


Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России)

Согласовано  
Директор ЦПКС  
  
Синотова С.В.  
«11» февраля 2020 года

Утверждаю  
Проректор по учебной работе  
  
Ильинова Ю.Г.  
«11» февраля 2020 года



**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ  
КВАЛИФИКАЦИИ**

**«Проблемы микробной контаминации и современные методы  
микробиологического контроля в производстве лекарственных и  
косметических средств. Правила работы с микроорганизмами 3 и 4 групп  
патогенности»  
(72 часа, очная форма)**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2020 г.

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации составлена в соответствии с «Порядком организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам», утвержденным приказом №499 Министерства образования и науки Российской Федерации от 01 июля 2013 года.

Составители:

№ пп	Фамилия, имя отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1	Гурина С.В.	К.б.н., доцент	Доцент кафедры микробиологии	ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры микробиологии 03 февраля 2020 г., протокол № 7.

Рабочая программа рассмотрена и утверждена Ученым Советом ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России «11» февраля 2020 года Протокол №...б.

## Содержание

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ЦЕЛЬ ПРОГРАММЫ.....	3
2. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЕТЕНЦИЙ, ФОРМИРУЮЩИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ .....	4
3. УЧЕБНЫЙ ПЛАН .....	8
4. КАЛЕНДАРНЫЙ УЧЕБНЫЙ ГРАФИК .....	10
5. РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОГО КУРСА .....	11
5.1. Введение.....	11
5.2. Учебно-тематический план.....	12
5.3. Описание разделов курса.....	16
6. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ .....	19
6.1. Требования к квалификации педагогических кадров, представителей предприятий и организаций, обеспечивающих реализацию образовательного процесса. ....	19
6.2. Материально-технические условия реализации. ....	19
6.1.1 Оборудование общего назначения.....	19
6.2.2 Специализированное оборудование .....	19
6.2.3 Оборудование, обеспечивающее адаптацию электронных и печатных образовательных ресурсов для обучающиеся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья.....	20
6.3 Информационное обеспечение образовательного процесса. ....	21
6.3.1 Литература .....	21
6.3.2 Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».....	22
6.3.3 Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы. ...	22
6.4 Общие требования к организации образовательного процесса. ....	23
7. ФОРМЫ АТТЕСТАЦИИ. ....	24
8. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ .....	25
8. 1. Описание оценочных материалов. ....	25
8.2. Контроль и оценка результатов освоения профессиональных компетенций. ....	26

## 1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ЦЕЛЬ ПРОГРАММЫ

Цель дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности» направлена на углубление компетенций, необходимых для профессиональной деятельности, и повышение профессионального уровня в рамках имеющейся квалификации в области обеспечения качества испытаний лекарственных средств, сырья и материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды на фармацевтическом производстве по микробиологическим показателям, современных методах микробиологического контроля объектов производства лекарственных средств и готовой продукции и мероприятиях по снижению и предупреждению микробной контаминации.

Трудоемкость освоения - 72 академических часов.

Основными компонентами программы являются:

- общие положения, включающие цель программы;
- планируемые результаты обучения;
- учебный план;
- календарный учебный график;
- организационно-педагогические условия;
- формы аттестации;
- оценочные материалы.

На обучение по программе могут быть зачислены руководители и специалисты ОКК, микробиологи цеховых и заводских лабораторий, а также для технологов цехов и участков, обеспечивающих выпуск фармацевтической и косметической продукции требуемого уровня микробиологической чистоты. Программа разработана на основании квалификационных требований к фармацевтическим работникам Профстандарт 02.013: «Специалист по промышленной фармации в области контроля качества лекарственных средств, утверждённый приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22 мая 2017 г №43н.

Учебный план определяет состав изучаемых тем с указанием их трудоемкости, объема, последовательности и сроков изучения, устанавливает формы организации учебного процесса и их соотношение (лекции, практические занятия), конкретизирует формы контроля знаний и умений обучающегося.

При реализации программы могут применяться различные образовательные технологии, в том числе дистанционные образовательные технологии и электронное обучение.

При реализации программы проводится текущий контроль знаний и итоговая аттестация. Аттестация осуществляется для проверки правильности поэтапного формирования знаний и практических умений у слушателя и оценки соответствия их теоретической и практической подготовки целям программы. Для проведения аттестации используются фонды оценочных средств и материалов, позволяющие оценить степень достижения слушателями запланированных результатов обучения по Программе.

Слушатель допускается к итоговой аттестации после изучения программы в объеме, предусмотренном учебным планом. Обучающийся, успешно прошедший итоговую аттестацию получает документ о дополнительном профессиональном образовании - удостоверение о повышении квалификации установленного образца.

