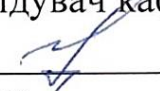


ОНМедУ, кафедра Технології ліків СРС №10. «Ліпосомальні форми лікарських препаратів. Ліпосомальні форми ад'ювантів та вакцин. Вимоги до виробництва та контролю якості біотехнологічних препаратів.»

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

 (Борисюк І.Ю.)

“ 27 ” серпня 2021 р

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
з самостійної роботи студентів (СРС)**

Факультет: фармацевтичний

Навчальна дисципліна «Фармацевтична біотехнологія»

Тема №10 «Ліпосомальні форми лікарських препаратів. Ліпосомальні форми ад'ювантів та вакцин. Вимоги до виробництва та контролю якості біотехнологічних препаратів.»

для аспірантів

Методичні рекомендації з СРС
розробив:
асистент



(Акішева А.С.)

підпис

Методичні рекомендації з СРС
обговорено на методичній нараді
кафедри
«27» серпня 2021 р.
Протокол № 1

Одеса – 2021

ОНМедУ, кафедра Технології ліків СРС №10. «Ліпосомальні форми лікарських препаратів. Ліпосомальні форми ад'ювантів та вакцин. Вимоги до виробництва та контролю якості біотехнологічних препаратів.»

Тема: «Ліпосомальні форми лікарських препаратів. Ліпосомальні форми ад'ювантів та вакцин. Вимоги до виробництва та контролю якості біотехнологічних препаратів.»

Мета: Ознайомитися з ліпосомальними формами лікарських препаратів, ліпосомальними формами ад'ювантів та вакцин та вимогами до виробництва та контролю якості біотехнологічних препаратів.

Основні поняття: ліпосоми, ад'ювант.

План

I. Теоретичні питання до заняття:

Вимоги до контролю якості

1. Особливо важливу роль в забезпеченні стабільності якості біологічних препаратів відіграє міжопераційний контроль. Відмінною особливістю даної групи препаратів є неможливість проведення контролю якості багатьох препаратів на стадії готового кошти. Це диктує необхідність проведення контролю на всіх стадіях виробництва. Так, наприклад, для генно-інженерних продуктів і вакцинних препаратів (інсулін, вакцини, цитокіни та ін.) Відповідно до рекомендаціями ВООЗ контроль проводиться на етапі очищених концентрованих субстанцій до додавання ад'ювант або допоміжних компонентів. Потім препарат контролюється як в формі *in bulk*, так і в формі готового препарату в первинній упаковці.

2. Для можливості проведення повторних контролів або підтвердження їх результатів може бути необхідним зберігання зразків проміжних продуктів в достатній кількості і при відповідних умовах зберігання.

3. Найважливішим питанням виробництва біологічних препаратів є забезпечення системи контролю якості стандартними зразками. Так, наприклад, для контролю вакцин, препаратів, крові та інших біотехнологічних генно-інженерних продуктів використовуються рекомендовані ВООЗ зразки: міжнародні біологічні стандарти, міжнародні біологічні еталонні препарати і міжнародні біологічні еталонні реагенти. Сьогодні існують стандартні зразки до більшості вироблених біологічних препаратів: вакцин, інтерферонів, препаратів крові, інтерлейкіну, гормонів і багатьом іншим біотехнологічним продуктам.

Забезпечення такими стандартами здійснюють:

- Національний інститут стандартизації і контролю біологічних препаратів, Англія;
- Лабораторія стандартизації біологічних препаратів Державного інституту сироваток, Копенгаген, Данія;
- Міжнародний інститут вакцин, Південна Корея.

Необхідно відзначити, що в Україні на сьогодні не існує організації, що забезпечує виробників національними біологічними стандартами. Вкрай важливим і своєчасним для проведення контролю якості вакцин або генно-

інженерних препаратів, що вводяться людям, стало створення і випуск в 2004 - 2011 р.р. доповнень до Державної Фармакологічної України (ДФУ). В даному документі вперше на території країн СНД представлені вимоги до якості і виробництва даної групи препаратів. Виклад національних вимог до рекомбінантним препаратів і вакцин в ДФУ збігається з вимогами Європейської фармакопеї. Викладено вимоги, як до виробничого процесу, так і до контролю на всіх етапах виробництва проміжних продуктів, продукції in bulk, кінцевого продукту.

