

## **Перечень экзаменационных вопросов для поступающих в докторантуру по ГОП «Технология фармацевтического производства»**

1. Объединенный фармацевтический рынок стран ЕАЭС и бывших стран СНГ.
2. Лицензирование деятельности в сфере обращения лекарственных средств
3. Общие правила обращения лекарственных средств на едином рынке лекарственных средств ЕАЭС.
4. Особенности регистрации лекарственных средств в ЕАЭС
5. Фармакопея Евразийского союза – основной нормативный документ контроля качества ЕАЭС.
6. Общие принципы разработки нормативной документации, регламентирующей условия, технологию изготовления и контроль качества лекарственных препаратов. Виды технологических регламентов.
7. Требования регуляторных органов РК к производству лекарственных препаратов.
8. Международные стандарты при разработке и производстве лекарственных средств.
9. Алгоритм разработки твердых лекарственных форм.
10. Разработка регистрационного досье лекарственных средств в CTD-формате.
11. Технологии в производстве мягких лекарственных форм.
12. Регламентирование промышленного производства лекарственных препаратов. Нормативно-техническая документация в промышленном производстве лекарств. Виды регламентов.
13. Государственная Фармакопея РК. Ее структура и значение в производстве и контроле качества лекарственных средств.
14. Преемственность принципов и подходов, применение методов и методик Европейской фармакопеи и Фармакопеи США в создании ГФ РК.
15. Жизненный цикл лекарственных препаратов.
16. Структура досье CTD формата. Содержание модуля качества.
17. Государственная регистрация лекарственных средств как механизм регулирования качества, эффективности и безопасности лекарственных препаратов.
18. Современные принципы классификации лекарственных средств, используемых в отечественной и зарубежной фармацевтической науке.
19. Механизмы государственного регулирования качества лекарственных средств.
20. Регистрационное досье в соответствии с требованиями Евразийского союза. Сертификация лекарственных препаратов.
21. Инструменты государственного регулирования качества лекарственных средств (GxP, Государственные Фармакопеи, приказы, законы, ГОСТы, ОСТы, ТУ, СТ РК т.д.).
22. Процедура регистрации лекарственных средств в Республике Казахстан. Порядок проведения экспертизы лекарственных средств.

23. Преимущества и недостатки системы регистрации лекарственных препаратов.
24. Методологические подходы к фармацевтической разработке лекарственных препаратов.
25. Фармацевтическая разработка лекарственных препаратов: выбор лекарственных и вспомогательных веществ.
26. Учет характера гидролитических, окислительно-восстановительных, термодинамических, ферментативных и других процессов при разработке стабильных препаратов в различных лекарственных формах.
27. Химическая разработка субстанций для лекарственных препаратов.
28. Разработка технологии синтеза субстанций.
29. Фармацевтическая разработка технологии производства ректальных лекарственных форм. Подбор вспомогательных веществ для суппозиториев. Технологическая схема производства суппозиториев.
30. Фармацевтическая разработка технологии производства инъекционных и инфузионных лекарственных форм. Растворители, применяемые при производстве инъекционных и инфузионных растворов. Требования. Методы стерилизации.
31. Фармацевтическая разработка жидких лекарственных форм
32. Современные технологии в производстве инфузионных лекарственных форм.
33. Изыскание оригинальных лекарственных препаратов: генерация идеи и подготовка к фармацевтической разработке.
34. Методы фундаментального исследования на стадии фармацевтической разработки лекарственных препаратов.
35. Этапы разработки технологии производства мягких лекарственных форм.
36. Фармацевтическая разработка экстракционных препаратов.
37. Экстракционные препараты. Классификация. Современные методы изготовления экстракционных препаратов.
38. Особенности фармацевтической разработки лекарственных средств на основе растительных субстанций.
39. Разработка технологии производства аэрозольных лекарственных форм. Подбор вспомогательных веществ для изготовления аэрозолей и спреев. Новые аэрозольные упаковки. Технология различных аэрозольных систем.
40. Особенности производства ферментных препаратов.
41. Современные технологии в производстве аэрозольных препаратов
42. Особенности производства глазных лекарственных препаратов
43. Оромукозальные лекарственные препараты: характеристика, основные технологические процессы, риски производства.
44. Инновации в технологии производства пластырей трансдермальных.
45. Разработка технологии синтеза субстанций на стадии фармацевтической разработки.
46. Современные подходы к созданию новых лекарственных препаратов.

47. Создание рациональных лекарственных форм. Оптимизация технологии и составов существующих лекарственных препаратов на основе современных технологий.

48. Скрининг перспективных биологически активных соединений из различных источников с целью использования в медицине и фармации.

49. Виртуальный скрининг – как один из этапов процесса создания новых лекарственных средств.

50. Основные положения системы государственной регистрации лекарственных средств.

51. Технологическое оборудование для синтеза. Требования к конструкции технологического оборудования.

