



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Утверждено решением ученого совета
Протокол № 1 от 01.09.2023 г.

Фонд оценочных средств по дисциплине	«Биофармацевтические аспекты разработки и производства лекарственных средств»
Образовательная программа	Основная профессиональная образовательная программа высшего образования - программа магистратуры по направлению подготовки 33.04.01 Промышленная фармация
Квалификация	магистр
Форма обучения	Заочная

Разработчики: кафедра фармацевтической технологии

ИОФ	Ученая степень, ученое звание	Место работы (организация)	Должность
А.Н. Николашкин	канд. фарм. наук, доц.	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	заведующий кафедрой фармацевтической технологии
Р.М. Стрельцова	К.ф.н.	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	доцент

Рецензент (ы):

ИОФ	Ученая степень, ученое звание	Место работы (организация)	Должность
Д.А. Кузнецов	Д.ф.н., доцент	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Доцент
С.В.Дармограй	К.ф.н., доцент	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Заведующий кафедрой

Одобрено учебно-методической комиссией по специальности Промышленная фармация
Протокол № 11 от 26.06.2023г.

Одобрено учебно-методическим советом.
Протокол № 10 от 27.06.2023г.

Фонды оценочных средств
для проверки уровня сформированности компетенций
по итогам освоения дисциплины

1. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости

Примеры контрольных вопросов для собеседования:

1. Биологическая доступность лекарственных препаратов. История возникновения. Термины.
2. Понятия о степени биологической доступности, абсолютной и относительной биологической доступности.
3. Способы определения биологической доступности, их сравнительная характеристика.
4. Условия определения биологической доступности в опытах *in vivo*.
5. Характеристика фармакодинамического метода определения биологической доступности фармацевтических субстанций.
6. Определение биологической доступности *in vitro*. Понятие теста растворения.
7. Фармацевтический фактор, технологический процесс и его содержание.
8. Значение фармацевтического фактора «Технологический процесс» в совершенствовании технологии лекарственных форм.

Критерии оценки при собеседовании:

Оценка "отлично" выставляется студенту, если он глубоко и прочно усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом при видоизменении заданий, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач.

Оценка "хорошо" выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения.

Оценка "удовлетворительно" выставляется студенту, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических работ.

Оценка "неудовлетворительно" выставляется студенту, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические работы. Как правило, оценка "неудовлетворительно" ставится студентам, которые не могут продолжить обучение без дополнительных занятий по соответствующей дисциплине.

Примеры ситуационных задач:

Ситуационная задача №1. «Влияние степени дисперсности фармацевтической субстанции на ее биодоступность»

Анализ результатов испытания на добровольцах биологической доступности препаратов спиронолактона, различающихся степенью дисперсности.

ХОД ИСПЫТАНИЯ

Двум группам добровольцев — мужчин по 6 человек в каждой, в возрасте 20—25 лет предложено утром, натощак, выпить по одному порошку спиронолактона.

1. группа — спиролактон в виде мелкого порошка в дозе 100 мг;

2. группа — спиронолактон в виде микронизированного порошка в дозе 100 мг.

Через отдельные промежутки времени у испытуемых определяют содержание спиронолактона в крови. Полученные данные представлены в таблице.

Таблица. **Содержание спиронолактона в крови в мкг литр**

№ п/п	Форма назначения	Доза в мг	Концентрация препарата в крови (в часах) через:		
			2 3 4 6	8	24
	Порошок мелкий	100	193 146 114 80	57	26
	Порошок Микронизированный	100	276 248 194 126 78 20		

В таблице указаны средние результаты из 6-ти определений. Условия постановки опыта и данные, приведенные в таблице, переносят в дневники, строят графики, определяют площадь под фармакокинетической кривой и вычисляют степень биологической доступности спиронолактона из приведенных форм. Степень биологической доступности определяют, сравнивая площади под фармакокинетическими кривыми (AUC) для обоих порошков. В качестве стандартной лекарственной формы берут порошок мелкий.

Критерий оценки решения ситуационной задачи.

Задача оценивается на «зачтено». Решение задачи засчитывается если в задаче имеются ответы на все поставленные вопросы. Необходимые расчеты проведены правильно. На основании решения задачи представлены логические выводы, которые базируются на знаниях и умениях студента, полученных в процессе обучения.

