

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Н.С. Фізор, Х.О. Голубчик

МЕТОДИЧНІ МАТЕРІАЛИ
ДО НАПИСАННЯ ВХІДНОГО КОНТРОЛЮ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

Для спеціальності 226 фармація, промислова фармація, кваліфікація магістр

Для студентів 4-го курсу, заочна форма навчання

Затверджено :

Засіданням кафедри Фармацевтичної хімії та технології ліків
Одеського національного медичного університету
Протокол №1 від «28» серпня 2023 р.

Завідувач кафедри



Володимир Гельмбольдт

(підпис) (ім'я, прізвище)

Одеса 2024

Пояснювальна записка.

Навчальна дисципліна «Розробка лікарських засобів» є теоретичною та практичною основою сукупності знань та вмінь, що формують майбутніх фахівців у галузі фармації, промислової фармації..

Навчальна дисципліна «Розробка лікарських засобів» є теоретичною основою сукупності знань та вмінь, що формують профіль фахівця в галузі природничих наук.

Міждисциплінарні зв'язки. Вивченню даної навчальної дисципліни передують: латинська мова, ботаніка, аналітична хімія, аптечна технологія ліків, фармакогнозія, фармакологія, фармацевтична хімія, токсикологічна хімія.

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

Тематичний план практичних занять

№	Тема і зміст заняття	Кільк. годин
1	Технологія виготовлення твердих лікарських форм. Екстракційні препарати. Технологія виготовлення настоянок. Новогаленові препарати. Одержання і аналіз водних розчинів. Спиртові розчини. Сиропи. Розчини для ін'єкцій в ампулах.	4,0
2	Доклінічні випробування лікарських засобів. Вибір методів оцінки. Основні фази клінічних випробувань нових лікарських засобів.	2,0
Всього годин:		6,0

Дайте відповідь на тестові питання

1. Який нормативно-технічний документ встановлює вимоги до якості лікарського засобу, який затверджується на певний термін?
 - A) Державний стандарт ДСТ
 - B) Галузевий стандар тГСТУ
 - C) Тимчасова фармакопейна стаття (ТФС)
 - D) Фармакопейна стаття (ФС)
 - E) Промисловий регламент
2. Нормативний документ, в якому встановлені вимоги до конкретної продукції й послуг, та регулює відносини між постачальником та споживачем. Який документ відповідає даному визначенню?
 - A) Стандарт
 - B) Промисловий регламент
 - C) Промислові умови
 - D) Методичні вказівки
 - E) Специфікації
3. Правила GMP регламентують...
 - A) Вимоги до персоналу
 - B) Фармацевтичну технологію
 - C) Вимоги до будівлі та приміщенню фармацевтичного виробництва
 - D) Всі відповіді вірні
4. Всі випробування за участю людини як суб'єкта дослідження повинні проводитися відповідно до загально визнаних етичних принципів, а саме:
 - A) Принципу автономії
 - B) Принципу користі і непричинення шкоди
 - C) Принципу справедливості
 - D) Всі відповіді вірні
5. Правовий документ, що містить загальні вимоги до ліків, фармацевтичні статті, а також методики контролю якості має назву:
 - A) Державний стандарт ДСТ
 - B) Фармакопейна стаття ФС
 - C) Стандарт
 - D) Державна фармакопея України (ДФУ)
6. Сукупність організаційних та правових заходів, спрямованих на додержання суб'єктами господарської діяльності незалежно від форм власності та підпорядкування вимог законодавства щодо забезпечення якості ЛЗ має назву:
 - A) Державний стандарт ДСТ
 - B) Фармакопейна стаття ФС
 - C) Державний контроль лікарських засобів
 - D) Державна фармакопея України (ДФУ)
7. Нормативно-технічний документ, який встановлює вимоги до лікарського засобу, його упаковки, умов і терміну зберігання, методів контролю якості лікарського засобу має назву:
 - A) Фармакопейна стаття (ФС)
 - B) Тимчасова фармакопейна стаття (ТФС)

С) Галузевий стандарт ГСТУ

Д) Державний стандарт ДСТ

8. Документ, що визначає вимоги до виробництва та контролю якості лікарських засобів має назву..

А) GLP

В) ФС

С) GMP

Д) ДФУ

9. В Державній фармакопеї України (ДФУ) на даний момент скільки є доповнень?