## 2. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ, ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЕТЕНЦИЙ, ФОРМИРУЮЩИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСВОЕНИЯ ПРОГРАММЫ

Обучение по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности» предполагает освоение следующих профессиональных компетенций:

Код	Наименование результата обучения	Результаты обучения
ПК 1.	Способность проводить мероприятия по обеспечению качества контроля лекарственных средств и объектов фармацевтического производства	<p><b>Знать:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- принципы фармацевтической микробиологии и асептики, антисептики, дезинфекции</li><li>- экологические объекты окружающей среды как источники микробного загрязнения фармацевтических производств</li></ul> <p><b>Уметь:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- производить манипуляции с образцами в асептических условиях</li><li>- соблюдать правила безопасной работы с микроорганизмами (III и IV групп патогенности)</li><li>- организовывать работу по проведению дезинфекции и антисептики объектов производства</li></ul>
ПК 2	Способность проводить микробиологический контроль лекарственных средств, объектов производства в соответствии с фармакопейными требованиями и нормативной документацией	<p><b>Знать:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- современные требования к качеству субстанций, вспомогательных материалов, готовых препаратов по микробиологическим показателям</li><li>- современные методы микробиологического контроля готовых лекарственных препаратов, субстанций, вспомогательных материалов</li><li>- принципы микробиологического мониторинга объектов производства (воздуха, персонала, воды, помещений, оборудования) при реализации технологического процесса</li></ul>

		<p><b>Уметь:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- определять микробиологическую чистоту нестерильных лекарственных препаратов и АФС</li> <li>- проводить контроль стерильности ГЛП и АФС</li> <li>- проводить микробиологический мониторинг производственной среды</li> <li>- оценивать валидационные характеристики микробиологических методик</li> </ul>
--	--	--

### **Характеристика профессиональных компетенций, подлежащих совершенствованию в результате освоения Программы**

Уровень квалификации специалиста – 6,7, достигается путем освоения ДПП ПК «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности», 72 часов.

Область профессиональной деятельности слушатели, освоивших программу ДПП ПК «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности», включает обращение лекарственных средств.

Согласно реестру профессиональных стандартов (перечню видов профессиональной деятельности, утвержденному приказом Минтруда России от 29 сентября 2014 г. № 667н), области профессиональной деятельности и сферы профессиональной деятельности, в которых обучающиеся, освоившие ДПП ПК «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности», могут осуществлять профессиональную деятельность:

— 26 Химическое, химико-технологическое производство.

Обучающиеся лица могут осуществлять профессиональную деятельность в других областях профессиональной деятельности и (или) сферах профессиональной деятельности при условии соответствия уровня их образования и полученных компетенций требованиям к квалификации работника.

Объектами профессиональной деятельности специалистов, подлежащих совершенствованию в результате освоения ДПП ПК «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности», являются:

- лекарственные средства;
- совокупность средств и технологий, направленных на создание условий для разработки, производства, обеспечения качества, обращения лекарственных средств в соответствии с установленными требованиями и стандартами в сфере здравоохранения.

Специалист, освоивший ДПП ПК «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности», готов решать следующие профессиональные задачи:

- проводить мероприятия по обеспечению качества контроля лекарственных средств и объектов фармацевтического производства;

— проводить микробиологические контроль лекарственных средств, объектов производства в соответствии с фармакопейными требованиями и нормативной документацией.

**Описание перечня профессиональных компетенций в рамках имеющейся квалификации, качественное изменение которых осуществляется в результате обучения**

Таблица 2.1

Наименование программы	Код и наименование компетенции	Наименование выбранного профессионального стандарта (одного или нескольких)	Уровень квалификации ОТФ и (или) ТФ	
			Обобщенные трудовые функции (ОТФ) из профстандартов	Трудовые функции (ТФ) из профстандартов
1	2	3	4	5
Проблемы микробной контаминации и современные методы контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности	ПК 1. Способность проводить мероприятия по обеспечению качества контроля лекарственных средств и объектов фармацевтического производства	02.013 Профессиональный стандарт «Специалист по промышленной фармации в области контроля качества лекарственных средств, утверждённый приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 22 мая 2017 г №43н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 10 июня 2017 г, регистрационный № 47346)	А/6 Проведение работ по контролю качества фармацевтического производства	А/01.6 Проведение работ по отбору и учёту образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды
	ПК 2. Способность проводить микробиологические контроль лекарственных средств, объектов производства в соответствии с фармакопейными требованиями и нормативной документацией			А/02.6 Проведение испытаний образцов лекарственных средств, исходного сырья и упаковочных материалов, промежуточной продукции и объектов производственной среды



### 3. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

**Категория слушателей:** руководители и специалисты ОКК, микробиологи цеховых и заводских лабораторий, а также для технологов цехов и участков, обеспечивающих выпуск фармацевтической и косметической продукции требуемого уровня микробиологической чистоты.