2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

Форма промежуточной аттестации в 3 семестре – зачет, курсовая работа

Порядок проведения промежуточной аттестации

Процедура проведения и оценивания зачета

Зачет проходит в форме устного опроса. Студенту достается вариант билета путем собственного случайного выбора и предоставляется 30 минут на подготовку. Защита готового решения происходит в виде собеседования, на что отводится 20 минут.

«Зачтено» - выставляется при условии, если студент показывает хорошие знания изученного учебного материала; самостоятельно, логично и последовательно излагает и интерпретирует материалы учебного курса; полностью раскрывает смысл предлагаемого вопроса; владеет основными терминами и понятиями изученного курса; показывает умение переложить теоретические знания на предполагаемый практический опыт.

«Не зачтено» - выставляется при наличии серьезных упущений в процессе изложения учебного материала; в случае отсутствия знаний основных понятий и определений курса или присутствии большого количества ошибок при интерпретации основных определений; если студент показывает значительные затруднения при ответе на предложенные основные и дополнительные вопросы; при условии отсутствия ответа на основной и дополнительный вопросы.

Темы курсовых работ

1. Ородисперсные таблетки как один из видов ородисперсных лекарственных форм, биофармацевтические аспекты технологии производства.
2. Биофармация в разработке инновационных лекарственных средств.
3. Полиморфизм фармацевтических субстанций, биофармацевтическое значение при разработке, производстве лекарственных препаратов.
4. Биофармацевтические аспекты производства мягких лекарственных форм.
5. Биофармацевтические аспекты производства твердых лекарственных форм.
6. Стереоспецифичность лекарственных препаратов как фармацевтический фактор, влияющий на эффективность и безопасность лекарственных средств.
7. Применение теста «Растворение» как рабочего инструмента при разработке новых лекарственных препаратов.
8. Современные приборы для оценки биодоступности активных фармацевтических ингредиентов *in vitro*.
9. Процедура «Биолейвер» как инструмент для оценки биофармацевтических свойств и взаимозаменяемости лекарственных средств.
10. Дисперсность фармацевтических субстанций и ее значение для создания высокоэффективных лекарственных форм.
11. Роль вспомогательных веществ в повышении биодоступности фармацевтических субстанций из суппозитория.
12. Вспомогательные вещества в таблетировании и их влияние на повышение биодоступности фармацевтических субстанций из таблеток.
13. Значение фармацевтических факторов при создании пролонгированных лекарственных форм.
14. Значение фармацевтических факторов в разработке и производстве высокоэффективных суспензий и эмульсий.
15. Производные целлюлозы как вспомогательные вещества и их влияние на биодоступность лекарственных средств.
16. Биофармацевтическая роль матрикса при создании таблеток с модифицированным высвобождением.

Критерий оценки курсовой работы

Выполненная курсовая работа представляется на кафедру преподавателю для проверки. Если в представленной работе не раскрыта тема, преподаватель имеет право отказать магистранту в дальнейшей защите работы. Преподаватель имеет право также потребовать доработать отдельные разделы работы. Курсовая работа обязательно защищается. Защита предусматривает оценку знаний материала, изложенного в курсовой работе, умение его анализировать, контролируется сформированность общепрофессиональных и профессиональных компетенций.

Итоговая оценка за курсовую работу выставляется в зачетную книжку магистранта и складывается из оценки, выставленной за защиту, и оценки за собственно курсовую работу.

Оценка за курсовую работу **"отлично"** выставляется при полном, всестороннем освещении темы, при полной проработке современной литературы по теме, при отличном знании материала, изложенного в работе.

Оценка **"хорошо"** выставляется при таких же условиях, но имеются незначительные пробелы или в освещении темы или в знании материала, а также при недостаточной литературной проработке по теме.

Оценка **"удовлетворительно"** выставляется при неполном освещении темы и пробелах в знаниях по нескольким разделам работы, а также при недостаточной проработке литературных источников по теме, изложение материала нелогичное и непоследовательное.

Оценка "**неудовлетворительно**" выставляется в случае, если в курсовой работе не раскрыта тема, магистрант не знает материала темы и не может защитить работу.