А) 4

В) 2

С) 5

Д) 3

10. Етап створення ліків, який включає комплекс дослідницьких процедур та операцій з визначення нешкідливості та специфічної активності з метою одержання дозволу на їх клінічні випробування має назву:

А) Система правил Належної Лабораторної Практики

В) Система правил Належної Клінічної Практики

С) Доклінічні дослідження ЛЗ

Д) Стандартна операційна процедура

Е) Промисловий регламент

11. Етичні принципи для доклінічних досліджень описані та затверджені за принципом або концепцією:

А) «2R»

В) Принцип GLP

С) «3R»

Д) Принципи GMP

12. Причиною пірогенності лікарських препаратів є:

А) Є мікробне забруднення води

В) Нездужання людини

С) Є мікробне забруднення довкілля

Д) Захворювання рослин

13. Мінімально статистично підтверджена придатність методики, яка проводиться на трьох різних серіях препарату з врахуванням усіх можливих факторів впливу на достовірність результатів експериментальних досліджень називається:

А) Пірогенність

В) Валідація

С) Асептика

Д) Дезинфекція

14. Експериментальні групи тварин для проведення якісної статистичної обробки отриманих результатів складаються:

А) не менше, як із 3 тварин обох статей

В) не менше, як із 5 тварин обох статей

С) не менше, як із 10 тварин обох статей

Д) не менше, як із 7 тварин обох статей

Е) не менше, як із 2 тварин обох статей

15. При проведенні доклінічного вивчення безпеки необхідно враховувати наступне:

- A) вибір придатного для досліджень виду тварин;
- B) вік; фізіологічний стан;
- C) спосіб уведення тест-зразка, включаючи дозу, шлях уведення та режим застосування,
- D) стабільність тест-зразка в умовах використання.
- E) всі відповіді вірні

16. Основними завданнями доклінічного дослідження є

- A) визначення механізму дії лікарського засобу
- B) надання рекомендацій щодо початкової безпечної дози при проведенні клінічних досліджень
- C) Пропозиції щодо орієнтовного дозового режиму для людини, встановлення потенційних органів-мішеней токсичності/активності
- D) визначення параметрів моніторингу в клініці
- E) всі відповіді вірні

17. Доклінічне вивчення лікарських засобів проводиться за такими напрямками:

- A) встановлення фармакологічної ефективності лікарського засобу (первинна та вторинна фармакодинаміка та фармакологія безпечності)
- B) Вивчення фармакокінетики (всмоктування, розподіл, метаболізм, виведення)
- C) Токсикологічні дослідження
- D) всі відповіді вірні

18. Фармакокінетичні дослідження вивчають усі процеси, що відбуваються з лікарським засобом в організмі, зокрема:

- A) Абсорбцію, розподіл, метаболізм, елімінацію
- B) Транскрипцію та трансляцію
- C) Лише всмоктування
- D) Лише виведення з організму

19. Доклінічне вивчення нешкідливості (токсикологічні дослідження) лікарського засобу включає:

- A) Вивчення гострої токсичності і токсичності при повторних введеннях
- B) Вивчення кумулятивних властивостей
- C) Вивчення імунотоксичної дії, оцінку мутагенних та канцерогенних властивостей
- D) Вивчення ембріотоксичної, гонадотоксичної дії, впливу на репродуктивну функцію тварин
- E) Всі відповіді вірні

20. Розрізняють такі види несприятливого впливу лікарських препаратів на плід:

- A) Ембріотоксичність
- B) Тератогенність
- C) Фетотоксичність
- D) Всі відповіді вірні

21. Процес створення лікарського засобу проходить певні етапи. Перший етап це:

- A) Інформаційно пошукові дослідження (вибір активного фармацевтичного інгредієнта, огрунтування виду лікарської форми, моніторинг захворюваності, маркетингові дослідження)
- B) Технологічні дослідження
- C) Аналітичні дослідження
- D) Доклінічне вивчення

Е) Клінічне вивчення

22. Етапом життєвого циклу лікарського засобу після фармацевтичної розробки є:

А) Інформаційно пошукові дослідження

В) Технологічні дослідження

С) Аналітичні дослідження

Д) Доклінічні дослідження

Е) Клінічне вивчення

23. Кінцевим етапом створення лікарського засобу є його:

