

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

***РОБОЧИЙ ЗОШИТ***

**для семінарських занять**

**з навчальної дисципліни «РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

Студента (ки) \_\_\_\_\_

(прізвище, ім'я, по батькові)

Факультет фармацевтичний

Курс \_\_\_\_\_ група \_\_\_\_\_

Спеціальність фармація

20\_\_ / 20\_\_ навчальний рік

Робочий зошит призначений для ведення студентами протоколів семінарських занять за навчальною дисципліною «Розробка лікарських засобів». По кожній темі заняття сформульовані конкретні цілі, дані контрольні питання до вивчення теми, запропоновані завдання для самостійного виконання. Кожен студент виконує індивідуальне завдання з представлених, опрацьовує їх та записує у робочий зошит.

У зошиті дана довідкова інформація і рекомендована література для самостійного вивчення.

**Автори:**

**І.Ю. Борисюк** - доктор фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри технології ліків ОНМедУ

**Н.С. Фізор** - кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків ОНМедУ

**Ю.О. Молодан** - асистент кафедри технології ліків ОНМедУ

## ВВЕДЕННЯ

Навчальна дисципліна «Розробка лікарських засобів» є теоретичною та практичною основою сукупності знань та вмінь, що формують майбутніх фахівців у галузі фармації, промислової фармації, а також є теоретичною основою сукупності знань та вмінь, що формують профіль фахівця в галузі природничих наук.

**Метою викладання дисципліни «Розробка лікарських засобів» є розкриття сучасної наукової концепції, понять і методів розробки нових лікарських засобів з використанням усіх можливостей сучасної фармації.**

У результаті вивчення навчальної дисципліни здобувач освіти повинен:

### **Знати:**

- 1) специфічну термінологію фармацевтичної технології;
- 2) основні групи лікарських засобів;
- 3) способи введення лікарських засобів тваринам та людині;
- 4) стадії розробки сучасних лікарських засобів;
- 5) методи аналізу та тестування нових препаратів;
- 6) правила затвердження нових лікарських засобів в Європейському Союзі, США та Україні.

### **Вміти:**

- 1) працювати з оригінальною англійською науковою літературою, здійснювати цілеспрямований пошук наукових статей та критично аналізувати представлені дані;
- 2) визначати принципи раціональної розробки лікарського препарату;
- 3) приймати обґрунтовані рішення при оцінці об'єкту фармакологічної дії розроблюваного лікарського препарату;
- 4) прогнозувати необхідні фізико-хімічні характеристики потенціального лікарського препарату в залежності від конкретної молекулярної структури рецептора;
- 5) розробити нову систему доставки лікарського засобу, використовуючи в якості носія синтетичний полімер, що здатний до бідеградації;
- 6) планувати та здійснювати доклічні та клінічні дослідження нових лікарських засобів, використовуючи науковий підхід;
- 7) прогнозувати та оцінювати наслідки побічної дії лікарських засобів після надходження на ринок
- 8) запобігати забрудненню навколишнього середовища фармацевтичною промисловістю.

## ІНСТРУКЦІЯ З ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ:

1. Семінарські заняття з розробки лікарських засобів (далі ЛЗ) проводять в навчальних кабінетах. При роботі в навчальному кабінеті необхідно строго дотримуватися правил особистої гігієни і техніки безпеки.
  2. Студенти повинні виконувати вимоги з безпеки життєдіяльності, передбачені відповідними правилами та інструкціями, дотримуватися дисципліни, сумлінно навчатися.
  3. На робочих місцях не повинно бути нічого зайвого, крім довідкової літератури та матеріалів, які використовуються для виконання індивідуальних завдань.
  4. Виконувати лише ту роботу, яку доручив викладач.
  5. Не заходити до навчального кабінету й не виходити з нього без дозволу викладача.
  6. Після закінчення заняття студентам необхідно привести своє робоче місце до ладу, здати черговому студенту видану довідкову літературу, а також заповнений робочий зошит здати на підпис викладачу.
- Підпис студента \_\_\_\_\_

**ТЕМА: ДОПОМІЖНІ ОПЕРАЦІЇ ПРИ ВИГОТОВЛЕННІ ЛЗ. ВИГОТОВЛЕННЯ ТВЕРДИХ ЛЗ (ПОРОШКІВ).**

*Мета заняття:* вивчити особливості технології одержання порошків в умовах промислового виробництва, вивчити основні технологічні операції та обладнання, необхідних для виготовлення порошків.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

