

Методические рекомендации Производство стерильных лекарственных средств

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

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

Компетенции, индикаторы и результаты обучения

ОПК-4 Способен проектировать отдельные элементы технических и технологических систем, технических объектов, технологических процессов биотехнологического производства на основе применения базовых инженерных и технологических знаний

ОПК-4.2 Способен осуществлять обоснованный выбор проектных решений по созданию аппаратурно-технологических схем, производственных помещений

Знать:

ОПК-4.2/Зн1 Положения нормативных правовых актов, регулирующих правила организации биотехнологического производства; общие технологические схемы производства биотехнологических продуктов; аппаратурное оформление основных биотехнологических процессов

ОПК-4.2/Зн2 Определения, характеристики и методы получения лекарственных форм

Уметь:

ОПК-4.2/Ум1 интерпретировать положения нормативных правовых актов, регулирующих процессы разработки и производства биообъектов методами биотехнологии; проектировать отдельные элементы технологических систем, технологических процессов биотехнологического производства

ОПК-4.2/Ум2 Выполнять отдельные технологические операции по производству лекарственных средств в различных лекарственных формах

Владеть:

ОПК-4.2/Нв1 навыками поиска, анализа и использования теоретических и практических знаний для решения существующих и новых задач по проектированию элементов технологических систем, технических объектов и технологических процессов биотехнологического производства

ПК-П4 Выполнение работ по внедрению технологических процессов при промышленном производстве лекарственных средств

ПК-П4.2 Ведение технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств

Знать:

ПК-П4.2/Зн1 Требования Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, правил надлежащей производственной практики, нормативных правовых актов и стандартов в области производства лекарственных средств

ПК-П4.2/Зн2 Фармацевтическая технология в части выполняемых технологических процессов

ПК-П4.2/Зн3 Характеристики технологического оборудования и вспомогательных систем, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-П4.2/Зн4 Правила эксплуатации технологического оборудования и вспомогательных систем, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-П4.2/Зн5 Характеристики производственных помещений, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-П4.2/Зн6 Требования к качеству исходных материалов, используемых в технологическом процессе

- ПК-П4.2/Зн7 Принципы фармацевтической микробиологии и асептики
- ПК-П4.2/Зн8 Требования к качеству получаемой промежуточной и готовой продукции
- ПК-П4.2/Зн9 Аналитические методики, используемые при внутривидовом контроле технологического процесса
- ПК-П4.2/Зн10 Особенности выполняемых технологических процессов, типичные причины возникновения отклонений, возможности их устранения
- ПК-П4.2/Зн11 Процедуры фармацевтической системы качества применительно к выполняемым технологическим процессам
- ПК-П4.2/Зн12 Положения, инструкции по заполнению регистрирующей документации
- ПК-П4.2/Зн13 Требования санитарного режима, охраны труда, пожарной безопасности, охраны окружающей среды, порядок действий при чрезвычайных ситуациях

Уметь:

- ПК-П4.2/Ум1 Определять вероятности и причины возникновения отклонений от технологического процесса, возможности их обнаружения
- ПК-П4.2/Ум2 Вести мониторинг работоспособности технологического оборудования и помещений, используемых в технологическом процессе
- ПК-П4.2/Ум3 Интерпретировать показания автоматических датчиков состояния оборудования, производственной среды, результаты выполненных испытаний в аналитических листах
- ПК-П4.2/Ум4 Оценивать значимость обнаруженных отклонений и несоответствий технологического процесса
- ПК-П4.2/Ум5 Осуществлять проверку идентичности, количества и качества исходных материалов, используемых в технологическом процессе
- ПК-П4.2/Ум6 Применять аналитические методики и визуальный контроль технологического процесса
- ПК-П4.2/Ум7 Обеспечивать защиту продукции, сырья и материалов от перекрестной контаминации в технологическом процессе
- ПК-П4.2/Ум8 Вести и проверять регистрирующую документацию при производстве лекарственных средств
- ПК-П4.2/Ум9 Применять процедуры системы фармацевтического качества в отношении выполняемых технологических процессов

Владеть:

