

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

Институт фундаментальной и прикладной химии

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета биологии и экологии



О.А.Маракаев

« 24 » мая 2022 г.

**Рабочая программа дисциплины**  
**«Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом**  
**производстве»**

Направление подготовки  
04.04.01 Химия

Направленность (профиль)  
«Физико-органическая и фармацевтическая химия»

Форма обучения  
очная

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

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

Ярославль

### 1. Цели освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины является изучение студентами всех аспектов, касающихся контроля качества продукции в фармацевтическом производстве: требований к организации, этапов, методов контроля качества и фармакопейного анализа, структуры и порядка работы отдела контроля качества на фармпроизводстве.

В рамках данного курса студенты получают представления:

- об основных требованиях к организации контроля качества при производстве фармацевтических препаратов, в соответствии с правилами GMP/GLP;
- об основных этапах, видах и теоретических основах методов контроля качества лекарственных средств;
- об организации и порядке работы отдела контроля качества (ОКК), видах документации ОКК, проведении валидации аналитических методик и квалификации аналитического оборудования.

### 2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

Дисциплина «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве» относится к части, формируемой участниками образовательных отношений блока 1 (Б1.В.03).

Результатом освоения дисциплины является приобретение необходимых профессиональных знаний и навыков, позволяющих выполнять задачи по организации и проведению контроля качества лекарственных средств на фармацевтическом предприятии. Для обеспечения контроля успеваемости студентов в процессе обучения предусмотрена защита лабораторных и проведение контрольных работ в виде тестирования по всем разделам. Итоговой формой контроля является экзамен.

Исходные требования, предъявляемые к студентам:

- владение необходимыми знаниями о структуре лекарственных веществ;
- знание основных физико-химических методов анализа лекарственных веществ.

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

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

Формируемая компетенция (код и формулировка)	Индикатор достижения компетенции (код и формулировка)	Перечень планируемых результатов обучения
<b>Профессиональные компетенции</b>		
<b>ПК-1-н</b> Способен планировать работу и выбирать адекватные методы решения научно-исследовательских задач в области контроля структуры и качества биологически активных соединений.	<b>ПК-1-н.1</b> Составляет общий план исследования и детальные планы отдельных стадий.	<b>Знать:</b> – свойства фармацевтических субстанций и вспомогательных веществ, методы их анализа и контроля качества. <b>Уметь:</b> – оценивать аналитические характеристики лекарственных веществ в целях контроля качества при изготовлении сложных лекарственных форм. <b>Владеть навыками:</b> – планирования и выполнения технологических операций с учетом знаний о свойствах лекарственных веществ.

	<p><b>ПК-1-н.2</b> Выбирает экспериментальные и расчетно-теоретические методы решения поставленной задачи исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов.</p>	<p><b>Уметь:</b> – подбирать экспериментальные и теоретические методы анализа биологически активных соединений в сопоставлении с их строением и исходя из имеющихся материальных и временных ресурсов. <b>Владеть навыками:</b> – проведения компьютерных и аналитических экспериментов и интерпретации их результатов.</p>
<p><b>ПК-1-о</b> Способен организовывать работу коллектива по решению задач НИР и НИОКР по контролю качества и производству фармацевтического и химического направления, готовить нормативную и отчетную документацию.</p>	<p><b>ПК-1-о.1</b> Планирует и организует работу коллектива в рамках научных и научно-технических проектов.</p>	<p><b>Уметь:</b> – определять способы решения поставленных задач и предполагаемые результаты. <b>Владеть навыками:</b> – отбора методов решения поставленных задач.</p>
	<p><b>ПК-1-о.2</b> Осуществляет оперативный контроль за выполнением работ и состоянием рабочих мест.</p>	<p><b>Уметь:</b> – выявлять проблемы, связанные с нарушениями технологической культуры и техники безопасности на рабочем месте. <b>Владеть навыками:</b> – оперативного контроля за выполнением работ.</p>
	<p><b>ПК-1-о.3</b> Анализирует результаты деятельности коллектива и вносит предложения по ее совершенствованию.</p>	<p><b>Уметь:</b> – проводить оценку результатов анализа. <b>Владеть навыками:</b> – исследований при анализе и контроле качества.</p>
	<p><b>ПК-1-о.4</b> Разрабатывает, внедряет и осуществляет меры контроля за соблюдением подчиненными работниками производственной дисциплины, выполнением трудовых функций, регламентов, эксплуатационных инструкций.</p>	<p><b>Знать:</b> – общую организацию исследований при анализе и контроле качества лекарственных и биологически активных соединений. <b>Уметь:</b> – готовить и актуализировать лабораторную документацию в рамках контроля качества лекарственных средств. <b>Владеть навыками:</b> – ведения исследовательской документации, регламентов, эксплуатационных инструкций.</p>
	<p><b>ПК-1-о.5</b> Организует обучение подчиненных работников безопасным приемам и методам труда.</p>	<p><b>Знать:</b> – нормы и правила техники безопасности для химических лабораторий и производственных помещений. <b>Уметь:</b> – реализовать нормы и правила техники безопасности в лабораторных и технологических условиях и обучать их реализации. <b>Владеть навыками:</b> – безопасной организации научной и производственной деятельности в химических лабораторных и технологических помещениях, методологии обучения.</p>

