

ПРОГРАММА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
(ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ)

**«Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в
разработке и регистрации лекарственных средств»**

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРАММЫ

1.1. Образовательная программа дополнительного профессионального образования «Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в разработке и регистрации лекарственных средств» (далее «Программа») разработана в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ от 1 июля 2013 г. N 499 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам» и предназначена для руководителей, заместителей руководителей, специалистов фармацевтических предприятий, провизоров, специалистов в области контроля и обеспечения качества лекарств, разработчиков лекарственных препаратов, сотрудников образовательных организаций, ВУЗов, научно-исследовательских институтов.

1.2. Программа реализуется в учебном центре ООО «ЛАБМГМУ» на основании Лицензии на осуществление образовательной деятельности, выданной Департаментом образования города Москвы №039799 от 18.12.2018.

1.3. Программа направлена на удовлетворение образовательных и профессиональных потребностей, профессиональное развитие человека, обеспечение соответствия его квалификации меняющимся условиям профессиональной деятельности и социальной среды.

1.4. Область профессиональной деятельности специалистов, освоивших Программу (далее «Слушатель(-и)»), включает участие в разработке методик анализа лекарственных средств с использованием ВЭЖХ для разделов нормативной документации (НД) «Родственные примеси», «Количественное определение», «Однородность дозированных единиц» и «Растворение».

2. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ПРОГРАММЫ

2.1. Цель Программы - совершенствование и (или) получение новых профессиональных компетенций Слушателями, необходимых для профессиональной деятельности и (или) повышения профессионального уровня, в рамках имеющейся квалификации: обучение Слушателей основам теории ВЭЖХ, методологии разработки аналитического обеспечения, планированию эксперимента, способам выполнения анализа, ускоряющим получение результатов и повышающим их точность.

2.2. Задачи Программы:

- Изучение теоретических основ ВЭЖХ.
- Ознакомление с документами, регламентирующими разработку методик анализа и исследование образцов фармацевтической продукции.

- Ознакомление с основными этапами разработки аналитических методик с использованием ВЭЖХ и планированием экспериментальных работ.

- Изучение правил интерпретации хроматограмм, представления результатов разработки методик анализа и их валидации, а также подготовки отчетности в регуляторные органы.

- Ознакомление с правилами лабораторных работ применительно к ВЭЖХ, особенностями приготовления растворов, подготовки хроматографических колонок к анализу и правилами обращения с ними.

- Изучение принципов организации системы менеджмента качества (СМК) аналитических лабораторий, использующих хроматографические методы.

3. ТРЕБОВАНИЯ К УРОВНЮ ПОДГОТОВКИ, НЕОБХОДИМОМУ ДЛЯ ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ

3.1. К обучению по Программе допускаются специалисты, имеющие высшее или среднее специальное медицинское, фармацевтическое, химическое, биологическое образование в соответствии с Приказом №700н от 7 октября 2015 г. «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование», а также любые иные заинтересованные специалисты.

3.2. Категории Слушателей – провизоры, химики, биологи, а также любые иные заинтересованные специалисты.

4. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

4.1. Планируемым результатом обучения является совершенствование и/или получение новой профессиональной компетенции. В результате освоения Программы Слушатель должен приобрести следующие знания и умения

4.1.1. Слушатель, освоивший Программу, должен знать:

- Принципы законодательного регулирования аналитических работ с использованием хроматографических методов в Российской Федерации, странах ЕАЭС, Европы и Америки.

- Основные документы, регулирующие использование хроматографических методов в фармацевтическом анализе.

- Основы теории ВЭЖХ, принципы и характеристики разделения веществ.

- Особенности обращенно-фазового, нормально-фазового, ионообменного, эксклюзионного и других механизмов разделения.

- Физико-химические свойства сорбентов и правила работы с хроматографическими колонками.

- Основные режимы элюирования, используемые в ВЭЖХ, их достоинства и недостатки.

- Методы детектирования, их основные характеристики, области применения, достоинства и недостатки.

- Способы качественного и количественного анализа с использованием ВЭЖХ.

- Подходы к планированию и разработке методик анализа с использованием ВЭЖХ, основные этапы разработки.

- Правила отбора проб и подготовки образцов к анализу.