- ПК-П4.2/Нв1 Подготовка рабочего места к производству выпускаемой серии продукции
- ПК-П4.2/Нв2 Получение исходного сырья и упаковочных материалов со склада и ведение материального баланса для производства серии готового продукта
- ПК-П4.2/Нв3 Проведение идентификации используемых в ходе технологического процесса помещений, оборудования, промежуточных и готовых продуктов с целью предупреждения перепутывания
- ПК-П4.2/Нв4 Подготовка помещений, оборудования и персонала к проведению технологических работ
- ПК-П4.2/Нв5 Эксплуатация производственных помещений, технологического и измерительного оборудования, средств измерений при производстве лекарственных средств
- ПК-П4.2/Нв6 Выполнение технологических операций при производстве лекарственных средств
- ПК-П4.2/Нв7 Осуществление операций и контроля, связанных с приемкой материалов, технологическим процессом, упаковкой, переупаковкой, маркировкой, перемаркировкой
- ПК-П4.2/Нв8 Регистрация всех выполняемых операций при производстве лекарственных средств
- ПК-П4.2/Нв9 Регистрация условий производственной среды при производстве лекарственных средств

- ПК-П4.2/Нв10 Регистрация всех повреждений упаковки исходного сырья и упаковочных материалов, передаваемых в производство
- ПК-П4.2/Нв11 Подтверждение соответствия количества и наименований, полученных сырья, материалов и промежуточной продукции, используемых в технологическом процессе производства лекарственных средств
- ПК-П4.3 Контроль технологического процесса при промышленном производстве лекарственных средств

Знать:

ПК-П4.3/Зн1 Требования Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза, правил надлежащей производственной практики, нормативных правовых актов и стандартов в области производства лекарственных средств

ПК-П4.3/Зн2 Принципы фармацевтической микробиологии и асептики

ПК-П4.3/Зн3 Фармацевтическая технология в части выполняемых технологических процессов

ПК-П4.3/Зн4 Производственная документация на выполняемые операции и процессы

ПК-П4.3/Зн5 Характеристики технологического оборудования и вспомогательных систем, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-П4.3/Зн6 Правила эксплуатации технологического оборудования и вспомогательных систем, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-П4.3/Зн7 Характеристики производственных помещений, использующихся в выполняемом технологическом процессе

ПК-П4.3/Зн8 Требования к качеству исходных материалов, используемых в технологическом процессе

ПК-П4.3/Зн9 Требования к качеству получаемой промежуточной/готовой продукции

ПК-П4.3/Зн10 Аналитические методики и визуальные тесты, используемые при внутрипроизводственном контроле технологического процесса

ПК-П4.3/Зн11 Положения, инструкции по заполнению регистрирующей документации

ПК-П4.3/Зн12 Порядок действий при чрезвычайных ситуациях

ПК-П4.3/Зн13 Порядок расследования несчастных случаев на фармацевтическом производстве

ПК-П4.3/Зн14 Положения, инструкции документы по разработке и оформлению технической и контрольной документации

ПК-П4.3/Зн15 Формы и методы работы с применением автоматизированных средств управления и информационных систем

ПК-П4.3/Зн16 Требования санитарного режима, охраны труда, пожарной безопасности, охраны окружающей среды, порядок действий при чрезвычайных ситуациях

Уметь:

ПК-П4.3/Ум1 Контролировать работу подчиненного структурного подразделения, содержание помещений, эксплуатацию и техническое обслуживание оборудования

ПК-П4.3/Ум2 Разрабатывать и оценивать регламентирующую и регистрирующую документацию, касающуюся технологических процессов

ПК-П4.3/Ум3 Принимать решение о повторной обработке или повторном использовании серии или части серии продукции, не соответствующей заданным требованиям

ПК-П4.3/Ум4 Контролировать и корректировать выполнение планов повышения эффективности производства, повышения производительности труда, рационального расходования материалов, улучшения корректирующих и предупреждающих мероприятий

ПК-П4.3/Ум5 Осуществлять поиск, отбор и анализ информации, полученной из различных источников, с целью совершенствования технологических процессов и оптимизации технологических циклов

Владеть:

ПК-П4.3/Нв1 Контроль потребления исходных материалов, необходимых для готовой продукции

ПК-П4.3/Нв2 Выполнение операций по внутрипроизводственному контролю в ходе технологического процесса и их регистрация

ПК-П4.3/Нв3 Регистрация всех изменений и отклонений хода технологического процесса

ПК-П4.3/Нв4 Контроль в процессе производства (внутрипроизводственный контроль, межоперационный контроль) с целью проверки соответствия промежуточной продукции и готовой продукции заданным требованиям

ПК-П4.3/Нв5 Оповещение установленных лиц о выявленных изменениях и отклонениях технологического процесса

ПК-П4.3/Нв6 Контроль идентификации помещений, оборудования и материалов

ПК-П4.3/Нв7 Контроль эксплуатации производственных помещений, технологического и измерительного оборудования, средств измерений

ПК-П4.3/Нв8 Контроль соблюдения асептических операций (если применимо)

4.2. Содержание разделов, тем дисциплин

Раздел 1. Стерильные лекарственные средства. Общая характеристика. Требования к условиям производства стерильных лекарственных форм. Изолирующие системы.