До теперішнього часу практично у всіх країнах, що виробляють лікарські препарати, прийняті або національні вимоги GMP (за даними ВООЗ у 35 країнах), або один з міжнародних документів. Стандарт GMP - система норм, правил і вказівок щодо виробництва лікарських засобів, медичних пристроїв, виробів діагностичного призначення, продуктів харчування, харчових добавок і активних інгредієнтів. На відміну від процедури контролю якості шляхом дослідження вибіркового зразків таких продуктів, яка забезпечує придатність до використання лише самих цих зразків (і партій, виготовлених в найближче до даної партії час), стандарт GMP відображає цілісний підхід і регулює і оцінює власне параметри виробництва і лабораторної перевірки. Належна виробнича практика - це частина системи забезпечення якості, яка гарантує, що продукція постійно контролюється за стандартами якості, відповідними її призначенню і визначеним торговою ліцензією. Належна виробнича практика пов'язана як із виготовленням так і з контролем якості.

Вимоги Належної Виробничої Практики:

1. Всі виробничі процеси повинні бути чітко визначені, їх слід переглядати з врахуванням отриманого досвіду.
2. Наявність належних засобів для GMP:
 - навчений персонал з відповідною кваліфікацією,
 - затверджені методики і інструкції, - відповідні приміщення і площі,
 - необхідне обладнання і правильне його обслуговування,
 - відповідні речовини, пакувальні матеріали і етикетки,
 - відповідне зберігання і транспортування.
3. Критичні стадії виробничого процесу і суттєві зміни процесу повинні пройти валідацію.
4. Методики і інструкції повинні бути викладені чітко, ясно і однозначно, призначені для наявних конкретних засобів.
5. Оператори повинні бути навчені правильному виконанню методик.
6. Під час виробництва протоколи повинні складатися рукописним способом, що документально підтверджують, що всі стадії проведені. Будь-які значні відхилення повинні бути повністю заprotocolьовані і досліджені.
7. Протоколи виробничого процесу повинні зберігатися в зрозумілій і доступній формі.

ОНМедУ, кафедра Технології ліків СРС №10. «Ліпосомальні форми лікарських препаратів. Ліпосомальні форми ад'ювантів та вакцин. Вимоги до виробництва та контролю якості біотехнологічних препаратів.»

8. При дистрибуції продукції повинен бути зведений до мінімуму ризик зниження її якості.

9. Повинна бути в наявності система відкликання будь-якої серії продукції із продажу або постачання.

10. Повинні розглядатися рекламації на реалізовану продукцію, з'ясовуватися випадки дефектів якості і прийматися відповідні міри для попередження подібних випадків.

Правила GMP призначені в першу чергу для зниження ризику, властивого будь-якій фармацевтичній продукції, якого не можна повністю уникнути шляхом проведення випробувань готової продукції

Питання для самоконтролю

1. Єдина система GLP, GCP і GMP при доклінічному, клінічному випробуванні лікарських засобів їх виробництві. Вимоги GMP до біотехнологічного виробництва.

2. Основні параметри контролю і управління біотехнологічними процесами: контроль складу технологічних розчинів і газів; контроль концентрації субстратів і біотехнологічних продуктів (потенціометричні методи контролю рН і іонного складу; датчики рН і іоноселективні електроди, титриметричні методи, оптичні методи, біохімічні (ферментативні) методи контролю).

Орієнтовні завдання для опрацювання теоретичного матеріалу

1. Скласти словник основних понять з теми

2. Заповнити орієнтувальну картку для самостійної підготовки студента з використанням літератури з теми:

<i>Основні завдання</i>	<i>Вказівки</i>	<i>Відповіді</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Фармацевтична біотехнологія рослин. Культивування клітин та тканин рослин. Отримання біологічно активних сполук з використанням культур рослинних клітин.	Розкрити питання	Краснопольский Ю.М. Фармацевтическая биотехнология: Производство биологически активных веществ / Ю.М. Краснопольский, Н.Ф. Клещев – Харьков: НТУ «ХПИ», Ч.1.2012. – 304с. С. 63

II. Практичні роботи (завдання), які виконуватимуться на занятті

Методична розробка практичного заняття, ОПП «Фармація, промислова фармація», для докторів філософії III освітньо-наукового рівня, фармацевтичний факультет, Дисципліна: «Фармацевтична біотехнологія» стр. 4