**Фонды оценочных средств
для проверки уровня сформированности компетенций
для промежуточной аттестации**

При изучении дисциплины происходит комплексное освоение компетенций:

ОПК -1- способностью к организации, управлению и руководству работой производственного, регуляторного или исследовательского подразделения в соответствии с установленными требованиями и лучшими практиками

ОПК -5 способность к применению методов управления инновационными процессами в области обращения лекарственных средств

ПК-7- способностью обеспечивать качество при ведении и сопровождении технологических процессов в производстве лекарственных средств

Все указанные компетенции контролируются на уровне **знать** при ответе на следующие вопросы:

1. Характеристика фармакодинамического метода определения биологической доступности фармацевтических субстанций.

2. Биофармация как научное направление в лекарствоведении и учебная дисциплина, история. История возникновения и развития биофармации. Вклад зарубежных и отечественных ученых в развитие биофармации.

3..Содержание фармацевтического фактора «физическое состояние фармацевтической субстанции» и его влияние на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов, составляющих данный фактор: физико-химические свойства; поверхностные свойства; полиморфизм фармацевтических субстанций.

4. Определение биодоступности лекарственных веществ в мазях методами *in vivo*

5. Понятия о степени биологической доступности, абсолютной, относительной и общей биологической доступности. Способы расчета биологической доступности

6. Фармакокинетическая кривая, её характеристика, правила построения, анализ.

7. Валидационные критерии к тесту «Растворение».

8. Простая химическая модификация фармацевтической субстанции, ее определение и влияние на биодоступность и терапевтическую эффективность лекарственного средства.

9.. Фармацевтические факторы, связанные с особенностью составов и технологии экстенпорально изготавливаемых водных извлечений и влияющий на биодоступность водных извлечений.

10. Фармацевтические факторы в производстве лекарственных препаратов. Их характеристика и классификация.

11. Общие сведения о всасывании лекарственных веществ, характеристика фармакокинетических кривых при сосудистых и внесосудистых введениях

12. Фармацевтический фактор «лекарственная форма и путь введения», его значение в терапевтической эффективности лекарственных препаратов.

13. Характеристика фармакопейных сред растворения. Понятие о биорелевантных средах растворения

14. Факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных препаратов через взаимодействие лекарственных средств (фармацевтических, фармакокинетических, фармакодинамических).

15. Условия определения биологической доступности в опытах *in vivo*.

16. .Содержание фармацевтического фактора «физическое состояние фармацевтической субстанции» (степень измельчения, агрегатное состояние фармацевтической субстанции) и его влияние на терапевтическую эффективность лекарственных препаратов.

17. Оценка воспроизведенных лекарственных препаратов с помощью процедуры «Биовейвер». Понятие о биофармацевтической квалификационной системе.
18. Влияние вспомогательных веществ из групп формообразующих, ПАВ на биодоступность лекарственных веществ из мягких лекарственных форм.
19. Способы определения биологической доступности, их сравнительная характеристика.
20. Фармацевтический фактор «Технологический процесс» и его значение при производстве лекарственных средств
21. Биофармация-теоретическая основа технологии получения лекарств, направления научных исследований по биофармации.
22. Определение растворимости и проницаемости согласно требованиям биофармацевтической квалификационной системы.
23. Биологическая доступность лекарственных препаратов, определение, значение в разработке и контроле качества лекарственных препаратов, история возникновения.
24. Структура исследований по технологии и биофармацевтическому изучению нового лекарственного препарата.
25. Влияние вспомогательных веществ из групп поверхностно-активных веществ, наполнителей, связывающих, скользящих из гетерогенных систем и таблеток на биодоступность лекарственных веществ.
26. Тест «Растворение». Системы с ручным отбором проб, преимущества и недостатки.
27. Фармацевтические факторы при производстве экстракционных фитопрепаратов, их влияние на биодоступность.
28. Обоснование применения теста «Растворение» для оценки биодоступности лекарственных средств. Цели использования теста «Растворение» в биофармации.
29. Определение биологической доступности *in vitro*. Понятие теста «Растворение».
30. Принцип работы автоматической системы для проведения теста «Растворение» на примере системы RoboDis.
31. Особенности оснащения и работы полуавтоматических систем для проведения теста «Растворение».
32. Устройство и принцип работы аппарата «Проточная ячейка».
33. «Биорелевантный прибор», его назначение характеристика аппарата, определение биодоступности.
34. Основные фармакокинетические параметры, характеризующие биологическую доступность.
35. Принцип работы и области применения аппарата «Качающийся цилиндр» для оценки теста растворения лекарственной формы.
36. Современная биофармацевтическая трактовка экстрактивных веществ извлекаемых из лекарственного растительного сырья.
37. Методология проведения теста «Растворение». Порядок отбора проб.
38. Особенности при производстве фитопрепаратов, связанные с реализацией правил GMP, обеспечение их оптимальной биодоступности.
39. Недостатки аппаратов «вращающаяся корзинка» и «лопастная мешалка» для теста «Растворение». Проведение теста «Растворение» с помощью проточных методов.
40. Характеристика аппаратуры (лопастной мешалки, вращающейся корзинки) для испытаний лекарственных средств по тесту «Растворение».
41. Методы определения биодоступности лекарственных веществ из мягких лекарственных форм методами *in vitro*.

