Белорусский государственный университет

« \_12\_\_\_ » \_\_\_декабря\_\_\_\_ 2016 г.

Регистрационный № УД - 3317/уч.

**Фармацевтическая микробиология**

**Учебная программа учреждения высшего образования**

**по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 01 03 Микробиология

специализаций 1-31 01 03 01 Прикладная микробиология

и 1-31 01 03 02 Молекулярная микробиология

2016 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 03-2013 и учебных планов УВО № G31-129/уч. 2013 г., № G31з-156/уч. 2013 г.,

**СоставителЬ:**

Литвинова Елена Валерьевна, начальник управления – начальник отдела биологических испытаний управления инновационного развития РУП «Белмедпрепараты», кандидат биологических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой микробиологии Белорусского государственного университета (протокол № 5 от 27 октября 2016 г.);

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 3 от 30 ноября 2016 г.)

**ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА**

Учебная программа учреждения высшего образования по учебной дисциплине «Фармацевтическая микробиология» составлена на основе образовательного стандарта высшего образования первой ступени по специальности 1-31 01 03 «Микробиология». Учебная дисциплина относится к циклу дисциплин специализации.

Современная фармацевтическая промышленность является одной из успешно развивающихся отраслей индустрии и важной составной частью системы здравоохранения во всем мире. Деятельность фармацевтических компаний, работающих как на национальных, так и на международных рынках, регламентируется законодательством, положениями и актами, касающимися разработки, испытания и одобрения лекарственных средств, их производства и контроля качества, маркетинга и продаж. Основная цель фармацевтической индустрии состоит в обеспечении населения эффективными, безопасными, качественными, в том числе по микробиологическим показателям, лекарственными средствами.

Фармацевтическая микробиология представляет собой прикладную, профессионально ориентированную дисциплину, интегрирующую сведения общей микробиологии и ее прикладных направлений для применения в сфере разработки, исследования, производства и контроля качества фармацевтической продукции. Данная дисциплина представляет интерес как для микробиологов широкого профиля, так и для специалистов, непосредственно занятых в сфере лекарственного обращения с целью подготовки к работе в условиях строгого соблюдения норм и правил надлежащей производственной практики (GMP).

**Цель** учебной дисциплины – сформировать у студентов представление о современных методах микробиологических исследований, необходимых для организации производства и контроля качества фармацевтической продукции в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики и биологической безопасности.

В **задачи** учебной дисциплины входит:

* ознакомление с общими представлениями о современном фармацевтическом производстве, о подходах к разработке и исследованию лекарственных препаратов;
* всестороннее рассмотрение микробиологических подходов к организации фармацевтического производства;
* изучение требований к качеству фармацевтической продукции, в том числе по микробиологическим показателям, изучение методов определения микробиологических характеристик. Ознакомление с нормативно-законодательной базой, регулирующей вопросы качества в сфере фармацевтического производства, с основными положениями и принципами надлежащей производственной практики.

Программа учебной дисциплины составлена с учетом межпредметных связей и программ по смежным учебным дисциплинам («Физиология микроорганизмов», «Культивирование микроорганизмов», «Систематика микроорганизмов», «Медицинская и санитарная микробиология», «Механизмы биосинтеза антибиотиков и их действие на клетки микроорганизмов», «Структурная биохимия», «Метаболическая биохимия» и др.).

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

* основные направления применения микробиологических подходов и знаний в сфере обращения фармацевтической продукции;
* требования к качеству фармацевтической продукции и методы определения микробиологических характеристик;
* нормативно-законодательную базу, регулирующую требования к качеству фармацевтической продукции;
* принципы организации и правила работы в микробиологической лаборатории в условиях фармацевтического производства;
* принципы проведения валидации микробиологических методов контроля качества;
* источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве и меры по ее предупреждению;
* общие представления о системе менеджмента качества применительно к фармацевтическому производству, основные положения надлежащей производственной практики (GMP). Микробиологические требования к организации фармацевтического производства

уметь:

* ориентироваться в нормативно-технической и законодательной базе в области качества фармацевтической продукции и требований к ее производству;
* определять выбор метод исследования микробиологических характеристик фармацевтической продукции в зависимости от способа ее производства и назначения, интерпретировать полученные результаты;
* анализировать причины несоответствия качества фармацевтической продукции с точки зрения микробиологических показателей и определять подходы к их устранению;
* давать оценку существующим производственным процессам и предлагать возможные пути их усовершенствования.