III. Тестові завдання для самоконтролю

1. Фармацевтичне підприємство освоює випуск нової продукції. В якому розділі промислового технологічного регламенту описані зовнішній вигляд і фізико-хімічні властивості готового продукту:

- A. Опис технологічного процесу
- B. Характеристика кінцевого продукту виробництва
- C. Характеристика сировини, матеріалів і напівпродуктів
- D. Характеристика допоміжної сировини і матеріалів
- E. Інформаційні матеріали

2. В якому розділі регламенту описана санітарна підготовка виробничих приміщень:

- A. Безпека експлуатації виробництва та охорона навколишнього середовища
- B. Техніка безпеки, пожежна безпека та виробнича санітарія
- C. Опис стадій технологічного процесу і виробнича санітарія
- D. Інформаційні матеріали
- E. Загальна характеристика виробництва

3. Вкажіть аналітичний нормативний документ, який встановлює вимоги до складу лікарського препарату і процесу його виробництва:

- A. Технологічний регламент, фармакопейна стаття
- B. Технічний регламент
- C. Державний стандарт (ДСТУ)
- D. Галузевий стандарт (ГСТУ)
- E. Технічні умови

4. У промислово-технічному відділі здійснюється розробка технічного регламенту. На виробництві замінили декілька одиниць обладнання. До якого розділу технічного регламенту треба терміново внести зміни:

- A. Таблиця ГДК
- B. Розділ охорони праці
- C. Апаратурна схема
- D. План ліквідації аварії
- E. Перелік інструкцій

5. На фармацевтичному підприємстві виготовляють різні готові лікарські препарати згідно з технологічним регламентом. Протягом якого терміну промисловий регламент є дійсним:

- A. 1 рік
- B. 3 роки
- C. 8 років
- D. 5 років
- E. 6 місяців

6. Нормативний документ, в якому встановлені вимоги до конкретної продукції та послуг, і що регулює відносини між постачальником і споживачем. Який термін відповідає даному визначенню?

- A. Технічні умови
- B. Стандарт
- C. Технічний регламент
- D. Технологічний регламент
- E. Методичні вказівки

7. Що не регламентують правила GMP?

- A. Вимоги до біологічної доступності препарату
- B. Фармацевтичну термінологію
- C. Вимоги до будівель та приміщень виробництва
- D. Вимоги до персоналу
- E. Необхідність валідації

8. Витратний коефіцієнт - це:

A. Відношення маси вихідних компонентів до маси готового продукту
B. Кількість речовини, що використовується для отримання заданої кількості препарату

- C. Відношення маси готового продукту до маси вихідних матеріалів
- D. Відношення маси матеріальних втрат до маси вихідних матеріалів
- E. Сума мас втрат і вихідного матеріалу

IV. Індивідуальні завдання для студентів з теми заняття

Підготувати презентації з тем:

1. Вимоги GMP до фармацевтичного виробництва біотехнологічних препаратів.
2. Вимоги до персоналу. Вимоги до виробничих приміщень та технологічного обладнання біотехнологічного виробництва.
3. Вимоги до промислового виробництва.
4. Основні вимоги до тварин.
5. Вимоги до контролю якості біофармацевтичних ЛЗ.

ОНМедУ, кафедра Технології ліків СРС №10. «Ліпосомальні форми лікарських препаратів. Ліпосомальні форми ад'ювантів та вакцин. Вимоги до виробництва та контролю якості біотехнологічних препаратів.»

6.Рекомендована література:

Основна

1. Краснопольский Ю.М., Звягинцева О.В. Фармацевтическая биотехнология. Аспекты фармацевтической химии. Ю.М. Краснопольский, О.В. Звягинцева. – Харьков: НТУ «ХПИ», 2018. – 248 с.
2. S. Spada. G. Walsh Directory of Approved Biopharmaceutical Products 1st Edition . – CRC Press, 2019. – 336 p.
3. C. Kokare PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY 1st Edition. – Nirali Prakashan, 2017. – 274.
4. Лихач А. В. Промислова біотехнологія / А. В. Лихач. – МНАУ. – 2016. – 116 с.
5. Краснопольский Ю.М., Звягинцева О.В. Фармацевтическая биотехнология. Аспекты фармацевтической химии. Ю.М. Краснопольский, О.В. Звягинцева. – Харьков: НТУ «ХПИ», 2018. – 248 с.
6. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. –2-е вид. –Харків : Державне підприємство “ Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів ”, 2015. –Т.1.