- Основные правила проведения анализа, интерпретация хроматограмм и особенности интегрирования пиков.

- Методы расчета результатов и их оформления.

- Рациональные подходы к валидации аналитических методик.

- Основы СМК лабораторий, использующих хроматографические методы.

4.1.2. Слушатель, освоивший программу, должен уметь:

- Разрабатывать методики анализа фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов с использованием метода ВЭЖХ.

- Выполнять работы по контролю качества образцов фармацевтической продукции.

- Выполнять все виды аналитических работ, необходимых для подготовки к проведению анализа методом ВЭЖХ и обеспечения качества результатов – приготовление растворов и подвижных фаз, их фильтрование и дегазация, подготовка хроматографических колонок к анализу и поддержание их работоспособности и др.

- Планировать исследования по разработке методик, оптимизировать условия проведения хроматографического разделения и пробоподготовки.

- Выполнять валидацию хроматографических методик в соответствии с действующими в РФ нормативными документами.

- Интерпретировать хроматограммы и количественные результаты, а также оценивать их правильность и точность математическими и статистическими методами.

- Выполнять необходимые записи по ходу проводимых аналитических работ и готовить отчетность о полученных результатах.

- Организовывать СМК в аналитической лаборатории, использующей метод

ВЭЖХ.

4.1.3. Слушатель, освоивший программу, должен владеть:

- Навыками разработки методик с использованием ВЭЖХ.
- Навыками планирования и проведения анализа образцов фармацевтической продукции, а также обработки полученных экспериментальных данных.
- Принципами ведения документации СМК и подготовки отчётности по результатам разработки методик анализа, их валидации и анализа образцов.

5. УЧЕБНЫЙ ПЛАН И СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

5.1. Общий объем Программы составляет 37 академических часов (табл. 1). (1 академический час – 45 минут), в том числе:

- Лекции (в форме 16 видео презентаций) 16 академических часов (чистое время). Для отдыха Слушателей и повышения концентрации их внимания между видео презентациями вводятся обязательные перерывы продолжительностью 20-30 минут.

- Самоподготовка 15 академических часов.
- Прохождение аттестационных заданий 6 академических часов.

5.2. Программа реализуется с применением электронного обучения, доступного через сеть Интернет.

5.3. Структурными единицами программы являются модули. Каждый модуль разделяется на видео презентации, самостоятельную подготовку и аттестационный контроль. Изучение рекомендуемой литературы не входит в указанное время и проводится в свободное время по усмотрению Слушателей.

5.4. После прохождения всех модулей проводится итоговая аттестация.

Таблица 1

Учебный план и краткое содержание программы

№ модуля	Наименование	Трудоемкость (академических часов)
1.1	Теоретические основы ВЭЖХ. 1. История хроматографии. М.С. Цвет – основатель метода. 2. Принципы хроматографического разделения. Подвижная и неподвижная фазы. 3. Основные механизмы разделения в жидкостной хроматографии. ВЭЖХ.	4

	<p>4. Хроматограмма и ее основные элементы.</p> <p>5. Принципы качественного и количественного хроматографического анализа. Основные методы количественного анализа при помощи ВЭЖХ.</p> <p>6. Основные методы детектирования в ВЭЖХ.</p>	
1.2	Самоподготовка	4
1.3	Тестовые задания	1
2.1	<p>Разработка методик анализа и анализ образцов.</p> <p>1. Принципы подбора хроматографических колонок.</p> <p>2. Оптимизация состава и рН подвижной фазы.</p> <p>3. Принципы проведения стресс-тестов.</p> <p>4. Оптимизация пробоподготовки. Нагрузка на колонку, состав растворителя пробы.</p> <p>5. Основные правила подготовки и проведения анализа с использованием ВЭЖХ для обеспечения максимальных точности и экспрессности.</p> <p>6. Основные принципы аналитического контроля качества образцов фармацевтической продукции. Метрологическая обработка результатов анализа.</p>	6
2.2	Самоподготовка	4
2.3	Тестовые задания	1
3.1	<p>Валидация методик анализа</p> <p>1. Валидные и невалидные методики.</p> <p>2. Основные принципы методологии валидации.</p> <p>3. Основные критерии валидации методик качественного и количественного анализа.</p>	4
3.2	Самоподготовка	2
3.3	Тестовые задания	1
4.1	СМК лабораторий, использующих ВЭЖХ	2