#### 4. Структура и содержание дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 4 зачетные единицы, 144 акад.ч.

№ п/п	Раздел Дисциплины	Семестр	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)						Формы текущего контроля успеваемости  Форма промежуточной аттестации (по семестрам)  Формы ЭО и ДОТ (при наличии)
			Контактная работа					самостоятельная работа	
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания		
1	Требования к организации контроля при производстве фармацевтических препаратов.	1	2	4				6	Реферат, тест
2	Этапы исследования качества лекарственных препаратов и основные критерии фармацевтического анализа различных лекарственных форм.	1	2	4				6	Реферат, тест
3	Теоретические основы и оборудование для фармакопейного контроля качества.	1	2	4		1		6	Реферат, тест
4	Требования к качеству и проведение анализа сырья (активные фармацевтические субстанции).	1	2	4				6	Реферат, тест
5	Контроль качества продукции и упаковочных материалов.	1	2	4				6	Реферат, тест
6	Стабильность и хранение лекарственных средств.	1	2	4		1		6	Реферат, тест
7	Ведение документации отдела контроля качества.	1	2	4				6	Реферат, тест
8	Участие отдела контроля качества в технологическом процессе. Технологическая документация.	1	2	4				6	Реферат, тест
9	Квалификация, валидация и трансфер аналитических методов и оборудования.	1	1	2				6	Реферат, тест
10	Взаимодействие с контрактными лабораториями. Аутсорсинг.	1	1	2				8	Реферат, тест
							0,3	14,7	Зачет
	<b>ИТОГО</b>		<b>18</b>	<b>36</b>		<b>3</b>	<b>0,3</b>	<b>86,7</b>	

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

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

№ п/п	Темы (разделы) дисциплины, их содержание	Семестр	Виды учебных занятий, включая самостоятельную работу студентов, и их трудоемкость (в академических часах)						Место проведения занятий в форме практической подготовки
			Контактная работа						
			лекции	практические	лабораторные	консультации	аттестационные испытания	самостоятельная работа	
1	Требования к организации контроля при производстве фармацевтических препаратов.	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
2	Этапы исследования качества лекарственных препаратов и основные критерии фармацевтического анализа различных лекарственных форм.	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
3	Теоретические основы и оборудование для фармакопейного контроля качества.	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
4	Требования к качеству и проведение анализа сырья (активные фармацевтические субстанции).	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
5	Контроль качества продукции и упаковочных материалов.	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
6	Стабильность и хранение лекарственных средств.	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
7	Ведение документации отдела контроля качества.	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
8	Участие отдела контроля качества в технологическом процессе. Технологическая документация.	1		4					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
9	Квалификация, валидация и трансфер аналитических методов и оборудования.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
10	Взаимодействие с контрактными лабораториями. Аутсорсинг.	1		2					Факультет биологии и экологии ЯрГУ
	<b>ИТОГО</b>			<b>36</b>					

## Содержание разделов дисциплины

### **1. Требования к организации контроля при производстве фармацевтических препаратов**

1.1. Общие представления об организации контроля качества продукции в фармацевтической отрасли. Знакомство с существующими стандартами в области контроля качества лекарственных препаратов. ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества. Общие требования», стандарты GMP/GLP – Good Manufacturing Practice, Good Laboratory Practice – Надлежащая Производственная Практика и Надлежащая Лабораторная Практика.

1.2. Основные требования к организации контроля при производстве фармацевтических препаратов. Понятие о ФСК – фармацевтической системе качества. Элементы фармацевтической системы качества: материалы, средства, методы, помещения, персонал. Правила организации производства и контроля качества лекарственных препаратов

1.3. Основные этапы контроля качества: отбор проб, проведение испытаний и проверок на соответствие требованиям спецификаций, составление инструкций и других документов по организации работы, документальное оформление разрешений на выпуск продукции. Проведение обзоров качества продукции.

1.4. Задачи отдела контроля качества. Проведение лабораторных испытаний (отбор проб, контроль качества исходного сырья, промежуточных образцов, готовой продукции на соответствие требованиям спецификаций и других документов). Приемка или отклонение по показателям качества исходных и упаковочных материалов, этикеток и готовой продукции. Согласование документов (инструкций, методик, спецификаций), связанных с обеспечением качества. Выдача разрешений на выпуск продукции

### **2. Этапы исследования качества лекарственных препаратов и основные критерии фармацевтического анализа различных лекарственных форм**

2.1. Общая характеристика этапов исследования качества лекарственных препаратов. Основные этапы: установление подлинности и доброкачественности лекарственных веществ, их чистоты, определение количественного содержания фармакологически активного вещества или ингредиентов в составе лекарственного препарата.