**Срок обучения:** 72 часа

**Форма обучения:** очная

№ п/п	Наименование разделов	Всего, час.	В том числе			Виды контроля
			Лекции	Практ. занятия	Самостоятельная работа	
1	Проблема микробной контаминации в производстве фармацевтической продукции, медико-биологические последствия микробной контаминации Микроорганизмы контаминанты в производстве фармацевтической и косметической продукции	20	12	8		текущий контроль
2	Источники, пути и причины попадания микробов-контаминантов производство ЛП и косметических средств. Мероприятия по предупреждению микробной контаминации	8	6	2		текущий контроль
3	Основные правила организации микробиологических лабораторий ОКК на предприятиях. Правила работы с ПБА III и IV групп патогенности	6	6			текущий контроль
4	Дезинфекция, антисептика, консервация и деконтаминация в фармацевтической промышленности	8	4	4		текущий контроль
5	Микробиологический контроль качества	18	10	8		текущий контроль

	фармацевтической и косметической продукции					
6	Микробиологический мониторинг в производстве стерильных и нестерильных препаратов. Методы выявления микробов контаминантов	4	4			
7	Принципы валидации микробиологических методов и их значение в обеспечении качества фармацевтической продукции	6	6			
	<b>Итоговая аттестация</b>	<b>2</b>		<b>2</b>		<b>Зачет</b>
	<b>Всего:</b>	<b>72</b>	<b>48</b>	<b>24</b>		

#### 4. КАЛЕНДАРНЫЙ УЧЕБНЫЙ ГРАФИК

Разделы программы	Продолжительность освоения программы, (кол-во недель)	
	1 неделя	2 неделя
1. Проблема микробной контаминации в производстве фармацевтической продукции, медико-биологические последствия микробной контаминации Микроорганизмы контаминанты в производстве фармацевтической и косметической продукции	20	
2. Источники, пути и причины попадания микробов-контаминантов производство ЛП и косметических средств. Мероприятия по предупреждению микробной контаминации	8	
3. Основные правила организации микробиологических лабораторий ОКК на предприятиях. Правила работы с ПБА III и IV групп патогенности	6	
4. Дезинфекция, антисептика, консервация и деконтаминация в фармацевтической промышленности	2	6
5. Микробиологический контроль качества фармацевтической и косметической продукции		18
6. Микробиологический мониторинг в производстве стерильных и нестерильных препаратов. Методы выявления микробов контаминантов		4
7. Принципы валидации микробиологических методов и их значение в обеспечении качества фармацевтической продукции		6
Итоговая аттестация		2

## **5. РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОГО КУРСА**

### **5.1. Введение**

В программу курса включены актуальные материалы по проблеме микробной контаминации фармацевтических производств и мерах ее предупреждения. Важнейшей составляющей мероприятий, обеспечивающих качество лекарственных препаратов по микробиологическим показателям, является эффективность микробиологического контроля объектов производства и готовой продукции. В связи с этим решающую роль в обеспечении эффективности микробиологического контроля имеет постоянное повышение квалификации персонала контрольных лабораторий.

Приобретенные в процессе обучения знания позволят дополнить и расширить представления о роли микробной контаминации в производстве лекарственных и косметических средств, современных методах микробиологического контроля объектов производства, полупродуктов, готовой продукции и мероприятиях по снижению и предупреждению микробной контаминации. Слушатели ознакомятся с правилами организации микробиологической лаборатории для работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) III и IV групп патогенности.

При организации занятий предусматривается индивидуальный подход к обучению слушателей с учетом базового образования и характеристики их деятельности на производстве.

Программа, объемом 72 часа, предназначена для руководителей и специалистов ОКК, микробиологов цеховых и заводских лабораторий, а также для технологов цехов и участков, обеспечивающих выпуск фармацевтической и косметической продукции требуемого уровня микробиологической чистоты.

## 5.2. Учебно-тематический план

Наименование разделов	Вид занятия	Объем часов
1	2	3
<b>Раздел 1</b> Проблема микробной контаминации в производстве фармацевтической продукции, медико-биологические последствия микробной контаминации Микроорганизмы контаминанты в производстве фармацевтической и косметической продукции	<i>Лекции</i> 1. Проблема микробной контаминации фарм. производств. Сапрофитные, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы (бактерии и грибы) и их значение в контаминации фармацевтических производств	6
	2. Опасные последствия применения лекарственных препаратов, загрязненных микроорганизмами. Понятие о биофакторах и биоповреждениях	2
	3. Экология микроорганизмов среды естественного обитания и временного сохранения микроорганизмов. Принципы санитарно-микробиологического анализа	2
	<i>Практические занятия</i>	4
	1. Культурально - морфологические свойства бактерий – возможных контаминантов фармацевтических производств	4
2. Культурально - морфологические свойства микромицетов – возможных контаминантов фармацевтических производств		
<b>Раздел 2</b> Источники, пути и причины попадания микробов-контаминантов производство ЛП и косметических средств. Мероприятия по предупреждению микробной контаминации	<i>Лекции</i> 1. Персонал как источник микробной контаминации фармацевтических производств, основные пути проникновения микроорганизмов от персонала в сферу производства.	2
	2. Основные причины микробной контаминации объектов производства, полупродуктов и готовой продукции, связанные с	2

