

Документ подписан простой электронной подписью
Информация о владельце:
ФИО: Лужанин Владимир Геннадьевич
Должность: исполняющий обязанности ректора
Дата подписания: 30.01.2023 13:20:07
Уникальный программный ключ:
4f6042f92f26818253a667205646473043010x8

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Пермская государственная фармацевтическая академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра микробиологии
Полное наименование кафедры

УТВЕРЖДЕНЫ

решением кафедры

Протокол от «30» августа 2021 г. № 1

МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Б1.В.ДВ.4.2 Основы микробиологического контроля качества
на фармацевтических предприятиях
Шифр и полное наименование дисциплины

Направление подготовки: 19.03.01 Биотехнология
Профиль программы: Фармацевтическая биотехнология

Год набора: 2022

Пермь, 2021 г.

1. Рекомендации по подготовке к лекционным занятиям.

Изучение дисциплины требует систематического и последовательного накопления знаний, следовательно, пропуски отдельных тем не позволяют глубоко освоить предмет. Именно поэтому контроль над систематической работой обучающихся всегда находится в центре внимания кафедры.

Обучающимся необходимо:

- перед каждой лекцией просматривать рабочую программу дисциплины, что позволит сэкономить время на записывание темы лекции, ее основных вопросов, рекомендуемой литературы;
- перед очередной лекцией необходимо просмотреть по конспекту материал предыдущей лекции; при затруднениях в восприятии материала следует обратиться к основным литературным источникам; если разобраться в материале не удастся, то необходимо обратиться к преподавателю на семинарских занятиях.

2. Рекомендации по подготовке к практическим занятиям.

Обучающимся следует:

- приносить с собой рекомендованную преподавателем литературу к конкретному занятию;
- до очередного практического занятия по рекомендованным литературным источникам проработать теоретический материал соответствующей темы занятия и отработать задания, определённые для подготовки к лабораторному занятию;
- при подготовке к практическим занятиям следует использовать не только лекции, но и учебную литературу;
- в начале занятий задать преподавателю вопросы по материалу, вызвавшему затруднения в его понимании.

Вопросы для самопроверки

Раздел 1. Организация работы микробиологической лаборатории

Тема 1

Организация работы микробиологической лаборатории. Биологическая безопасность.

1. Понятие «биологическая безопасность». Понятие о ПБА. Группы биологической опасности микроорганизмов.
2. Нормативная документация, регламентирующая работу с микроорганизмами 3-4 группы патогенности.
3. Требования к помещениям и оборудованию помещений для работы с ПБА 3-4 групп патогенности.
4. Требования к оформлению допуска персонала к работам с ПБА 3-4 групп и к медицинскому наблюдению за персоналом.
5. Требования к проведению работ в лаборатории.
6. Требования к учету, хранению, передаче и транспортированию ПБА 3-4 групп.
7. Требования к проведению дезинфекции различных объектов и уборке помещений.
8. Требования к порядку действий по ликвидации аварий при работе с патогенными биологическими агентами.

Тема №2

Внутренний лабораторный контроль. Документация. Современный дезинфектанты. Ротация дезинфектантов. Определение эффективности дезинфектантов.

1. Внутренний лабораторный контроль, понятие, характеристика показателей ВЛК. Нормативные документы, регламентирующие ВЛК.
2. Внутренний документооборот микробиологической лаборатории. Учетные формы, требования

к заполнению.

3. Контроль температурных режимов инкубации и хранения
4. Контроль качества стерилизации и дезинфекции
5. Процедура контроля микробной обсемененности воздуха, исследования микробной обсемененности поверхностей.
6. Оценка эффективности ультрафиолетового бактерицидного излучения.
7. Контроль питательных сред.
8. Дезинфекция, понятие, виды. Классификация дезинфектантов.
9. Современные дезинфектанты, требования к ним. Ротация дезинфектантов.
10. Определение эффективности дезинфектантов. Нормативная документация.

Раздел 2. Микробиологический контроль на фармацевтическом производстве.

Контроль условий производства.