2.2. Основные критерии фармацевтического анализа: избирательность метода анализа, чувствительность, точность, время, затраченное на выполнение анализа, израсходованное количество анализируемого лекарственного вещества или лекарственной формы.

2.3. Фармакопейный анализ лекарственных средств. Испытание на подлинность – подтверждение идентичности анализируемого лекарственного вещества в соответствии с требованиями фармакопеи. Общие принципы определения подлинности и доброкачественности лекарственных средств. Использование физических, химических и физико-химических методов анализа для определения подлинности лекарственных средств

2.4. Испытания лекарственных средств на чистоту. Виды примесей в фармацевтических субстанциях и готовом лекарственном препарате. Примеси, оказывающие влияние на фармакологическое действие лекарственного препарата. Примеси, не влияющие на фармакологический эффект (указывающие на степень очистки вещества). Критерий доброкачественности лекарственного препарата -- наличие в допустимых пределах физиологически неактивных примесей и отсутствие токсичных примесей.

2.5. Классификация лекарственных форм. Виды ЛФ: твердые, жидкие, мягкие, газообразные ЛФ. Одно-, двух-, трех- и многокомпонентные ЛФ. Общие принципы оценки качества: Испытания на подлинность, качественный и количественный анализ.

2.6. Специфика контроля качества жидких и твердых лекарственных форм. Контроль качества жидких ЛФ: внешний вид (окраска, прозрачность), плотность, вязкость, рН, количественное определение действующих и вспомогательных веществ. Контроль качества твердых ЛФ: ситовый анализ, механические свойства.

### **3. Теоретические основы и оборудование для фармакопейного контроля качества.**

3.1. Теоретические основы методов контроля качества готовой продукции и сырья. Принципы работы методов. Физические, химические и физико-химические методы анализа. Методы для проведения анализа, установления подлинности и доброкачественности лекарственных средств.

3.2. Виды контроля: входной контроль, контроль полупродукта, контроль продукта. Тест на пригодность аналитической системы (system suitability test).

3.3. Аналитическое оборудование для фармакопейного контроля качества. Отбор образцов, фасовка сырья, входной контроль и контроль полупродукта. Спецификации на исходные материалы.

3.4. Контроль продукта. Механические методы контроля твердых лекарственных форм. Истираемость, распадаемость, растворение.

3.5. Взвешивание, насыпная плотность, влажность, ситовой анализ. Средняя масса, однородность, размер.

3.6. Физико-химические методы контроля. Хроматографический анализ – жидкостная хроматография. Подготовка образцов и проведение анализа.

3.7. ИК-, УФ- спектроскопия. Исследование ИК-спектральных характеристик. Исследование электронных спектров и оптической плотности растворов. Спектрофотометрический анализ.

3.8. Химические методы анализа. Метод титриметрического контроля качества продукции.

### **4. Требования к качеству и проведение анализа сырья (активные фармацевтические субстанции)**

4.1. Требования к качеству исходного сырья для производства лекарственных препаратов. Понятие об активных фармацевтических субстанциях (АФС, API – Active Pharmaceutical Ingredient).

4.2. Документы, регламентирующие требования к АФИ. ГОСТ Р 52249-2009 GMP Правила производства и контроля качества лекарственных средств. Часть II Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям (АФС), используемым в качестве исходных материалов.

4.3. Классификация. АФС. АФС, выделенные из источников животного и растительного происхождения. Растительные экстракты в качестве АФС. АФС, полученные с использованием биотехнологий (ферментация и выращивание культуры клеток)

4.4. Основные требования к активным фармацевтическим субстанциям, используемым в качестве исходного сырья. Проверка подлинности исходного сырья. Подтверждение качества материала поставщиком продукции (аналитический паспорт поставщика)

4.5. Лабораторный контроль качества сырья и активных фармацевтических субстанций. Отбор проб сырья на анализ. Хранение архивных образцов

### **5. Контроль качества продукции и упаковочных материалов**

5.1. Контроль качества производства готовых лекарственных средств и упаковочных материалов. Общие требования к проведению контроля качества готовой продукции и упаковочных материалов. Входной контроль упаковочных и маркировочных материалов по физико-химическим показателям. Отбор проб готовой продукции на анализ.

5.2. Требования к проведению отбора проб: обученность персонала, репрезентативность пробы, прослеживаемость пробы, предотвращение перекрестной / микробиологической контаминации (загрязнения). Контроль физико-химических показателей готовой продукции. Наблюдение за стабильностью препаратов.

5.3. Мониторинг производственной среды – устранение рисков контаминации. Контроль чистых помещений, производственных зон, областей очистки и стерилизации Программа производственного контроля.