***владеть:***

* принципами организации работы в асептических условиях;
* вопросами организации безопасной работы с микроорганизмами в лабораторных условиях;
* методами определения микробиологических показателей качества фармацевтической продукции и принципами проведения валидации этих методов;
* методическими подходами, лежащими в основе предупреждения возникновения продукции ненадлежащего качества;
* вопросами организации производства фармацевтической продукции с точки зрения микробиологических требований.

Изучение учебной дисциплины «Фармацевтическая микробиология» должно обеспечить формирование у студента следующих компетенций:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

СЛК-4. Владеть навыками здоровьесбережения.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

ПК-3. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научной литературе, составлять аналитические обзоры.

ПК-4. Готовить научные статьи, сообщения, доклады и материалы к презентациям.

ПК-6. Квалифицированно проводить научно-производственные исследования, выбирать грамотные и экспериментально обоснованные методические подходы, давать рекомендации по практическому применению полученных результатов.

ПК-7. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научно-технических и других информационных источниках.

ПК-11. Составлять и вести документацию по научно-производственной деятельности.

В соответствии с учебным планом очной формы получения образования изучение учебной дисциплины осуществляется в 8 семестре. Программа рассчитана на 110 часов, из них аудиторных 40 часов. Распределение по видам занятий: лекции – 26 часов, лабораторные занятия – 10 часов, аудиторный контроль управляемой самостоятельной работой – 4 часа. Форма текущей аттестации по учебной дисциплине – экзамен.

В соответствии с учебным планом заочной формы получения образования изучение учебной дисциплины осуществляется в 9-10 семестрах. Программа рассчитана на 22 аудиторных часа. Распределение по видам занятий: лекции – 18 часов, лабораторные занятия – 4 часа.

**СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА**

1. **Введение**

Предмет и задачи дисциплины. Фармация, фармацевтика, фармацевтическое производство. Основные термины и определения: субстанция, готовое лекарственное средство, сырье и др. Общие представления о разработке и промышленном производстве лекарственных средств. Генерические и оригинальные лекарственные средства. Микробиологические аспекты фармацевтического производства.

1. **Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве**

Основные источники контаминации в фармацевтическом производстве. Зависимость микробной контаминации от качества эксплуатации технологического оборудования, от качества основного сырья и вспомогательных материалов, от подготовки и действий персонала. Вода как один из видов сырья и вспомогательных материалов. Зависимость микробной контаминации объектов производства от чистоты воздуха. Упаковочный материал и его роль в контаминации фармацевтических препаратов. Посевной материал как источник микробной контаминации.

1. **меры по предупреждению микробной контаминации в фармацевтическом производстве**

Действие физических и химических факторов на микроорганизмы. Асептика, антисептика, стерилизация. Критерии выбора метода стерилизации в промышленном производстве лекарственном средств. Виды стерилизации: термическая стерилизация, стерилизация газами, радиационная и УФ-стерилизация. Стерилизующая фильтрация жидкостей. Альтернативные методы стерилизации (высокоинтенсивная световая стерилизация, низкотемпературная плазма). Контроль эффективности работы стерилизующих устройств: технические, химические, биологические методы контроля. Общие требования к организации контроля работы стерилизующих устройств. Промыщленная дезинфекция. Объекты промышленной дезинфекции. Виды дезинфекции (механическая, физическая, химическая).

1. **дезинфектанты, антисептики, консерванты, используемые в фармацевтическом производстве.**

Область применения и назначение дезинфектантов, антисептиков, консервантов. Факторы, определяющие выбор антимикробного агента. Характеристика некоторых дезинфектантов, антисептиков, консервантов. Механизм действия и оценка эффективности дезинфектантов, антисептиков, консервантов. Резистентность микроорганизмов к дезинфектантам и антисептикам. Микробная контаминация растворов дезинфектантов и антисептиков и меры ее предотвращения.