	<p>неудовлетворительной подготовкой воздуха и эксплуатацией оборудования, воды, вспомогательных и упаковочных материалов, организации технологического процесса, планирования и эксплуатации производственных помещений</p> <p>3. Основные мероприятия, обеспечивающие качество лекарственных препаратов по микробиологическим показателям в соответствии с требованиями GMP</p> <p><i>Практическое занятие</i></p> <p>Микробиота персонала как источника микробной контаминации в фармацевтическом производстве</p>	2
	<i>Текущий контроль по разделам 1,2</i>	
<b>Раздел 3</b> Основные правила организации микробиологических лабораторий ОКК на предприятиях. Правила работы с ПБА III и IV групп патогенности	<p><i>Лекции</i></p> <p>1. Организация микробиологических лабораторий ОКК на предприятиях-производителях фармацевтической продукции. Нормативно-техническая документация. Безопасность работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности. Порядок действий при авариях с ПБА.</p> <p>2. Характеристика микроорганизмов III и IV групп патогенности (ПБА)</p>	4
		2
<b>Раздел 4</b> Дезинфекция, антисептика, консервация и деконтаминация в фармацевтической промышленности	<p><i>Лекции</i></p> <p>1. Дезинфекция, антисептика в фармацевтической промышленности. Основные группы дезинфектантов и антисептиков, требования к ним</p> <p>2. Основные группы антисептиков и дезинфектантов, требования к ним. Программа и требования к организации санитарных мероприятий в производстве фармацевтической продукции по правилам GMP</p> <p><i>Практические занятия2</i></p>	2
		2

	Определение эффективности действия дезинфектантов различных групп на микроорганизмы	4
	<i>Текущий контроль по разделу 3, 4</i>	
<b>Раздел 5.</b> Микробиологический контроль качества фармацевтической и косметической продукции	<i>Лекции</i> 1. Современные методы определения микробиологической чистоты готовых лекарственных и косметических средств. Принципы и методология. Факторы, обеспечивающие получение достоверных ответов. Определение ростовых свойств питательных сред.	4
	2. Обнаружение и устранение антимикробной активности препаратов перед анализом. Методы выявления и идентификации условно-патогенных микроорганизмов, присутствие которых не допускается в нестерильных лекарственных средствах. Современные тенденции в развитии методов анализа.	4
	3. Объекты испытания на стерильность. Методы испытания на стерильность: преимущества и недостатки. Контроль стерильности как вероятностно-статистическая задача.	2
	<i>Семинар.</i> 1. Использование мембранной техники для контроля ЛС, воздуха и поверхностей помещений фарм. предприятий. Правила трактовки полученных результатов. Современные мембранные материалы	4
	<i>Практические занятия</i> 1. Методы определения содержания бактерий и грибов в нестерильных лекарственных препаратах	2
	2. Схема анализа НЛП на присутствие условно-патогенных и патогенных микроорганизмов	2
<b>Раздел 6</b> Микробиологический мониторинг в	<i>Лекции</i> 1. Объекты и методы микробиологического мониторинга	2

производстве стерильных и нестерильных препаратов. Методы выявления микробов контаминантов.	производственной среды. Определение критических контрольных точек (ККТ) 2. Общие представления о системе ХАССП, исключающей риски выпуска некачественной продукции. Взаимосвязь систем обеспечения качества GMP и ХАССП.	2
	<i>Текущий контроль по разделам 5, 6</i>	
<b>Раздел 7</b> Принципы валидации микробиологических методов и их значение в обеспечении качества фармацевтической продукции	<i>Лекции</i> 1. Понятие валидации методов и методик микробиологического контроля. Основные валидационные характеристики и их критерии. Этапы валидации. Протоколы и отчеты по валидации. 2. Параметры валидации микробиологических методик испытания лекарственных препаратов на стерильность и микробиологическую чистоту: предел обнаружения и специфичность (проверка пригодности методики)	2  4
Итоговая аттестация	Решение ситуационных задач, тестирование, зачет	2



### **5.3. Описание разделов курса.**

#### **Раздел 1. Проблема микробной контаминации в производстве фармацевтической продукции. Микроорганизмы контаминанты в производстве фармацевтической и косметической продукции**

1.1. Сапрофитные, патогенные и условно-патогенные микроорганизмы (бактерии и грибы) и их значение в контаминации фармацевтических производств

1.2. Принципы классификации микроорганизмов по группам патогенности. Характеристика микроорганизмов 3 и 4 групп патогенности (ПБА).

1.3. Экологическая микробиология: среды естественного обитания и временного существования микроорганизмов. Микробиота воды, почвы, воздуха. Санитарный анализ питьевой воды и нормируемые показатели ее микробиологической чистоты. Микробиота растений, растительного, животного и других видов сырья.

1.4. Опасные последствия применения лекарственных препаратов, загрязненных микроорганизмами. Факторы, влияющие на вероятность возникновения заболеваний, а также лекарственных отравлений, связанных с микробными токсинами. Ферментативная активность микроорганизмов и ее роль в биоразрушении сырья, субстанций, готовой продукции. Причины распространения микроорганизмов, устойчивых к антимикробным препаратам. Алергенные и пирогенные реакции на вещества из клеток микробов контаминантов.

1.5. Понятие о биофакторах и биоповреждениях, биообрастание и биопленки. Представление о биологических пленках и основных закономерностях их формирования. Основные группы микроорганизмов, участвующих в повреждении объектов производства. Причины, вызывающие порчу сырья, полупродуктов и готовой продукции. Влияние условий хранения, состава и количества микроорганизмов контаминантов на качество ГЛП и субстанций

#### **Раздел 2. Источники, пути и причины попадания микробов-контаминантов производство лекарственных и косметических средств**

2.1. Персонал как источник микробной контаминации фармацевтических производств. Нормальная и случайная микробиота тела человека и основные пути проникновения микроорганизмов от персонала в сферу производства. Причины микробной контаминации фармацевтических производств от персонала. Требования к квалификации персонала. Основные разделы программы обучения.

