

**Государственное бюджетное образовательное
учреждение
высшего профессионального образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

«Утверждаю»

Председатель Ученого Совета
ГБОУ ВПО «Казанский государственный
медицинский университет»

Минздрава РФ

д.м.н. профессор А.С.Созинов



Протокол №7 «25»марта 2016г

ПРОГРАММА-МИНИМУМ

**Кандидатского экзамена по специальности
14.04.01 «Технология получения лекарств»**

г.Казань.2016г.

Современное состояние и перспективы развития фармацевтической технологии.

Фармацевтическая технология, как наука, и ее задачи на современном этапе. Основные этапы развития технологии лекарств и биомедицинской технологии. Роль ученых (отечественных и зарубежных) в развитии фармацевтической и биомедицинской технологий.

Научная информация в области технологии лекарственных форм. Теоретические основы фармацевтической информации. Использование электронных баз данных. Фармакоинформатика. Основные источники получения фармацевтической информации. Формулярная система. Использование фармацевтической и медицинской информации в научных исследованиях.

Сравнительная характеристика аптечного изготовления и промышленного производств лекарственных препаратов. Перспективы развития каждого из этих направлений.

Государственная регламентация производства и контроля качества лекарственных препаратов. Законодательная основа изготовления лекарственных препаратов. Международные и государственные (национальные) требования и нормативы.

Фармацевтическая и биомедицинская технологии на современном этапе. Основные направления их развития.

Современные подходы к организации технологического процесса (международные и региональные правила GMP, отраслевые стандарты и др.).

Организация технологического процесса и обеспечение санитарного режима, асептических условий изготовления препарата в соответствии с международными и отечественными, требованиями и стандартами (приказы, ОСТы, GMP и др.).

Принципы и параметры валидации производств.

Технологические модули. Автоматизированные поточные технологические линии, установки для производства различных видов готовых лекарственных средств.

Автоматизация, компьютеризация технологических процессов.

Значение микробиологической чистоты лекарственных средств. Источники микробиологической контаминации. Нормы микробной контаминации нестерильных препаратов. Методы очистки воздуха.

Лекарственные формы и препараты, требующие асептических условий изготовления. Совершенствование методов стерилизации и контроля стерильности. Современные методы стерилизации. Стерилизация фильтрованием, радиационная стерилизация, химическая стерилизация, перспективы их развития и применения. Техника безопасности при использовании различных методов стерилизации. Контроль стерильности.

Современные достижения в технологии изготовления традиционных лекарственных форм и препаратов (порошки, таблетки, растворы, суспензии, эмульсии, экстракционные препараты, лекарственные препараты из

животного и микробиологического сырья, мази, суппозитории, пилюли, драже, лекарственные формы для инъекций (инфузий), глазные лекарственные формы, аэрозоли, лекарственные формы для ингаляций и др.). Перспективы их совершенствования.

Современные системы доставки лекарственных средств и носители биологически активных веществ. Микроносители, наноносители, терапевтические системы.

Основные методологические подходы к созданию и конструированию терапевтических систем (интраокулярных, трансдермальных, имплантационных и др.)

Соблюдение экологических норм, техники безопасности и охраны труда при проведении научных исследований и организации процесса изготовления лекарственных препаратов.

Биофармация — современная методология и основа создания современных лекарственных препаратов, в том числе с управляемой фармакокинетикой.

История возникновения и развития биофармации. Понятия: биофармация, фармакокинетика, фармакодинамика, биоэквивалентность, терапевтическая неэквивалентность, биологическая доступность (абсолютная, относительная). Математическое моделирование фармакокинетики.

Фармацевтические факторы и их влияние на биологическую доступность. Зависимость биологической доступности от физико-химических свойств и состояния лекарственных и вспомогательных веществ, технологических факторов условий изготовления препарата, вида лекарственной формы и пути введения.

Понятие о механизмах высвобождения и механизмах всасывания лекарственных веществ из различных лекарственных форм. Методики, тесты и аппараты для изучения высвобождения лекарственных веществ; их использование для оптимизации состава и технологии изготовления препаратов. Математические методы установления корреляционной зависимости фармакокинетических параметров и биофармацевтических характеристик.

Вспомогательные вещества, используемые при создании лекарственных препаратов.

Современные аспекты использования вспомогательных веществ, их роль, назначение, требования к ним. Номенклатура современных вспомогательных веществ. Влияние на биологическую доступность и стабильность лекарственных форм.