1. **СИСТЕМА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ**

Роль системы обеспечения качества в производстве лекарственных средств. Национальные стандарты и документы, регламентирующие условия производства фармацевтической продукции в соответствии с нормами и требованиями надлежащей производственной практики (GMP), ее назначение и основные положения. Гарантия качества и контроль биологического риска в фармацевтическом производстве. Микробиологические требования к организации производства фармацевтической продукции: организация производственных помещений определенных классов чистоты, мероприятия по созданию помещений нормируемых классов чистоты. Микробиологический контроль эффективности подготовительных мероприятий до и в процессе работы. Валидация.

1. **ОРГНИЗАЦИЯ И ОБОРУДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ. ПРАВИЛА РАБОТЫ С МИКРООРГАНИЗМАМИ**

Требования к устройству микробиологической лаборатории, к планировке, внутренней отделке, оборудованию, освещению, вентиляции и воздушной среде помещений. Режим работы в микробиологической лаборатории и порядок использования средств индивидуальной защиты. Обезвреживание биологического материла и уборка помещений. Вопросы биологической безопасности при работе с микроорганизмами.

1. **КАЧЕСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ**

Документы, регламентирующие качество. Государственная фармакопея Республики Беларусь: назначение и структура. Микробиологические требования к качеству (микробная чистота, стерильность, количественное содержание антибиотиков). Питательные среды, реактивы, микроорганизмы, используемые для определения качества микробиологических показателей.

1. **микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств**

Цель испытания. Критерии приемлемости для микробиологической чистоты нестерильных лекарственных средств. Микроорганизмы, используемые для проведения испытания. Проверка ростовых свойств питательных сред и подготовка образцов препаратов. Антимикробное действие лекарственных препаратов и способы его устранения. Нейтрализующие агенты. Принцип определения общего количеств аэробов и специфических микроорганизмов. Интерпретация результатов.

1. **микробиологический контроль стерильности лекарственных средств**

Цель испытания. Микроорганизмы, используемые для проведения испытания. Проверка ростовых свойств питательных сред и подготовка образцов препаратов. Антимикробное действие стерильных лекарственных препаратов. Методы определения стерильности фармацевтической продукции: прямая инокуляция, мембранная фильтрация. Наблюдение и интерпретация результатов.

1. **количественное определение действующих веществ микробиологическим методом**

Определение активности антибиотиков микробиологическим методом: принцип определения, стандарты, реактивы, микроорганизмы, используемые для испытания. Методы определения активности антибиотиков: метод диффузии в агар и метод турбидиметрии. Количественное определение живых бактериальных клеток в иммунобиологических препаратах.

1. **оценка антимикробной активности лекарственных средств антибактериальной терапии**

Чувствительность микроорганизмов к антибактериальным средствам. Минимальная подавляющая и минимальная ингибирующая концентрация антибиотиков. Принцип количественной оценки активности антибактериальных препаратов in vitro. Метод серийных разведений в жидкой и плотной питательных средах в сравнительной оценке антимикробной активности фармацевтических препаратов антибактериальной терапии.

1. **валидация методов конроля кчества лекарственных средств**

Понятие валидации аналитической методики и ее назначение. Аналитические испытания и методики, подлежащие валидации. Валидационные характеристики и требования. Валидация методики количественного определения антибиотиков и интерпретация результатов. Особенности проведения валидации методик определения микробиологической чистоты и стерильности фармацевтической продукции.

1. **валидация технологических процессов: стерилизующая фильтрация жидких лекарственных средств**

Понятие валидации технологических процессов. Назначение и принцип проведения валидации процесса стерилизующей фильтрации жидких лекарственных средств. Микроорганизмы, используемые для проведения валидации. Определение антимикробного действия препарата в отношении используемого микроорганизма. Порядок проведения процедуры.