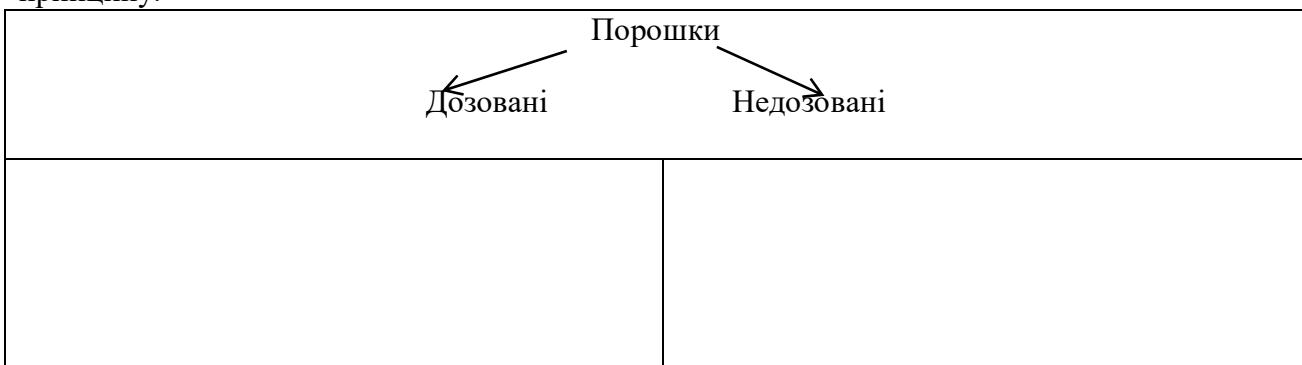
1. Що таке порошки як лікарська форма? За якими принципами класифікують порошки? Назвіть переваги і недоліки порошків.
2. Назвіть основні технологічні стадії у виробництві порошків.
3. Що таке подрібнення? Назвіть основні вимоги при подрібненні речовини. Яке обладнання використовується для процесу подрібнення?
4. Охарактеризуйте процес просіювання. Назвіть основні види і принцип роботи промислових сит.
5. Охарактеризуйте процес змішування. Назвіть основні технологічні характеристики і обладнання, що використовується в процесі змішування.
6. Фасовка і упаковка порошків. Принцип вибору пакувальних матеріалів і виду упаковки.

**Завдання 1:** Дайте визначення ЛФ «Порошки» відповідно до чинної ДФ:

**Завдання 2:** Наведіть класифікацію порошків відповідно до запропонованого принципу:

За способом вживання:	
За складом:	
За характером дозування:	
Згідно способу виписування:	
За ступенем подрібненості:	

**Завдання 3:** Наведіть класифікацію способів упаковки порошків відповідно до запропонованого принципу:



**Завдання 4:** Опишіть основні вимоги, які пред'являють до порошків. Наведіть переваги та недоліки порошків:

Вимоги:

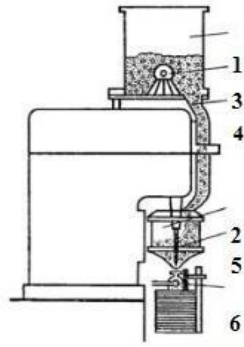
- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

5.

<i>Переваги</i>	<i>Недоліки</i>

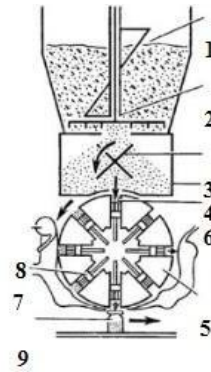
**Завдання 5:** Наведіть та дайте стислу характеристику основним технологічним стадіям приготування порошків:

**Завдання 6:** Згідно наведеної схеми наведіть основні частини та опишіть принцип роботи шнекового та вакуумного дозаторів:



Прилад шнекового дозатору

1. -
2. -
3. -
4. -
5. -
6. -



Прилад вакуумного дозатору

1. -
2. -
3. -
4. -
5. -
6. -
7. -
8. -
9. -

**Завдання 7:** Яким чином проводять стандартизацію порошків як лікарської форми?

Підпис викладача \_\_\_\_\_

Семінарське заняття по темі № 2. Дата \_\_\_\_\_

**ТЕМА: ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ.**

*Мета заняття:* вивчити особливості технології твердих лікарських засобів на прикладі одержання таблеток з використанням сучасних способів грануляції; розширити знання про сучасні допоміжні речовини, які використовуються при отриманні таблеток.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. Охарактеризуйте таблетки як один з видів твердої лікарської форми.

2. Дайте характеристику процесу та основним стадіям грануляції.
3. Які процеси і стадії структурної грануляції вам відомі?
4. Які основні групи допоміжних речовин у виробництві таблеток вам відомі?
5. Наповнювачі, які використовуються у виробництві таблеток. Назвіть основний асортимент, властивості та застосування наповнювачів.
6. Які сучасні зв'язуючі речовини використовуються при виробництві таблеток?
8. Охарактеризуйте види і застосування коригуючих речовин при виробництві таблеток.