Классификации вспомогательных веществ по природе, химической структуре, функциональной роли в лекарственной форме.

Высокомолекулярные соединения (ВМС) как вспомогательные вещества. Поверхностно-активные вещества (ПАВ), применяемые в фармации. Классификация ПАВ, механизм стабилизации.

Формообразователи и дисперсионные среды.

Вода и другие растворители, используемые в фармацевтической технологии. Фармакопейные и технологические классификации воды. Типы воды в соответствии с международными стандартами. Способы очистки. Системы очистки. Контроль качества воды.

Неводные растворители и соразтворители.

Пропелленты. Применение и номенклатура.

Солюбилизаторы. Применение. Физико-химические основы процесса солюбилизации.

Стабилизаторы: ингибиторы химических процессов; стабилизаторы термодинамически неустойчивых микрогетерогенных систем; антимикробные стабилизаторы (консерванты).

Регуляторы pH, буферные системы.

Использование ВМС. ПАВ для стабилизации микрогетерогенных дисперсных систем.

Консерванты, требования к ним. Спектр антимикробного действия, физико-химическая и химическая совместимость с компонентами препарата, соответствие их требованию биологической безвредности. Применение в различных лекарственных формах. Допустимые нормы содержания в лекарственных препаратах.

Регуляторы скорости высвобождения и всасывания. Пролонгаторы. Принципы пролонгирования действия лекарственных веществ в лекарственных формах. Активаторы всасывания. Влияние на фармакокинетику и биологическую доступность в различных лекарственных формах.

Корригенты вкуса, цвета, запаха.

Изотонирующие вспомогательные вещества. Осмолярность и осмоляльность инфузионных и офтальмологических растворов. Теоретические основы расчета активной концентрации растворов.

Физико-химические процессы и стабилизация лекарственных препаратов (физико-химическая, структурно-механическая, антимикробная).

Современные теории создания стабильных препаратов. Механизмы стабилизации. Стабилизаторы.

Теория солюбилизации. ПАВ, применяемые в качестве солюбилизаторов. Гидрофильно-липофильный баланс. Критическая концентрация мицеллообразования. Практическое применение солюбилизаторов в технологии лекарственных форм.

Условия, определяющие агрегативную и седиментационную устойчивость. Проблемы стабилизации. Механизм стабилизирующего действия в зависимости от характера дисперсной системы и природы стабилизатора.

Особенности изготовления суспензий и эмульсий, предназначенных для инъекционного введения.

Виды деструкции лекарственных препаратов (химическая, физико-химическая, микробиологическая и др.). Учет характера гидролитических, окислительно-восстановительных, термодинамических, ферментативных и других процессов при разработке стабильных препаратов в различных лекарственных формах.

Основные виды физико-химической и химической несовместимости. Проявление фармацевтической несовместимости в различных лекарственных формах. Проблемы совместимости растворов в одном шприце. Основные пути решения проблемы несовместимости. Способы предотвращения процессов взаимодействия.

Технологические процессы, лежащие в основе фармацевтической технологии и их аппаратное оформление.

Современные аспекты реализации основных процессов и аппаратов фармацевтической технологии. Механические (измельчение, классификация, перемешивание), тепловые (нагревание, выпаривание и др.), массообменные (экстрагирование, адсорбция, кристаллизация, дистилляция и др.) и гидромеханические (растворение, разделение гетерогенных систем) процессы, их влияние на показатели качества конечного продукта.

Измельчение твердых материалов, сырья с клеточной структурой, измельчение в жидких и вязких средах. Влияние процесса измельчения на технологию лекарственных препаратов и их качество. Методы получения микрогетерогенных смесей. Диспергирование в жидких средах.

Растворение. Факторы, повышающие растворимость и скорость процесса растворения (нагревание, перемешивание, предварительное диспергирование, комплексообразование, солубилизация и др.).

Фильтрация. Современные методы контроля отсутствия механических включений. Проблемы фильтрации растворов для инъекций, офтальмологических растворов, растворов окислителей, ВМС, растворов в вязких и летучих растворителях.

Массообменные процессы. Экстракция. Капиллярные явления, набухание, растворение, десорбция, осмос, диализ, ультрафильтрация, молекулярная диффузия и конвекционные процессы.

