

Міністерство освіти і науки України
Київський національний університет технологій та дизайну

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор КНУТД
д.е.н., проф. Іван ГРИЩЕНКО

« _____ » _____ 2023 року



**ПРОГРАМА
ВСТУПНОГО ІСПИТУ**
зі спеціальності **226 Фармація, промислова фармація**
(денна, вечірня та заочна форми навчання)

освітньо-наукова програма «Промислова фармація»
на здобуття ступеня доктора філософії
на 2023 р.

РЕКОМЕНДОВАНО
Вченою радою факультету
хімічних та біофармацевтичних
технологій
від 10 лютого 2023 р.
Протокол № 6

Лектор ф-ту ХБТ
О. Багач

РОЗГЛЯНУТО ТА СХВАЛЕНО
на засіданні кафедри
промислової фармації

від 1 лютого 2023 р.
Протокол № 9

Зав. кафедр. пром. фармації
Володимир Сухомий

Київ – 2023

ВСТУП

Мета вступного іспиту в аспірантуру за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» - це визначення фактичної відповідності рівня освітньої (кваліфікаційної) підготовки випускників ЗВО вимогам наукової підготовки за обраним фахом. Вступ до аспірантури за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» здійснюється на засадах вступних іспитів на загальних підставах, передбачених чинним законодавством на момент проведення вступних випробувань. Для спеціальності «Фармація, промислова фармація» на кафедрі промислової фармації КНУТД вступні іспити в аспірантуру проводяться після завершення навчання та здобуття освітнього ступеня «магістр» або освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст».

Вступний іспит проводиться у комбінованій формі (письмова та усна). Складається з трьох теоретичних питань (письмова) та співбесіди. На надання письмової відповіді вступнику відводиться 2 години.

ОПИС ОСНОВНИХ РОЗДІЛІВ ТА ЇХ КОРОТКИЙ ЗМІСТ

З метою складання вступного іспиту для зарахування на навчання на здобуття ступеня доктор філософії вступник повинен підготуватися за наступними чотирма розділами.

РОЗДІЛ 1. Промислова технологія виробництва лікарських засобів

Загальні принципи організації виробництв лікарських форм. Технологічний процес та його компоненти. Планування технологічного процесу. Матеріальний баланс. Нормативна документація, що використовується при розробці, впровадженні та промислового виробництві фармацевтичних препаратів.

Подрібнення, просіювання та змішування у фармацевтичній промисловості. Обладнання для подрібнення та класифікації лікарських та допоміжних речовин фармацевтичного виробництва. Характеристика та конструкційні особливості. Порошки. Класифікація. Вимоги ДФУ до порошоків. Основні правила змішування інгредієнтів. Лікарські рослинні збори, класифікація, технологія, обладнання. Лікарські рослинні чаї. Лікарські розчинні чаї. Вимоги ДФУ.

Таблетки. Види та номенклатура таблеток. Біофармацевтичні чинники. Теоретичні основи таблетування. Допоміжні речовини. Основні групи допоміжних речовин для таблетування. Особливості технології. Фармако-технологічні випробування. Пряме пресування. Грануляція та методи грануляції. Вплив гранулювання на біологічну доступність лікарських речовин. Вимоги ДФУ до якості таблеток. Покриття таблеток оболонкою. Технологія дражування та обладнання. Технологія плівкових покриттів. Технологія одержання пресованих покриттів. Лікарська форма гранули, технологія. Драже, технологічний процес одержання. Контроль якості за ДФУ. Обладнання для виробництва твердих лікарських форм. Типи та конструкції змішувачів, грануляторів, сушарок, багатофункціональних типів обладнання (змішувач – гранулятор – сушарка). Типи та характеристики машин для виготовлення таблеток (таблет-преси). Типи та

характеристики обладнання для нанесення покриття на таблетки та гранули. Фасувальне та пакувальне обладнання.

Рідкі лікарські засоби для орального та нашкірного застосування. Розчинення як дифузійно-кінетичний процес. Шляхи інтенсифікації. Види перемішування (механічне, гідравлічне, гравітаційне). Технологія та обладнання. Способи очищення (відстоювання, фільтрування, центрифугування) та апаратура. Стандартизація. Фармакопейні методи одержання води очищеної. Фільтрація, іонний обмін, дистиляція, зворотній осмос, електродеіонізація. Обладнання для виготовлення води демінералізованої та очищеної.

Рідкі лікарські засоби для парентерального застосування. Класифікація. Технологія виробництва ін'єкційних препаратів та інфузійних розчинів. Концентрати для ін'єкційних або внутрішньовенних інфузійних розчинів. Виробництво стерильної продукції залежно від способу досягнення стерильності. Розчинники для ін'єкційних розчинів і вимоги до розчинників. Фармакопейні методи одержання води для ін'єкцій та високоочищеної води. Апаратура. Проблеми вихідних лікарських речовин. Шляхи стабілізації ін'єкційних розчинів. Стабілізатори. Інфузійні розчини. Технологія плазмозамінних та дезинтоксаційних розчинів. Стерильні емульсії та суспензії для парентерального застосування. Порошки для стерильних розчинів. Таблетки для ін'єкційних розчинів. Особливості технології. Обладнання для виробництва рідких лікарських засобів в асептичних та стерильних умовах. Автоматизовані установки виготовлення ін'єкційних лікарських засобів за сучасними технологіями. Обладнання для виготовлення ліофілізованих лікарських форм.