А) Реєстрація

В) Технологічні дослідження

С) Аналітичні дослідження

Д) Доклінічні дослідження

Е) Клінічне вивчення

24. Об'єктами досліджень з фармацевтичної розробки є всі компоненти лікарського засобу, а саме:

А) АФІ та допоміжні речовини

В) Лікарська форма

С) Технологічний процес та пакувальні матеріали

Д) Мікробіологічні властивості лікарського засобу та сумісність компонентів

Е) Всі відповіді вірні

25. Після реєстрації лікарського засобу й одержання дозволу на медичне застосування починається етап:

А) Встановлення параметрів абсорбції

В) Встановлення швидкості елімінації

С) Серійного виробництва

Д) Доклінічних досліджень

Е) Клінічних досліджень

26. Практично на всіх життєвого циклу лікарського засобу є важливим дотримання вимог до зберігання сировини та лікарського засобу, які регламентуються правилами:

А) Належної практики зберігання (GSP)

В) Належної лабораторної практики (GLP)

С) Належної практики дистрибуції (GDP)

Д) Належної аптечної практики (GPP)

Е) Всі відповіді вірні

27. Фундаментальними елементами системи забезпечення якості лікарського засобу є стандарти належних практик, які включають:

А) Фармацевтичну розробку та належну лабораторну практику

В) Належну клінічну практику та належну регуляторну практику

С) Належну виробничу практику та належну практику зберігання

Д) Належну дистрибуторську практику та належну аптечну практику, належну практику фармакологічного за безпечністю та ефективністю лікарських засобів

Е) Всі відповіді вірні

28. Життєвий цикл лікарського засобу включає:

А) Фармацевтичну розробку та лабораторні дослідження

В) Клінічні випробування, реєстрацію, виробництво

С) Зберігання, оптову та роздрібну торгівлю

D) Медичне застосування і знищення

E) Всі відповіді вірні

29. Принципи та правила (вимоги) проведення доклінічних проведення досліджень безпечності лікарських засобів встановлює

A) Належна практика зберігання (GSP)

B) Належна лабораторна практика (GLP)

C) Належна практика дистрибуції (GDP)

D) Належна аптечна практика (GPP)

E) Всі відповіді вірні

30. Загальноприйнятим міжнародним стандартом, планування, організації та проведення клінічних випробувань за участі людини, а також оформлення та представлення їх результатів є:

A) Належна практика зберігання (GSP)

B) Належна лабораторна практика (GLP)

C) Належна практика дистрибуції (GDP)

D) Належна клінічна практика (GPP)

E) Всі відповіді вірні

31. Процедура, за допомогою якої уповноважений орган підтверджує, що виробництво лікарських засобів відповідає встановленим вимогам:

A) Сертифікація;

B) Стандартизація;

C) Ліцензування;

D) Система якості;

E) Інспектування.

32. Діяльність щодо встановлення правил, норм і характеристик для загального і багаторазового використання щодо реально існуючих або потенційних завдань з метою досягнення оптимального ступеня упорядкування в галузі створення, виробництва, контролю якості, реєстрації та реалізації лікарських засобів:

A) Стандартизація;

B) Сертифікація;

C) Система якості;

D) Ліцензування;

E) Інспектування.

33. Сукупність правил з організації виробництва і контролю якості, яка є елементом системи забезпечення якості, що забезпечує стабільне виробництво лікарських засобів відповідно до вимог технічної документації та проведення контролю якості згідно з МКЯ:

A) Належна практика дистрибуції (GDP);

B) Належна лабораторна практика (GLP);

C) Належна виробнича практика (GMP);

D) Належна фармацевтична практика (GPP);

E) Належна регуляторна практика (GRP).

34. Принципи та правила з роздрібною реалізації лікарських засобів, їх зберігання, контролю, виготовлення в умовах аптеки, відпуску, дотримання яких забезпечує якість лікарського засобу на етапі роздрібною торгівлі:

A) Належна виробнича практика (GMP);

B) Належна фармацевтична практика (GPP);

- C) Належна практика дистрибуції (GDP);
- D) Належна лабораторна практика (GLP);
- E) Належна регуляторна практика (GRP).

