент».

* 1. **Особенности регулирования труда отдельных категорий работников (2 часа)**

**Лекция (2 часа)**

Требования к условиям труда женщин. Соблюдение гарантий для работников, имеющих семейные обязанности. Требования к условиям труда и отдыха инвалидов. Особенности трудовых отношений с работниками, достигшими общеустановленного пенсионного возраста и с молодыми специалистами.

**2. Профильный раздел (76 часов)**

**2.1. Организация промышленного производства лекарственных средств в Республике Беларусь. Надлежащая производственная практика (2 часа)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Общие принципы организации производства лекарственных средств промышленными предприятиями.
2. Приоритетные направления развития фармацевтической промышленности Республики Беларусь. Разработка и производство новых лекарственных средств. Подготовка кадров для фармацевтической отрасли.

3. Порядок разработки и постановки лекарственных средств на производство.

**2.2. Биофармация как теоретическая основа создания лекарственных средств (2 часа)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. История возникновения биофармации как науки. Этапы развития и задачи.
2. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства.
3. Научно-обоснованное сравнение эффективности и эквивалентности оригинальных и воспроизведенных лекарственных средств.

**2.3. Основные направления биофармацевтических исследований**

**(2 часа)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Современные направления биофармацевтических исследований.
2. Биофармацевтические подходы создания твердых лекарственных форм таблеток и капсул с немодифицированным и модифицированным высвобождением действующих веществ.
3. Биофармацевтические основы создания лекарственных средств для разных возрастных групп.
4. Влияние биологических, патофизиологических, биохимических, экологических факторов на биологическую доступность лекарственных средств.

**2.4. Биологическая доступность лекарственных средств (6 часов)**

**Лекция (2 часа)**

Понятие о биологической доступности лекарственных средств. Стандартные лекарственные формы при оценке биологической доступности лекарственных средств. Абсолютная и относительная биологическая доступность. Методы оценки степени и скорости всасывания лекарственных средств из места введения в общий кровоток. Определение условий всасывания, транспорта, биотрансформации, распределения и выделения фармацевтических субстанций как показателей фармакокинетики лекарственного средства в организме человека. Методы определения биологической доступности лекарственных средств. Определение характера биологической доступности в зависимости от объекта исследования: биологическая жидкость, ткань, орган и др. Определение зависимости между содержанием фармацевтической субстанции в крови и выраженностью терапевтического эффекта.

**Практическое занятие (4 часа)**

Принципы расчета биологической доступности лекарственных средств с модифицированным высвобождением,

Ознакомление с рядами биофармацевтической предпочтительности лекарственных средств с модифицированным высвобождением, особенностями их разработки и постановки на производство.

**2.5. Фармацевтические факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных средств из лекарственных форм (6 часов)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Фармацевтические факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных средств, их классификация и характеристика.
2. Лекарственные формы, обеспечивающие необходимую степень биологической доступности разрабатываемого лекарственного средства.
3. Химическая модификация структуры активной фармацевтической субстанции, обеспечивающей необходимую степень биологической доступности.
4. Физическая структура активной фармацевтической субстанции, оптимальные вспомогательные вещества для обеспечения надлежащего терапевтического эффекта лекарственного средства.

**Практическое занятие (4 часа)**

Оценка влияния фармацевтических факторов (простая химическая модификация, физическое состояние фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, количество и природа вспомогательных веществ, вид лекарственной формы и путь введения, технологические процессы) на биологическую доступность лекарственных средств.

Оценка влияния фармацевтических факторов на высвобождение и полноту всасывания активных фармацевтических субстанций из таблеток и капсул.

**2.6. Этапы биофармацевтической оценки качества лекарственных средств (2 часа)**

**Практическое занятие (2 часа)**

Освоение алгоритма биофармацевтической оценки качества лекарственных средств, основанный на определении критических параметров биофармацевтических свойств. Группы веществ с критическим типом влияния параметров растворения на биодоступность и терапевтический эффект.