## **6. Стабильность и хранение лекарственных средств**

6.1. Стабильность лекарственных средств. Стабильность (устойчивость) как фактор качества лекарственного вещества

6.2. Критерии стабильности лекарственных средств: сохранение внешнего вида, растворимости, подлинности, доброкачественности и количественного содержания активной субстанции в лекарственном веществе. Нестабильность – снижение количественного содержания АФС в лекарстве. Константа скорости разложения – продолжительность времени, в течение которого изменяется качество лекарственного вещества.

6.3. Влияние условий получения, хранения и транспортировки лекарственных средств на их стабильность. Факторы стабильности ЛС, зависящие от условий получения: степень чистоты исходных продуктов синтеза, растворителей, техническое состояние аппаратуры, процессы механической обработки (измельчение, прессование, ультразвуковая обработка, криолиз и т.д.).

6.4. Физические и химические процессы, происходящие при хранении и транспортировке лекарственных средств. Физические факторы, оказывающие наибольшее влияние на стабильность лекарств: температурный режим, свет и влажность.

6.5. Основные виды химических процессов, происходящих при хранении ЛС. Гидролиз, реакции окисления-восстановления, декарбоксилирование, фотохимическая деструкция, изомеризация. Влияние химического состава упаковочного материала на стабильность ЛС.

6.6. Срок годности лекарственного средства – период времени, в течение которого данное лекарственное средство полностью сохраняет терапевтическую активность, безвредность и соответствует по качеству требованиям НД.

6.7. Способы повышения стабильности лекарственных средств. Методы физической, химической и антимикробной стабилизации.

## **7. Ведение документации отдела контроля качества**

7.1. Документация отдела контроля качества. Структура и ведение документации. Ведение документации по контролю качества. Требования к порядку работы с документацией. Разработка, оформление, утверждение, принятие документов. Выдача, изъятие и внесение изменений в документы. Обязательная и дополнительная документация.

7.2. Виды документов отдела контроля качества: спецификации; процедуры отбора проб; методики и документы по проведенным испытаниям (в т.ч. аналитические операционные листы и/или лабораторные журналы); аналитические отчеты и/или сертификаты; результаты мониторинга производственной среды; протоколы валидации методик испытаний; процедуры и протоколы калибровки приборов и технического обслуживания оборудования.

7.3. Претензии по качеству лекарственных средств и их рассмотрение. Анализ и рассмотрение претензий по качеству ЛС и отклонений при выпуске продукции. Система корректирующих и предупреждающих действий (corrective and preventive actions – CAPA)

7.4. Компьютеризированные системы регистрации и хранения данных в лаборатории (LIMS и др.). Понятие LIMS – Laboratory Information Management System.

7.5. Категории LIMS. Системы 1-4 поколения. Функциональность LIMS. Основные задачи, решаемые системой.

7.6. Структура LIMS. Логика работы и компоненты системы. Базовые объекты. Жизненные циклы. Планирование задач(графики). Бизнес-правила. Архитектура LIMS.

7.7. Взаимодействие с пользователем. Интеграция LIMS с другими лабораторными системами

## **8. Участие отдела контроля качества в технологическом процессе. Технологическая документация**

8.1. Участие отдела контроля качества в технологическом процессе при производстве лекарственных препаратов.



8.2. Планирование, организация и проведение постадийного контроля процесса производства (выполняется сотрудниками ОКК совместно с работниками цеховых лабораторий, цехов и/или отделов).

8.3. Регистрация всех проведенных анализов и полученных результатов во время изготовления серии лекарственного средства, в том числе результатов проведения постадийного контроля процесса производства.

8.4. Взаимосвязь технологической документации с документацией отдела контроля качества. Согласование технологической документации с отделом контроля качества. Требования к ведению технологической документации. Принципы ведения документации, заполнения протоколов. Виды технологической документации

## **9. Квалификация, валидация и трансфер аналитических методов и оборудования**

9.1. Валидация аналитических методик для производителей лекарственных препаратов. Задача валидации аналитической методики – проверка пригодности методики для достижения поставленной цели.

9.2. Виды аналитических методик, подлежащих валидации. Тесты по идентификации. Тесты по количественному определению примесей. Лимитные тесты по контролю примесей. Количественные тесты активной части в образцах лекарственной субстанции (лекарственного препарата), или других селективных компонентов в лекарственном препарате.

9.3. Характеристики валидируемой методики. Правильность. Точность. Воспроизводимость. Внутрилабораторная точность. Специфичность. Детектируемый лимит. Количественный лимит. Линейность. Диапазон применения.

9.4. Квалификация аналитического оборудования. Порядок проведения квалификации / аттестации оборудования. Квалификация проекта (Design qualification). Квалификация установки/монтажа (Installation qualification). Квалификация функционирования (Operational qualification). Квалификация эксплуатации (Performance qualification). Функции и роль отдела контроля качества при проведении валидации / квалификации производственных процессов.