Стадии экстракционного процесса. Факторы, влияющие на скорость, полноту экстракции и качество извлечения из лекарственного растительного и животного сырья.

Технологические режимы изготовления различных экстракционных фито- и органолептических препаратов в зависимости от физико-химических свойств действующих, сопутствующих, балластных веществ и экстрагента.

Выделение и очистка биологически активных веществ. Методы и аппаратура для очистки извлечений, разделения суммы веществ, выделения индивидуальных веществ.

Адсорбция и ионный обмен, кристаллизация. Экстракция в системе жидкость-жидкость. Современные аспекты использования в фармацевтической технологии.

Массообмен через полупроницаемые мембраны. Характеристики мембранных процессов. Основные мембранные методы: обратный осмос, ультрафильтрация, испарение через мембрану, диализ, электродиализ.

Сушка. Современные виды сушки. Факторы, влияющие на кинетику сушки. Подходы к выбору метода сушки и оборудования. Влияние способа сушки на характеристики высушенного продукта.

Общие принципы выбора и оценки качества и работы технологического оборудования, используемого для реализации технологических процессов (установки для фильтрования, измельчающие аппараты и машины, установки для просеивания и др.).

Механизация технологических процессов в аптеках и малосерийных производствах (приборы, аппараты, и т.п.).

Приборы и аппараты для аптек, их специфика. Приборы и аппараты, используемые для дозирования по массе, объему, каплями; диспергирования порошкообразных веществ; расплавления основ для мазей и суппозиторий; стерилизации воздуха, лекарственных и вспомогательных веществ, посуды, вспомогательных материалов, готовых препаратов. Аппараты для стерилизации фильтрованием. Механизация процесса растворения. Мешалки различных типов, миксеры. Фильтровальные установки. Смесители суспензий и эмульсий, размельчители тканей. Инфундирно-стерилизационные аппараты. Аппараты для фасовки, упаковки, укупорки. Аппараты для получения воды очищенной и для инъекций. Производственные модули в технологии изготовления инъекционных и инфузионных растворов.

Показатели, тесты, методики и приборы, используемые при разработке лекарственных препаратов.

Требования к качеству лекарственных средств, вспомогательных веществ, дисперсионных сред, экстрагентов с учетом специфических особенностей лекарственных форм и путей введения препарата.

Контроль качества полупродуктов и контрольные точки на этапах получения лекарственного препарата.

Государственный контроль качества лекарственных форм и препаратов.

Современные виды упаковочных материалов и видов упаковки. Регламентация требований к упаковочным материалам, их показатели качества. Влияние упаковки на стабильность в процессе хранения, транспортировки и использования лекарственного препарата. Обоснование выбора рациональной упаковки.

Условия хранения и транспортировки различных лекарственных форм.

Общие принципы разработки, испытания и регистрации лекарственных препаратов в различных лекарственных формах, методология оптимизации существующих лекарственных препаратов.

Скрининг перспективных биологически активных соединений полученных из различных источников с целью использования их в качестве лекарственных средств.

Организация разработки, исследования и производства лекарственных препаратов в соответствии с международной системой требований, а также национальными требованиями и стандартами: GLP, GCP, GMP, GPP, и основные принципы этих стандартов.

Создание рациональных лекарственных форм из новых лекарственных средств и оптимизация технологии и составов существующих лекарственных препаратов на основе современных технологий, биофармацевтических исследований и методов контроля в соответствии с международной системой требований.

Проведение исследований в области биофармацевтической оценки лекарственных препаратов, с использованием современных тестов и приборов для всестороннего контроля лекарственных субстанций, вспомогательных веществ, полупродуктов и лекарственных препаратов, а также математических методов установления корреляционной зависимости фармакокинетических параметров и биофармацевтических характеристик.

Общие принципы разработки нормативной документации, регламентирующей условия, технологию изготовления и контроль качества лекарственных препаратов (ФСП, промышленный и др. виды регламентов, методические указания и др.).

Математическое планирование эксперимента. Прогнозирование сроков годности препаратов.

Лекарственные препараты и лекарственные формы для новорожденных и детей до 1 года. Детские лекарственные формы. Требования, предъявляемые к этой группе лекарственных форм и препаратов. Их обоснование с учетом анатомо-физиологических особенностей детского организма. Принцип подбора вспомогательных веществ. Характеристика лекарственных форм, наиболее перспективных для педиатрии. Решение проблемы упаковки. Направления совершенствования и создания лекарственных форм для детей.

Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии.

История развития гомеопатии. Основные принципы гомеопатии. Общие принципы оформления рецепта. Нормативные документы.

Рецептура. Лекарственные формы, применяемые в гомеопатии. Общие принципы изготовления гомеопатических препаратов. Субстанции. Эссенции. Тинктуры. Вспомогательные вещества.

Гомеопатическая доза (разведение, количество на один прием, число приемов, схемы приемов гомеопатических препаратов. Изготовление тритураций. Изготовление растворов (разведений). Изготовление гранул (крупинок). Изготовление мазей, суппозиторий в условиях гомеопатической аптеки. Комбинированные гомеопатические препараты.

Контроль качества гомеопатических средств и препаратов. Возможность внутриаптечной заготовки.

Теоретические основы гомеопатии. Современное состояние гомеопатии в России и за рубежом.

Технология лечебно-косметических препаратов. История развития косметики. Учет строения и физиологических особенностей кожи и слизистых оболочек в норме и патологии при создании и изготовлении лечебно-косметических препаратов. Вспомогательные вещества и их роль в обеспечении оптимального лечебно-косметического эффекта.

Изготовление косметических препаратов: порошков (пудр), лосьонов, эмульсий, кремов, мазей и др. Решение проблемы микробной контаминации. Перспективы развития лечебной косметики.

Лекарственные формы, применяемые в ветеринарии. Особенности лекарственных форм и препаратов для животных. Требования к ним. Специфические для животных лекарственные формы: болусы, гранулы, каши, пасты и др. Особенности технологии изготовления ветеринарных лекарственных форм. Контроль качества.

Технология изготовления лекарственных форм в экстремальных условиях. Причины образования зон повышенного риска и возникновения чрезвычайных ситуаций.

Оптимизация производственной деятельности аптек в экстремальных условиях. Решение проблемы получения воды очищенной и для инъекций. Специфика изготовления лекарственных форм (инъекционных, инфузионных и др.).

Технология лекарств и проблемы экологии.

Охрана окружающей среды. Очистка сточных вод и выбросов в атмосферу. Технологическая гигиена.

Литература

Основная учебная литература

1. Государственная фармакопея Российской Федерации 13 издание http://www.citofarma.ru/news/vyshlo_13_izdanie_gosudarstvennoj_farmakopei_rf/2015-12-15-442
2. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации : [научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / под ред. Быковского С. Н. и др.]. - Москва : Перо, 2015. - 471 с.
3. Тест "Растворение" в разработке и регистрации лекарственных средств : науч.-практ. рук. для фармац. отрасли / [Н. А. Алексеев и др. ; под ред. И. Е. Шохина]. - Москва : Перо, 2015. - 319 с.
4. Микробиологическая чистота лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / Казан. гос. мед. ун-т М-ва здравоохранения Рос. Федерации, Каф. фармации фак. повышения квалификации и проф. переподготовки

специалистов; [сост. Е. В. Дмитриева ; под ред. С. Н. Егоровой]. - Казань : МеДДоК, 2014. – 37

5. Приказы, инструкции, методические указания, утвержденные МЗ РФ.

6. Журналы на платформе «Научной электронной библиотеки» e-library.ru, в том числе: Фармация, Химико-фармацевтический журнал, Биофармацевтический журнал, Фарматека, Биоорганическая химия, Аспирант и соискатель.

Дополнительная учебная литература

1. Тенцова А.И., Ажгихин И.С. Лекарственная форма и терапевтическая эффективность лекарств. М.: Медицина, 1974 г.- 336 с.
2. Чирков А.И. Аптека лечебно-профилактического учреждения. М.: Медицина, 1991. – 304 с.
3. Тенцова А.И., Грецкий В.М. Современные аспекты исследования и производства мазей. М.: Медицина, 1985. – 220 с.
4. Журналы Wiley Online Library <http://onlinelibrary.wiley.com/>, в том числе Journal of Forensic Sciences, Journal of Pharmacy and Pharmacology, Biopharmaceutics & Drug Disposition
5. Журналы издательства Springer <http://link.springer.com/>, в том числе International Journal of Clinical Pharmacy, Oriental Pharmacy and Experimental Medicine, Pharmaceutical Research,
6. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences
7. <http://dissolutiontech.ru/nauchnye-materialy/nauchnye-stati/>