Тема 1.1. Стерильные лекарственные средства. Требования к условиям производства стерильных лекарственных форм. Изолирующие системы.

Характеристика лекарственных форм для парентерального применения. Основные термины и определения.

Понятийный аппарат: Определение. Классификация. Характеристика. Требования к лекарственным формам для инъекций и инфузий. Организация производства инъекционных лекарственных форм. Правила GMP, приказы, инструкции. Чистое помещение. Обеспечение требуемой чистоты помещений. Использование изолирующих технологий. Локальные «чистые» зоны. Ламинарные потоки стерильного воздуха. Требования к персоналу, спецодежде, оборудованию.

Тема 1.2. Нормативное регулирование производства стерильных лекарственных средств

Нормативное регулирование производства стерильных лекарственных средств

Требования надлежащей производственной практики к производству стерильных лекарственных средств

Тема 1.3. Обеспечение производственных помещений чистым воздухом

Обеспечение производственных помещений чистым воздухом. Требования к системе обогрева, вентиляции и кондиционирования воздуха.

Раздел 2. Упаковка стерильных лекарственных средств

Тема 2.1. Упаковка стерильных лекарственных средств. Материалы для упаковки инъекционных препаратов

Компоненты и первичные упаковочные материалы. Медицинское стекло и полимерные материалы для упаковки. Одноразовые и многоразовые упаковки: ампулы, флаконы, шприц – ампулы, буфусы. Требования к флаконам и ампулам для инъекционных и инфузионных растворов. Стекло для флаконов и ампул, его состав, получение, основные показатели качества. Классы и марки стекла. Выделка ампул. Подготовка ампул к наполнению: мойка и сушка. Стерилизация. Отжиг. Подготовка ампул к наполнению.

Способы мойки ампул и флаконов (турбовакуумный, шприцевой, термический, вихревой, ультразвуковой, пароконденсационный). Режимы мойки ампул. Наполнение ампул. Вакуумный способ, шприцевой способ. Запайка ампул, методы. Запайка ампул с газовой защитой и в атмосфере пара. Контроль качества запайки.

Тема 2.2. Технология производства ампул, буфус, флаконов

Режимы мойки ампул. Наполнение ампул. Вакуумный способ, шприцевой способ. Запайка ампул, методы. Запайка ампул с газовой защитой и в атмосфере пара. Контроль качества запайки.

Тема 2.3. Устройства для доставки инъекционных лекарственных средств

Автоматизированные системы управления инфузионным введением. устройства для доставки инъекционных лекарственных средств.

Раздел 3. Растворители и соразтворители для инъекционных растворов.

Тема 3.1. Растворители. Вода для инъекций

Получение воды для инъекций в промышленных условиях. Аппаратура. Конструктивные особенности дистилляторов, позволяющие получать апирогенную воду. Метод обратного осмоса. Хранение воды для инъекций. Приказы и инструкции.

Тема 3.2. Неводные растворители в производстве стерильных лекарственных средств

Неводные растворители и соразтворители. Требования к маслам, подготовка масел. Спирты, эфиры, амиды, заменители масел. Их достоинства и недостатки.

Раздел 4. Стабилизация инъекционных растворов

Тема 4.1. Стабилизация инъекционных растворов. Химические методы стабилизации

Процессы разложения фармацевтических субстанций в растворах. Факторы, влияющие на стабильность. Теоретические основы выбора стабилизатора. Стабилизация инъекционных растворов. Химические способы стабилизации. Использование основных положений теории гидролитического и окислительно-восстановительного процессов.

Стабилизаторы: кислоты, гидроксиды, антиоксиданты различного механизма действия.

Тема 4.2. Физические и биологические методы стабилизации инъекционных растворов

Физические методы и микробиологические способы стабилизации. Газовая защита. Микробиологические способы стабилизации. Консерванты.