**Завдання 1:** Дайте визначення ЛФ «Таблетки» відповідно до чинної ДФ:

**Завдання 2:** Наведіть характеристику таблеток відповідно до запропонованого принципу:

Шлунково-резистентні:	
Непокриті:	
Покриті:	
Шипучі:	
Для використання в порожнині рота:	
Залежно від способу застосування:	

**Завдання 3:** Дайте характеристику вимогам до субстанцій, які використовують у виробництві таблеток. Перерахуйте властивості порошкоподібних лікарських субстанцій відповідно до запропонованого принципу:

Фізико-хімічні властивості порошкоподібних лікарських субстанцій:	Технологічні властивості порошкоподібних лікарських субстанцій:


**Завдання 4:** Дайте визначення термінам «грануляція» та «гранулювання». Наведіть характеристику основним типам грануляції.

**Завдання 5:** Наведіть характеристику допоміжних речовин в виробництві таблеток відповідно до запропонованого принципу:

<b>Наповнювачі:</b>	
---------------------	--



<b>Зв'язувальні:</b>	
<b>Розпушувальні:</b>	
<b>Антифрикційні:</b>	
<b>Плівкоутворювачі:</b>	
<b>Пролонгатори і речовини для створення гідрофобного шару:</b>	
<b>Розчинники:</b>	
<b>Пластифікатори:</b>	

**Завдання 6:** Дайте визначення та назвіть основні групи та функції барвних речовин:

**Барвні речовини – це**

Барвники, дозволені до застосування у фармацевтичній технології, класифікуються на групи:

Функції барвних речовини:

**Завдання 7:** Назвіть основні групи покриттів таблеток та їх функції.

Тип покриття	Функція

Підпис викладача \_\_\_\_\_

Семінарське заняття по темі № 3. Дата \_\_\_\_\_

**ТЕМА: ТВЕРДІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ПРОЛОНГОВАНОЇ ДІЇ. МІКРОКАПСУЛЮВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН.**

*Мета заняття:* вивчити особливості технології отримання твердих лікарських форм пролонгованої дії та таблеток й капсул з модифікованим вивільненням діючих речовин, охарактеризувати таблетки вкриті оболонкою або без оболонки, вміти підбирати обладнання та оцінювати якість отриманих мікрокапсул.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. В чому основна мета створення препаратів пролонгованої дії?
2. Які лікарські препарати пролонгованої дії та з заданими фармакокінетичними властивостями вам відомі?
3. Як проходить нанесення покриттів для зміни швидкості вивільнення діючої речовини? Назвіть основні види покриттів.
4. Охарактеризуйте багатошарові таблетки.
5. В чому основні механізми вивільнення субстанцій з лікарської форми? Пролонгування шляхом одержання матриць. Полімери для утворення матриць.
6. Характеристика процесу мікрокапсулювання. Форма, розмір та будова мікрокапсул.
7. Охарактеризуйте оболонки мікрокапсули та їх різновиди.
8. В чому перспективи розвитку технології препаратів пролонгованої дії?

**Завдання 1:** Дайте визначення понять «пролонгування» та «пролонгатори»:

**Завдання 2:** Охарактеризуйте як можна досягти пролонгованої дії АФІ та надайте переваги використання пролонгованих фармацевтичних препаратів:

**Завдання 3:** Пролонговані лікарські форми класифікують:

<b>За шляхом введення:</b>	<b>З урахуванням кінетики процесу:</b>

**Завдання 4:** Препарати з пролонгованим вивільненням призначаються для досягнення наступних цілей:

**Завдання 5:** Дайте визначення поняттю «лікарські форми з модифікованим вивільненням», наведіть класифікацію ЛФ з модифікованим вивільненням:

**Завдання 6:** Дайте визначення понять «мікрокапсулювання» та «мікрокапсули», наведіть класифікацію типів мікрокапсул:

**Завдання 7:** Дайте визначення «багатошаровим таблеткам». Наведіть основні недоліки та переваги.

<i>Переваги</i>	<i>Недоліки</i>

Підпис викладача \_\_\_\_\_

Семінарське заняття по темі № 4. Дата \_\_\_\_\_

**ТЕМА: ЕКСТРАКЦІЙНІ ПРЕПАРАТИ. ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ НАСТОЯНОК. НОВОГАЛЕНОВІ ПРЕПАРАТИ.**

*Мета заняття:* ознайомитися з галеновими препаратами та новогаленовими препаратами, з основними методами й способами екстрагування БАР з ЛРС при виробництві фармацевтичних препаратів, з технологією виготовлення настоянок, навчитися складати технологічну блок-схему виробництва, проводити контроль якості, проводити пакування та маркування готового продукту до відпуску.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. Як ви розумієте поняття «галенові» та «новогаленові» препарати? Охарактеризуйте основні відмінності між ними.
2. Охарактеризуйте процес екстракції. Технологія одержання екстракційних препаратів.
3. Охарактеризуйте інтенсифікацію процесу екстрагування лікарської рослинної речовини.
4. Охарактеризуйте технологію виготовлення настоянок.
5. Охарактеризуйте визначення та основні характеристики новогаленових препаратів (НГП).
6. Методи очищення у виробництві НГП. Сутність методу діалізу, електродіалізу, висолювання, спиртоочищення.
7. Охарактеризуйте номенклатуру новогаленових препаратів.