Биофармацевтические факторы, оказывающие значимое воздействие на биодоступность действующего вещества. Критические значения биофармацевтических параметров по физико-химическим свойствам для соединений II и IV классов биофармацевтической классификационной системы.

Определение кристаллической формы и/или кристаллогидрата активного фармацевтического ингредиента референтного лекарственного средства, обеспечивающего оптимальные биофармацевтические и/или биологические свойства. Прогнозирование составов и биофармацевтическое исследование in vivo в опытах на лабораторных животных. Интерпретация результатов биофармацевтической оценки качества лекарственного средства.

**2.7. Фармакокинетические и фармакодинамические методы определения биологической доступности лекарственных средств (4 часа)**

**Практическое занятие(4 часа)**

Освоение техники фармакокинетического метода определения биологической доступности лекарственного средства по наличию активной фармацевтической субстанции в крови, моче и других биологических жидкостях организма. Определение биологической доступности лекарственного средства в крови после его однократного и многократного введения. Определение максимальной концентрации лекарственного средства, времени достижения максимальной концентрации лекарственного средства в крови и площади под фармакокинетической кривой. Расчет биологической доступности лекарственного средства по наличию его в моче. Выбор способа определения биологической доступности лекарственного средства в опытах in vitro и in situ, имитирующими условия всасывания в желудочно-кишечном тракте. Сравнительная оценка биологической доступности в опытах in vitro и in vivo.

Освоение техники фармакодинамического метода определения биологической доступности лекарственных средств. Случаи обязательной оценки терапевтического эффекта лекарственного средства фармакодинамическим методом.

Биоэквивалентность лекарственных средств, освоение алгоритма проведения исследований. Лекарственные средства с узким терапевтическим диапазоном. Лекарственные средства с высокой вариабельностью. Особенности проведения исследований биоэквивалентности лекарственных средств Евразийского экономического союза. Фармакокинетические свойства лекарственных средств. Методология биоаналитической части исследования. Требования к исследованию биоэквивалентности различных лекарственных форм. Фармакодинамические исследования в рамках изучения биоэквивалентности. Отчет об исследовании биоэквивалентности лекарственных средств.

**2.8. Фармацевтико - технологические испытания лекарственных средств (6 часов)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Приборы для проведения испытаний. Отбор проб и методики испытаний.
2. Таблетки, капсулы, гранулы со стандартным высвобождением действующих веществ – группа 1.
3. Твердые лекарственные формы с отсроченным (отложенным) высвобождением действующих веществ – группа 2.
4. Твердые лекарственные формы с пролонгированным высвобождением действующих веществ – группа 3.
5. Испытание на растворение для трансдермальных пластырей. Оборудование, применяемое для проведения испытаний, его характеристика. Методика проведения испытания и интерпретация результатов.
6. Распадаемость таблеток и капсул. Характеристика применяемого оборудования и методика проведения испытания. Интерпретация результатов теста распадаемости таблеток и капсул.
7. Однородность дозированных единиц. Способ прямого определения и расчетно-массовый способ определения однородности дозированных единиц. Расчет приемлемого значения и критерии приемлемости.

**Практическое занятие(4 часа)**

Биофармацевтические аспекты обеспечения качества лекарственного средства по фармацевтико-технологическим испытаниям. Ознакомление с работой приборов для проведения теста на распадаемость для твердых дозированных форм.

Ознакомление с работой приборов для проведения теста на растворение для твердых дозированных форм.

Ознакомление с работой приборов для определения истираемости и устойчивости таблеток к разрушению.

Технический кодекс установившейся практики: «Производство лекарственных средств. Анализ спецификации теста «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм для приема внутрь с обычным высвобождением системного действия» (ТКП 644-2019 (33050)). Разработка методики на растворение с применением в фармацевтической разработке серий с различным поведением in vivo.