	1. Основные принципы СМК в аналитической лаборатории. 2. Записи при проведении аналитических работ. 3. Контроль качества результатов анализа. 4. Правила работы с хроматографами, другими аналитическими приборами и оборудованием. 5. Правила работы с химической посудой. 6. Правила работы с химическими реактивами, стандартными образцами и расходными материалами. 7. Внутренний и внешний аудит лаборатории. 8. Основные требования к персоналу.	
4.2	Самоподготовка	1
4.3	Тестовые задания	1
5.1	Самоподготовка	4
5.2	Итоговое тестирование	2
ИТОГО Лекции		16
ИТОГО Самоподготовка		15
ИТОГО Тестовые задания		6
ИТОГО		37

6. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ

6.1. Контроль качества освоения Программы включает в себя аттестационный контроль в виде компьютерного тестирования по завершению каждого модуля и итоговую аттестацию Слушателя.

6.2. Аттестационный контроль по завершению каждого модуля обеспечивает оценку результатов освоения отдельных тем и осуществляется в виде решения тестовых заданий.

6.3. Слушатель допускается к изучению следующего по порядку модуля после прохождения аттестационного контроля по изученному модулю.

6.4. Итоговая аттестация должна выявлять теоретическую и практическую подготовку Слушателя.

6.5. Слушатель допускается к итоговой аттестации после изучения всех модулей с последующим прохождением общего аттестационного контроля.

6.6. Итоговая аттестация проходит в форме контрольного теста. Результаты ответа оцениваются по 100%-ной шкале.

6.7. Аттестационный контроль и итоговая аттестация считаются пройденными успешно при правильном решении 80% заданий.

6.8. Учащимся медицинских, фармацевтических, химических и биологических специальностей, успешно прошедшим итоговую аттестацию, выдается удостоверение, подтверждающее повышение квалификации по программе дополнительного профессионального образования. Для Слушателей других специальностей предусмотрена выдача сертификата о прохождении курса.

6.9. Слушателям, не прошедшим итоговой аттестации или получившим на итоговой аттестации неудовлетворительные результаты, документы не выдаются.

6.10. Удостоверение, подтверждающее повышение квалификации по программе дополнительного профессионального образования или сертификат о прохождении курса высылается на электронную почту, указанную при регистрации. Распечатанный документ можно получить в рабочие дни с 09:00 до 18:00 по адресу Москва, Малая Пироговская улица, 13 к. 1, 4 этаж, по предварительной записи по телефону +7 (495) 150 41 90.

6.11. Проверить подлинность удостоверения или сертификата можно на сайте <https://coach.labmgmu.ru/site/check>, указав серию и номер удостоверения/сертификата, фамилию и имя владельца сертификата.

7. УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ

7.1. Материально-технические, организационные условия реализации Программы.

Для электронного обучения, доступного через сеть Интернет, Слушателям необходимо оборудование и программное обеспечение, удовлетворяющее следующим требованиям:

Минимальные требования к оборудованию:

- Процессор: 1,5 GHz Intel Pentium 4 (или аналог), рекомендуется 2 GHz Intel Core 2 Duo (или аналог).
- Оперативная память: 512 Mb RAM, рекомендуется 2 Gb RAM.
- Разрешение экрана: 1024 x 768.

Требования к программному обеспечению:

- Операционная система: Microsoft Windows 8, 7, Vista, XP; Mac OS X 10.4 (и выше), Linux.
- Браузер: Microsoft Internet Explorer 8 (и выше), Mozilla Firefox 4 (и выше), Safari 4 (и выше), Google Chrome (либо аналог на WebKit), а также мобильные браузеры операционных систем iOS 4 (и выше) Android 2.3 (и выше), Windows Phone 7, 8,

Windows 8 RT, имеющие возможность декодировать видеофайлы с использованием кодеков H.264 или Theora.

•Дополнительные плагины: для работы модуля веб-конференций Adobe Connect необходимо установка плагина Adobe Flash Player 9 (и выше) или установка приложения Adobe Connect Mobile на операционных системах iOS и Android.