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

**(очная форма получения образования)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Номер раздела, темы | Название раздела, темы | Количество аудиторных часов | Количество часов УСР | Форма контролязнаний |
| Лекции | Практическиезанятия | Семинарские занятия | Лабораторныезанятия | Иное |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 8 | 7 | 9 |
| I | Введение | 2 |  |  |  |  |  |  |
| II | Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве  | 2 |  |  |  |  |  |  |
| III | Меры по предупреждению микробной контаминации в фармацевтическом производстве | 2 |  |  |  |  |  |  |
| IV | Дезинфектанты, антисептики, консерванты, используемые в фармацевтическом производстве | 2 |  |  |  |  |  |  |
| V | Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве | 2 |  |  | 2 |  | 2 | Письменная контрольная работа |
| VI | Организация и оборудование микробиологической лаборатории. Правила работы с микроорганизмами | 2 |  |  |  |  |  |  |
| VII | Качество фармацевтической продукции | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| VIII | Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств | 2 |  |  | 2 |  |  |  |
| IX | Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств | 2 |  |  | 2 |  |  |  |
| X | Количественное определение действующих веществ микробиологическим методом | 2 |  |  | 2 |  |  |  |
| XI | Оценка антимикробной активности лекарственных средств антибактериальной терапии | 2 |  |  |  |  |  |  |
| XII | Валидация методов контроля качества лекарственных препаратов | 2 |  |  |  |  | 2 | Письменная контрольная работа |
| XIII | Валидация технологических процессов. Стерилизующая фильтрация жидких лекарственных средств | 2 |  |  | 2 |  |  |  |

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

**(заочная форма получения образования)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Номер раздела, темы | Название раздела, темы | Количество аудиторных часов | Количество часов УСР | Форма контролязнаний |
| Лекции | Практическиезанятия | Семинарские занятия | Лабораторныезанятия | Иное |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 8 | 7 | 9 |
| I | Введение | 2 |  |  |  |  |  |  |
| II | Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическом производстве  | 2 |  |  |  |  |  |  |
| III | Меры по предупреждению микробной контаминации в фармацевтическом производстве | 2 |  |  |  |  |  |  |
| IV | Дезинфектанты, антисептики, консерванты, используемые в фармацевтическом производстве | 2 |  |  |  |  |  |  |
| V | Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве | 2 |  |  | 2 |  |  |  |
| VI | Организация и оборудование микробиологической лаборатории. Правила работы с микроорганизмами | 2 |  |  |  |  |  |  |
| VII | Качество фармацевтической продукции | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| VIII | Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств | 2 |  |  | 2 |  |  |  |
| IX | Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств | 2 |  |  |  |  |  |  |

**информационно-методическая часть**

**Литература**

О с н о в н а я:

1. Галынкин В.А. Основы фармацевтической микробиологии: Учебное пособие/ В.А.Галынкин, Н.А. Заикина, В.И. Кочеровец, Т.С.Потехина, Н.Д. Бунатян. – СПб.: Проспект Науки, 2008. – 304с.

2. Галынкин В.А. Методы исследования в фармацевтической микробиологии/ В.А.Галынкин, Н.А. Заикина, В.И. Кочеровец, Т.С.Потехина. – М.: Арнебия.2007. – 260с.

3. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: Учебное пособие/ О.К. Поздеев, В.И. Покровский. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 765 с.

4. Медицинская и санитарная микробиология: Учебное пособие/ А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Широбоков. – М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 464с.

5. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. Т.1 Общие методы контроля лекарственных средств/ М-во здравоохр. Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»/ под общей редакцией А.А. Шеряков. – Молодечно: тип. «Победа», 2012. – 1220 с.

6. Технический кодекс установившейся практики «Надлежащая производственная практика» (ТКП 030-2013 (02040))/ М-во здравоохр. Республики Беларусь. – Минск, 2013. – 144с.

7. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности и гельминтами. Санитарные правила (СП 17-129 РБ 2000). - М-во здравоохр. Республики Беларусь, 2000. -51с.

8. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology/ Editor: Joseph B. Schwarts. – Vol.52: Technical Report No.26 Sterilizing Filtration of Liquids. – 1998. – 31 p.