Проведение теста сравнительной кинетики растворения in vitro как дополнение к исследованиям биоэквивалентности. Оценка результатов теста сравнительной кинетики растворения in vitro.

**2.9. Всасывание лекарственных средств в желудочно-кишечном тракте, мышцах, через кожу (2 часа)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Механизмы всасывания в желудочно-кишечном тракте: пассивная диффузия, конвективная диффузия, активный транспорт, облегченный активный транспорт. Эндоцитоз (фагоцитоз, пиноцитоз). Влияние физико-химических свойств активной фармацевтической субстанции лекарственного средства на всасывание.
2. Моделирование всасывания в опытах in vitro. Распределительные и мембранные модели всасывания в опытах in vitro.
3. Автоматизированные системы и приборы для определения скорости растворения и высвобождения лекарственных средств. Приборы, имитирующие процессы высвобождения и всасывания лекарственных средств: «Sartorius», «Rezomat»,«Rezotest Kocha».

**2.10. Мягкие лекарственные средства для местного и трансдермального высвобождения действующих веществ (2 часа)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Мягкие лекарственные средства для местного и трансдермального применения: определение, классификация, характеристика. Требования, предъявляемые к мягким лекарственным средствам.
2. Линименты: определение, характеристика, классификация в зависимости от назначения, вида дисперсионной среды и дисперсной фазы. Производство линиментов.
3. Мази: определение, характеристика. Классификации мазей (медицинская, физико – химическая). Номенклатура мазей. Введение действующих веществ в основу в зависимости от их физико - химических свойств, количественного содержания и способа получения. Производство мазей.
4. Кремы, гели, припарки: характеристика, классификация.
5. Вспомогательные вещества в производстве мягких лекарственных средств: мазевые основы, эмульгаторы, стабилизаторы. Требования, предъявляемые к вспомогательным веществам для производства мягких лекарственных средств. Классификация мазевых основ: гидрофобные, водорастворимые, абсорбционные, водосмывные. Номенклатура, характеристика.

6. Пластыри медицинские как терапевтические системы.

**2.11. Высвобождение лекарственных средств из суспензионных мазей (4 часа)**

**Практическое занятие(4 часа)**

Методы in vitro оценки биологической доступности лекарственных средств из суспензионных мазей. Освоение методики прямой диффузии в агар и диффузии через полупроницаемую мембрану. Оценка биологической доступности суспензионных мазей фармакодинамическим методом. Определение факторов, влияющих на биологическую доступность суспензионных мазей: степень измельчения действующего вещества (веществ), природа и количество вспомогательных веществ. Выбор технологических приемов улучшения биологической доступности мягких лекарственных средств.

**2.12. Трансфер технологий. Масштабирование производства лекарственных средств (6 часов)**

**Практическое занятие(2 часа)**

Трансфер технологий из лабораторных условий в промышленное производство, виды трансфера технологий. Освоение новых технологий на основе собственных научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ. Производство продукции по лицензиям и контрактам. Изучение выполнения организациями научной разработки и внедрение инноваций. Развитие инновационной инфраструктуры – сети инновационных центров, научно-технологических парков и других инновационных комплексов. Освоение этапов трансфера технологий: научная разработка, внедрение, освоение, потребление. Освоение жизненного цикла лекарственных средств. Анализ фундаментальных и прикладных исследований. Конструкторские разработки, технологическое освоение, производство, эксплуатация, модернизация, утилизация.

**Тематическая дискуссия (4 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Этапы оптимизации процесса, выбора производственного участка, планирования переноса, переноса аналитических методов (при необходимости), переноса и масштабирования процесса, изготовления серий (при необходимости), валидации процесса и завершения переноса, производства после переноса.
2. Схема переноса технологий в жизненном цикле лекарственного средства.
3. Стадии жизненного цикла лекарственного средства. Лабораторная фаза разработки лекарственных средств: производство коммерческих (товарных) серий, масштабирование до промышленного объема (промышленная фаза).
4. Серийное производство: закупка и контроль материалов, обеспечение помещениями, инженерными системами и оборудованием, производство (включая упаковку и маркировку), контроль и обеспечение качества, выпуск продукта для реализации, хранение, распределение (за исключением оптовой торговли).
5. Прекращение выпуска продукта: сохранение документации, сохранение образцов, продолжение оценки качества продукта и оформление отчетов.