Очні лікарські засоби. Класифікація. Вимоги до очних крапель. Особливості технології виробництва розчинів (водних, олійних), мазей з антибіотиками. Забезпечення стерильності. Способи стерилізації. Очні плівки. Характеристика основ. Технологія виробництва, обладнання.

Екстракційні лікарські препарати. Екстрагування з рослинної та тваринної сировини. Класифікація та сучасний асортимент екстрагентів. Основні закономірності екстрагування з рослинної лікарської сировини. Шляхи інтенсифікації. Фактори, які впливають на повноту та швидкість екстрагування. Настойки. Класифікація. Одержання настоек. Мацерація, характеристика методу, можливість її інтенсифікації Перколяція, характеристика методу. Стандартизація настоек. Екстракти. Класифікація. Рідкі екстракти та способи одержання. Очищення та стандартизація. Густі та сухі екстракти, способи одержання. Олійні екстракти. Способи одержання. Оцінка якості. Екстракти-концентрати. Поліекстракти. Препарати з свіжої рослинної сировини, технологія. Біогенні стимулятори (з рослинної та тваринної сировини), властивості, технологія одержання. Високоочищені галенові препарати. Стандартизація. Обладнання для виробництва лікарських препаратів за екстракційними технологіями. Типи та конструкція екстракторів. Характеристика типів і конструкцій установок для випарювання та сушки екстрактів у виробництві густих та сухих екстрактів

Капсули. Типи капсул. М'які капсули, технологія, стандартизація. Тверді желатинові капсули, особливості технології виготовлення, контроль якості. Обладнання для виробництва м'яких та твердих медичних капсул. Методи

заповнення твердих капсул. Чинники, що впливають на біодоступність лікарських речовин у желатинових капсулах. Механізм розпадання м'яких та твердих капсул. Мікрокапсули. Технології мікрокапсулювання. Лікарські форми на основі мікрокапсул.

М'які лікарських форм (лініменти, суспензії, емульсії, мазі, креми, гелі, студні, пасти). Агрегативна та кінетична стійкість суспензій. Класифікація емульсій. Стабільність емульсій. Фактори, що впливають на фізичну, хімічну та мікробіологічну стабільність емульсій. Теорії стабілізації м'яких лікарських засобів. Емульгатори, класифікація. Класифікація мазей. Вимоги до якості. Мазеві основи, класифікація. Вимоги до основ. Технологія виробництва м'яких лікарських засобів, апаратура. Стандартизація.

Ректальні лікарські форми (РЛФ). Класифікація РЛФ. Супозиторії. Класифікація супозиторних основ, вимоги до них. Технологія виготовлення супозиторіїв. Типи та конструкції обладнання для виготовлення супозиторіїв. Стандартизація.

Лікарські засоби, що знаходяться під тиском. Допоміжні речовини – розчинники, пропеленти, ПАР, плівкоутворювачі, коригени, консерванти, антиоксиданти. Класифікація аерозольних лікарських форм. Технологія виготовлення фармацевтичних аерозолів. Методи наповнення балонів (під тиском, за допомогою інертного газу, зрідженими пропелентами, при низькій температурі). Стандартизація. Типи та конструкція обладнання для наповнення, контролю та упаковки аерозолів.

РОЗДІЛ 2. Належні практики у фармацевтичній галузі

Міжнародні та вітчизняні підходи до забезпечення якості лікарських засобів відповідно до вимог належних практик. Основні етапи впровадження належних практик. Життєвий цикл лікарського засобу.

Фармацевтична система якості. Основні поняття належної виробничої практики (GMP) та роль GMP в забезпеченні якості та оптимізації виробництва лікарських засобів. Етапи впровадження норм GMP у світі та в Україні. Основні принципи та правила GMP. Підходи до управління якістю у відповідності до принципів та норм GMP. Основні елементи системи забезпечення якості лікарських засобів. Гарантії забезпечення якості лікарських засобів. Управління ризиками для якості лікарських засобів.

Належна лабораторна практика при проведенні доклінічних досліджень лікарських засобів. Концепція та принципи належної лабораторної практики при проведенні доклінічних досліджень. Основні вимоги до забезпечення якості, приміщень, обладнання, матеріалів, реактивів, тест-систем, досліджуваних та стандартних зразків, документації, проведення досліджень та звіту про їх результати.

