



ООО «Белла-Виста»  
Адрес: 460009, г. Оренбург, ул. Дёповская, д. 65, кв. 23  
ИНН 5611050501, КПП 5611010001, ОГРН 1065658005962  
БИК 043601917 к/с 30101810800000000917 р/с 40702810609370002417  
Ф-л банка ГПБ (АО) «Поволжский» г. Самара

---

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ООО «Белла Виста»

Сапилов С.И.

2020 г.



**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА  
НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ  
«ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ»**

Срок реализации программы – 36 час

Трудоемкость: 36 ак. часа /36 зачетных единиц

Специальность основная: Фармацевтическая химия и фармакогнозия

Специальность дополнительная: Фармацевтическая технология

Специальность дополнительная: Управление и экономика фармации

Специальность дополнительная: Клиническая фармакология

Специальность дополнительная: Фармация

Форма обучения: дистанционная

Количество академических часов с использованием ДОТ – 36/36

Количество академических часов с использованием стажировки-0

Количество академических часов с использованием симуляции - 0

©Иванов Ю.Б., ООО «Международный центр инноваций и инвестиций», 2020.

Охраняется законодательством РФ. Воспроизведение всей программы или любой ее части воспрещается без письменного разрешения автора и правообладателя. Любые нарушения законодательства будут преследоваться в судебном порядке.

Неотъемлемой частью задачи по охране здоровья человека, приоритетной в политике большинства стран, является обеспечение надлежащего качества лекарственных средств (ЛС). Для этого при разработке ЛС и на всех этапах их жизненного цикла требуется проведение химического анализа, в том числе для изучения состава и контроля сырья, определения подлинности, контроля производства, оценки качества полученного лекарственного средства, изучения его стабильности, стандартизации лекарственных форм (ЛФ) и их контроля. Целью анализа при этом может быть как получение сведений о *единственном* компоненте (например, при определении содержания действующего вещества – или «активного фармацевтического ингредиента» – в таблетированных ЛФ), так и *многокомпонентный* анализ для выявления заданных или неизвестных компонентов в объекте (например, поиск биомаркеров, метаболитов, токсикантов или уточнение происхождения природного сырья за счет обнаружения его ключевых компонентов). Есть потребность в разработке универсальных, экспрессных подходов в фармацевтическом анализе, обеспечивающих высокую скорость единичных анализов и их информативность, достаточную для решения каждой отдельной задачи.

Нежелательно высокие затраты времени при использовании многих аналитических методик в фармации обусловлены необходимостью проведения длительных манипуляций с образцами сравнения, часто включая их анализ отдельно от исследуемых образцов. Согласно Государственной фармакопее РФ, содержание действующего вещества в ЛС чаще всего определяют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после проведения предварительной экстракции, титриметрией или другими аналитическими методами, требующими использования специальных условий для селективного определения конкретных аналитов и образцов сравнения. Более детальный анализ может включать определение примесей – например, летучих остаточных растворителей. Наиболее сложен и трудоемок поиск неизвестных компонентов при исследованиях состава таких сложных объектов, как, например, фармакогностические объекты растительного или животного происхождения или другие биопробы. Методы масс-спектрометрии (МС) очень привлекательны с точки зрения информативности, но одним из ограничений наиболее распространенного в фармацевтическом анализе метода ВЭЖХ-МС помимо его стоимости является длительность анализа, а также в ряде случаев и невысокая стабильность результатов во времени, что важно, например, при оценке биоэквивалентности дженериковых препаратов.

Актуальна разработка новых подходов к анализу таких объектов, как фармацевтические субстанции, таблетки, капсулы, мази, суппозитории, природные ЛС и другие пробы биологического происхождения. Интерес представляет не только контроль заданных аналитов, но и идентификация неизвестных компонентов, а также рассмотрение сигналов соединений-маркеров в качестве «отпечатков пальцев» для классификации и исследования состава объектов

Одним из новых способов ионизации для масс-спектрометрии является «прямой анализ в режиме реального времени» (direct analysis in real time, DART, ДАРТ), появившийся в 2005 году и представляющий интерес для применения в фармацевтической химии и фармакогнозии.

Согласно Правилам организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP) все производственные процедуры получения лекарственных средств должны быть валидированы, то есть для каждого технологического процесса получено подтверждение, что он (в пределах установленных параметров) позволяет стабильно производить лекарственный препарат, соответствующий установленным спецификациям и характеристикам качества. Валидация процесса получения лекарственного препарата возможна только при проведении измерений аналитическими методиками, разработанных и валидированных с учетом специфики анализируемого вещества.