**2.13. Порядок разработки и постановки лекарственных средств на производство (4 часа)**

**Тематическая дискуссия (4 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Планирование разработки лекарственных средств. Структура программы разработки лекарственных средств. Процесс разработки оригинальных и генерических лекарственных средств. Разработка и валидация технологии производства лекарственных средств. Производственный процесс готовых лекарственных средств и контроль качества производственного процесса.
2. Валидация производственного процесса и его оценка. Подготовка разрабатываемых лекарственных средств к регистрации.

3. Планирование постановки лекарственных средств на производство. Программа постановки лекарственных средств на производство, ее содержание. Подготовка и освоение производственного процесса лекарственных средств.

**2.14. Выполнение фармацевтической разработки при производстве лекарственных средств (4 часа)**

**Практическое занятие(4 часа)**

Этапы фармацевтической разработки лекарственных средств. Выбор лекарственной формы и разработка ее состава. Определение физико-химических и биологических свойств фармацевтической субстанции, вспомогательного вещества, лекарственного средства. Определение совместимости действующего и вспомогательного веществ лекарственного средства. Выбор упаковки. Разработка спецификаций и методик испытаний исходных и упаковочных материалов. Разработка спецификаций и методики испытаний готовой продукции. Контроль исследуемых серий и испытание стабильности. Производство лабораторных серий. Разработка проекта фармакопейной статьи производителя на готовое лекарственное средство.

Технологический процесс производства таблеток, суппозиториев, мазей. Оценка соблюдения требований к помещениям, оборудованию, персоналу. Технологическая схема производства готовых лекарственных средств с обоснованием критических точек. Валидация процессов производства лекарственных средств. Технические кодексы установившейся практики.

Оценка результатов фармацевтической разработки при постановке лекарственных средств на производство. Основные структурные элементы отчета о фармацевтической разработке.

Направления совершенствования состава и технологий получения таблеток, суппозиториев, мазей.

**2.15. Биологические факторы, влияющие на терапевтическую эффективность лекарственных средств (4 часа)**

**Тематическая дискуссия (4 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Биологические факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных средств, их характеристика и классификация.
2. Эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на биодоступность и терапевтический эффект лекарственных средств. Условия всасывания, транспорта и выведения лекарственных средств в связи с переменными факторами внутренней и внешней среды.
3. Влияние возраста, биологических ритмов, физиологического состояния желудочно-кишечного тракта, состава пищи, массы тела, пути введения и режима применения на процессы всасывания и метаболизма лекарственных средств.
4. Взаимодействие лекарственных средств, применяемых одновременно.

**2.16. Доклинические исследования: порядок проведения, требования к оценке безопасности лекарственных средств (4 часа)**

**Тематическая дискуссия (4 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Организация и проведение доклинических исследований. Требования к помещениям, оборудованию, персоналу. Служба обеспечения качества доклинических исследований.
2. Элементы, обеспечивающие осуществление доклинических исследований разрабатываемых лекарственных средств.
3. Правила маркировки исследуемых лекарственных средств, порядок составления протокола исследования.
4. Основные принципы и правила гуманного обращения с лабораторными животными.Требования к биологическим тест – системам.
5. Объем доклинических испытаний лекарственных средств с новой активной фармацевтической субстанцией на тератогенность, мутагенность, канцерогенность, острую токсичность и др. в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики.
6. Интерпретация результатов доклинических испытаний по различным параметрам (активная фармацевтическая субстанция, способ применения, дозировка и другие).
7. Отчет по доклиническим испытаниям.