2.2. Основные причины микробной контаминации объектов производства, полупродуктов и готовой продукции, связанные с неудовлетворительной подготовкой воздуха и эксплуатацией оборудования.

2.3. Роль воды как одного из важнейших видов сырья в микробном загрязнении готовой продукции, полупродуктов и объектов производства. Микробиологические требования к воде питьевой, очищенной, воде для инъекций, их значение в обеспечении качества готовой продукции.

2.4. Зависимость микробиологической чистоты лекарственных и косметических средств от вспомогательных и упаковочных материалов, от организации технологического процесса, планирования и эксплуатации производственных помещений.

2.5. Микробиологические аспекты в организации производства фармацевтической продукции в соответствии с требованиями GMP: требования к персоналу, оборудованию, организации технологического процесса. Основные мероприятия, обеспечивающие качество лекарственных препаратов по микробиологическим показателям.

### **Раздел 3. Организация микробиологических лабораторий ОКК на предприятиях. Правила работы с ПБА III и IV групп патогенности**

3.1. Основные правила организации микробиологических лабораторий ОКК на предприятиях-производителях фармацевтической и косметической продукции.

3.2. Основные требования к персоналу лаборатории.

3.3. Характеристика микроорганизмов III и IV групп патогенности

3.4. Безопасность работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности

### **Раздел 4. Дезинфекция, антисептика, консервация и деcontаминация в фармацевтической промышленности**

3.1. Роль дезинфектантов и антисептиков в контаминации объектов производства. Объекты, методы и приемы дезинфекции. Правила приготовления рабочих растворов дезинфектантов и антисептиков по GMP. Биологические основы устойчивости микроорганизмов к действию повреждающих факторов.

3.2. Основные группы антисептиков и дезинфектантов. Требования к ним. Факторы, влияющие на сохранение и размножение микробов-контаминантов в объектах фармацевтического производства и готовой продукции. Программа и требования к организации санитарных мероприятий в производстве фармацевтической продукции. Организация дезинфекции и антисептики на предприятии по правилам GMP.

3.3. Деcontаминация объектов фармацевтического производства и готовой продукции. Объекты, методы и показатели эффективности

3.4. Использование консервантов в производстве лекарственных и косметических средств.

### **Раздел 5. Микробиологический контроль качества фармацевтической и косметической продукции: цели и методы.**

5.1. Современные требования к качеству сырья, вспомогательных материалов и готовой продукции по показателям микробиологической чистоты.

5.2. Анализ стерильных и нестерильных препаратов. Определение ростовых свойств питательных сред в соответствии с требованиями ГФ XII и Европейской Фармакопеи.

5.4. Современные методы определения микробиологической чистоты готовых лекарственных и косметических средств. Принципы и методология. Факторы, обеспечивающие получение достоверных ответов. Определение ростовых свойств питательных сред.

5.5. Микробиологический контроль препаратов, обладающих и не обладающих антимикробной активностью. Обнаружение и устранение антимикробной активности препаратов перед анализом.

5.6. Методы выявления и идентификации условно-патогенных микроорганизмов, присутствие которых не допускается в нестерильных лекарственных средствах. Современные тенденции в развитии методов анализа.

5.7. Методы контроля стерильности лекарственных препаратов и косметических средств. Объекты и методы испытания: преимущества и недостатки. Контроль стерильности как вероятностно-статистическая задача.

## **Раздел 6. Микробиологический мониторинг в производстве стерильных и нестерильных препаратов. Методы выявления микробов контаминантов.**

6.1. Объекты и методы выявления микробов-контаминантов при мониторинге производственной среды фармацевтических предприятий: в воздухе производственных помещений, на оборудовании, кожных покровах и технологической одежде персонала, в сырье, вспомогательных материалах.

6.2. Определение критических контрольных точек (ККТ), идентификация микроорганизмов контаминантов, установление источников контаминации

6.3. Мембранные и другие методы экспресс-анализа в микробиологическом контроле производства.

2. Общие представления о системе ХАССП, исключающей риски выпуска некачественной продукции. Взаимосвязь систем обеспечения качества GMP и ХАССП.

## **Раздел 7. Принципы валидации микробиологических методов и их значение в обеспечении качества фармацевтической продукции**

7.1. Понятие валидации методов и методик микробиологического контроля. Этапы валидации. Основные валидационные характеристики и их критерии.

7.2. Этапы валидации. Протоколы валидации. Отчеты по валидации.

7.3. Параметры валидации микробиологических методик испытания лекарственных препаратов и АФС на стерильность и микробиологическую чистоту: предел обнаружения и специфичность (проверка пригодности методики)

## 6. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ

### 6.1. Требования к квалификации педагогических кадров, представителей предприятий и организаций, обеспечивающих реализацию образовательного процесса.