Належна клінічна практика при проведенні клінічних випробувань лікарських засобів. Концепція та принципи належної клінічної практики. Види клінічних випробувань та фази проведення клінічних випробувань. Проведення клінічних випробувань по оцінці біоеквівалентності. Мета та основні завдання належної клінічної практики. Основні вимоги до забезпечення якості, дизайну

протоколу та проведенню клінічних випробувань. Порядок оформлення та затвердження протоколів та звітів клінічних випробувань.

Належна дистриб'юторська практика при реалізації лікарських засобів. Концепція та принципи належної дистриб'юторської практики. Основні вимоги до управління якістю, персоналу, приміщень та обладнання, документації, операцій по реалізації, аутсорсингу, самоинспекції.

Належна виробнича практика (GMP) при виробництві лікарських засобів. Принципи та основні вимоги. Структура та основні напрями розвитку правил належної виробничої практики. Настанови та інші нормативні документи, якими затверджені вітчизняні вимоги до належної виробничої практики. Належна виробнича практика як частина забезпечення якості лікарських засобів.

Вимоги належної виробничої практики (GMP) до персоналу. Вимоги до керівного персоналу. Уповноважена особа з якості. Обов'язки Уповноваженої особи з якості, керівників виробничого відділу та відділу контролю якості. Навчання персоналу у відповідності до GMP. Робота у відповідності до стандартних робочих процедур. Вимоги до дотримання гігієни персоналом при виробництві лікарських засобів.

Принципи та правила належної виробничої практики (GMP) щодо приміщень та обладнання фармацевтичного підприємства. Основні вимоги до приміщень. Класи чистоти приміщень. Вимоги до чистих приміщень. Вимоги до обладнання у відповідності до GMP. Етапи кваліфікації технологічного обладнання. Підходи до очистки обладнання, валідація очистки.

Належна документація – невід'ємний елемент системи забезпечення якості лікарських засобів відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP). Основні принципи GMP до документації на фармацевтичному підприємстві. Види документації, вимоги до документації. Основні завдання інструкцій і протоколів технологічного процесу і контролю якості. Стандартні операційні процедури в оптимізації виробництва. Основні розділи Дос'є виробничої дільниці. Створення та управління документації щодо технологічного процесу та контролю якості. Належна практика документування.

Принципи та правила GMP щодо технологічного процесу виробництва лікарських засобів. Загальні вимоги до технологічного процесу у відповідності до GMP. Особливості технологічного процесу виробництва твердих лікарських форм, стерильних препаратів, м'яких лікарських форм. Валідація технологічного процесу. Основні етапи валідації та види валідації.

Контроль якості як невід'ємний елемент в системі забезпечення якості лікарських засобів відповідно до вимог GMP. Основні вимоги до контролю якості у відповідності до вимог GMP. Належна лабораторна практика (GLP) контролю якості лікарських засобів. Основні вимоги до відбору зразків при проведенні контролю якості. Підходи до розробки специфікацій якості та методик контролю якості лікарських засобів. Валідація аналітичних методик контролю якості. Процедури сертифікації лікарських засобів та їх роль у підтвердженні якості препаратів.

Принципи та правила належної виробничої практики (GMP) щодо аутсорсингової діяльності, організації роботи з рекламаціями, відкликання продукції та самоінспекції.

Вимоги GMP до виробництва активних фармацевтичних інгредієнтів. Мета та завдання GMP при виробництві активних фармацевтичних інгредієнтів. Особливості підходів до системи управління якістю. Вимоги GMP до персоналу, приміщень та обладнання, документації, технологічного процесу, пакування, маркування та зберігання активних фармацевтичних інгредієнтів.

РОЗДІЛ 3. Технології синтезу активних фармацевтичних інгредієнтів

Хімічна схема синтезу як основа розробки технології біологічно активних речовин (БАР). Види та цілі синтезу. Критерії кількісної оцінки результативності обраної схеми синтезу. Фактори, що визначають вибір кращої схеми синтезу. Основні підходи до планування синтезу.

Методи одержання органічних сульфокислот і сульфохлоридів у хімічній технології БАР. Реакції сульфування та сульфохлорування в синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів. Техніка безпеки при проведенні процесів сульфування і сульфохлорування

Методи одержання органічних нітросполук у хімічній технології БАР. Реакції нітрування в синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів. Агенти нітрування. Вплив основних технологічних параметрів на процес нітрування. Техніка безпеки при проведенні процесів нітрування. Біологічно активні фармпрепарати на основі нітросполук.

Методи одержання органічних галогенідів у промисловій технології АФІ. Галогенування. Умови проведення процесів галогенування. Основні стадії процесу. Техніка безпеки. Біологічно активні лікарські речовини на основі галогенпохідних.

Процеси нітрузування й діазотування у промисловій технології АФІ. Механізми процесів. Вплив основних технологічних параметрів на перебіг процесу діазотування. Особливості техніки безпеки при проведенні процесів діазотування та нітрузування.

Процеси заміщення функціональних груп у молекулі органічної сполуки у промисловій технології АФІ. Алкілування і ацилування в синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів. Умови проведення. Каталізатори в процесах алкілування. Ацилювання по атому кисню, азоту, вуглецю.