**Завдання 1:** Дайте визначення понять «галенові препарати» та «новогаленові препарати». Назвати основні відмінності між ними.

**Завдання 2:** Основу виробництва екстракційних препаратів становлять процеси екстракції. Охарактеризуйте поняття «екстракція» та «екстракційні» речовини, опишіть відомі вам методи екстракції.

**Завдання 3:** Вимоги до екстрагентів:

1.
2.
3.
4.
5.
6.

**Завдання 4:** Дайте визначення понять «настойки». Назвіть основні стадії приготування настоянок в промислових умовах.

**Завдання 5:** Описати як проводиться стандартизація, фасування, пакування й маркування настоянок.

**Завдання 6:** Дати характеристику новогаленовим або максимально очищеним препаратам. Коротко опишіть технологію отримання препаратів даної групи.

**Завдання 7:** Охарактеризувати основні методи очищення вилучень та навести основну номенклатуру МОП:

Препарати серцевих глікозидів:	
Препарати алкалоїдів:	
Препарати стероїдних сапонінів:	
Препарати тритерпенових глікозидів:	
Препарати сесквітерпенових лактонів:	
Препарати антраценпохідні:	
Препарати фенольних сполук:	

Підпис викладача \_\_\_\_\_

**Семінарське заняття по темі № 5. Дата \_\_\_\_\_**

**ТЕМА: ОДЕРЖАННЯ І АНАЛІЗ ВОДНИХ РОЗЧИНІВ. СПИРТОВІ РОЗЧИНИ.**

*Мета заняття:* вивчити особливості технології отримання водних, спиртових, гліцеринових, олійних, розчинів твердих речовин, розчинів рідких речовин та ароматних вод. Орієнтуватися в процесах їх приготування та обладнанні. Знати загальні свідчення одержання ароматних вод, розумітися в їх призначенні та номенклатурі.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. Охарактеризуйте фармацевтичні розчини. В чому біофармацевтична оцінка розчинів?
2. Поняття розчинності та характеристика розчинників. Які розчини використовуються як лікарські форми згідно ДФУ?
3. Охарактеризуйте деякі розчинники, які застосовуються для приготування рідких лікарських форм.
4. Характеристика спиртових розчинів. Які правила приготування спиртових розчинів?
5. Характеристика, призначення і номенклатура ароматних вод. Загальні свідчення одержання ароматних вод.

**Завдання 1:** Дайте визначення поняттю «розчини», опишіть види та технологію приготування водних фармацевтичних розчинів.

**Завдання 2:** Опишіть технологічні операції отримання неводних розчинів:

**Завдання 3:** Опишіть види неводних розчинів за даним принципом:



<b>Вид розчину</b>	<b>Характеристика</b>
Гліцеринові	
Олійні	
Ароматні води	
Спиртові розчини	

**Завдання 4:** Охарактеризуйте теоретичні основи процесу розчинення. Наведіть основні види розчинників.

**Завдання 5:** За ступенем розчинності розрізняють речовини:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.

**Завдання 6:** Дайте визначення поняттю «ароматні води». Назвіть основні методи отримання ароматних вод.

**Завдання 7:** Опишіть призначення і номенклатуру ароматних вод.

Підпис викладача \_\_\_\_\_

**Семінарське заняття по темі № 6. Дата \_\_\_\_\_**

**ТЕМА: СИРОПИ. РОЗЧИНИ ІН'ЄКЦІЙ В АМПУЛАХ**

*Мета заняття:* ознайомитися з особливостями технології одержання сиропів та ін'єкційних розчинів, орієнтуватися в основних технологічних схемах виробництва ампул, вміння раціонально підбирати обладнання, складати технологічну блок-схему виробництва, проводити контроль якості, пакування та маркування готового продукту.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. Що таке сиропи як лікарська форма? Назвіть основні групи сиропів.
2. В чому особливість технології приготування смакових сиропів?
3. В чому особливість технології приготування лікарських сиропів?
4. Яке основне використання сиропів у педіатричній практиці?
5. Назвіть основні допоміжні речовини у виробництві сиропів.
6. В чому полягає сутність дослідження фармако-технологічних і мікробіологічних властивостей сиропів?
7. Як проходить контроль якості сиропів? Назвіть основні напрямки розвитку лікарських форм у вигляді сиропів.
8. Охарактеризуйте розчини для ін'єкцій. Які головні вимоги до ін'єкційних розчинів вам відомі?

9. Охарактеризуйте ін'єкційні розчини в ампулах. В чому полягають асептичні умови виготовлення?  
10. Що таке ампули? Назвіть основні стадії виготовлення та заповнення розчинами.

**Завдання 1:** Дайте визначення поняттю «сиropи», охарактеризуйте основне призначення сиропів.

**Завдання 2:** Надайте характеристику та функції основним допоміжним речовинам, які використовуються в процесі виготовлення сиропів згідно таблиці.