Реализация дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Проблема микробной контаминации и современные методы микробиологического контроля лекарственных и косметических средств. Правила работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности» обеспечивается преподавателями, имеющими высшее образование по профилю программы. Возможно привлечение к участию в программе работников организаций, осуществляющих трудовую деятельность в профессиональной сфере, соответствующей профессиональной деятельности реализуемой программы повышения квалификации.

### 6.2. Материально-технические условия реализации.

#### 6.1.1 Оборудование общего назначения

Таблица 6.1

№	Наименование	Назначение
1	Презентационное оборудование (мультимедиа-проектор, экран, компьютер для управления)	Для проведения лекционных и семинарских занятий

#### 6.2.2 Специализированное оборудование

Таблица 6.2

Материально-технические условия реализации программы	Обеспеченность реализации программы собственными материально техническими условиями
Наличие кабинетов:	Аудитория для чтения лекций (на 25 человек),
Наличие лабораторий:	1. Учебная микробиологическая лаборатория 2. Лаборатория с оборудованием для проведения микробиологического контроля с использованием мембранных технологий
Наличие полигонов, технических установок	Не требуется
Наличие технических средств обучения	Мультимедийная установка, ноутбук, персональные компьютеры с выходом в интернет

Наличие оборудования лабораторий	<p>1. Учебная микробиологическая лаборатория, оборудованная:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- световыми микроскопами, (ЛОМО, 2009 г) Микромед-1, МИКМЕД-5;</li> <li>- микроскопом с видеосистемой и телевизором для демонстрации микроскопических препаратов (ЛОМО, 2007 г.);</li> <li>- устройствами для дозирования микробных взвесей (Biofiller, Sartorius 2012 г.);</li> </ul> <p>2. Лаборатория с оборудованием для проведения микробиологического контроля с использованием мембранных технологий</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- прибор MD8 airport для микробиологического мониторинга воздушной среды (Sartorius Stedim Biotech, 2012 г.)</li> </ul> <p>Мембранные фильтры для микробиологического анализа(Sartorius Stedim Biotech, 2012 г.)</p> <p>Система Sterisart для контроля стерильности фармацевтических препаратов (Sartorius Stedim Biotech, 2012</p>
Иное (указать)	-

**6.2.3 Оборудование, обеспечивающее адаптацию электронных и печатных образовательных ресурсов для обучающихся из числа лиц с ограниченными возможностями здоровья**

Таблица 6.3

№	Наименование оборудования	Назначение	Место размещения
1	Устройство портативное для увеличения DION OPTIC VISION	Предназначено для обучающихся с нарушением зрения с целью увеличения текста и подбора контрастных схем изображения	Учебно-методический отдел, устанавливается по месту проведения занятий (при необходимости)
2	Электронный ручной видеувеличитель Bigger D2.5-43 TV	Предназначено для обучающихся с нарушением зрения для увеличения и чтения плоскочечатного текста	Учебно-методический отдел, устанавливается по месту проведения занятий (при необходимости)
3	Радиокласс (радиомикрофон) «Сонет-PCM» РМ-6-1 (заушный индиктор)	Портативная звуковая FM-система для обучающихся с нарушением слуха, улучшающая восприятие голосовой информации	Учебно-методический отдел, устанавливается в мультимедийной аудитории по месту проведения занятий (при

### 6.3 Информационное обеспечение образовательного процесса.

#### 6.3.1 Литература

##### а) основная литература

1. Введение в фармацевтическую микробиологию [Текст] : учебное пособие / В. И. Кочеровец, А. Э. Габидова [и др.] ; под ред. В. А. Галынкина, В. И. Кочеровца. - Санкт-Петербург : Проспект Науки, 2014. - 240 с.
2. Галынкин, В. А. Основы фармацевтической микробиологии [Электронный ресурс] : учебное пособие / В. А. Галынкин. — Электрон. текстовые данные. — Санкт-Петербург : Проспект Науки, 2017. — 304 с. — 978-5-903090-14-3. — Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/79981.html>. — Загл. с экрана.
3. Приказ Минпромторга РФ от 14 июня 2013 г. № 916 (ред. от 18 декабря 2015 г.) «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики». Режим доступа: [http://minpromtorg.gov.ru/activities/services/licensing/1\\_8/1\\_8\\_3/](http://minpromtorg.gov.ru/activities/services/licensing/1_8/1_8_3/).
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. В 4-х тт. М., 2018. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
5. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 04.06.2018) «Об обращении лекарственных средств».

##### а) дополнительная литература

1. Галынкин В.А., Заикина Н.А., Кочеровец В.И., Потехина Т.С., Дульнева Л.В., Еникеев А.Х., Гарабаджиу А.В., Макаров И.Ю. Промышленная дезинфекция и антисептика. - СПб. – 2008. – 230 с.
2. ГОСТ Р 52537-2006 «Производство лекарственных средств. Система обеспечения качества»
3. ГОСТ Р 52538-2006» Чистые помещения. Одежда технологическая. Общие требования».
4. ГОСТ Р ИСО 13408-1 «Асептическое производство медицинской продукции. Часть 1. Общие требования».
5. Осипова, В. Л. Дезинфекция [Электронный ресурс] / В. Л. Осипова. — Электрон. текстовые данные. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 136 с.- Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970419953.html>. — Загл. с экрана.
6. СП 1.3.2322-08. Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней.
7. Федеральный закон Российской Федерации от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (с изменениями и дополнениями).
8. Федеральный закон Российской Федерации от 4 мая 2011 г. № 99-ФЗ "О лицензировании отдельных видов деятельности".
9. Постановление Правительства РФ от 21.11.2011 № 957 "Об организации лицензирования отдельных видов деятельности".
10. Постановление Правительства Российской Федерации от 16 апреля 2012 г. № 317 "О лицензировании деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных (за исключением случая, если указанная деятельность осуществляется в медицинских целях) и генно-инженерно-модифицированных организмов III и IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах".