9.5. Трансфер аналитических методов. Общие положения. Распределение ответственности между передающей и принимающей лабораторией.

9.6. Подготовка к передаче (составление плана передачи, передача пакета документов, подстройка к условиям лаборатории назначения, составление календарного плана эксперимента, установление критериев приемлемости).

9.7. Проведение передачи (передача испытуемых образцов из одинаковой серии, проведение испытаний, отчет о передаче). Оценка результатов использования методики.

9.8. Ведение архива контрольных и архивных образцов. Контрольный образец – образец из серии материала для последующего анализа. Архивный образец – образец полностью упакованного продукта из серии готовой продукции. Размер контрольных и архивных образцов. Условия хранения. Длительность хранения.

## **10. Взаимодействие с контрактными лабораториями. Аутсорсинг**

10.1. Взаимодействие с контрактными лабораториями. Аутсорсинг. Виды и формы аутсорсинга.

10.2. Преимущества использования аутсорсинга. Основные этапы перехода на аутсорсинговую деятельность.

10.3. Контрактное производство в фармотрасли. СМС – Contract Manufacturing Companies.. Оценка и выбор контрактной организации. Критерии выбора контрактной организации.

10.4. Требования надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP). Валидация технологического процесса.

10.5. Разработка и заключение контракта на производство / аналитические работы. Аутсорсинговый контракт – система взаимосвязанных соглашений. Виды соглашений. Соглашения первого уровня. Соглашения второго уровня.

10.6. Ответственность контрактного производителя. Управление аутсорсингом после подписания контракта.

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

В процессе обучения используются следующие образовательные технологии:

**Вводная лекция** – предназначена для начального ознакомления студентов с изучаемой дисциплиной, целями и задачами курса. На этой лекции высказываются методические и организационные особенности работы в рамках изучения данной дисциплины, а также предлагается обзор рекомендуемой учебно-методической литературы.

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

**Практическое занятие** – занятие, закрепление и контролю знаний в области органического синтеза и анализа. Проводится в аудитории с доступом к препаративному и аналитическому оборудованию, электронным ресурсам.

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

В процессе обучения используются следующие технологии электронного обучения и дистанционные образовательные технологии:

**Электронный учебный курс «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве» в LMS Электронный университет Moodle ЯрГУ**, в котором:

- представлены задания для самостоятельной работы обучающихся по темам дисциплины;
- представлены тексты лекций по отдельным темам дисциплины;
- представлен список учебной литературы, рекомендуемой для освоения дисциплины;
- посредством форума осуществляется синхронное и (или) асинхронное взаимодействие между обучающимися и преподавателем в рамках изучения дисциплины.

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

В процессе осуществления образовательного процесса используются:

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

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

При осуществлении образовательного процесса по дисциплине используются:

- Автоматизированная библиотечно-информационная система «БУКИ-NEXT»  
[http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_find.php](http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php)

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

### **а) основная литература**

1. Коноплева, Е.В. Фармакология : учебник и практикум для вузов / Е.В. Коноплева. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Издательство Юрайт, 2020. – 433 с. – (Высшее образование). – ISBN 978-5-534-11609-0. – Текст : электронный // Образовательная платформа Юрайт [сайт]. – URL: <https://urait.ru/bcode/450472>
2. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. – <http://femb.ru/feml>

### **б) дополнительная литература**

1. Аналитическая химия и физико-химические методы анализа: учебник для вузов: в 2 т / под ред. А.А. Ищенко; Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования "Казанский гос. технолог. ун-т". – 2-е изд., испр.. – М.: Академия, 2012. [http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_card.php?rec\\_id=1451532&cat\\_cd=YARSU](http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_card.php?rec_id=1451532&cat_cd=YARSU)
2. Сливкин, А.И. Контроль качества лекарственных средств. Лабораторный практикум : учебно-методическое пособие / А.И. Сливкин, О.В. Тринеева. – 4-е изд., стер. – Санкт-Петербург : Лань, 2020. – 80 с. – ISBN 978-5-8114-4969-9. – Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. – URL: <https://e.lanbook.com/book/129232>
3. Приказ Минпромторга № 916. «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» (действующая редакция) <http://качество.рф/documents/order>

### **в) ресурсы сети «Интернет»**

1. Поисковые системы библиографической информации:  
Научная электронная библиотека – <http://www.elibrary.ru>  
Поиск библиографии – <http://www.sciencedirect.com/>
2. Научные и научно-практические журналы:  
Фармацевтическая промышленность – <http://www.arfp.ru/site/39>  
Работа в медицине и фармацевтике – <http://www.pharm-med.ru>
3. Сайты крупных органов научной информации и библиотек России:  
Библиотека по естественным наукам РАН – <http://www.benran.ru>  
Библиотека Российской академии наук – <http://www.rasl.ru/>  
Уральское отделение РАН, центральная научная библиотека <http://cnb.uran.ru/>  
Государственная Публичная Научно-техническая библиотека России – <http://www.gpntb.ru>  
Российская государственная библиотека – <http://www.rsl.ru>  
Российская национальная библиотека – <http://www.nlr.ru>

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

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

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- учебные аудитории для проведения практических занятий (семинаров);
- учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций,
- учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации;
- помещения для самостоятельной работы;
- помещения для хранения и профилактического обслуживания технических средств обучения.