Тема №1

Микробиологический контроль на фармацевтическом производстве. Контроль условий производства. Мониторинг стерильных помещений. Нормативная документация, регламентирующая контроль условий производства.

1. Микробиологический контроль на фармацевтическом производстве: основные направления.
2. Контроль условий производства. Нормативная документация, регламентирующая контроль условий производства.
3. Источники микробной контаминации ГЛС. Мероприятия по предупреждению микробной контаминации лекарственных препаратов на фармацевтическом производстве.
4. Классы чистоты. Нормативная документация, регламентирующая классы чистоты. Классификация чистоты воздуха по концентрации частиц.
5. Контроль микробной обсемененности воздушной среды. Аспирационный метод. Интерпретация результатов.
6. Контроль микробной обсемененности рабочих поверхностей.
7. Контроль температурных режимов инкубации и хранения
8. Контроль качества стерилизации и дезинфекции
9. Контроль производственных штаммов
10. Контроль питательных сред.
11. Контроль упаковки.

Тема №2

Микробиологический контроль на фармацевтическом производстве. Контроль качества сырья. Контроль воды очищенной, для инъекций.

1. Фармацевтические субстанции, понятие, классификация.
2. Значение микробной контаминации субстанций
3. Растительное лекарственное сырье – определение. Значение фитопатогенной микрофлоры в микробной контаминации сырья. Меры борьбы с болезнями растений (карантинные, физико-химические и биологические).
4. Источники микробной контаминации РЛС.
5. Признаки микробной порчи РЛС. Меры предупреждения микробной контаминации РЛС и условия хранения.
6. Синтетические субстанции. Источники микробной контаминации.
7. Признаки микробной порчи синтетических субстанций. Меры предупреждения микробной контаминации субстанций и условия хранения.
8. Микробиологические требования к качеству субстанций.
9. Методы определения микробиологических показателей качества субстанций.
Нормативная документация.

Микробиологический контроль качества воды очищенной, воды для инъекций. ФС 2.2.0020.15 Вода очищенная. ФС 2.2.0019.15 Вода для инъекций.

1. Вода для инъекций. Общая характеристика. Значение микробиологических показателей.
2. Методика анализа микробиологической чистоты воды для инъекций.
3. Требования к микробиологическим показателям воды для инъекций.
4. Вода очищенная. Общая характеристика. Значение микробиологических показателей.
5. Методика анализа микробиологической чистоты воды очищенной.
6. Требования к микробиологическим показателям воды очищенной.

Тема №3

Микробиологический контроль на фармацевтическом производстве. Контроль качества готовых лекарственных средств (ЛС). Нормативная документация, регламентирующая микробиологический контроль качества ЛС. Подготовительные работы. Отбор проб.

1. Контроль качества готовых ЛС. Нормативная документация, регламентирующая микробиологический контроль качества ЛС. Определяемые показатели.
2. Работа с тест-штаммами микроорганизмов: перечень штаммов, активация, хранение тест-штаммов.
3. Питательные среды, используемые при микробиологическом контроле качества ЛС, характеристика, оценка качества.
4. Определение антимикробного действия исследуемого объекта: приготовление инокулята и разведений образца, методы определения.
5. Способы устранения антимикробного действия.
6. Отбор образцов: твердые ЛФ.
7. Отбор образцов: мягкие ЛФ.
8. Отбор образцов: жидкие ЛФ.
9. Отбор образцов: аэрозоли.
10. Отбор образцов: трансдермальные пластыри.
11. Отбор образцов: лекарственные растительные препараты.

Тема №4

Микробиологическая чистота. Методы количественного определения аэробных бактерий и грибов.