**2.17. Клинические испытания лекарственных средств. Фазы проведения клинических испытаний (4 часа)**

**Тематическая дискуссия (4 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Нормативные правовые акты, регламентирующие обращение лекарственных средств в Республике Беларусь.
2. Принципы проведения клинических исследований при разработке лекарственных средств (цели, дизайн, выбор субъектов исследования, контрольной группы, число субъектов, методы минимизации и выявления систематических ошибок).
3. Протокол клинического исследования и поправки к протоколу. Требования, предъявляемые правилами надлежащей клинической практики к помещениям, персоналу, диете пациентов-добровольцев, забору биологических жидкостей на анализ.
4. Понятие «брошюра исследователя». Оценка безопасности исследуемого лекарственного средства. Порядок представления информации по безопасности в ходе клинических исследований. Требования к структуре и содержанию отчета о клиническом исследовании.

**2.18. Лекарственные средства с модифицированным высвобождением и действием (4 часа)**

**Тематическая дискуссия (4 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Лекарственные средства с модифицированным высвобождением и действием: терапевтические системы с контролируемым высвобождением, терапевтические системы с модифицированным высвобождением («рапид», пролонгированным, отсроченным, пульсирующим, ускоренным, замедленным).
2. Мембранные терапевтические системы: матричные биоразрушаемые и не разрушаемые; осмотические системы.
3. Системы доставки лекарственных средств: биоразрушающиеся, на неразрушающейся основе-носителе (системы для иммобилизации лекарственных средств, контейнеры для транспортировки).
4. Системы для иммобилизации лекарственных средств: антитела моноклональные, гликопротеины, иммуноглобулины, циклодекстрины, дендримеры, экзосомальные клеточные носители, магнитные лекарственные средства, твердые дисперсные системы, пеллеты.
5. Контейнеры для транспортировки:микрокапсулы, микросферы, наносферы, липосомы, ниосомы, наночастицы, наногели, нанокапсулы, твердые липидные наночастицы,эритроцитарные петли, форменные элементы крови, мицеллы.
6. Механизмы действия систем доставки лекарственных средств и целенаправленного транспорта. Биоинженерные системы доставки.

**2.19. Лекарственные средства для разных возрастных групп, их разработка (2 часа)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Общие закономерности реакции детского организма на лекарственные средства. Расчет доз лекарственных средств в зависимости от возраста.
2. Лекарственные формы для детей: порошки, растворы для внутреннего применения, мази, глазные капли и другие, их характеристика, производство, оценка качества, упаковка и сроки хранения.
3. Лекарственные формы с возрастными ограничениями: таблетки, капсулы, суспензии, гели, капли для внутреннего применения, аэрозоли.
4. Нормативные правовые акты, регламентирующие технологический процесс при производстве лекарственных средств для детей.

5. Общие закономерности реакции старческого организма на лекарственные средства. Разделы геронтологии: биология старения, социальная геронтология, гериатрия. Основы биофармации и гериатрической фармакологии. Гериатрические лекарственные средства, номенклатура, характеристика, технология получения. Общие принципы биофармацевтической разработки гериатрических лекарственных средств. Особенности выбора лекарственных средств пациентам пожилого и старческого возраста.

**2.20. Влияние экологических факторов на терапевтическую активность лекарственных средств (4 часа)**

**Тематическая дискуссия (4 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. Понятие «здоровый образ жизни». Составляющие здорового образа жизни по рекомендациям ВОЗ: питание, оптимальный уровень двигательной активности, закаливание, соблюдение режима труда и отдыха, психическая и эмоциональная устойчивость, личная гигиена и экологически грамотное поведение, безопасное поведение дома, на улице, на работе, отказ от саморазрушающего поведения.
2. Экологические факторы, влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств: окружающая среда (сезон, температура и влажность окружающей среды, загрязненность воздуха, парциальное давление, кислорода), факторы, влияющие на биоритмы организма человека, питание и др.