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

Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, хранящиеся на

электронных носителях и обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие рабочей программе дисциплины.

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

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

Автор:

Профессор института  
фундаментальной и прикладной химии, д.х.н.

  
\_\_\_\_\_ В.Ю. Орлов

**Приложение №1 к рабочей программе дисциплины  
«Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом  
производстве»**

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

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

**Темы рефератов**

1. Общие требования к организации контроля качества лекарственных средств. Стандарты GMP/GLP
2. Контроль качества лекарственных средств в фармацевтическом производстве. Принципы работы отдела контроля качества на предприятии
3. Фармакопейный анализ лекарственных средств. Проведение испытаний ЛС на подлинность и чистоту
4. Методы контроля качества лекарственных средств. Физические, химические и физико-химические методы анализа
5. Аналитическое оборудование для фармакопейного контроля качества готовой продукции и сырья
6. Активные фармацевтические субстанции (АФС). Классификация, виды, основные требования к использованию АФС в качестве исходного сырья
7. Проблема контаминации (загрязнения) в фармацевтическом производстве. Мониторинг производственной среды. Чистые помещения.
8. Стабильность лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность ЛС
9. Ведение документации на фармацевтическом производстве. Производственная документация и документация отдела контроля качества. Основные виды документов.
10. Системы регистрации и хранения данных в лаборатории. LIMS – Laboratory Information Management System
11. Аутсорсинг и контрактное производство в фармотрасли
12. Понятие о валидации аналитических методик. Порядок проведения валидации и трансфера методик контроля качества в фармацевтическом производстве
13. Проведение внутренней оценки качества работы предприятия. Самоинспекция и аудит. Система предупреждающих и корректирующих действий
14. Претензии по качеству лекарственных средств и их рассмотрение. Рекламации и отзыв продукции.

**Правила выставления оценки за реферат:**

- *Отлично* выставляется, если реферат оформлен с учётом всех требований, подготовлен кратко, научно, логично, в дискуссии по реферату обучающийся может ответить на все вопросы оппонентов.
- *Хорошо* выставляется, если реферат оформлен с учётом всех требований, имеются замечания по подготовке доклада к реферату, в дискуссии по реферату обучающийся ответил на часть вопросов оппонентов.
- *Удовлетворительно* выставляется, если реферат оформлен с замечаниями по требованиям, имеются замечания по подготовке доклада к реферату, в дискуссии по реферату обучающийся не ответил на вопросы оппонентов.

- *Неудовлетворительно* выставляется, если реферат оформлен с замечаниями по требованиям, имеются замечания по подготовке доклада к реферату, либо доклад отсутствует, в дискуссии по реферату обучающийся не ответил на вопросы оппонентов, либо отказался участвовать в дискуссии, реферат отсутствует.

### **Примеры тестовых заданий для проведения текущей аттестации:**

1. Разделы требований стандарта GMP, не относящиеся к части «Основные требования организации производства и контроля качества лекарственных препаратов»:

- 1) Фармацевтическая система качества
- 2) Персонал
- 3) Управление рисками для качества
- 4) Документация
- 5) Международные гармонизированные требования к сертификации серии
- 6) Контроль качества
- 7) Выпуск по параметрам

2. Понятие «фармацевтическая система качества» – это

- 1) Всесторонне разработанная и правильно функционирующая система управления и контроля фармацевтической компании в отношении качества
- 2) Документально оформленная система управления рисками для качества
- 3) Система методик по лабораторному исследованию качества продукции, основанная на требованиях стандарта надлежащей лабораторной практики

3. В задачи отдела контроля качества не входит:

- 1) Проведение лабораторных испытаний (отбор проб, анализ подлинности и чистоты лекарственных веществ)
- 2) Контроль качества исходного сырья, промежуточных образцов, готовой продукции
- 3) Приемка или отклонение по показателям качества исходных и упаковочных материалов, этикеток и готовой продукции
- 4) Согласование документов (инструкций, методик, спецификаций), связанных с обеспечением качества
- 5) Выдача разрешений на выпуск продукции.
- 6) Оформление необходимой документации при проведении технологических операций на всех стадиях производства лекарственных продуктов

4. Основопологающим принципом надлежащей работы отдела контроля качества является:

- 1) Независимость отдела контроля качества от производственных и других подразделений
- 2) Строгое соблюдение требований рабочей документации: инструкций, методик, процедур
- 3) Применение широкого спектра методов контроля качества лекарственных средств, включающих в себя физические, химические и физико-химические методы анализа.