35. Принципи та правила щодо дистрибуції, дотримання яких забезпечує якість лікарських засобів в процесі управління та організації їх оптової торгівлі на усіх її етапах:

- A) Належна практика дистрибуції (GDP);
- B) Належна лабораторна практика (GLP);
- C) Належна виробнича практика (GMP);
- D) Належна фармацевтична практика (GPP);
- E) Належна регуляторна практика (GRP).

36. Лікарський препарат, відповідний оригінального препарату за складом активних речовин, лікарській формі і надійшов в обіг після закінчення терміну дії охоронних документів на оригінальний препарат, або за ліцензійною угодою, це:

- A) генерик (відтворений лікарський препарат)
- B) біосіміляр
- C) балк-продукт
- D) біологічно активна добавка
- E) біологічно активна речовина

37. Завданням фармацевтичної розробки не є:

- A) Визначення оптимального компонентного складу ЛЗ;
- B) Обґрунтування специфікації якості діючих та допоміжних речовин з включенням в них показників якості;
- C) Розробка лікарської форми;
- D) Обґрунтування вибору і оптимізації технологічного процесу;
- E) Розробка проведення клінічних випробувань

38. Дослідження з фармацевтичної розробки технологічного процесу повинні містити:

- A) обґрунтування вибору і оптимізації технологічного процесу;
- B) визначення критичних стадій і критеріїв прийнятності процесу виробництва;
- C) встановлення вимог до валідації;
- D) визначення умов зберігання;
- E) інформацію про контроль в процесі виробництва.

39. Комплекс досліджень, виконання яких необхідне для підтвердження того, що обрана лікарська форма, включаючи її склад, технологію виробництва, методи контролю якості та упаковку, відповідає своєму призначенню:

- A) Хімічна розробка
- B) Біологічна розробка
- C) Біоеквівалентність
- D) Фармацевтична розробка
- E) Експертиза якості

40. До фізико-хімічних параметрів, які можуть впливати на функціональні характеристики препарату відноситься все, крім:

- A) рН
- B) розчинення
- C) насипна щільність
- D) редиспергування
- E) реологічні властивості

41. Оригінальні лікарські засоби (ЛЗ) - це:

- A) ЛЗ, що містять отруйні та сильнодіючі речовини
 - B) ЛЗ, що містять відомі активні речовини
 - C) ЛЗ, що містять нові інертні речовини
 - D) ЛЗ, що містять нові наповнювачі
 - E) ЛЗ, що містять нові активні речовини
42. Який етап не входить в фармацевтичну розробку:
- A) Наукова ідея
 - B) Розробка технології виробництва
 - C) Доклінічні дослідження
 - D) Всі перераховані етапи входять в фармацевтичну розробку
 - E) Всі перераховані етапи не входять в фармацевтичну розробку
43. Розшифруйте аббревіатуру CTD:
- A) Center for Talent Development
 - B) Common Technical Document
 - C) The Comparative Toxicogenomics Database
 - D) Conductivity, Temperature, and Depth
 - E) Cumulative trauma disorder
44. Розділ реєстраційного досьє «Фармацевтична розробка»:
- A) необов'язковий розділ
 - B) носить рекомендаційний характер
 - C) допоміжний розділ
 - D) обов'язковий розділ
 - E) додатковий розділ

Дайте відповідь на теоретичне питання

1. Основні етапи життєвого циклу лікарського засобу.
2. Фармацевтична розробка, визначення, мета, основні об'єкти, та основні етапи. Поняття про якість, безпечність, ефективність лікарського засобу.
3. Державна реєстрація лікарських засобів та перереєстрація, їх відмінності. Постреєстраційний нагляд, його завдання.
4. Нормативно-правові документи, які регулюють обіг лікарських засобів в Україні.
5. Види фармако-технологічних випробувань при фармацевтичній розробці твердих лікарських засобів.
6. Методи мікробіологічного контролю лікарських засобів.
7. Мікрофлора готових лікарських форм. Мікрофлора нестерильних лікарських форм. Які шляхи підвищення мікробної чистоти нестерильних лікарських засобів вам відомі? Охарактеризуйте стерильні і асептичні лікарські форми.
8. В чому основна сутність рідинної хроматографії в контролі якості лікарських препаратів?
9. Призначення тесту «розчинення» при фармацевтичній розробці.
10. Особливості тесту «Розчинення» для дозованих лікарських форм з традиційним, відстроченим та пролонгованим вивільненням.
11. Основні завдання доклінічного вивчення лікарських засобів. Вимоги до проведення доклінічних досліджень.
12. Настанова з належної лабораторної практики, її структура, сфера застосування.
13. Вимоги належної лабораторної практики до приміщень, обладнання, тест-систем, матеріалів та реагентів.
14. Нормативно-правові документи, які регламентують проведення доклінічного вивчення потенційних лікарських засобів в Україні.
15. Мета токсикологічних, фармакологічних досліджень та досліджень фармакології безпеки.
16. Типи токсикологічних досліджень. Класифікація речовин за токсичністю.