11. Федотов А. Е. Основы GMP. – М.: АСИНКОМ, 2012. – 576 с.
12. Федотов А. Е. Производство стерильных лекарственных средств. – М.: АСИНКОМ, 2012. – 400 с.
13. «Чистые помещения» под ред. А.Е.Федотова.- М. АСИНКОМ. 2012. – 570 с.
14. www.asincom.ru

### 6.3.2 Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

Таблица 6.4

№ п/п	Наименование Интернет-ресурса	Краткое описание назначения Интернет-ресурса
1	ЭБС IPR BOOKS [Электронный ресурс] : электронная библиотечная система / ООО Компания «Ай Пи Ар Медиа», гл.ред. Богатырева Е.А., [Саратов]. — Электронные данные.- Режим доступа: <a href="http://www.iprbookshop.ru">http://www.iprbookshop.ru</a> . — Загл. с экрана.	ЭБС IPRbooks является лидером на рынке отечественных электронно-образовательных ресурсов и обладает большим опытом работы в сфере интеллектуальной собственности (более 10 лет).
2.	[Электронный ресурс] // Справочно-правовая система «КонсультантПлюс»	Кодексы, законы и др. материалы

### 6.3.3 Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы.

Таблица 6.5

Информирование	-
Консультирование	<a href="mailto:svetlana.gurina@pharminnotech.com">svetlana.gurina@pharminnotech.com</a> , <a href="mailto:olga.tikhomirova@pharminnotech.com">olga.tikhomirova@pharminnotech.com</a> , <a href="mailto:elena.ananieva@pharminnotech.com">elena.ananieva@pharminnotech.com</a>
Контроль	-
Размещение учебных материалов	-

Адрес электронной почты преподавателя сообщается слушателям при зачислении на программу повышения квалификации.

Для обеспечения реализации дисциплины используется стандартный комплект программного обеспечения (ПО), включающий регулярно обновляемое лицензионное ПО Windows и MS Office.

Программное обеспечение для лиц с ограниченными возможностями здоровья

Таблица 6.6

№	Наименование ПО	Назначение	Место размещения
1	Программа экранного доступа Nvda	Программа экранного доступа к системным и офисным приложениям, включая web-браузеры, почтовые клиенты, Интернет-мессенджеры и офисные пакеты. Встроенная поддержка речевого вывода на более чем 80 языках. Поддержка большого числа брайлевских дисплеев, включая	Компьютерный класс для самостоятельной работы на кафедре высшей математики

	<p>возможность автоматического обнаружения многих из них, а также поддержка брайлевского ввода для дисплеев с брайлевской клавиатурой. Чтение элементов управления и текста при использовании жестов сенсорного экрана</p>	
--	--	--

Информационные справочные системы  
не требуются

#### **6.4 Общие требования к организации образовательного процесса.**

Учебные занятия очной части курса проводятся в виде лекций с применением презентационного оборудования и практических занятий. Практические занятия проводятся в лаборатории кафедры микробиологии СПХФУ.

Занятия рекомендуется проводить в соответствии с учебно-тематическим планом курса. Допускается внесение изменений в содержание тем курса в соответствии с потребностями слушателей. При наличии группы слушателей более 12 человек, практические занятия рекомендуется проводить по подгруппам. Лекционные курсы должны быть обеспечены презентационным материалом.



## 7. ФОРМЫ АТТЕСТАЦИИ.

Текущий контроль проводится в форме разбора конкретных ситуаций, собеседования; предмет оценивания – качество усвоения материала изучаемой темы по соответствующему разделу программы.

Текущий контроль проводится после изучения разделов:

- Микроорганизмы контаминанты в производстве фармацевтической и косметической продукции
  - Источники, пути и причины попадания микробов-контаминантов производство ЛП и косметических средств. Мероприятия по предупреждению микробной контаминации.
  - Основные правила организации микробиологических лабораторий ОКК на предприятиях. Безопасность работы с микроорганизмами III и IV групп патогенности
  - Организация дезинфекции и антисептики на предприятии по правилам GMP Основные группы антисептиков и дезинфектантов, требования к ним.
  - Современные методы определения микробиологической чистоты готовых лекарственных средств. Принципы и методология. Определение ростовых свойств питательных сред.
  - Микробиологический контроль препаратов, обладающих антимикробной активностью. Методы выявления и идентификации условно-патогенных микроорганизмов.
  - Методы контроля стерильности лекарственных препаратов. Объекты и методы испытания: преимущества и недостатки.
  - Микробиологический мониторинг производственной среды
- Завершается обучение итоговой аттестацией – зачет в виде тестирования по всем разделам программы с целью проверки сформированности заявленных компетенций. Итоговый контроль проводится в форме тестирования на основе оценки знаний и умений по обеспечению соблюдения техники безопасности, санитарно-гигиенического режима работы предприятия, содержания технологического оборудования в надлежащем техническом состоянии и обеспечению микробиологического контроля, эффективной работы средств контроля.