5. Оформление и выдача разрешений на выпуск продукции на фармацевтическом предприятии осуществляется:

- 1) Отделом контроля качества
- 2) Отделом обеспечения качества
- 3) Производственными подразделениями

6. К механическим методам контроля качества твердых ЛФ не относится:

- 1) Контроль истираемости
- 2) Контроль распадаемости
- 3) Контроль растворения

- 4) Контроль оптической плотности раствора
7. Метод титриметрического контроля качества относится к:
  - 1) Физическим методам анализа
  - 2) Химическим методам анализа
  - 3) Физико-химическим методам анализа
8. Спектроскопические методы анализа лекарственных веществ включают в себя:
  - 1) ИК-спектроскопия
  - 2) УФ-спектроскопия
  - 3) Спектрофотометрический анализ
  - 4) Хроматографический анализ
  - 5) Рентгеноструктурный анализ
9. С помощью метода жидкостной хроматографии нельзя исследовать:
  - 1) Твердые лекарственные формы (в растворах)
  - 2) Жидкие лекарственные формы
  - 3) Мягкие лекарственные формы
  - 4) Газообразные лекарственные формы
10. Укажите соответствие:
  - а) Контроль полупродукта
  - б) Входной контроль
  - в) Контроль продукта
  - 1) Контроль качества сырья, материалов, полупродуктов, поступивших от поставщика.
  - 2) Контроль качества материалов, получаемых на промежуточных стадиях производства
  - 3) Контроль качества готовой продукции

### **Правила выставления оценки для тестовых заданий:**

- Отлично выставляется за 90% правильных ответов.
- Хорошо выставляется за 70% правильных ответов.
- Удовлетворительно выставляется за 50% правильных ответов.
- Неудовлетворительно выставляется при наличии менее 50% правильных ответов или при отказе обучающегося пройти тестовый контроль.

Фонды оценочных средств по дисциплине предусматривают проверку индикаторов достижения компетенций.

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

### **Список вопросов к зачету:**

1. Основные требования к организации контроля на фармпроизводстве. Документы и стандарты, регламентирующие правила контроля качества лекарственных препаратов.
2. Понятие о ФСК – фармацевтической системе качества. Элементы фармацевтической системы качества
3. Структура и задачи отдела контроля качества. Принцип независимости ОКК от производства.
4. Этапы исследования качества лекарственных препаратов. Основные критерии фармацевтического анализа
5. Фармакопейный анализ лекарственных средств. Общие принципы определения подлинности и доброкачественности лекарственных средств
6. Виды примесей в фармацевтических субстанциях и готовом лекарственном препарате

7. Классификация лекарственных форм. Специфика контроля качества жидких и твердых лекарственных форм
8. Физические методы анализа. Механические методы контроля твердых лекарственных форм. Истираемость, распадаемость, растворение.
9. Физико-химические методы анализа. ИК-, УФ- спектроскопия. Хроматографический анализ. Спектрофотометрический анализ.
10. Химические методы анализа. Метод титриметрического контроля качества продукции.
11. Виды контроля: входной контроль, контроль полупродукта, контроль продукта. Тест на пригодность аналитической системы (system suitability test).
12. Понятие об активных фармацевтических субстанциях (АФС). Классификация. АФС. АФС растительного и животного происхождения
13. Основные требования к АФС, используемым в качестве исходного сырья. Проверка подлинности исходного сырья
14. Особенности лабораторного контроля качества сырья и активных фармацевтических субстанций.
15. Входной контроль упаковочных и маркировочных материалов по физико-химическим показателям
16. Контроль качества готовой продукции. Отбор проб готовой продукции на анализ. Требования к проведению отбора проб
17. Понятие о контаминации. Виды контаминации. Мониторинг производственной среды .Программа производственного контроля
18. Стабильность лекарственных средств. Критерии стабильности лекарственных средств
19. Влияние условий получения, хранения и транспортировки лекарственных средств на их стабильность. Физические и химические факторы, влияющие на стабильность ЛС.
20. Способы повышения стабильности лекарственных средств. Методы физической, химической и антимикробной стабилизации.
21. Документация отдела контроля качества. Виды документов отдела контроля качества. Требования к порядку работы с документацией.
22. Претензии по качеству лекарственных средств и их рассмотрение. Система корректирующих и предупреждающих действий (САРА).
23. Компьютеризированные системы регистрации и хранения данных в лаборатории (LIMS).
24. Валидация аналитических методик. Виды аналитических методик, подлежащих валидации. Характеристики валидируемой методики.
25. Квалификация аналитического оборудования. Порядок проведения квалификации и аттестации оборудования
26. Трансфер аналитических методов. Общие положения. Порядок передачи аналитических методов.
27. Ведение архива контрольных и архивных образцов. Условия хранения. Длительность хранения.
28. Аутсорсинг. Виды и формы аутсорсинга. СМС – Contract Manufacturing Companies
29. Оценка и выбор контрактной организации. Критерии выбора контрактной организации.
30. Аутсорсинговый контракт. Соглашения первого и второго уровней.
31. Ответственность контрактного производителя. Управление аутсорсингом после подписания контракта
32. Участие отдела контроля качества в технологическом процессе. Планирование, организация и проведение постадийного контроля процесса производства
33. Согласование технологической документации с отделом контроля качества. Виды технологической документации