17. Клінічні випробування лікарських засобів, їх місце в життєвому циклі лікарського засобу.
18. Етапи нормативного регулювання експериментів над людьми
19. Нормативно-правові документи, які регулюють проведення клінічних випробувань в Україні.
20. Фази клінічних випробувань лікарських засобів, їх мета. Звіт про клінічні випробування лікарського препарату.
21. Вимоги до клінічних баз та їх персоналу для проведення клінічних досліджень.
22. Етичний Комітет та Комісії з питань етики, їх функції при проведенні клінічних досліджень.
23. Вимоги до лікарських засобів, які призначені для клінічних випробувань.
24. Принципи вибору пацієнтів для проведення клінічних досліджень лікарських засобів.
25. Нормативно-правові документи, які регулюють встановлення еквівалентності генеричних лікарських засобів.
26. Генеричний лікарський засіб, визначення, характеристика.
27. Біофармацевтична система класифікації діючих речовин. \
28. Методи, які застосовуються для доведення взаємозамінності (еквівалентності) препаратів.
29. Термін «Біоеквівалентність», його визначення.
30. Фармацевтично еквівалентні препарати. Фармацевтично альтернативні препарати.
31. Біофармацевтична розчинність лікарських речовин. Ступінь проникності діючих речовин.
32. Лікарські засоби швидкорозчинні і дуже швидкорозчинні.
33. Вейвер (біовейвер), основні показники для його одержання.
34. Основні нормативно-правові документи, які регламентують реєстрацію (перереєстрацію) в Україні.
35. Основні вимоги до реєстраційних матеріалів. Державний експертний центр, його функції.
36. Типи заяв на реєстрацію лікарських засобів в Україні. Первинна, попередня та спеціалізована експертиза реєстраційних матеріалів.
37. Структура реєстраційного досьє у форматі загального технічного документа.
38. Реєстрація генеричних лікарських засобів.
39. Вимоги до маркування лікарських засобів.
40. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб, термін дії.

Дайте відповідь на ситуаційне завдання

1. Опрацювати перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0.:2011» та визначити основні обов'язки керівника відділу контролю якості.
2. Опишіть методологічні підходи до проведення досліджень з фармацевтичної розробки лікарських засобів.
3. Опрацювати перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0.:2011» та визначити основні обов'язки Уповноваженої особи.
4. Особливості фармацевтичної розробки твердих і рідких лікарських засобів.
5. Опрацювати перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0.:2011» та визначити основні вимоги GMP, які висуваються до контролю якості.
6. Мікробіологічна чистота та стерильність лікарських засобів, способи їх забезпечення.
7. Опрацювати перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0.:2016» та визначити основні вимоги GMP, які висуваються до огляду якості продукції.