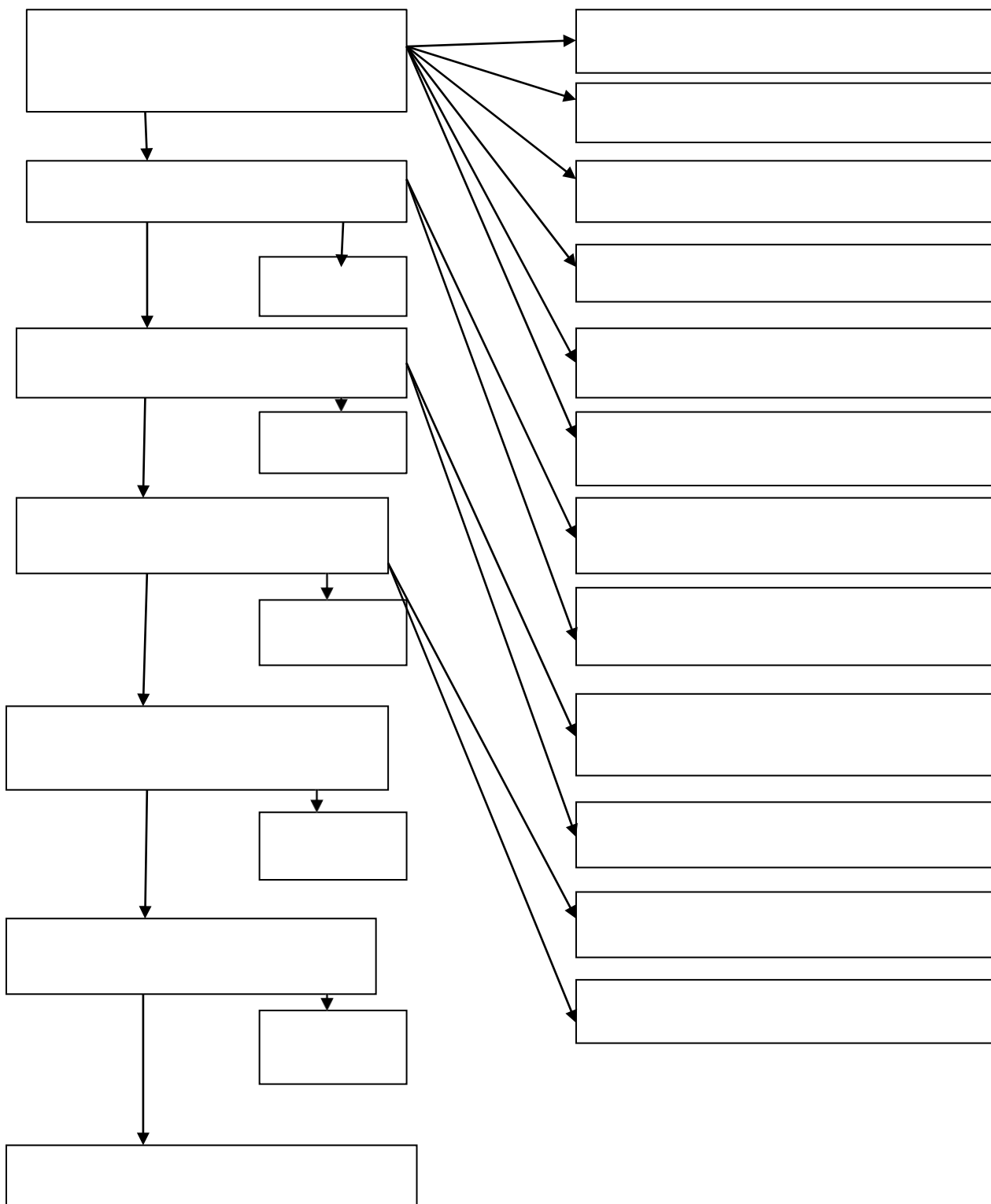
<b>Допоміжна речовина</b>	<b>Характеристика й функція</b>
1. Розчинники	
2. Загусники	
3. Регулятори рН	
4. Коригенти	
5. Барвники	
6. Ароматизатори	
7. Підсоложувачі	

**Завдання 3:** Опишіть стисло технологію приготування смакового (простого цукрового) та лікарського (алетейного) сиропів.

**Завдання 4:** Дайте визначення поняттю «розчини для ін'єкцій», охарактеризуйте чим вони відрізняються від простих розчинів.

**Завдання 5:** Назвіть відомі розчинники, які використовуються в технології приготування розчинів для ін'єкцій. Охарактеризуйте основні вимоги, які пред'являються до них.

**Завдання 6:** Заповніть технологічну схему приготування розчинів для ін'єкцій.



**Завдання 7:** Дайте визначення поняттю «стерилізація», опишіть основні методи стерилізації у фармацевтичному виробництві.