К итоговой аттестации допускаются лица, успешно прошедшие все оценочные процедуры, предусмотренные программой.

## 8. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

### 8. 1. Описание оценочных материалов.

В качестве оценочных средств для текущего контроля знаний и итоговой аттестации предусмотрено:

- тестирование
- разбор конкретных ситуаций

Примеры тестовых заданий:

1. Основной причиной контаминации чистых помещений спорообразующими бактериями может быть:

- а) участие в технологических операциях персонала с заболеваниями ВДП
- б) неэффективная эксплуатация фильтрующих систем
- в) неправильное поведение персонала

2. Причиной контаминации НЛП кишечной палочкой может быть:

- а) загрязненный воздух
- б) несоблюдение персоналом правил личной гигиены
- в) неэффективная стерилизация АФС

3. С загрязненной водой в сферу фарм. производства могут попадать:

- а) споры грибов б) грамотрицательные бактерии в) стафилококки

4. Возникновение пирогенных реакций при введении стельных ЛП связано с контаминацией бактериями:

- а) спорообразующими б) грамположительными в) грамотрицательными

5. Для выявления антибактериальной активности препарата в условиях определения общего содержания бактерий в качестве тест-микроорганизма используется

- а) *Candida albicans*
- б) *Bacillus subtilis*
- в) *Staphylococcus aureus*
- г) *Aspergillus niger*

6. Ростовые свойства питательных сред, используемых в анализе НЛП на микробиологическую чистоту, подтверждают

- а) определением содержания в средах питательных веществ
- б) ростом на средах определённых тест-микроорганизмов
- в) измерением значения рН до стерилизации
- г) отсутствием роста на средах определённых тест-микроорганизмов

Примеры рекомендуемых ситуационных задач:

Вариант № 1

По результатам микробиологического контроля субстанции для производства НЛП предприятию было выдано заключение о ее соответствии требованиям ГФ. Через 5 месяцев хранения при повторном контроле субстанции количество бактерий (преимущественно спорообразующих) оказалось в 2 раза выше нормируемого ГФ уровня. С какими причинами может быть связано повышение числа бактерий?

Вариант № 2

В результате микробиологического контроля образца крахмала было установлено, что он соответствует требованиям ГФ по микробиологическим показателям в том числе ОМЧ грибов составляло 30 кл/ г. При повторном анализе образца через месяц количество грибов увеличилось до 100 кл/ г. Назовите предположительную причину такого

повышения? Какую опасность представляет данная ситуация? Какие действия следует предпринять?

Вариант № 3

После проведения дезинфекции на участке производства субстанции для получения НЛП (для приема внутрь) в смывах с оборудования были обнаружены грамотрицательные бактерии. В чем может быть причина такой ситуации? Какие мероприятия следует провести?

Вариант № 4

При проведении подготовительных мероприятий для возобновления работы (после остановки на месяц) в чистой зоне обнаружены единичные клетки мицелиальных (плесневых) грибов. Назовите возможные источники и причину загрязнения воздуха грибами? Как исправить ситуацию?

Вариант № 5

При исследовании микробиологической чистоты таблеток ацетилсалициловой кислоты при высеве разведения 1:10 на среду №1 ни на одной чашке не обнаружено колоний бактерий. Можно ли дать заключение о содержании бактерий в препарате по результатам посева?

Вариант №6

При выявлении *Staphylococcus aureus* в аэрозоле для ингаляционного введения были отмечены признаки микробного роста на среде №8 (диффузное помутнение, плёнка). Требуется ли проведение дальнейших исследований? Если да, то каковы должны быть действия микробиолога?

## 8.2. Контроль и оценка результатов освоения профессиональных компетенций.

Результаты (освоенные профессиональные компетенции)	Основные показатели оценки	Формы и методы контроля оценки
ПК 1. Способность проводить мероприятия по обеспечению качества контроля лекарственных средств и объектов фармацевтического производства	-соблюдение требований асептики и биобезопасности при работе с микроорганизмами - определение источников и причин микробной контаминации -выбор антисептиков и дезинфектантов для санитарно-гигиенической обработки объектов производства - соблюдение правил личной гигиены	<i>Текущий контроль:</i> Тестирование по отдельным разделам курса, собеседование. Решение ситуационных задач  <i>Итоговая аттестация:</i> тестирование, решение ситуационных задач по разделам программы.
ПК 2. Способность проводить микробиологические контроль лекарственных средств, объектов	- выделение и идентификация микроорганизмов контаминантов в ходе микробиологического	

производства в соответствии с фармакопейными требованиями и нормативной документацией	мониторинга - оценка качества лекарственных средств и АФС по микробиологическим показателям -оценка пригодности микробиологических методик контроля ГЛС	
---	---	--