8. Розробка лікарських засобів на основі біотехнології та нанотехнології як перспективних напрямків фармацевтичної технології.
9. Опрацювати перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016» та визначити основні вимоги, які висуваються до гігієнічних вимог до персоналу.
10. Обґрунтуйте вибір активних фармацевтичних інгредієнтів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки, вивчення їх фармакотехнологічних властивостей.
11. Опрацювати перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016» та визначити основні вимоги, які висуваються до керівного персоналу, його функції.
12. Обґрунтуйте вибір оптимального складу допоміжних речовин при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки.
13. Представте схематично основні етапи життєвого циклу лікарських засобів і відповідні їм належні практики.
14. Наведіть відмінності між правилами GMP, GLP, GCP за наступними показниками:
 - а) поширюється на вид діяльності;
 - б) для яких лікарських засобів (досліджуваних чи зареєстрованих) має значення;
 - в) стосується забезпечення властивостей препаратів;
 - г) чи є важливим етичні аспекти.Результати представити у вигляді таблиці.
15. Опрацювати перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016» та визначити основні вимоги, які висуваються до навчання персоналу.
16. Обґрунтуйте вибір лікарської форми при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки.
17. Опрацювати третій розділ частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016» та визначити основні вимоги, які висуваються до приміщення, а саме виробничої зони приміщення.
18. Приведіть сучасні фармакопейні вимоги до якості різних лікарських форм.
19. Опрацювати третій розділ частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика.СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016» та визначити основні вимоги, які висуваються до приміщення, а саме складських зон.
20. Обґрунтуйте вибір первинного упакування для лікарських засобів при проведенні досліджень з фармацевтичної розробки.
21. Опрацювати частину 1 Настанови «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011.» визначити основні вимоги, які висуваються до фармацевтичної розробки лікарських засобів, а саме до компонентів лікарського препарату.
22. Опрацювати частину 1 Настанови «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011.» визначити основні вимоги, які висуваються до фармацевтичної розробки лікарських засобів, а саме до лікарського препарату.
23. Опрацювати частину 1 Настанови «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011.» визначити основні вимоги, які висуваються до фармацевтичної розробки лікарських засобів, а саме до розробки виробничого процесу.
24. Опрацювати частину 1 Настанови «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011.» визначити основні вимоги, які висуваються до фармацевтичної розробки лікарських засобів, а саме до системи контейнер/закупорювальній засіб.
25. Лікарська форма як об'єкт фармацевтичної розробки, фармацевтичні та медико-біологічні особливості лікарських форм.

26. Опрацювати частину 1 Настанови «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ІСН Q8): СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011.» визначити основні вимоги, які висуваються до фармацевтичної розробки лікарських засобів, а саме до мікробіологічних властивостей лікарського препарату.
27. Опрацювати розділ 5 Настанови «Лікарські засоби. Належна практика зберігання: СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011» визначити основні вимоги до зберігання лікарських препаратів, а саме до документації (письмові інструкції, протоколи); до маркування та контейнерів для зберігання.
28. Опрацювати розділ 5 Настанови «Лікарські засоби. Належна практика зберігання: СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011» визначити основні вимоги до зберігання лікарських препаратів, а саме до отримання матеріалів та лікарських засобів, що надходять.
29. Опрацювати розділ 7 Настанови «Лікарські засоби. Належна практика зберігання: СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011» визначити основні вимоги, що висуваються до відправки та транспортування лікарських засобів.
30. Опрацювати розділ 7 Настанови «Лікарські засоби. Належна практика зберігання: СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011» визначити основні вимоги, що висуваються до лікарських засобів та матеріалів, стосовно яких відомо або існує підозра щодо їх неналежної якості.
31. Опрацювати розділ 4 Настанови «Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q9): СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011» визначити основні вимоги, що висуваються до загального оцінювання ризику для якості продукції.
32. Лікарські форм, що потребують асептичних умов виготовлення. Вимоги належної аптечної практики ДФУ, стандарту МОЗ України, наказів МОЗ України щодо виготовлення стерильних та асептичних лікарських форм в умовах аптек.
33. Асептичні умови виготовлення лікарських засобів. Поняття про пірогенні речовини та перевірка апірогенності препаратів для ін'єкцій.
34. Нормативно-технічна документація у промисловому виробництві ліків.
35. Дозування в аптечній практиці. Вимоги до ваговимірювальних приладів.
36. Аптечний контроль ліків. Заходи, що проводяться в аптеці з метою перевірки якості екстемпоральних ЛП і внутрішньоаптечних заготовок.
37. Державний контроль за діяльністю аптечних закладів.
38. Переваги та недоліки твердих, рідких, м'яких та парентеральних лікарських форм.
39. Особливості фармацевтичної розробки дозованих лікарських препаратів, що знаходяться під тиском.
40. Оптимізація складу лікарських засобів.

Еталон відповіді на питання

1. Фармацевтично альтернативні лікарські засоби

Фармацевтично альтернативні лікарські засоби – препарати, що містять однакову молярну кількість тієї самої діючої речовини, але відрізняються за лікарською формою (наприклад, таблетки у порівнянні з капсулами) та/або хімічною формою (наприклад, інші солі, інші ефіри). Альтернативні лікарські засоби доставляють ту саму діючу речовину тим самим шляхом введення, але не є фармацевтично еквівалентними. Вони можуть бути або можуть не бути біоеквівалентними або терапевтично еквівалентними референтному препарату.