Процеси відновлення і окиснення у промисловій технології АФІ. Використання окиснення в синтезі лікарських речовин та вітамінів. Промислові методи та умови проведення. Техніка безпеки.

Процеси утворення гетероциклів у промисловому виробництві синтетичних АФІ. Методи синтезу п'ятичленних гетероциклів з одним і двома гетероатомами. Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом. Конденсовані гетероцикли з одним гетероатомом. Шестичленні гетероцикли з двома атомами азота. Біядерні гетероцикли з декількома атомами азота.

РОЗДІЛ 4. Обладнання та проектування фармацевтичних виробництв

Основи проектування промислових будівель та проектна документація. Особливості проектування хіміко-фармацевтичних виробництв. Проект та проектна документація, структурні розділи проектної документації.

Генеральний план підприємства. Вимоги будівельних норм і правил, стандартів GMP Розміщення на генеральному плані виробничих і допоміжних будівель та споруд. Планування та розміщення людських і вантажних потоків на генеральному плані. Техніко-економічні показники генерального плану.

Характеристика промислових будівель. Об'ємно-планувальні рішення промислових будівель. Вимоги GMP до виробничих і допоміжних приміщень хіміко-фармацевтичних виробництв. Типізація та уніфікація промислових будівель та їх елементів.

Чисті приміщення. Технології чистих приміщень. Нормативна база для проектування та експлуатації чистих приміщень. Потoki повітря та їх характеристика. Повітряні фільтри та фільтруючі матеріали. Проектування систем підготовки та кондиціонування повітря в стерильних і асептичних приміщеннях фармацевтичних виробництв. Основні принципи проектування чистих приміщень. Класи чистоти. Модульні чисті приміщення. Вимоги GMP до конструктивних і планувальних рішень при проектуванні фармацевтичного виробництва, матеріальних і людських потоків. Конструктивні і планувальні рішення при проектуванні чистих приміщень для стерильних, асептичних та інших приміщень фармацевтичних виробництв. Розміщення обладнання у виробничих приміщеннях, плани та розрізи виробничих будівель, приміщень. Ізолюючі (бар'єрні) технології. Автономні та мобільні чисті зони (кабіни, модулі, бокси). Ізолятори. Особливості конструкцій ізоляторів. Ізолятори та RABS (системи бар'єрів обмеженого доступу) Бокси біологічної безпеки, конструкція.

ОРІЄНТОВНИЙ ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ, ЩО ВИНОСЯТЬСЯ НА ВСТУПНИЙ ІСПИТ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ

1. Навести технологічну схему виробництва настоянок із зазначенням критичних стадій та обладнання. Пояснити метод перколяції при одержанні настоянок.
2. Навести технологічну схему виробництва складних зборів із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії, обґрунтувати вибір обладнання в залежності від виду вихідної сировини.
3. Навести технологічну схему виробництва таблеток прямим пресуванням із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії; вказати переваги методу та пояснити його застосування у випадку лікарських речовин, що погано пресуються.
4. Навести технологічну схему виробництва рідких екстрактів та пояснити спосіб одержання рідких екстрактів реперколяцією. Зазначити критичні стадії та обладнання, що використовується на кожній стадії.
5. Навести технологічну схему виробництва інфузійних розчинів у скляних флаконах із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії. Визначити та пояснити критичні стадії процесу.
6. Навести технологічну схему виробництва густих екстрактів із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії; пояснити принцип роботи обладнання на стадії згущення
7. Навести технологічну схему виробництва інфузійних розчинів за технологією «blow-fill-seal» (BFS) із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії; пояснити особливості та переваги даної технології.
8. Навести технологічну схему виробництва очних крапель із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії, пояснити особливості виробництва очних лікарських форм
9. Навести технологічну схему виробництва емульсійної мазі із зазначенням обладнання та критичних стадій. Зазначити фактори, що впливають на фізичну, хімічну та мікробіологічну стабільність емульсій
10. Навести технологічну схему виробництва таблеток з шлункорозчинним покриттям, вказати обладнання, що використовується на кожній стадії
11. Навести технологічну схему виробництва ліофілізованих лікарських форм парентерального призначення та пояснити принцип роботи обладнання для ліофілізації
12. Навести технологічну схему виробництва таблеток з пресованим покриттям та пояснити принцип роботи обладнання для одержання пресованих покриттів
13. Навести технологічну схему виробництва таблеток через стадію вологої грануляції із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії
14. Навести технологічну схему виробництва твердих желатинових капсул із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії, зазначити способи інкапсулювання
15. Навести технологічну схему виробництва мазей із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії. Навести класифікацію та вимоги до мазевих основ