Д о п о л н и т е л ь н а я:

1. Технический кодекс установившейся практики «Производство лекарственных средств. Порядок разработки и постановки на производство лекарственных средств на производство» (ТКП 022-2012 (02041))/ М-во здравоохр. Республики Беларусь. – Минск, 2012. – 52с.
2. Технический кодекс установившейся практики «Производство лекарственных средств. Микробиологический мониторинг производственной среды» (ТКП 441-2012 (02041)) / М-во здравоохр. Республики Беларусь. – Минск, 2012. – 52с.
3. Технический кодекс установившейся практики «Производство лекарственных средств. Контроль качества » (ТКП 428-2012 (02041)) / М-во здравоохр. Республики Беларусь. – Минск, 2012. – 33с.
4. Марейко А.М. Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Инструкция по применению/ А.М. Марейко, Т.И. Сероокая, Л.П. Титов, Т.С.Ермакова, О.В.Тонко. – Минск, ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Беларусь», 2009. – 83с.
5. McBurner L. Validation of Sterile Filtration/ L. McBurner, B. Bardo. – Pharmaceutical Technology. Filtration, 2004. – P. 13 – 23/

**перечень ЛАБОРАТОРНЫХ занятий**

(**очная форма получения образования**)

1. Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве.
2. Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств.
3. Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств.
4. Количественное определение действующих веществ микробиологическим методом.
5. Валидация технологических процессов. Стерилизующая фильтрация жидких лекарственных средств.

**перечень ЛАБОРАТОРНЫХ занятий**

(**заочная форма получения образования**)

1. Система обеспечения качества на фармацевтическом производстве.
2. Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств.

**ПЕРЕЧЕНЬ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ**

**УПРАВЛЯЕМОЙ самостоятельнОЙ работЫ** **СТУДЕНТОВ**

(**очная форма получения образования**)

Промежуточный зачет в виде письменных контрольных работ по темам:

1. Введение; Источники и пути микробной контаминации в фармацевтическим производстве; Дезинфектанты, антисептики и консерванты, используемые в фармацевтическом производстве.
2. Микробиологический контроль нестерильных лекарственных средств; Микробиологический контроль стерильности лекарственных средств; Количественное определение действующих веществ микробиологическим методом; Оценка антимикробной активности лекарственных средств антибактериальной терпи.

**ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ**

**РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ**

Учебным планом очной формы получения образования в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован экзамен, для заочной формы получения образования – зачет. Для оценки профессиональных компетенций студентов используется следующий диагностический инструментарий:

* защита подготовленного студентом реферата;
* устные опросы;
* письменная контрольная работа.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ**

**САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ**

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине рекомендуется использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.). Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний. Для общей оценки качеств усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

**МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ИТОГОВОЙ ОЦЕНКИ**

Итоговая оценка (минимум 4, максимум 10 баллов) определяется по формуле:

**Итоговая оценка = *А*** *× 0,4 +* ***Б*** *× 0,6,*

где ***А*** – средний балл текущей успеваемости,

***Б*** – экзаменационный балл

Итоговая оценка выставляется только в случае успешной сдачи экзамена (4 балла и выше).

Студент допускается к экзамену, если имеет оценку текущего контроля знаний (балл по УСР) не ниже «четыре». Допускается определение результатов текущей аттестации по дисциплине на основании результатов текущего контроля знаний без проведения опроса на экзамене в случае отсутствия пропусков занятий и среднего балла по УСР «восемь». При этом явка обучающегося на экзамен является обязательной.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование | Название кафедры | Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине | Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)[[1]](#footnote-1) |
| Физиология микроорганизмовКультивирование микроорганизмовСистематика микроорганизмовМедицинская и санитарная микробиология Механизмы биосинтеза антибиотиков и их действие на клетки микроорганизмов  | Микробиологии | ОтсутствуютЗав. кафедрой В.А. Прокулевич | Утвердить согласованиепротокол № 5 от 27 октября 2016г.  |
| Структурная биохимияМетаболическая биохимия  | Биохимии  | ОтсутствуютЗав. кафедрой В.В. Семак | Утвердить согласованиепротокол № 5 от 27 октября 2016 г.  |

1. [↑](#footnote-ref-1)