Этим обоснована необходимость освоения данной программы повышения квалификации.

Программа в объеме 36 учебных часов построена по блочному типу и включает подготовку по основным вопросам контроля качества лекарственных средств, основанных на масс-спектрометрии ДАРТ для изучения состава и контроля качества ЛС. В процессе обучения используются различные технологии электронного образования, такие как, консультации (индивидуальные, групповые с использованием электронной почты), репродуктивные (пояснительно-иллюстративные лекции, слайд-презентации, текстовый материал с гиперссылками на медиа-объекты), активные образовательные (проблемные лекции, лекции-визуализации), интерактивные образовательные (кейс-метод).

Цель дополнительной профессиональной программы повышения квалификации в рамках НМО: освоение знаний по новым подходам, основанным на масс-спектрометрии ДАРТ, для изучения состава и контроля качества ЛС.

Задачи:

- повысить знания по вопросам возникновения и терминология масс-спектрометрии ДАРТ;
- формирование объемного фармацевтического мышления по контролю качества лекарственных субстанций;
- знакомство с особенностями и разнообразием методик контроля качества фармацевтических субстанций с помощью ДАРТ;
- усовершенствовать знания по перспективным для фармацевтической химии и фармакогнозии направления развития масс-спектрометрии ДАРТ;
- повысить знания по оценке и развитию масс-спектрометрии ДАРТ для фармацевтического анализа.

Трудоемкость освоения программы 36 академических часа. Форма обучения: заочная с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий.

Каждый обучающийся в течение всего периода обучения обеспечен индивидуальным неограниченным доступом к одной или нескольким электронно-библиотечным системам (электронным библиотекам) и электронной информационно-образовательной среде организации. Электронно-библиотечная система (электронная библиотека) и электронная информационно-образовательная среда обеспечивает возможность доступа обучающегося из любой точки, в которой имеется доступ к информационно-телекоммуникационной сети "Интернет". Электронная информационно-образовательная среда организации обеспечивает:

- доступ к учебным планам, рабочим программам дисциплин (модулей), практик, к изданиям электронных библиотечных систем и электронным образовательным ресурсам, указанным в рабочих программах;
- фиксацию хода образовательного процесса, результатов промежуточной аттестации и результатов освоения основной образовательной программы.

Функционирование электронной информационно-образовательной среды обеспечивается соответствующими средствами информационно-коммуникационных технологий и квалификации работников, ее использующих и поддерживающих. Функционирование электронной информационно-образовательной среды соответствует законодательству Российской Федерации.

Итоговая аттестация по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации в рамках НМО проводится в форме тестирования. Лица, освоившие дополнительную профессиональную программу повышения квалификации в рамках НМО и успешно прошедшие тестирование, получают документ установленного образца - удостоверение о повышении квалификации.

По окончании обучения курсант должен знать:

- нормативную документацию, принятую в сфере производства и контроля качества лекарственных средств (законодательство Российской Федерации, технические регламенты, международные и национальные стандарты, приказы, рекомендации, международную систему единиц (далее – СИ), действующие международные классификации, а также документацию для оценки качества и эффективности работы фармацевтических организаций;

- критерии выбора условий для фармацевтического анализа методом масс-спектрометрии ДАРТ, изучение масс-спектров широкого круга соединений различных химических классов и параметров, влияющих на состав масс-спектров ДАРТ;

- возможности масс-спектрометрии ДАРТ в обнаружении компонентов лекарственных средств, включающие анализ образцов с твердых подложек, позволяющих оптимизировать отбор, хранение и транспортировку (био)проб, а также *online*- и *offline*-сочетания ТСХ с масс-спектрометрией ДАРТ;

- методики определения содержания действующего вещества в лекарственных препаратах и субстанциях при использовании автоматического элементного анализа (АЭА) как метода быстрого фармацевтического анализа, комплементарного масс-спектрометрии ДАРТ;

- методики быстрого скрининга лекарственных препаратов и субстанций, основанные на масс-спектрометрии ДАРТ.