52. Конструирование лекарственных препаратов - drug design.

53. Определение проектных параметров (design space) как один из этапов разработки лекарственных препаратов.

54. Этапы получения лекарственных средств: дизайн, производство и контроль качества.

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

56. Капсулы. Определение, виды, применение. Разработка технологии производства капсул.

57. Сиропы. Лекарственные и вкусовые сиропы. Определение, виды, применение. Разработка технологии производства сиропов.

58. Перспективы развития фармацевтической технологии лекарственных средств как науки.

59. Развитие фармацевтической технологии в Республике Казахстан.

60. Технология лекарственных средств как наука и ее задачи на современном этапе.

61. Технология получения синтетических субстанций.

62. Совершенствование технологического процесса получения лекарственных средств.

63. Парафармацевтическая продукция – основные аспекты технологии и контроль качества.

64. Принципы классификации лекарственных форм.

65. Стадии производства трансдермальных терапевтических систем. Технологическая и аппаратурная схемы производства.

66. Очистка растворов в фармацевтической технологии. Фильтрация. Современные методы контроля механических включений в лекарственных формах.

67. Современные аспекты получения биотехнологических лекарственных препаратов

68. Фармацевтические субстанции растительного происхождения для разработки оригинальных лекарственных препаратов.

69. Современные технологии получения экстракционных препаратов.

70. Стадии производства и контроль качества биологических препаратов.

71. Понятие трансдермальных терапевтических систем. Классификация трансдермальных систем по способу получения.

72. Современные системы доставки лекарственных средств и носители биологически активных веществ.

73. Понятие терапевтических систем. Виды и классификация. Характеристика терапевтических систем.

74. Общие сведения о синтетических, неорганических лекарственных веществах и их значение в медицине. Перспективы развития синтетических лекарственных препаратов.

75. Глазные лекарственные формы, их классификация. Требования к глазным лекарственным формам. Растворители и вспомогательные вещества, используемые в технологии глазных лекарственных форм.

76. Назальные и ушные лекарственные формы. Технология получения назальных и ушных капель. Требования к назальным и ушным лекарственным формам. Растворители и вспомогательные вещества, используемые в технологии назальных и ушных лекарственных форм.

77. Таблетки, драже, гранулы, брикеты. Их сходства и различия.

78. Суппозитории как лекарственная форма: технология получения и контроль их качества

79. Определение эмульсии и суспензии как лекарственной формы: виды, характеристика. Технология получения эмульсионных лекарственных форм и суспензии для перорального применения.

80. Основные понятия биофармации: фармакокинетика, фармакодинамика, биоэквивалентность, терапевтическая неэквивалентность, биологическая доступность (абсолютная, относительная).

81. Биофармация как теоретическая основа фармацевтической технологии.

82. Методология оптимизации существующих лекарственных препаратов на основе современных технологий и биофармацевтических исследований в соответствии с международной системой требований и стандартов.

83. Разработка лекарственных средств с учетом биофармацевтических аспектов.

84. Биофармацевтические исследования лекарственных форм.

85. Скорость высвобождения лекарственных веществ из лекарственных форм.

86. Методы оценки биоэквивалентности лекарственных средств.

87. Терапевтическая неэквивалентность лекарственных препаратов

88. Фармацевтические факторы и их влияние на биологическую доступность

89. Биоэквивалентность лекарственных препаратов.

90. Методы изучения стабильности лекарственных препаратов

91. Виды лекарственных форм и пути их введения в организм.

92. Биоэквивалентные клинические исследования.

93. Безопасность и эффективность лекарственных препаратов.

94. Проведение неклинических исследований. Концепция и принципы надлежащей лабораторной практики GLP. Основные требования и принципы.

95. Проведение клинических исследований. Концепция и принципы надлежащей клинической практики GCP. Виды и дизайны клинических исследований.

96. Фазы клинических исследований. Содержание клинического модуля в регистрационном досье.

97. Моделирование свойств соединения ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion).

98. Качество лекарственных средств по требованиям ЕАЭС.

99. Виды валидации технологического процесса производства лекарственных средств.

100. Система управления качеством на фармацевтических предприятиях.

101. Валидация технологического процесса и документирование.

102. Контроль качества исходного сырья, материалов и готовой продукции согласно требованиям нормативной документации ЕАЭС и РК.

103. Валидация аналитических методик

104. Источники сырья для химико-фармацевтической промышленности.

105. Характеристика конечной продукции химико-фармацевтического производства. Контроль производства и управление технологическим процессом.

106. Стандартизация лекарственных препаратов в Республике Казахстан.

107. Верификация технологического процесса (continuous process verification) как альтернативный подход к валидации производственного процесса.

108. Контроль качества полупродуктов и контрольные точки на этапах производства лекарственного препарата.

109. Стандарты на субстанции (государственная фармакопея, европейская фармакопея, британская фармакопея, американская фармакопея) и технические условия.