Раздел 5. Методы стерилизации инъекционных лекарственных форм

Тема 5.1. Методы стерилизации

Санитарная обработка чистых зон. Система обеспечения стерильности. Термическая стерилизация (стерилизация насыщенным паром под давлением, стерилизация горячим воздухом). Химическая стерилизация. Радиационный метод стерилизации. Индикаторы для подтверждения эффективности процесса стерилизации: биоиндикаторы, химические индикаторы

Тема 5.2. Методы стерилизации инъекционных растворов

Основные нормативные документы. Способы и режимы стерилизации (термический, газовый, фильтрованием, радиационный). Автоматический контроль режима стерилизации. Определение герметичности ампул и флаконов после стерилизации. Основные нормативные документы. Автоматический контроль режима стерилизации. Определение герметичности ампул и флаконов после стерилизации.

Раздел 6. Фильтрование. Материалы и аппаратное оформление процесса

Тема 6.1. Фильтрование. Материалы и аппаратное оформление процесса

Фильтрация в асептическом процессе. Фильтрующие материалы, их классификация. Глубинное и мембранное фильтрование: преимущества и недостатки. Технология мембранных фильтров. Полиамидные, полисульфоновые, поликарбонатные, ацетат-, нитрат- целлюлозные фильтровальные материалы. Фильтрующие установки в промышленном производстве, их подготовка. Способы определения механических включений: визуальный, полуавтоматический, автоматический, проточный и др

Тема 6.2. Аппаратное оформление процессов фильтрования

Аппаратное оформление процессов фильтрования. Приборы автоматического контроля для определения целостности фильтров

Раздел 7. Контроль качества инъекционных лекарственных форм

Тема 7.1. Оценка качества лекарственных средств для инъекций

Требования к производству стерильных лекарственных средств. Количественное содержание действующих веществ, цветность, апирогенность, стерильность, значение рН и другие показатели. Пирогенная реакция: механизм, возможные последствия. Природа и способы обнаружения пирогенных веществ. Депирогенизация. Контроль чистоты инъекционных растворов.

Раздел 8. Инфузионные растворы. Парентеральное питание

Тема 8.1. Инфузионные растворы

Особенности технологии и параметров качества инфузионных лекарственных форм

Тема 8.2. Парентеральное питание

Парентеральное питание. Особенности технологии стерильных эмульсий и суспензий.

Раздел 9. Глазные лекарственные формы

Тема 9.1. Глазные лекарственные формы

Характеристика. Классификация. Основные требования к глазным лекарственным формам. Нормативные документы, приказы, инструкции, ГФ.

Глазные капли. Определение. Вспомогательные вещества при производстве глазных капель. Требования стабильности, отсутствия механических включений, значения pH и комфортности. Расчет изотоничности для глазных капель. Технологическая схема. Пролонгирование глазных капель. Оценка качества. Упаковка, ее влияние на стабильность и стерильность глазных капель. Номенклатура.

Глазные мази. Определение. Требования к глазным мазям и к основам для глазных мазей. Технологическая схема. Стерильность, стабильность глазных мазей. Стандартизация.

Размер частиц, гомогенность, текучесть, вязкость, pH и др. Номенклатура. Упаковка, маркировка.

5. Материально-техническое и учебно-методическое обеспечение дисциплины

5.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы

Основная литература

1. Аллен, Л. В. Фармацевтическая технология. Изготовление лекарственных препаратов: учебник для студентов учреждений высшего профессионального образования, обучающимся по специальности 060108 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая технология" / Л. В. Аллен, А. С. Гаврилов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 512 с. - 978-5-9704-2781-1. - Текст: электронный. // ЭБС КС: [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970427811.html> (дата обращения: 22.02.2023). - Режим доступа: по подписке

2. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств: учебник для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования уровня специалитета по направлениям подготовки 33.05.01 "Фармация" / И. И. Краснюк, Н. Б. Демина, М. Н. Анурова, Е. О. Бахрушина; под ред. И. И. Краснюка, Н. Б. Деминой.; РУ.Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет), кафедра фармацевтической технологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 448 с. - 978-5-9704-6338-3. - Текст: непосредственный.

Дополнительная литература

1. Брежнева, Т. А. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств. Руководство к лабораторным занятиям: учебное пособие / Т. А. Брежнева, И. И. Краснюк, С. Провоторова; под ред. И. И. Краснюка. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 208 с. - 978-5-9704-3763-6. - Текст: электронный. // ЭБС КС: [сайт]. - URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970437636.html> (дата обращения: 22.02.2023). - Режим доступа: по подписке

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

Профессиональные базы данных

Не используются.

Ресурсы «Интернет»

1. <http://femb.ru> - Федеральная электронная медицинская библиотека
2. <http://consultant.ru> - ЭБС "Консультант Плюс"
3. <https://www1.fips.ru/> - Базы данных Федерального института промышленной собственности (ФИПС)