1. Микрофлора нестерильных лекарственных форм. Испытание на микробиологическую чистоту.
 1. Чашечные методы определения количества микроорганизмов в лекарственных препаратах.
 2. Метод мембранной фильтрации.
 3. Метод наиболее вероятных чисел в определении количества микроорганизмов в лекарственных препаратах.
 4. Рекомендуемые требования к качеству лекарственных средств для применения местно, наружно, интравагинально в соответствии с действующей ГФ РФ.
 5. Рекомендуемые требования к качеству лекарственных средств Для приема внутрь или введения ректально и для приема внутрь – из сырья природного происхождения (животного, растительного или минерального), уровень микробной загрязненности которого невозможно снизить в процессе предварительной обработки в соответствии с действующей ГФ РФ.
 6. Рекомендуемые требования к качеству лекарственных растительных средств или лекарственному сырью «ангро», применяемых в виде нас-тоев и отваров, приготовленные с использованием кипящей воды и без в соответствии с действующей ГФ РФ.
 7. Рекомендуемые требования к качеству вакцин для инъекционного введения, для внутрикожного введения и накожного скарификационного (нанесения), для приема внутрь (таблетки) в соответствии с действующей ГФ РФ.

8. Рекомендуемые требования к качеству бактериофагов - растворов для приема внутрь и ректально и для приема внутрь (таблетки), местно, наружно (мазь) в соответствии с действующей ГФ РФ.
9. Рекомендуемые требования к качеству пробиотиков для приема внутрь, интравагинально (лиофилизаты, суспензии, порошки) и для приема внутрь, интравагинально, ректально (таблетки, суппозитории, капсулы) в соответствии с действующей ГФ РФ.
10. Рекомендуемые требования к качеству ИПП, содержащих инактивированные микроорганизмы, антигены и антитела, белки, пептиды, гликопротеины и др., в которых допускаются микроорганизмы-контаминаты для приема внутрь, интраназально и для введения ректально в соответствии с действующей ГФ РФ.

Тема №5

Микробиологическая чистота. Определение отдельных видов бактерий.

1. Подготовительные работы для определения отдельных видов бактерий.
2. Определение наличия энтеробактерий, устойчивых к желчи, алгоритм, учет и интерпретация результатов.
3. Определение количественного содержания энтеробактерий, устойчивых к желчи, алгоритм, учет и интерпретация результатов.
4. Определение наличия *E. coli* , алгоритм, учет и интерпретация результатов.
5. Определение *S. aureus*, алгоритм, учет и интерпретация результатов.
6. Определение бактерий рода *Salmonella*, алгоритм, учет и интерпретация результатов.
7. Определение *P. aeruginosa*, алгоритм, учет и интерпретация результатов.
8. Определение *C. albicans*, алгоритм, учет и интерпретация результатов.

Тема №6

Особенности определения микробиологической чистоты биологических лекарственных препаратов, содержащих живые микроорганизмы (пробиотиков)

1. Пробиотики медицинского применения. Отбор проб.
2. Методы проведения анализа. Метод прямого посева.
3. Методы проведения анализа. Метод определения степени контаминации аэробными микроорганизмами
4. Методы проведения анализа. Метод посева штрихом
5. Методы проведения анализа. Метод определения наличия фага в колисодержащих препаратах.
6. Подготовка питательных сред, используемых при определении микробной контаминации препаратов-пробиотиков.
7. Условия проведения испытания на микробиологическую чистоту препаратов пробиотиков, в которых не допускаются микроорганизмы-контаминанты (суспензии и лиофилизаты для приготовления растворов или суспензий для приема внутрь и местного применения)
8. .Условия проведения испытания на микробиологическую чистоту препаратов пробиотиков, в которых допускается содержание посторонних микроорганизмов и грибов (суппозитории, таблетки, капсулы)
9. Учет и интерпретация полученных результатов

Тема №7

ОФС 1.2.4.0003.15 Стерильность. Методы определения стерильности. ОФС 1.2.4.0006.15 Бактериальные эндотоксины

1. Стерильные лекарственные формы: понятие. Требования ГФ РФ.
2. Испытания на стерильность. Условия проведения испытания. Характеристика используемых питательных сред.
3. Отбор проб для испытания на стерильность.
4. Методы испытания стерильности. Метод мембранной фильтрации. Проверка пригодности методики.