16. Навести технологічну схему виробництва ін'єкційних розчинів із зазначенням критичних стадій процесу. Зазначити фактори, що впливають на стабільність ін'єкційних розчинів
17. Навести технологічну схему виробництва таблеток з плівковим покриттям із вказівкою критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії. Пояснити, як класифікуються покриття для таблеток
18. Навести технологічну схему виробництва таблеток з кишковорозчинною оболонкою із зазначенням апаратурного оснащення та критичних стадій. Привести класифікацію (за функціональним призначенням) допоміжних речовин для покриття таблеток оболонкою
19. Навести технологічну схему виробництва офтальмологічних мазей із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії, вказати особливі вимоги до офтальмологічних лікарських м'яких форм
20. Навести технологічну схему виробництва твердих лікарських форм з використанням одного з відомих сполучених методів одержання грануляту із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії, вказати найбільш поширені сполучені методи
21. Навести технологічну схему виробництва твердих желатинових капсул, заповнених гранулами, із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії. Пояснити механізм вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з твердих желатинових капсул
22. Навести технологічну схему виробництва офтальмологічних розчинів із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії; сформулюйте вимоги до їх виробництва
23. Навести технологічну схему виробництва багатошарових таблеток із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії; пояснити за якими показниками контролюється якість таблеток
24. Навести технологічну схему виробництва очних крапель у тьюбик-крапельницях із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії; пояснити способи ізотонізації очних крапель
25. Навести технологічну схему виробництва складних порошків із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії; пояснити основні правила змішування інгредієнтів
26. Навести технологічну схему виробництва сухих екстрактів із зазначенням апаратурного оснащення кожної стадії; зазначте фактори, що впливають на екстрагування біологічно активних речовин з висушеної рослинної сировини
27. Навести технологічну схему виробництва офтальмологічних гелів із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії; пояснити вимоги Фармакопей до офтальмологічних лікарських форм
28. Навести технологічну схему виробництва таблеток з плівковим покриттям із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії, привести класифікацію плівкових покриттів у виробництві таблеток
29. Навести технологічну схему виробництва двошарових таблеток із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії; навести

класифікацію допоміжних речовин, які використовуються у виробництві таблеток та пояснити їх функціональне призначення

30. Навести технологічну схему виробництва інфузійних розчинів в полімерних контейнерах із зазначенням критичних стадій та апаратурного оснащення кожної стадії, навести класифікацію інфузійних розчинів
31. Пояснити особливості проектування чистих приміщень
32. Зазначте основні вимоги GMP до технологічного процесу
33. Дати характеристику чистим зонам. Пояснити конструктивне оформлення чистих зон
34. Дати характеристику системам підготовки повітря для стерильних і асептичних виробництв
35. Дати загальну характеристику фільтрам, що використовуються для очищення повітря
36. Зазначити заходи по запобіганню перехресної контамінації при проведенні технологічного процесу виробництва лікарських засобів
37. Дати характеристику ізолюючим технологіям та зазначити перспективи їх використання на фармацевтичних підприємствах
38. Надати визначення щодо валідації процесу та пояснити, як вона проводиться у відповідності до вимог GMP
39. Дати визначення чистого приміщення. Класифікація приміщень за класами чистоти
40. Зазначити вимоги до обладнання для виробництва стерильних лікарських засобів на фармацевтичному підприємстві у відповідності до вимог GMP
41. Пояснити конструктивні і планувальні рішення при проектуванні чистих приміщень
42. Надати визначення щодо фармацевтичної розробки та зазначити її роль у системі забезпечення якості лікарських засобів
43. Зазначити вимоги GMP до персоналу
44. Описати вимоги до виробничої зони у відповідності до GMP
45. Зазначити вимоги до вихідної сировини та матеріалів у відповідності до вимог GMP
46. Зазначити мету та основні принципи належної практики зберігання лікарських засобів на фармацевтичному підприємстві
47. Зазначити загальні вимоги до технологічного процесу у відповідності до GMP
48. Надати визначення щодо ревалідації та зазначити, як вона проводиться у відповідності до вимог GMP
49. Зазначити основні вимоги до досьє виробничої ділянки фармацевтичного підприємства
50. Зазначити вимоги до технологічного одягу персоналу у відповідності до вимог належної виробничої практики (GMP).
51. Зазначити основні принципи валідації очистки
52. Зазначити та охарактеризувати етапи кваліфікації обладнання фармацевтичного підприємства у відповідності до GMP
53. Зазначити вимоги до документації на фармацевтичному підприємстві у відповідності до вимог GMP