13. Общие принципы обоснования выбора технологического оборудования, используемого для реализации технологических процессов в рамках GMP.

110. Валидация и квалификация технологических процессов, сравнение и взаимосвязь понятий.

111. Организация системы качества на фармацевтических предприятиях

112. Правила организации производства и контроля качества лекарств, предусмотренные GMP, GLP, **GDP**

113. Стабильность лекарственных средств. Определение условий и сроков хранения лекарственных препаратов.

114. Фармацевтическая система качества согласно стандарту GMP

115. Требования к стандартизации новых лекарственных средств

116. Современные требования к проведению валидации аналитических методик.

117. Изучение стабильности лекарственных средств растительного происхождения

118. Основные положения GMP.

119. Основные принципы управления рисками для качества (quality risk management) – процесс оценки, контроля, информирования и обзора рисков для качества лекарственного средства.

120. Требования, предъявляемые к организации технологического процесса в соответствии с правилами GMP.

121. Принципы, методы и методики определения технологических показателей качества сырья, полупродуктов и лекарственных форм (дисперсность, структурно-механические и реологические характеристики, влажность, температуры плавления, кипения, затвердевания и др.).

122. Общие принципы выбора и оценки качества и работы технологического оборудования.

123. Выбор первичных упаковочных материалов.

124. Научное обоснование условий хранения и транспортировки различных лекарственных препаратов.

125. Современные виды упаковочных материалов и тароупаковочных средств. Регламентация требований к упаковочным материалам.

126. Влияние упаковки на стабильность в процессе хранения, транспортировки и использования лекарственного препарата. Обоснование выбора рациональной упаковки.

127. Принципы и методы защиты лекарственных препаратов от загрязнения в процессе производства, транспортировки и хранения.

128. Инновационные технологии в производстве медицинских изделий.

129. Инновационные технологии в производстве лекарственных средств.

130. Общие понятия о машинах и аппаратах, автоматических линиях.

131. Трансфер технологии: возможности и перспективы.

132. Современные системы доставки лекарственных средств и носители биологически активных веществ.

133. Компьютерное моделирование как метод конструирования лекарственных средств.

134. Оптимизация процесса создания лекарственных средств.

135. Молекулярное моделирование – современное направление изучения реакционной способности различных химических соединений.

136. Нанотехнологии - современное направление промышленной технологии лекарств.

137. Создание и исследование новых лекарственных средств. Основные направления поиска.

138. Генно-инженерное конструирование лекарств.

139. Модификация структур, существующих ЛС как одно из направлений поиска новых лекарственных препаратов.

140. Основы получения биологических препаратов.

141. Современные достижения в технологии лекарственных форм. Поколения лекарственных форм.

142. Современные системы доставки лекарственных средств и носители биологически активных веществ.

143. Микроносители, наночастицы, терапевтические системы.

144. Теория солюбилизации. Поверхностно-активные вещества, применяемые в качестве солюбилизаторов. Гидрофильно-липофильный баланс. Применение солюбилизаторов в технологии лекарств.

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

146. Адсорбция и ионный обмен. Кристаллизация. Экстракция в системе жидкость-жидкость, современные аспекты использования в фармацевтической технологии.

147. Механические, массообменные и гидромеханические процессы, их влияние на показатели качества конечного продукта.

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

149. Растворители, применяемые для приготовления растворов, характеристика, номенклатура. Применение этилового спирта для приготовления жидких лекарственных форм. Хранение и учет этилового спирта.

150. Эстрагенты, применяемые при изготовлении экстракционных препаратов. Требования к этиловому спирту как к растворителю и активному веществу.

### **Список литературы:**

1. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. Том 1,2 - Перцев И.М., Издательство:Х.:НФАУ. Год издания: 2009, Страницы: 442

2. Технология лекарств промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед. : В.И. Чуешов, Е.В. Гладух, И. В. Сайко и др. – Винница: Нова Книга, 2014. – 696с.

3. Производство лекарственных средств. Контроль качества и регулирование: Гэд Ш.К., практическое руководство: пер. с англ. под ред.Береговых В.В. — СПб.: ЦОП «Профессия», 2013. — 960 с.

4. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. – том 1 – Алматы. – Издательский дом: «Жибек жолы».– 2008.– 592 с.

5. Государственная Фармакопея Республики Казахстан.– том 2. – Алматы.– Издательский дом: «Жибекжолы».– 2009. – 804 с.

6. Государственная Фармакопея Республики Казахстан.– том 3. – Алматы.– Издательский дом: «Жибекжолы».– 2014. – 872 с.

7. Быковский С.Н. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Изд-во Перо, 2015. – 472 с

8. Englishfor the PharmaceuticalIndustry. Michaeta BUcheler ' Kathy Jaehnig, Gloria Matzig .'tanya Weindler.

9. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т. 1. – М.: Издательство БИНОМ, 2012. -328 с., ил.