Підпис викладача \_\_\_\_\_

Семінарське заняття по темі № 7. Дата \_\_\_\_\_

**ТЕМА: РІДИННА ХРОМАТОГРАФІЯ. МЕТОДИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (ПОЧАТОК)**

*Мета заняття:* ознайомитися з особливостями методу рідинної хроматографії, розширити знання про сучасні методи мікробіологічного контролю лікарських засобів. Орієнтуватися в сучасних етапах мікробіологічного контролю лікарських засобів.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. В чому основна сутність рідинної хроматографії в контролі якості лікарських препаратів?
2. За якими правилами проходить визначення домішок органічних речовин з використанням хроматографії?
3. Охарактеризуйте окремі блоки та модулі рідинних хроматографів.
4. Охарактеризуйте найпоширеніші оптичні детектори рідинних хроматографів: фотометричного і рефрактометричного.
5. В чому полягає сутність мікробіологічного контролю лікарських засобів?
6. Охарактеризуйте поняття «біотестування». Назвіть основні етапи біотестування ТТГ.
7. Охарактеризуйте методи стандартизації ферментних препаратів.

**Завдання 1:** Дайте визначення поняттю «рідинна хроматографія», опишіть основні види. Назвіть основні частини рідинного хроматографа.

**Завдання 2:** Дайте визначення поняттю «Високоєфективна рідинна хроматографія».

**Завдання 3:** Опишіть переваги ВЕРХ над іншими методами хроматографії:

**Завдання 4:** Дайте визначення поняттю «домішки в лікарських препаратах», опишіть методи для оцінки складу домішок в лікарських препаратах методом ВЕРХ.

**Завдання 5:** Згідно наведеної схеми наведіть основні частини (навпроти) та опишіть принципи дії фотометричного та рефрактометричного детекторів.

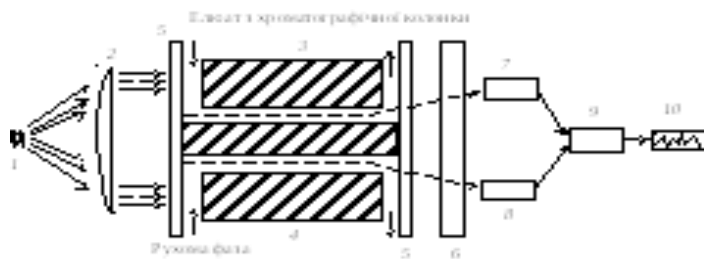
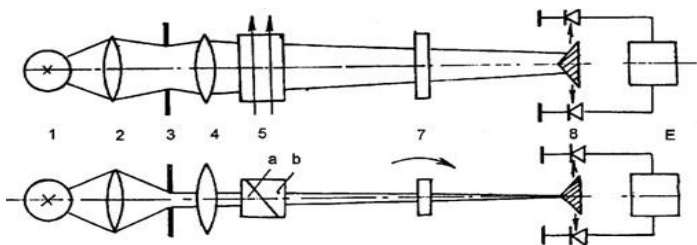


Рис. 8. Принципова схема фотометричного детектора:  
 1 – джерело світла; 2 – конденсор; 3 – щілина; 4 – кювета; 5 – лінза;  
 6 – світлофільтр; 7, 8 – фотоеlementи; 9 – детектор; 10 – гальванометр.



- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.
- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.

**Завдання 6:** Дайте визначення поняттям «мікробіологічна чистота» та «контамінування мікроорганізмами». Охарактеризуйте ознаки наявності мікроорганізмів в лікарських препаратах.

**Завдання 7:** Опишіть відповідно до категорії препарату визначені кількісні нормативи, які характеризують рівень мікробної контамінації лікарських препаратів.



Підпис викладача \_\_\_\_\_

Семінарське заняття по темі № 8 Дата \_\_\_\_\_

**ТЕМА: МЕТОДИ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (ЗАКІНЧЕННЯ).**

*Мета заняття:* ознайомитися з основними методами мікробіологічного контролю лікарських засобів, розширити свої знання мікробіологічної чистоті лікарських засобів, узагальнити знання про поняття стерильності і асептичності при виготовленні лікарських засобів.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. Дайте характеристику впливу мікроорганізмів на якість лікарських засобів.
2. Які поживні середовища вам відомі? З якою метою їх використовують?
3. Дайте коротку характеристику поняттю «стерильність». Які дослідження на стерильність вам відомі?
4. Які дослідження на мікробіологічну чистоту ви знаєте? В чому сутність кількісного визначення мікроорганізмів? Охарактеризуйте метод антимікробіологічної активності антибіотиків методом в агар.
5. Мікрофлора готових лікарських форм. Мікрофлора нестерильних лікарських форм. Які шляхи підвищення мікробної чистоти нестерильних лікарських засобів вам відомі? Охарактеризуйте стерильні і асептичні лікарські форми.
6. Дайте характеристику основним фазам процесу належної розробки мікробіологічних методик.