Сформированность всех компетенции на уровне «уметь» и «владеть» оценивается в ходе ответа на вопросы, а также при решении ситуационных задач.

Для оценки сформированности компетенции на уровне уметь:

Ситуационная задача №1

В лаборатории необходимо определить скорость и полноту растворения всплывающих таблеток. Пользуясь нормативной документацией, выберите отвечающий требованиям поставленной задачи в наибольшей степени, аппарат для проведения теста «Растворение».

Ситуационная задача №2

Лаборанту поставлена задача определения высвобождения активной фармацевтической субстанции из распадающихся таблеток. Пользуясь нормативной документацией, помогите выбрать отвечающий требованиям поставленной задачи в наибольшей степени, аппарат для проведения данного теста .

Ситуационная задача №3

В качестве альтернативы фармакокинетическим исследованиям для препаратов дженериков предложена процедура «Биофейвер». Возможны ли проведение процедуры «Биофейвер», если активная фармацевтическая субстанция относится к 1 классу биофармацевтической классификационной системы?

Ситуационная задача №4

В государственной фармакопее РФ 13 издания в общей фармакопейной статье предложено несколько аппаратов для проведения теста «Растворение». Проанализировав возможности каждого аппарата, выберите наиболее оптимальный для определения скорости и полноты высвобождения фармацевтической субстанции из таблеток, содержащих малую дозу лекарственного средства.

Ситуационная задача №5

В опытах на животных предполагается проведения биофармацевтических исследований фармацевтической субстанции противовирусного действия. Как Вы считаете, какой метод определения биодоступности использовать рациональнее – фармакокинетический или фармакодинамический? Ответ обоснуйте.

Ситуационная задача №6

Научная лаборатория с небольшим объемом работы планирует приобрести прибор для проведения теста «Растворения» таблеток. Проанализируйте возможности имеющихся аппаратов для проведения теста «Растворение» и сделайте вывод, какой аппарат следует приобрести данной лаборатории.

Ситуационная задача №7.

В соответствии с биофармацевтической классификационной системой все активные фармацевтические субстанции разделены на 4 класса. К какому классу следует отнести фармацевтическую субстанцию, если ее проницаемость составляет 80%?

Ситуационная задача №8

В качестве альтернативы фармакокинетическим исследованиям для препаратов дженериков предложена процедура «Биофейвер». Возможны ли проведение процедуры «Биофейвер», если активная фармацевтическая субстанция относится к IV классу биофармацевтической классификационной системы?

Ситуационная задача №9

Одним из важнейших фармацевтических факторов является степень измельчения фармацевтической субстанции. Проанализируйте влияние степени измельчения на биодоступность антибиотика эритромицина из твердой лекарственной формы.

Ситуационная задача №10

К фармацевтическому фактору физическое состояние относится степень измельчения фармацевтической субстанции. Проанализируйте влияние степени измельчения гризеофульвина на скорость его всасывание в желудочно-кишечном тракте.

Для оценки сформированности компетенции на уровне владеть:

Ситуационная задача №1.

На собаках проведено исследование влияния вида суппозиторной основы на биодоступность трифтазина из суппозитория фармакокинетическим методом. В качестве основ исследованы: твердый жир, лазупол, имхаузен. Через 30 мин после введения суппозитория в крови животных обнаружены следующие количества действующего вещества: из суппозитория на основе твердый жир – 9,00 мкг/мл, на основе лазупол – 5,90 мкг/мл, на основе имхаузен – 12,8 мкг/мл. Рассчитайте биодоступность трифтазина из суппозитория. За стандартную лекарственную форму следует взять основу твердый жир. Сделайте вывод, какая основа в большей степени способствует высвобождению и всасыванию фармацевтической субстанции из суппозитория.

