**Тема 1: Регламентация промышленного производства лекарственных препаратов**

**Информационный блок**

В настоящее время производство/изготовление лекарственных средств осуществляют на промышленных предприятиях или в аптеках. В аптеке лекарственные средства изготавливают по индивидуальным рецептам, используя ручной труд.

Отличительные особенности промышленного производства лекар­ственных средств:

1. серийный выпуск стандартной продукции;
2. использование машин, аппаратов, автоматизированных поточных линий, что требует привлечения высококвалифицированного персонала разных профессий (технологов, аналитиков, инженеров, программистов и др.).

Промышленным способом производятся все лекарственные формы, в том числе таблетки, аэрозоли, пластыри, изготовление которых в аптечных условиях невозможно. Использование дорогостоящего обо­рудования, предназначенного специально для производства каждой ле­карственной формы, обосновало принцип дифференциации, согласно которому предприятие специализируется на выпуске одной, двух, ино­гда трех лекарственных форм. Специализация предприятия способ­ствует обеспечению высокого качества продукции.

Регламентация, нормирование и контроль фармацевтических про­изводств и выпускаемой продукции осуществляется государственными структурами.

К основным нормативным документам, регламентирующим выпуск лекарственных средств, относятся:

1. Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г.;
2. Государственная фармакопея;
	1. приказы профильных министерств:Минпромторга;
	2. Минздрава России.

Единая система требований по организации производства и контролю качества лекарственных средств от начала переработки сырья до производства готовых продуктов, включая общие требования к по­мещениям, оборудованию, персоналу, определена в так называемых правилах GMP «Good Manufacturing Practice», утвержденных Приказом министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении правил организации производства и контроля качества лекарственных средств».

Стандартом качества на выпускаемую продукцию, лекарственные средства, служит Государственная фармакопея и созданный на ее осно­ве нормативный документ, разработанный и зарегистрированный про­изводителем.

Технология каждого лекарственного средства подробно описана в технологических регламентах (ТР), которые разрабатывает произво­дитель с учетом используемой материально-технической базы. Струк­тура технологических регламентов и их уровни рассмотрены в ОСТ 64-02-003-2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».

Производство качественных и безопасных лекарственных средств в настоящее время невозможно без качественно проведенной разработ­ки, в ходе которой специалисты опираются на Принципы спланиро­ванного качества *Quality by Design* (*QbD*) и методическое руководство ICHQ8 «Фармацевтическая разработка» (Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарствен­ных препаратов для человека).

Для обеспечения качества лекарственного обеспечения населения Стандарт GMP применяется вместе со стандартами, предписывающи­ми правила проведения иных важных этапов жизненного цикла лекар­ственного средства.

1. *Good Laboratory Practice* (*GLP*) — система норм, правил и указаний, направленных на обеспечение согласованности и достоверности результатов лабораторных исследований. Основной документ, регулирующий Принципы надлежащей лабораторной практики в РФ, — ГОСТ Р 53434-2009, действующий с 1 марта 2010 г.
2. *Good Clinical Practice* (*GCP*) — надлежащая клиническая практика. В Российской Федерации порядок проведения клинических ис­следований лекарственных средств для медицинского применения регламентируется Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», приказом Министерства здравоохранения РФ от 19.06.2003 № 266 «Об утверждении правил клинической практики в Российской Федерации» и Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиниче­ская практика» (ГОСТ Р 52379-2005).

**Задание**

Дайте определение лекарственной форме в соответствии с индивидуальным заданием. Укажите виды лекартвенных форм и способы применения согласно Приказу от 27 июля 2016 г. N 538н

1. Аэрозоли
2. Дисперсии
3. Жидкости
4. Импланты
5. Капли
6. Капсулы
7. Крем
8. Концентрат
9. Линимент
10. Лиофилизат
11. Масло
12. Палочки
13. Мазь
14. Паста
15. Пластырь
16. Пленки
17. Порошок
18. Раствор
19. Система
20. Спрей
21. Суппозитории
22. Суспензии
23. Таблетки
24. Тампоны
25. Драже
26. Пастилки
27. Пластины
28. Леденцы
29. Салфетки
30. Резинка жевательная медицинская
31. Сборы
32. Гомеопатические лекарственные формы
33. Эмульсия
34. Губка

Выполните задание, заполнив соответствующие графы таблицы (вариант в соответствии с индивидуальным заданием)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 вариант | 2 вариант | 3 вариант |
| Производитель должен гарантировать………… | Контроль качества включает в себя: | Цель Контроля качества на фарм производстве: |
| Цели валидации: | На фарм производстве валидируются: | Валидация аналитических методик проводится по показателям: |
| Укажите основные стандарты «надлежащих практик». Раскройте основное направление каждого стандарта | GLP – это…. Укажите, приняты ли в РФ. Если да, укажите полное название документа и разделы | GCP – это…. Укажите, приняты ли в РФ. Если да, укажите полное название документа и разделы |
| Требования к ФС | Требования к производству ФС,полученных путем культивирования клеток или ферментации | Требования к производству ФС для клинических исследований |
| Спецификации - это | Разделы спецификации на сырье и упаковочный материал | Разделы спецификации на готовую продукцию |
| Архивные образцы – это | Упаковка архивных образцов | Сроки хранения архивных образцов |
| Когда может быть введена в оборот каждая серия продукции: | Требования к квалификации уполномоченного лица: | Обязанности уполномоченного лица: |
| Требования к персоналу | Мероприятия по производственной гигиене персонала | Обучение персонала осуществляется |
| Технологическое оборудование: требования к размещению и монтажу | Валидация технологического оборудования включает: | Политика валидации(критические параметры валидации) |
| Досье на серию содержит: | Записи по приемке сырья должны содержать: | Документы лабораторного контроля должны включать: |
| Дайте определение системе управления рисками для качества | Цели проведения обзора качества продукции, частота проведения | Контрольные образцы (чего?) и для чего, как должны храниться |
| Принципы производства биологических (в том числе иммунобиологических) ФС и лекарственных препаратов | Принципы производства лекарственных препаратов животного происхождения  | Принципы производства вакцин |
| Дайте определение лекарственной форме …………….. Укажите виды ЛФ и способы применения согласно Приказу от 27 июля 2016 г. N 538н | Дайте определение лекарственной форме …………….. Укажите виды ЛФ и способы применения согласно Приказу от 27 июля 2016 г. N 538н | Дайте определение лекарственной форме …………….. Укажите виды ЛФ и способы применения согласно Приказу от 27 июля 2016 г. N 538н |

**Литература**

1. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 08.03.2015) «Об обращении лекарственных средств»
2. Приказ Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств»
3. ОСТ 64-02-003-2002 «Продукция медицинской промышленно­сти. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения» от 15 апре­ля 2003 г.
4. ГФ ХIII изд.
5. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Под. Ред. Быковского С.Н. и др.М. Изд-во Перо, 2015. – 472 с.