**Завдання 1:** Дайте визначення поняттю «контамінація». Назвіть наслідки контамінації ЛЗ.

**Завдання 2:** Опишіть основні джерела мікробного забруднення лікарських засобів.

**Завдання 3:** Дайте визначення понять «стерильні» та «нестерильні» ЛЗ.

**Завдання 4:** Назвіть відомі вам методи визначення стерильності препаратів.

**Завдання 5:** Дайте визначення поняттю «живильні середовища». Охарактеризуйте їх призначення.

**Завдання 6:** Назвіть шляхи підвищення мікробної чистоти нестерильних лікарських засобів.

**Завдання 7:** Охарактеризуйте основні фази процесу належної розробки мікробіологічних методик.

Підпис викладача \_\_\_\_\_

**Семінарське заняття по темі № 9. Дата \_\_\_\_\_**

**ТЕМА: ДОКЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. ВИБІР МЕТОДІВ ОЦІНКИ**

*Мета заняття:* ознайомитися з поняттям та документацію доклінічної розробки лікарських засобів, сформуванати теоретичні знання в основних принципах доклінічних досліджень, познайомитися з біоетичними нормами проведення доклінічних досліджень.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. Як ви розумієте поняття доклінічні дослідження лікарських засобів? В чому полягає суть доклінічних досліджень ЛЗ?
2. Що таке Належна лабораторна практика? Назвіть основні вимоги GLP при проведенні доклінічних досліджень.
3. Назвіть загальні положення, основні терміни, поняття та основна документація доклінічних досліджень лікарських засобів.
4. Яка документація використовується для доклінічного дослідження лікарських засобів? Охарактеризуйте загальні принципи проведення доклінічного вивчення та основні категорії доклінічних досліджень ЛЗ.
5. Що таке обсяг доклінічного вивчення? Дайте стислу характеристику.
6. Охарактеризуйте основні етапи та види доклінічних досліджень.

7. Охарактеризуйте біоетичні норми проведення доклінічних досліджень. В чому полягає сутність Концепції «3R»?

**Завдання 1:** Дайте визначення поняттю «доклінічні дослідження лікарських засобів», опишіть основні цілі проведенні доклінічних дослідженнях:

**Завдання 2:** Назвіть основні вимоги GLP при проведенні доклінічних досліджень:

**Завдання 3:** Опишіть загальні положення проведення доклінічного дослідження:

**Завдання 4:** Охарактеризуйте основні терміни та поняття ДД згідно таблиці:

<b>Термін</b>	<b>Характеристика</b>
Аудит випробувань	
Відповідальний виконавець	
Зразок	
Належна лабораторна практика (GLP)	

Протокол випробування	
Сітковий графік	
Тест-система	
Стандартні операційні процедури	

**Завдання 5:** Назвіть основні категорії, в яких проводяться доклінічні дослідження ЛЗ:

**Завдання 6:** Назвіть основні загальноетичні принципи роботи з тваринами під час ДД:

**Завдання 7:** Опишіть етичні принципи для ДД (принципу «3R»). Розшифруйте кожну літеру R.

Підпис викладача \_\_\_\_\_

Семінарське заняття по темі № 10. Дата \_\_\_\_\_

**ТЕМА: ОСНОВНІ ФАЗИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

*Мета заняття:* ознайомитися з особливостями проведення клінічних випробувань в різних країнах, а також в Україні, орієнтуватися в основні термінах, поняттях та документації клінічної розробки ЛЗ, ознайомитися з основними видами та фазами, а також з біотичними нормами проведення клінічних випробувань.

*Контрольні питання для вхідного контролю:*

1. Як ви розумієте поняття «клінічні дослідження»? Назвіть основні документи клінічного випробування: протокол клінічного випробування та інформаційна згода.
2. Охарактеризуйте основні види клінічних випробувань.
3. Які фази клінічних досліджень вам відомі. Охарактеризуйте їх. Яка фаза клінічних досліджень найчастіше проводиться в Україні?
4. Особливості проведення клінічних досліджень в Україні.
5. Які переваги участі в клінічних дослідження?
6. Охарактеризуйте основні поняття, які використовуються в клінічних випробуваннях лікарських засобів.
7. Охарактеризуйте етичні принципи, методи лікування і реорганізації охорони здоров'я України.

**Завдання 1:** Дайте визначення поняттю «клінічне випробування», назвіть та опишіть види клінічних випробувань.

**Завдання 2:** Дайте визначення поняттю «протокол клінічного випробування», назвіть основну мету створення даного документу.