54. Пояснити мету та основні принципи складання матеріального балансу виробництва фармацевтичної продукції
55. Надати визначення якості лікарського засобу та зазначити вимоги до якості фармацевтичної продукції
56. Зазначити основні положення концепції забезпечення якості лікарських засобів і постулати, на яких вона базується
57. Визначити основні принципи контролю якості відповідно до вимог належної виробничої практики
58. Зазначити загальні вимоги до виробничих приміщень фармацевтичного підприємства у відповідності до GMP
59. Зазначити основні принципи фармацевтичної системи якості
60. Визначити роль та значення належних практик у забезпеченні якості лікарських засобів
61. Загальна технологія отримання антибактеріальних сульфаніламідних засобів
62. Пояснити технологію отримання левоміцетину. Навести схему хімічних перетворень, виходячи з аніліну
63. Пояснити основні способи сульфування у промисловому виробництві синтетичних АФІ. Зазначити умови та контроль проведення процесів сульфування
64. Дати характеристику місцевим (естерним і амідним) анестетикам. Похідні п-амінобензойної кислоти. Технологія отримання та фізичні властивості складних естерів - анестезину, новокаїну, дикаїну
65. Пояснити технологію отримання норсульфазолу та навести схему хімічних перетворень виходячи з ціанаміду кальцію та хлорацетальдегіду. Зазначити методи створення тіазольного циклу
66. Пояснити технологію отримання сульфадіметоксину та навести схему хімічних перетворень виходячи з ціаноцтової кислоти, сечовини, п-карбометоксіамінобензолсульфохлориду. Зазначити методи створення піримідинового циклу
67. Пояснити технологію отримання сульфапіридазину та навести схему хімічних перетворень виходячи з малеїнового ангидриду та гідразинсульфату. Зазначте методи створення та модифікації гідразинового циклу
68. Пояснити технологію отримання салазодиметоксину та навести схему хімічних перетворень виходячи з сульфадіметоксину та саліцилової кислоти. Дати характеристику комбінованим протимікробним лікарським засобам
69. Дати характеристику сульфаніламидам антиглікемічної дії. Пояснити технологію отримання цикламідів та навести схему хімічних перетворень, виходячи з п-толуолсульфамідів, сечовини та циклогексиламіну
70. Дати характеристику сульфамідам-диуретикам. Пояснити технологію отримання етамідів та навести схему хімічних перетворень виходячи з толуолу, циклометиазиду
71. Пояснити технологію отримання фуросемідів та навести схему хімічних перетворень виходячи з 2-аміно-4- хлортолуолу та фурфуролу
72. Пояснити механізм процесу нітрування та вплив основних технологічних параметрів на процес нітрування. Зазначте електрофільні нітруючі агенти

73. Пояснити технологію отримання левоміцетину та навести схему хімічних перетворень, виходячи зі стиrolу через п-нітрофенілхлорметилкарбінол
74. Пояснити технологію отримання левоміцетину та навести схему хімічних перетворень, виходячи з етилбензолу
75. Пояснити реакції азосполучення в промисловій технології АФІ та навести приклади
76. Дати характеристику процесам сульфування в промисловій технології АФІ, навести приклади
77. Пояснити основні підходи до планування синтезу АФІ, навести приклади
78. Пояснити методи одержання органічних сульфокислот і сульфохлоридів у хімічній технології біологічно активних речовин
79. Зазначте фармпрепарати на основі нітросполук. Пояснити на прикладах механізм нітрування
80. Пояснити на прикладах механізм реакцій азосполучення та їх застосування у синтезі активних фармацевтичних інгредієнтів.
81. Зазначте біологічно активні лікарські речовини на основі галогенпохідних. Навести стадії галогенування ароматичних сполук та схеми галогенування алканів
82. Навести приклади галогенування спиртів в технології АФІ. Пояснити, як залежить швидкість галогенування від природи Hal та будови спирту
83. Пояснити механізм галогенування карбонільних сполук і карбонових кислот та навести схеми синтезу ефедрину та бромкамфори
84. Дати характеристику (на прикладах) процесам відновлення у промисловій технології АФІ
85. Дати характеристику (на прикладах) методам окислення у промисловій технології АФІ
86. Пояснити застосування методів окиснення (на прикладах) у технології АФІ. Зазначити, в синтезі яких лікарських речовин та вітамінів використовують окиснення
87. Дати характеристику (на прикладах) процесам нітрузування у промисловій технології АФІ
88. Дати характеристику (на прикладах) процесам діазотування у промисловій технології АФІ
89. Дати загальну характеристику процесам заміщення функціональних груп у молекулі органічної сполуки у промисловій технології АФІ. Зазначити основні фактори, що впливають на хід процесу
90. Дати характеристику (на прикладах) процесам алкілування та ацилювання у промисловій технології АФІ