Ситуационная задача №2.

При назначении по экстемпоральной рецептуре мази, содержащей обезболивающие лекарственные средства врач консультируется с провизором о выборе мазевой основы. Какую липофильную основу Вы посоветуете? Ответ обоснуйте.

Ситуационная задача №3

Таблетки, содержащие сердечные гликозиды, изготовленные с использованием влажной грануляции обладают недостаточной стабильностью. Какой метод их производства рациональнее использовать?

Ситуационная задача №4

На животных проведено исследование влияния вида мазевой основы на биодоступность калия йодида из мазей фармакокинетическим методом. В качестве основ исследованы: 1) вазелин : пентол в соотношении 95:5; 2) вазелин : ланолин в соотношении 80:20; 3) вазелин : воск в соотношении 90:10. После обработки результатов и построения фармакокинетической кривой, площадь под кривой составила: для первой основы 123,28, для второй – 145,60, для третьей 105,18. Рассчитайте биодоступность калия йодида. За стандартную основу следует взять основу №2. Сделайте вывод, какая основа в большей степени способствует высвобождению и всасыванию фармацевтической субстанции из мазей.

Ситуационная задача №5

Активная фармацевтическая субстанция разрушается под влиянием воздействия влаги и повышенной температуры. Предложите вариант грануляции при производстве таблеток из данной субстанции. Ответ обоснуйте.

Ситуационная задача №6

При изготовлении порошка Преображенского студент-практикант сильно и длительно измельчал пенициллин. Дайте критическую оценку его действиям.

Ситуационная задача №7

При проведении теста «Растворение» модельных таблеток натрия гидрокарбоната, прессование которых производили при разном давлении, скорость растворения и полнота высвобождения фармацевтической субстанции отличались. Как Вы считаете, почему возникло такое различие? Ответ обоснуйте.

Ситуационная задача №8

При изготовлении сложного порошка в аптеке студент-практикант не достаточно измельчил аскорбиновую кислоту. Дайте критическую оценку его действиям.

Ситуационная задача №9

Как известно, количество стеаратов в составе таблеток нормируется. Объясните, на какие параметры таблетки может повлиять стеариновая кислота и ее соли?

Ситуационная задача №10

При разработке состава мази резорбтивного действия возникла проблема повышения резорбции фармацевтической субстанции. Какие вспомогательные вещества следует ввести дополнительно в состав мази? Ответ обоснуйте.

ТРЕБОВАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ КУРСОВОЙ РАБОТЫ

Изложение материалов курсовой работы должно включать заголовки и подзаголовки вопросов. Заголовки и подзаголовки должны быть выделены (например: более жирным шрифтом или подчеркнуты). Курсовая работа должна включать 20-25 страниц печатного текста через 2 интервала.

Начинается курсовая работа с введения. Во введении рассматривается актуальность темы, дается ее обоснование и ставится цель работы, перечисляются задачи, решение которых необходимо для достижения поставленной цели.

Работа строится на основании изучения литературных источников. В основе курсовой работы лежат материалы, отражающих развитие и современное состояние изучаемой темы, источники научной информации, нормативная документация (регламенты производства, GMP, ГОСТы, ГФ РФ и др.), интернет ресурсы. Глубина литературного поиска должна быть в пределах 10 лет. Это могут быть статьи из журналов "Фармация", "Аптека", "Химико-фармацевтического журнала", «Разработка и регистрация лекарственных средств» и др., а также авторефераты диссертаций, монографии, справочники, сборники научных трудов, материалы конференций и др. Особое внимание следует обратить на литературные источники за последних 5 лет.

В списке литературы указываются только проработанные литературные источники, ссылки на которые имеются в тексте курсовой работы. Литературные источники оформляются согласно действующего ГОСТа, который имеется в библиотеке. Номера источников из списка литературы должны быть указаны в тексте курсовой работы в квадратных скобках. Отсутствие последних будет означать также и отсутствие работы с данным источником, что, в свою очередь, скажется на оценке курсовой работы.