### УЧЕБНЫЙ ПЛАН

Цель: удовлетворение образовательных и профессиональных потребностей, обеспечение соответствия квалификации лиц с высшим фармацевтическим образованием меняющимся условиям профессиональной деятельности и социальной среды, а также совершенствование профессиональных компетенций в области контроля качества лекарственных средств с использованием метода прямого анализа в режиме реального времени в рамках имеющейся квалификации по специальностям «Фармацевтическая химия и фармакогнозия», «Фармацевтическая технология», «Управление и экономика фармации», «Клиническая фармакология», «Фармация».

**Категория слушателей:** провизор-аналитик, заведующий (начальник) структурного подразделения (отдела) аптечной организации, заведующий-провизор, заместитель заведующего-провизора, заведующий рецептурно-производственным отделом, заведующий отделом готовых лекарственных форм, заведующий отделом запасов и их заместители, заведующий аптечным пунктом или киоском (не являющийся юридическим лицом), провизор мелкорозничной сети, провизор-товаровед предприятий оптовой торговли (склада), провизор отдела готовых лекарственных форм, рецептурно-производственного отдела, отдела запасов, провизор-технолог мелкосерийного производства и фармацевтической промышленности, провизор отдела снабжения (сбыта) фармацевтических фирм, врачи – клинические фармакологи.

**Срок обучения:** 36 час.

**Форма обучения:** заочная с использованием электронного обучения и дистанционных образовательных технологий. Самостоятельная работа слушателя реализуется в виде изучения текстового материала с гиперссылками на медиа-объекты), работой с кейс-пакетами, решением дидактических задач (клинические ситуации).

**Режим занятий:** не более 6 часов в день.

№№	Наименование модулей, тем	К-во часов	В том числе		Форма контроля
			Лекции	СРС	
1.	Контроль качества лекарственных средств и фармацевтический анализ	3	1	2	
2.	Ионизация ДАРТ для масс-спектрометрии	3	1	2	
	Механизмы ионизации ДАРТ				
3.	Анализ лекарственных средств, биоматериалов и прочих объектов методом масс-спектрометрии ДАРТ	2	-	2	
4.	Параметры, влияющие на состав и интенсивность сигналов в масс-спектрах ДАРТ	2	-	2	
5.	Методы контроля качества лекарственных препаратов	4	2	2	

6.	Закономерности влияния различных условий на состав масс-спектров ДАРТ	5	3	2	
7.	Контроль качества синтетических лекарственных препаратов и субстанций, основанный на масс-спектрометрии ДАРТ	5	2	3	
8.	Особенности скрининга лекарственных средств на фальсификаты методом автоматического элементного анализа после проведения скрининга методом масс-спектрометрии ДАРТ	5	3	2	
9.	Оценка содержания действующего вещества в лекарственных средствах с использованием масс-спектрометрии ДАРТ	3	2	1	
10.	Методология анализа лекарственных средств, основанная на масс-спектрометрии ДАРТ и ее сочетании с другими методами (тонкослойная хроматография, газовая хроматография/масс спектрометрия, ядерно-магнитный резонанс)	3	2	1	
11.	Итоговая аттестация	1			тестирование
	Итого	36	16	19	

#### Рекомендуемые источники информации

1. Ванаг В. К. Диссипативные структуры в распределительно-диффузионных системах. М.: Регулярная и хаотическая динамика, 2008.
2. Заикин В.Г. Основы масс-спектрометрии органических соединений / В.Г. Заикин, А.В. Варламов, А.И. Микая, Н.С. Простаков. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001.
3. Заикин В.Г. Масс-спектрометрия синтетических полимеров / В.Г. Заикин. – М.: ВМСО, 2009.
4. Ибрагимова, Г.Я. Фармацевтическая биоэтика / Г.Я. Ибрагимова, С.Г. Сбоева -Уфа: Вертуал, 2005.
5. Илюшин Б. Б. Моделирование процессов переноса в турбулентных течениях - учебное пособие. Новосибирск, 1999.
6. Краснокутский, А. Фармакоэкономика/ А. Краснокутский, А. Логунова.-М.: Классик Колсатинг, 1998.
7. Лебедев. А.Т. Масс-спектрометрия в органической химии / А.Т. Лебедев. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.
8. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Руководство для практикующих врачей / под ред. Ю.Б. Белоусова, М.В. Леонова.- М.: Бионика, 2002.
9. Пригожин И., Кондепуди Д. Современная термодинамика. От тепловых двигателей до диссипативных структур. М.: Мир, 2002.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание [Электронный ресурс]. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации. – 2018. – Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
11. Руководство для предприятий фармацевтической промышленности / методические рекомендации. М.: Издательство «Спорт и Культура – 2000», 2007.
12. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / Под ред. Юргеля Н.В., Младенцева А.Л., Бурдейна А.В., Гетьмана М.А., Малина А.А., Косенко В.В. – М.: Ассоциация российских фармацевтических производителей, 2007.
13. Сычев С.Н. Высокоэффективная жидкостная хроматография: учебное пособие для вузов. Орел: ОрелГТУ, 2010.