ЛІТЕРАТУРНІ ДЖЕРЕЛА

Базова література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
4. ДСТУ ISO 14644-1:2009 Чисті приміщення і пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 1. Класифікація чистоти повітря (ISO 14644-1:1999, ЮТ)
5. ДСТУ ISO 14644-2:2009 Чисті приміщення і пов'язані з ними контрольовані середовища. Частина 2. Вимоги до контролювання й моніторингу для підтвердження відповідності ДСТУ ISO 14644-1 (ISO 14644-2:2000, IDT).
6. Біофармація: підруч. для студ. вищих фармац. навч. закладів і фармац.ф-тів вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, І. А. Зупанець, О. С. Данькевич, О. Є. Богуцька, Н. В. Бездітко, Ю. М. Азаренко, Ю. В. Левачкова. – Х. : Изд-во НФаУ, 2010. – 240 с.
7. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій ; за ред. І. М. Перцева. Х. : Золоті сторінки, 2016. 720 с
8. Насичені боронові похідні – інструменти створення нових зв'язків: навч. посіб. для студ. хім. ф-ту / О. О. Григоренко, В. С. Москвіна. – К. : ВПЦ "Київський університет", 2022. – 67 с.
9. Обладнання технологічних процесів фармацевтичних та біотехнологічних виробництв / М. В. Стасевич, А. О. Милянч, І. О. Гузьова [та ін.]. – Вінниця : Нова книга, 2012. – 435 с.
10. Органічний синтез лікарських засобів: підручник / уклад. Н. В. Сімурова, С. І. Шульга, І. В. Попова, Н. Ю. Зінченко. – К.: НУХТ, 2015. - 255 с. URL: <http://library.nuft.edu.ua/ebook/file/60.03.pdf>
11. Промислова технологія лікарських засобів: базовий підручник для студ. вищ. навч. фармац. закладу (фармац. ф-тів) / Є. В. Гладух, О. А. Рубан, І. В. Сайко та [ін.]. – Х.: НФаУ: Оригінал. – 2016. – 632 с..
12. СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. «Настанова. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ІСН Q8)». - Київ. - МОЗ України. - 2011. - 35 с.
13. СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2016 «Настанова. Лікарські засоби. Валідація процесів» ». – К.: МОЗ України. – 2016.- 23 с.
14. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика». – К.: МОЗ України. – 2020.- 356 с.
15. СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011 «Настанова. Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці». – К.: МОЗ України. – 2011.- 16 с.
16. СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. «Настанова. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q 9)». - Київ. - МОЗ України. – 2011.- 35 с.
17. СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. «Настанова. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ІСН Q 10)». - Київ. - МОЗ України. – 2011.- 24 с.

- 18.СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008 «Настанова. Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції». – К.: МОЗ України. – 2008.- 12 с.
- 19.СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008 «Настанова. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика». К.: МОЗ України. – 2008.- 18 с.
- 20.СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008 «Настанова. Лікарські засоби. Належна клінічна практика». – К.: МОЗ України. – 2008.- 46 с.
- 21.СТ-Н МОЗУ 42-7.2:2018 Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності. – Київ,. 2018. – 77 с. 12.
- 22.Сучасні методи органічного синтезу: підручник для студ. хім. ф-ту / О.О. Григоренко, О.В. Шабликіна. – К.: ВПЦ "Київський університет", 2020. – 572 с.
- 23.Технологія ліків промислового виробництва : підруч. : у 2 ч. Ч. 1. / В. І.Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко та ін. – 2-ге вид., перероб. і доп. – Х. : НФаУ : Оригінал, 2012. – 696 с.
- 24.Технологія ліків промислового виробництва : у 2 ч. : підруч. для ВНЗ / В. І. Чуєшов [та ін.] ; НФаУ. — Вид. 2-ге, перероб. і доп. . — Х. : НФаУ: Оригінал. – 2013. – Ч.2. — 640 с
- 25.Хімія і технологія синтезу органічних лікарських речовин : навч. посіб. / А. Г. Галстян, А. С. Бушуєв, Г. А. Галстян, Східноукр. нац. ун-т ім. В. Даля, Ін-т хім. технологій (м. Рубіжне).– Сєверодонецьк : Вид-во СНУ ім. В.Даля, 2019. 647 с
- 26.Циклоконденсації в органічному синтезі: Навчальний посібник / Ю.М. Воловенко, О.В. Шабликіна. – К.: ВПЦ "Київський університет", 2020. – 72 с.
- 27.Active Pharmaceutical Ingredients: Development, Manufacturing, and Regulation, Second Edition /Stanley Nusim. - CRC Press, 2016.- 456 p.
- 28.Active Pharmaceutical Ingredients in Synthesis: Catalytic Processes in Research and Development: 1st Edition / Anthony J. Burke, Carolina Silva Marques, Nicholas J. Turner, Gesine J. Hermann. – Wiley, 2018.-456 p.
- 29.Advances and Challenges in Pharmaceutical Technology: Materials, Process Development and Drug Delivery Strategies/ed. by Amit Nayak et al. - Academic Press, 2021. - 554 p.
- 30.Cleanroom Design: Second Edition/ Edited by Whyte W. - JOHN WILEY & SONS, 2001. – 322 p.
- 31.Encyclopedia of pharmaceutical technology: Third Edition. Volume 1. - Informa Healthcare, 2007. – 4372 p.
- 32.Essentials of Pharmaceutics/ edited by Felton L.A.- Pharmaceutical Press, 2012. – 783 p.
- 33.Farrant E. New Synthetic Technologies in Medicinal Chemistry, RSC Drug Discovery Series No 11/Farrant E. – Cambridge : UK Royal Society of Chemistry, 2012. -164 p.
- 34.Good design practice for GMP pharmaceutical facilities:2th edition/ ed. by Jacobs T., Signore A.A. – CRC Press, 2017. - 535 p.
- 35.HVAC Design for Cleanroom Facilities/ URL: <https://www.cedengineering.com/userfiles/HVAC%20Design%20for%20Cleanroom%20Facilities%20R1.pdf>
- 36.Pharmaceuticals/ Fox S.C. - Pharmaceutical Press, 2014. – 561 p
- 37.Pharmaceutical manufacturing handbook. Production and processes / edited by Shayne Cox Gad. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2008. 1386 p. ISBN 978-0-