### **Правила выставления оценки на зачете:**

Устный ответ студента на зачете оценивается по 2-х балльной системе.

Отметка «зачтено» ставится, если:

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

Отметка «незачтено» ставится, если:

- ответ студента обнаружил незнание или непонимание сущностной части дисциплины;
- содержание вопросов не раскрыто, допускаются существенные фактические ошибки, которые студент не может исправить самостоятельно;
- на большую часть дополнительных вопросов по содержанию зачета студент затрудняется дать ответ или не дает верных ответов;
- студент не демонстрирует навыки поиска и обработки научной информации и экспериментальных данных.

**Приложение №2 к рабочей программе дисциплины  
«Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом  
производстве»**

**Методические указания для студентов по освоению дисциплины**

В рамках изучения курса «Анализ и контроль качества на фармацевтическом и биотехнологическом производстве» предусмотрены лекционные занятия в объеме 18 часов, а также практические занятия по организации и непосредственному проведению контроля качества лекарственных средств – 36 часов.

Магистранты, обучающиеся по данной дисциплине, осваивают теорию и практику контроля качества продукции в фармацевтическом производстве, при этом практические занятия проводятся в современной аналитической лаборатории, оснащенной всем необходимым оборудованием (тестеры истираемости, распадаемости, растворения, ситовый контроль, тестер насыпной плотности и влажности, ИК-спектрофотометр, жидкостной хроматограф).

Для успешного и полного освоения курса обязательным является посещение всех лекций. Выполнение практических задач служит для закрепления изученного лекционного материала и усвоения рассматриваемых тем и разделов.

Самостоятельная работа студентов предполагает подготовку реферата и выступление с докладом по выбранной теме. Это позволит каждому из обучающихся выступить в качестве докладчика и отработать навыки предоставления материала перед аудиторией.

Для контроля усвоения теоретического материала в течение семестра проводятся мероприятия текущей аттестации в виде тестирования по каждому из разделов дисциплины. Контроль практических навыков осуществляется при защите лабораторных работ. При необходимости проводятся консультации по вопросам, вызывающим затруднения при изучении материала.

Итоговой формой контроля по данной дисциплине является зачет. Для эффективной подготовки студентам рекомендуется использовать материалы лекций, а также учебную литературу, указанную в разделе «Учебно-методическое обеспечение». Также студентам рекомендуется пользоваться приведенными интернет-сайтами: электронными библиотеками, информационными системами и каталогами образовательных ресурсов.

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

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

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

**1. Личный кабинет** [http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_login.php](http://lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_login.php) дает возможность получения on-line доступа к списку выданной в автоматизированном режиме литературы, просмотра и копирования электронных версий изданий сотрудников университета (учеб. и метод. пособия, тексты лекций и т.д.) Для работы в «Личном кабинете» необходимо зайти на сайт Научной библиотеки ЯрГУ с любой точки, имеющей доступ в Internet, в пункт меню «Электронный каталог»; пройти процедуру авторизации, выбрав вкладку «Авторизация», и заполнить представленные поля информации.

**2. Электронная библиотека учебных материалов ЯрГУ**  
[http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_cat\\_find.php](http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_cat_find.php) содержит более 2500 полных текстов учебных и учебно-методических материалов по основным изучаемым дисциплинам, изданных в университете. Доступ в сети университета, либо по логину/паролю.

### **3. Электронная картотека «Книгообеспеченность»**

[http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk\\_bookreq\\_find.php](http://www.lib.uniyar.ac.ru/opac/bk_bookreq_find.php) раскрывает учебный фонд научной библиотеки ЯрГУ, предоставляет оперативную информацию о состоянии книгообеспеченности дисциплин основной и дополнительной литературой, а также цикла дисциплин и специальностей. Электронная картотека «Книгообеспеченность» доступна в сети университета и через Личный кабинет.

**4. Информационная система "Единое окно доступа к образовательным ресурсам"** <http://window.edu.ru/catalog>. Целью создания информационной системы "Единое окно доступа к образовательным ресурсам" (ИС "Единое окно ") является обеспечение свободного доступа к интегральному каталогу образовательных интернет-ресурсов и к электронной библиотеке учебно-методических материалов для общего и профессионального образования.