5. Пробоподготовка образцов для испытания методом мембранной фильтрации.
6. Методы испытания стерильности. Метод прямого посева. Проверка пригодности методик (отсутствие антимикробного действия).
7. Пробоподготовка образцов для испытания методом прямого посева.
8. Учет и интерпретация результатов испытаний.
9. ОФС 1.2.4.0006.15 Бактериальные эндотоксины. Общее понятие. Принципы определения бактериальных эндотоксинов. Основные методы.
10. ОФС 1.2.4.0005.15 Пирогенность. Общее понятие. Принципы определения пирогенности.

Тема №8

Использование микробиологических методов в оценке качества ЛС. ОФС 1.2.40010.18. Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар. ОФС 1.2.40011.15. Определение эффективности антимикробных консервантов. ОФС 1.2.40012.15. Определение содержания витаминов в многокомпонентных лекарственных препаратах микробиологическим методом

1. Цель и принцип определения антимикробной активности антибиотиков.
2. Общее понятие о методике определения антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар: трехдозный вариант метода диффузии в агар, определение с использованием стандартной кривой.
3. Учет и обработка результатов.
4. Понятие о консервантах Цель определения их эффективности.
5. Категории ЛС, содержащих консерванты.
6. Подготовительные работы с тест-штаммами.
7. Методика испытания.
8. Учет и интерпретация результатов.
9. Принцип метода определения количественного содержания витаминов в многокомпонентных лекарственных препаратах: чашечный и пробирочный методы.
10. Учет и обработка результатов.

Тема №9

Валидация микробиологических методик

1. Валидация микробиологических методик: понятие, отличие от верификации. Основное предназначение.
2. Понятие о критерии приемлемости, рефересном методе, альтернативной методике.
3. Основные валидационные параметры. Общее понятие.
4. Выбор методики определения валидационных параметров.
5. Специфичность. Методика определения. Критерий приемлемости.
6. Предел обнаружения. Методика определения. Критерий приемлемости.
7. Предел количественного определения. Методика определения. Критерий приемлемости.
8. Рабочий диапазон. Методика определения. Критерий приемлемости.
9. Линейность. Методика определения. Критерий приемлемости.
10. Правильность. Методика определения. Критерий приемлемости.
11. Прецизионность. Методика определения. Критерий приемлемости.
12. Устойчивость. Методика определения. Критерий приемлемости.
13. Оценка применимости (верификация) фармакопейных микробиологических методик
14. Валидация альтернативных методик.
15. Документальное оформление валидации.

3. Рекомендации по работе с литературой.

Любая форма самостоятельной работы обучающегося (подготовка к семинарскому занятию) начинается с изучения соответствующей литературы, как в библиотеке, так и дома.

Рекомендации обучающемуся:

- выбранный источник литературы целесообразно внимательно просмотреть; следует ознакомиться с оглавлением, прочитать аннотацию и предисловие; целесообразно ее пролистать, рассмотреть иллюстрации, таблицы, диаграммы, приложения; такое поверхностное ознакомление позволит узнать, какие главы следует читать внимательно, а какие прочитать быстро;

- в книге или журнале, принадлежащие самому обучающемуся, ключевые позиции можно выделять маркером или делать пометки на полях; при работе с Интернет-источником целесообразно также выделять важную информацию;

- если книга или журнал не являются собственностью обучающегося, то целесообразно записывать номера страниц, которые привлекли внимание, позже следует вернуться к ним, перечитать или переписать нужную информацию; физическое действие по записыванию помогает прочно заложить данную информацию в «банк памяти».

Выделяются следующие виды записей при работе с литературой:

Конспект - краткая схематическая запись основного содержания научной работы. Целью является не переписывание литературного источника, а выявление системы доказательств, основных выводов. Конспект должен сочетать полноту изложения с краткостью.

Цитата - точное воспроизведение текста. Заключается в кавычки. Точно указывается страница источника.

Тезисы - концентрированное изложение основных положений прочитанного материала. Аннотация - очень краткое изложение содержания прочитанной работы.

Резюме - наиболее общие выводы и положения работы, ее концептуальные итоги.

Записи в той или иной форме не только способствуют пониманию и усвоению изучаемого материала, но и помогают вырабатывать навыки ясного изложения в письменной форме тех или иных теоретических вопросов.