470-25958-0

38. The art of drug synthesis / edited by Douglas S. Johnson and Jie Jack Li. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2007. 289 p. ISBN 978-0-471-75215-8
39. The Basics of Cleanroom Technology. - Esco Global, 2019. – 80 p.
40. Whyte W. Cleanroom Technology: Fundamentals of Design, Testing and Operation. 2th ed.- JOHN WILEY & SONS, LTD, 2010.- 384 p.

Допоміжна література

1. ДСТУ ISO 9001:2015 - Системи управління якістю. Вимоги.
2. ДСТУ EN 1822-1-2001 Високоєфективні повітряні фільтри (HEPA і ULPA). Частина 1. Класифікація, методи випробування, маркування (EN 1822-1:1998, IDT)
3. ДСТУ EN 1822-2-2001 Високоєфективні повітряні фільтри (HEPA і ULPA). Частина 2. Вироблення аерозолю, випробувальне обладнання, методи підрахунку частинок (EN 1822-2:1998, IDT)
4. ДСТУ EN 1822-3-2003 Високоєфективні повітряні фільтри (HEPA і ULPA). Частина 3. Методи випробування плоского листового фільтрувального матеріалу (EN 1822-3:1998, IDT)
5. ДСТУ EN 1822-4-2003 Високоєфективні повітряні фільтри (HEPA і ULPA). Частина 4. Визначення герметичності фільтрувального елемента (метод сканування) (EN 1822-4:2000, IDT)
6. ДСТУ EN 1822-5-2003 Високоєфективні повітряні фільтри (HEPA і ULPA). Частина 5. Визначення ефективності фільтрувального елемента (EN 1822-5:2000, IDT)
7. Закон України «Про ліцензування видів господарської діяльності» від 02.03.2015 р. № 222- VIII (із змінами, внесеними Законами України).
8. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. №2801-ХІІ (із змінами, внесеними Законами України).
9. Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 р. №123/96-ВР (із змінами, внесеними Законами України).
10. ISO 14644-1:1999 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness
11. ISO 14644-2:2000 Cleanrooms and associated controlled environments – Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1
12. Процеси та апарати хіміко–фармацевтичних виробництв: підруч. / О. І. Зайцев, А. М. Чернов, О. В. Кутова, О. В. Шаповалов. – Х. : Вид–во НФаУ : Оригінал, 2010. – 854 с.
13. Проектування типового і спеціального устаткування мікробіологічної, фармацевтичної та харчової промисловості. Навчальний посібник. /А.І Українець, О.Т. Богорош, Поводзинський В.М. К.: НУХТ, 2007. 148 с.
14. Сідоров Ю.І., Чушов В.І., Новіков В.П. Процеси і апарати хіміко-фармацевтичної промисловості. Навчальний посібник (III-IV р.а). – Вінниця: НОВА КНИГА., 2009. - 816 с.

15. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навч. пос. для студентів фармацевтичних факультетів ВМНЗ IV рівня акредитації / І.М. Перцев, О.Х. Пімінов, М.М. Слободянюк – Вінниця: «Нова книга», 2007. 728 с.

КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ ВІДПОВІДЕЙ

Оцінювання відповіді на письмові питання та усну співбесіду здійснюється за шкалою. Максимальна кількість балів за вичерпні відповіді на три письмові питання та усну співбесіду складає 200 балів.

Шкала оцінювання відповідей на питання

Шкала оцінювання відповідей на питання				Критерії оцінювання
перше питання (письмове)	друге питання (письмове)	третє питання (письмове)	співбесіда (усне)	
60	60	60	20	Правильна вичерпна відповідь на поставлене запитання, продемонстровано глибокі знання понятійного апарату і літературних джерел, уміння аргументувати свою відповідь, наведено приклади
48	48	48	16	В основному відповідь на поставлене питання правильна, але є несуттєві неточності
36	36	36	12	Відповідь на поставлене питання загалом наведено, але не має переконливої аргументації відповіді, характеристики певних об'єктів
24	24	24	8	Відповідь показує посереднє знання основного програмного матеріалу, містить суттєві помилки при трактуванні понятійного апарату
12	12	12	4	Відповідь на запитання неповна та містить суттєві помилки
0	0	0	0	Відповідь неправильна або відсутня

Підсумкова шкала оцінювання

Оцінка в балах	Оцінка за шкалою ECTS	Оцінка за національною шкалою
180-200	A	відмінно
160-179	B	добре
150-159	C	
120-149	D	задовільно
100-119	E	
0-99	F	не склав