14. Тюкавкина Н.А. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств / Н.А. Тюкавкина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008.
15. Шаповалова Е.Н., Пирогов А.В. Хроматографические методы анализа. Методическое пособие для специального курса. М.: Издательство МГУ, 2007.
16. Чубарев, В.Н. Фармацевтическая информация / В.Н. Чубарев. М.: 2000.

## **ПРИМЕРЫ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ**

**Промышленное производство лекарственных препаратов нормируется документами:**

- а) требованиями ВОЗ;
- +б) технологическим регламентом;
- в) рецептом;
- г) инструкцией;
- д) лицензией.

**Накопление статического заряда на сите зависит:**

- а) от формы и размера отверстий сетки;
- б) от толщины слоя материала на сетке;
- +в) от влажности материала;
- г) от скорости движения материала на сетке;
- д) от характера движения и длины пути материала.

**Возможные причины терапевтической неэквивалентности одинаковых по дозе и лекарственной форме лекарственных средств, выпущенных разными заводами:**

- +а) технология;
- б) дозировка лекарственного вещества;
- в) пол и возраст больного;
- г) пути введения;
- д) лекарственная форма.

**Правила GMP не регламентируют:**

- а) фармацевтическую терминологию;
- +б) требования к биологической доступности препарата;
- в) требования к зданиям и помещениям фарм. Производства;
- г) требования к персоналу;
- д) необходимость валидации.

**Необходимыми условиями обеспечения качества лекарственных средств не являются:**

- а) наличие достаточного количества квалифицированного персонала на предприятии;
- б) использование высоких технологий;
- в) стандартность лекарственных субстанций и вспомогательных веществ;
- г) производственный контроль и валидация;
- +д) организация перекрестных технологических потоков.

## **КОНТРОЛЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ**

В соответствии с Федеральным законом "Об образовании в Российской Федерации" № 273-ФЗ от 29 декабря 2012 года, Приказом Министерства образования Российской Федерации от 01 июля 2013 года № 499 «Об утверждении порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам», освоение дополнительной профессиональной образовательной программы повышения квалификации специалистов завершается обязательным завершающим этапом - итоговой аттестацией.

Целью итоговой аттестации слушателей является установление уровня их подготовки к выполнению профессиональной деятельности в рамках имеющейся квалификации.

Итоговая аттестация слушателей по программе повышения квалификации проводится в форме тестирования и не может быть заменена оценкой уровня знаний на основе текущего контроля успеваемости (рубежного контроля).

Итоговая аттестация проводится с использованием дистанционных образовательных технологий.

К итоговой аттестации допускаются лица, завершившие обучение по дополнительной профессиональной программе.

Слушатели, не прошедшие итоговую аттестацию или получившие по итоговой аттестации неудовлетворительные результаты, вправе пройти повторную итоговую аттестацию в срок не позднее трех месяцев со дня прохождения итоговой аттестации.

Слушателям, не прошедшим итоговую аттестацию или получившим на итоговой аттестации неудовлетворительные результаты, выдается справка об обучении.

Итоговая аттестация слушателей осуществляется аттестационной комиссией, созданной и назначенной приказом директора учебной организации.

Решение по результатам проведения итоговой аттестации слушателей при реализации программы повышения квалификации оформляется ведомостью и протоколом по виду итоговой аттестации (тестирование).

Для аттестации слушателей на установление уровня их подготовки к выполнению профессиональной деятельности в рамках имеющейся квалификации имеется фонд оценочных средств, который включает тестовые вопросы, позволяющие оценить степень профессиональных компетенций слушателей.

Результат выполнения итогового аттестационного задания оценивается по четырех балльной системе: «Отлично»/ «Хорошо»/ «Удовлетворительно»/«Неудовлетворительно».

Критерием оценки служит следующая шкала количества верных ответов (в %):

- 0-70% - неудовлетворительно,
- 71% - 80% - удовлетворительно,
- 81 % - 90 % - хорошо,
- 91 % - 100 % - отлично.