**Завдання 3:** Назвіть та охарактеризуйте основні фази клінічних випробувань.

<b>Фаза КД</b>	<b>Характеристика</b>
<b>0</b>	
<b>1</b>	
<b>2</b>	
<b>3</b>	
<b>4</b>	

**Завдання 4:** Назвіть основні документи, що регламентують проведення КД.

**Завдання 5:** Охарактеризуйте основні терміни та поняття КД згідно таблиці:

<b>Термін</b>	<b>Характеристика</b>
Побічне явище	
Протокол клінічного випробування	
Спонсор	
Фальсифікований лікарський засіб	

Інформована згода	
Індивідуальна реєстраційна форма (ІРФ)	

**Завдання 6:** Привілеї участі пацієнта та держави в КД.

**Завдання 7:** Етичні принципи проведення клінічних досліджень.

Підпис викладача \_\_\_\_\_

**Перелік питань, які повинен засвоїти студент в процесі вивчення дисципліни.**

1. Історія розробки лікарських засобів.
2. Фармакологія Давнього світу, середніх віків та початку ХХ століття.
3. Огляд сучасного стану фармацевтичної промисловості.
4. Класифікація лікарських засобів. Види ліків.
5. Ліки, що відпускаються по рецепту та без рецепту.
6. Шляхи доставки лікарських засобів.
7. Основні механізми мембранного транспорту ЛЗ. Ліпосоми, моноклональні антитіла, видозмінені білки плазми, мікросфери та наночастинки, полімерні міцели, колаген. Лізосоми, мітохондрії, ядра та цитоплазма клітин як об'єкти для доставки.
8. Принципи створення нових лікарських засобів.
9. Раціональний дизайн – новітня технологія розробки ліків.
10. Встановлення об'єкта фармакологічної дії лікарського засобу.
11. Основні законодавчі та нормативні акти щодо виробництва та обігу лікарських засобів. Органи державного контролю. Державна фармакопея України (ДФУ).
12. Доклінічні дослідження. Рідинна хроматографія. Мас-спектроскопія, ядерний магнітний резонанс.
13. Клінічні дослідження. Ефективність ЛЗ як фармакоекономічна категорія. Умови проведення ефективного лікування. Законодавча база. Експериментально-клінічні дослідження речовин – «кандидатів» у ЛЗ.



14. Клінічні випробування ЛЗ, методів лікування і реорганізації охорони здоров'я.)
15. Загальні принципи найменування лікарських препаратів.
16. Основні захворювання людини та провідні групи лікарських речовин на сучасному фармацевтичному ринку.
17. Допоміжні операції при виготовленні ЛЗ. Виготовлення твердих ЛЗ (порошків).
18. Технологія виготовлення твердих лікарських форм
19. Тверді лікарські форми пролонгованої дії.
20. Мікрокапсулювання лікарських речовин.
21. Екстракційні препарати. Технологія виготовлення настоянок.
22. Новогаленові препарати.
23. Одержання і аналіз водних розчинів. Спиртові розчини.
24. Сиропи. Розчини для ін'єкцій в ампулах.
25. Рідинна хроматографія.
26. Методи мікробіологічного контролю лікарських засобів.

### **Рекомендована навчально-методична література:**

#### ***Нормативно-правові акти:***

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 1. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. — 360 с.
2. Лікарські засоби. Настанова з виробництва готових лікарських засобів. СТ-Н МОЗУ 42-3.4:2020. — Офіц. вид. — К.: М-во охорони здоров'я України, 2020. — 37 с. — (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).
3. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 - Офіц. вид. — К.: М-во охорони здоров'я України, 2020. — 338 с. — (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).
4. Лікарські засоби. Принципи належної практики дистрибуції діючих речовин для лікарських засобів для людини. СТ-Н МОЗУ 42-5.2:2020 — К.: М-во охорони здоров'я України, 2020. — 28 с. — (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).

#### **Основна:**

1. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посібн. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О.А. Рубан, І.М. Перцев, С.А. Куценко, Ю.С. Маслій; за ред. І.М. Перцева. — Х.: Золоті сторінки, 2016. — 720 с.
2. Забезпечення, контроль якості і стандартизація лікарських засобів: Навчально-методичний посібник / За ред. професора Н. О. Ветютневої. — Вінниця, ПП «ТД» Едельвейс і К», 2016. — 505 с.
3. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є.В. Гладух, О.А. Рубан, І.В. Сайко [та ін.]; за ред. Є.В. Гладуха, В.І. Чуєшова. — Вид. 2-ге, випр. та допов. — Х: НФаУ: Новий світ-2000, 2018. — 526 с.

#### **Допоміжна:**

1. Баула О.П., Деркач Т.М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: станта перспективи // Фармацевтичний часопис. 2017. № 2. С.79-78.
2. Технологічне обладнання біотехнологічної і фармацевтичної промисловості: підручник [для вищ. навч. закл.] Стасевич М.В., Милянч., А.О., Стрельников Л.С., Крутських Т.В, Бучкевич І.Р., Зайцев О.І., Гузьова І.О., Стрілець О.П., Гладух Є.В., Новіков В.П. — Львів: «Новий Світ-2000», 2018. - 410 с.
3. Навчальний посібник для самостійної підготовки студентів фармацевтичного факультету до ліцензійного тестового іспиту «Крок - 2. Фармація» / під редакцією І.Ю. Борисюк, Н.С. Фізор, А.В. Замкова - Одеса.: ОНМедУ, 2019. — 88 с.
4. DiMasi J.A., Grabowski H.G., Hansen R.W. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. J // Health Econ. - 2016. - Vol. 12;47. - P. 20-33.