Минимальные требования к Интернет-каналу:

- Скорость: 1 Мбит/с (download), 128 Кбит/с (upload).
- Открытые порты: 80, 443 и 1935 (для работы модуля веб-конференций Adobe Connect).

7.2. Учебно-методическое обеспечение программы - электронный курс, размещенный в LMS LABMGMU по адресу <https://coach.labmgmu.ru>

7.3. Перечень рекомендуемой литературы.

Основная литература:

1. Фармакопея Европейского экономического союза. Утв. решением Коллегии ЕЭК № 100 11.08.2020 г. Монографии: 2.1.2.28. Высокоэффективная жидкостная хроматография, 2.1.2.36. Хроматографические методы разделения.
2. ОФС.1.1.0023.18. Родственные примеси в фармацевтических субстанциях и лекарственных препаратах.
3. И.В. Сакаева, А.И. Лутцева, О.А. Ваганова, А.А. Бендрышев, С.В. Швец. Изложение методик высокоэффективной жидкостной хроматографии в стандартах качества лекарственных средств. Ведомости НЦЭСМП, 2014, №1.
4. Государственная Фармакопея, XIV издание. Москва, 2018.
5. Системы менеджмента качества. Требования. ГОСТ Р ИСО 9001-2015.
6. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. ГОСТ ISO IEC 17025-2019.
7. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. ГОСТ Р 52249-2009.
8. Об утверждении правил надлежащей производственной практики. Приказ № 916 от 14 июня 2013 г. Министерство промышленности и торговли Российской Федерации.
9. Принципы надлежащей лабораторной практики. ГОСТ 33044-2014.

Дополнительная литература

1. USP-NF. Фармакопея США текущего издания. Монография 621 – Хроматография.

2. EP. Европейская Фармакопея текущего издания. 2.2.29. Жидкостная хроматография, 2.2.46. Техника хроматографического разделения.
3. Примеси в новых лекарственных препаратах. Q3В (R2). ICH – Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для использования человеком. 2006 г.
4. Примеси в новых лекарственных субстанциях. Q3А (R2). ICH – Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для использования человеком. 2006 г.
5. Е.Л. Стыскин, Л.Б. Ициксон, Е.В. Брауде. Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография / М.: Химия, 1986. – 213 с.
6. Э. Кэц (ред). Количественный анализ хроматографическими методами / М.: Мир, 1990. – 320 с.
7. О.Б. Рудаков, И.А. Востров, С.В. Федоров, А.А. Филиппов, В.Ф. Селеменев, А.А. Приданцев. Спутник хроматографиста. Методы жидкостной хроматографии / Воронеж: Водолей, 2004. – 520 с.
8. К.И. Сакодынский, В.В. Бражников, С.А. Волков, В.Ю. Зельвенский, Э. С. Ганкина, В.Д. Шатц. Аналитическая хроматография / М.: Химия, 1993. – 464 с.
9. В.Д. Шатц, О.В. Сахартова. Высокоэффективная жидкостная хроматография: Основы теории. Методология. Применение в лекарственной химии / Рига: Зинатне, 1988. – 390 с.
10. Г. Б. Голубицкий. Анализ многокомпонентных лекарственных препаратов хроматографическими методами: монография / Воронеж: Научная книга, 2012. – 346 с.
11. Y. Kazakevich, R. LoBrutto (ed). HPLC for pharmaceutical scientists / WILEY-INTERSCIENCE, 2007. – 1108 p.
12. L.R. Snyder, J.J. Kirkland, G.L. Glajch. Practical HPLC method development / WILEY & SONS LTD, 1997. – 800 p.
13. Публикации в журнале «Разработка и регистрация лекарственных средств» <https://www.pharmjournal.ru>.
14. Публикации в журнале «Сорбционные и хроматографические процессы» <http://www.sorphrom.vsu.ru>.

Интернет-ресурсы:

1. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США. U.S. Food & Drug Administration (FDA) <http://www.fda.gov>.
2. Европейское агентство по лекарственным средствам. European Medicines Agency <https://www.ema.europa.eu>.
3. Материалы конференций по аналитической хроматографии. <https://www.analytconf.ru>.