Еталон відповіді на ситуаційне завдання

1. Опрацюйте перший і другий розділи частини 1 Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016» та визначіть основні вимоги, які висуваються до керівного персоналу, його функції.

Вище керівництво має призначити керівний (ключовий) персонал, до якого належать керівник виробництва і керівник відділу контролю якості. Як правило, ключовий персонал має працювати у режимі повного робочого дня. Керівники виробництва та відділу контролю якості повинні бути незалежні один від одного. Залежно від розміру та організаційної

структури компанії може бути призначений окремий керівник відділу забезпечення якості або відділу якості. Уповноважена особа має такі службові обов'язки : а) Уповноважена особа повинна підтвердити, що кожна вироблена в Україні серія лікарських засобів виготовлена та проконтрольована відповідно до чинного законодавства та вимог реєстраційного досьє; б) якщо лікарські препарати надходять з інших країн, незалежно від того, чи були вони вироблені в Україні, Уповноважена особа має гарантувати, що кожна серія пройшла в Україні повний якісний аналіз, а також кількісний аналіз, як мінімум, діючих речовин, а також, що всі випробування або перевірки, необхідні для підтвердження якості лікарських препаратів відповідають вимогам реєстраційного досьє. Уповноважена особа повинна зафіксувати в реєстрі або еквівалентному документі, передбаченому для цієї мети, як були проведені операції, а також засвідчити перед видачею всякого дозволу на випуск, що кожна серія продукції вироблена та/або перевірена відповідно до умов. Уповноважена особа може бути звільнена від обов'язків щодо проведення такого контролю тільки в окремих випадках, передбачених чинним законодавством України (зокрема, при імпорті лікарських препаратів із іншої країни та наявності відповідної міжнародної угоди України з країною експортером щодо заходів стосовно дотримання виробником лікарських препаратів стандартів GMP, що еквівалентні правилам цієї настанови, та проведення в країні.

Рекомендована література:

Основна

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. 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.
3. 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.
4. 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.] — Х.: НФаУ: Оригінал, 2016. — 632 с.
5. 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.
6. Технологічне обладнання біотехнологічної і фармацевтичної промисловості: підручник [для вищ. навч. закл.] Стасевич М.В., Миляннич., 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.
7. Фармацевтична розробка як етап створення лікарських препаратів: навчальний посібник для позааудиторної роботи здобувачів вищої освіти третього рівня (доктора філософії) / Т. Г Ярных, О. І. Тихонов, І. В. Герасимова, Г. М. Мельник — Х.: НФаУ, 2018. — 38 с.
8. European Pharmacopoeia. 9th edition. Council of Europe, Strasbourg, 2017.
9. Pharmacy-based Technology of Drugs: the manual for students of Englishspeaking applicants of higher education of “Pharmacy” specialty / — Kh.: NUPh, 2019.

10. Розробка лікарських засобів. Навчальний посібник для практичних занять: Навч. посіб. для студ. вищих навч. закл. / Склали І.Ю. Борисюк, Н.С. Фізор, І.П. Валіводзь, Ю. О. Молодан. – Одеса.: ОНМедУ, 2021. – 79 с.

Додаткова література

1. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. Фармацевтичний часопис. 2017. № 2. С.79-78.
2. Лікарські засоби. Валідація процесів. [СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2016](#). – Офіц. вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2016. – 31 с. – (Настанова Міністерства охорони здоров'я України).
3. 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).
4. 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).
5. 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).
6. 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.
7. Нормативно-правове регулювання діяльності фармацевтичних і біотехнологічних підприємств: підручник/ М. В. Стасевич [та ін.]; Львівська політехніка, нац. ун-т.— Львів: Новий світ— 2000, 2018. — 288 с.
8. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. J // Health Econ. - 2016. - Vol. 12;47. - P. 20-33

Електронні інформаційні ресурси

1. База даних «Еквалайзер» ТОВ «Бізнес-Кредит» – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eq.bck.com.ua/> – станом на 20.09.2016 р.
2. Державний реєстр лікарських засобів України. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/> – станом на 10.01.2017 р.
3. www.moz.gov.ua – офіційний сайт Міністерства охорони здоров'я України.