3. Влияние экологических факторов (магнитного поля и метеорологических факторов) на фармакокинетику и терапевтическую активность лекарственных средств. Оценка дневного рациона питания взрослого человека с учетом экологических факторов.

**2.21. Основные аспекты косметологии (2 часа)**

**Тематическая дискуссия (2 часа)**

Вопросы для обсуждения на тематической дискуссии:

1. История развития косметологии. Терминология и область применения косметологии. Проблемы отнесения косметического продукта к косметическим лекарственным средствам и перспективы его биофармацевтических исследований. Биофармацевтические основы разработки косметических средств. Лекарственные косметические средства с жидкой дисперсионной средой (лосьоны, тоники, эмульсии, суспензии). Мягкие лекарственные косметические средства. Лекарственные косметические кремы, мази.
2. Фитотерапевтические косметические средства, их характеристика. Использование фитотерапевтических средств в клинической косметологии. Значение натуральных компонентов растений в общей терапии кожных заболеваний. Аромасредства в лечебной косметике.

**МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ**

Форма итоговой аттестации – собеседование.

Вопросы для собеседования

1. Идеология белорусского государства: понятие и характеристика. Механизм функционирования идеологии белорусского государства.
2. Роль идеологии белорусского государства на современном этапе развития белорусского общества. Роль идеологии как систематизированного способа социально-группового мышления в формировании ценностных установок личности и ее политического поведения. Идеологические функции Президента Республики Беларусь. Роль Администрации Президента Республики Беларусь в организации их осуществления.
3. Стратегия и приоритеты развития здравоохранения в Республике Беларусь. Государственная политика в области охраны здоровья и ее направленность. Приоритетные направления демографической политики. Концепция реализации государственной политики в области формирования здорового образа жизни населения Республики Беларусь. Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь» на 2021-2025 годы.
4. Правовые основы государственной политики в сфере борьбы с коррупцией.
5. Медицинская этика и деонтология в практической работе провизора-специалиста.
6. Биофармация – теоретическая основа разработки и стандартизации лекарственных средств. История возникновения и перспективы развития.
7. Лекарственные средства для разных возрастных групп, их разработка.
8. Методы определения биологической доступности лекарственных средств (или их активных метаболитов) в биологических жидкостях как объективный показатель терапевтической эффективности лекарственного средства.
9. Модели всасывания фармацевтических субстанций в опытах in vitro.
10. Патофизиологические биофармацевтические факторы и скорость элиминации фармацевтических субстанций.
11. Влияние биохимических процессов, протекающих в организме человека, на терапевтическую активность лекарственных средств.
12. Технологические факторы в производстве лекарственной формы и их влияние на терапевтическую активность лекарственных средств.
13. Стабильность как фактор биофармацевтической оценки качества лекарственных средств.
14. Экологические факторы окружающей среды, их влияние на фармакокинетику лекарственных средств и терапевтическую эффективность.
15. Основы направления биофармацевтической концепции.
16. Основные направления формирования здорового образа жизни.
17. Выбор лекарственной формы для рациональной фармакотерапии.
18. Влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность мазей.
19. Влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность суппозиториев.
20. Влияние вспомогательных веществ на терапевтическую эффективность таблеток.
21. Влияние вспомогательных веществ и технологических факторов производства на терапевтическую эффективность сиропов.
22. Влияние вспомогательных веществ и технологических факторов производства на терапевтическую эффективность капсул.
23. Клинические испытания как этап оценки терапевтической эффективности лекарственных средств.
24. Объем доклинических исследований в зависимости от вида разрабатываемого лекарственного средства.
25. Биологическая доступность как критерий оценки терапевтической эффективности лекарственного средства.
26. Фармацевтическая разработка лекарственных средств, объем фармацевтической разработки в зависимости от категории лекарственного средства.
27. Фармакокинетические исследования лекарственных средств.
28. Характеристика лекарственных средств с модифицированным высвобождением и действием.
29. Оценка биофармацевтических факторов при фармацевтической разработке лекарственных средств.

**СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

**Основная:**

1. Хишова, О. М. Руководство для выполнения лабораторных работ по промышленной технологии лекарственных средств / О. М. Хишова. – Витебск, ВГМУ, 2020. – 314 с.
2. Основы идеологии белорусского государства: учебно-метод. пособие / И.В. Лучина. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017. – 69 с.

**Дополнительная:**

1. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II) : в 2 т. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно : Тип. «Победа», 2012. – 1220 с.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II) : в 2 т. Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С.И. Марченко. – Молодечно : Тип. «Победа», 2016. –1368 с.
3. Фармакопея Евразийского экономического союза. Утверждена решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 11.08.2020 № 100. – 566 с.

**Нормативные правовые акты:**

1. О борьбе с коррупцией : Закон Республики Беларусь от 15.07.2015 № 305-3 : с изм. и доп.
2. О здравоохранении : Закон Республики Беларусь от 18.06.1993
№ 2435–XII : с изм. и доп.
3. Об обращении лекарственных средств : Закон Республики Беларусь от 20.07.2006 № 161 – 3 : с изм. и доп.
4. Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств: решение совета Евразийской экономической комиссии, 3 ноября 2016 г., № 81 // Нормативные правовые акты в сфере обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза / Разработка и проведение исследований лекарственных средств. – М: Ремедиум. – Т. 2. – 2017. – С. 15–102.
5. Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза: решение совета Евразийской экономической комиссии, 3 ноября 2016 г., № 85 // Нормативные правовые акты в сфере обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза /Разработка и проведение исследований лекарственных средств. – М.: Ремедиум. – Т. 2. – 2017. – С. 103–225.
6. Технический кодекс установившейся практики Республики Беларусь «Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика». ТКП 030-2017 (33050). – Минск : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 216 с.
7. Технический кодекс установившейся практики Республики Беларусь «Производство лекарственных средств. Порядок подготовки персонала». ТКП 095-2017 (33050). – Минск : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 32 с.
8. Технический кодекс установившейся практики Республики Беларусь «Производство лекарственных средств. Порядок подготовки помещений и оборудования». ТКП 096-2017 (33050). – Минск : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 44 с.
9. Технический кодекс установившейся практики Республики Беларусь «Производство лекарственных средств. Контроль качества». ТКП 428-2017 (33050). – Минск : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 48 с.
10. Технический кодекс установившейся практики Республики Беларусь «Производство лекарственных средств. Классификация чистых помещений». ТКП 435-2017 (33050). – Минск : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 28 с.
11. Технический кодекс установившейся практики Республики Беларусь «Производство лекарственных средств. Технологическое оборудование». ТКП 447-2017 (33050). – Минск : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 36 с.
12. Технический кодекс установившейся практики Республики Беларусь «Производство лекарственных средств. Анализ спецификаций теста «Растворение» для твердых дозированных лекарственных форм, для применения внутрь с обычным высвобождением системного действия» ТКП 644-2019 (33050). – Минск : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – 10 с.

Заведующий кафедрой фармацевтических

технологий с курсом факультета повышения

квалификации и переподготовки

кадров учреждения образования «Витебский

государственный ордена Дружбы народов

медицинский университет», доктор

фармацевтических наук, профессор О.М. Хишова

Оформление учебной программы и сопроводительных документов соответствует установленным требованиям

Методист факультета повышения

квалификации и переподготовки

кадров учреждения образования

«Витебский государственный ордена

Дружбы народов медицинский университет» Т.В. Катерюшкина

Декан факультета повышения

квалификации и переподготовки

кадров учреждения образования

«Витебский государственный ордена

Дружбы народов медицинский университет»,

доктор медицинских наук, профессор Т.И. Дмитраченко