



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації**

**МЕТОДИ ВИВЧЕННЯ ЕКВІВАЛЕНТНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ**

(назва освітньої компоненти)

**РОБОЧА ПРОГРАМА
освітньої компоненти**

підготовки	другого (магістерського) рівня вищої освіти (назва рівня вищої освіти)
галузі знань	22 Охорона здоров'я (шифр і назва галузі знань)
спеціальності	226 Фармація, промислова фармація (код і найменування спеціальності)
освітньої програми	Клінічна фармація (найменування освітньої програми)
спеціалізації(й)	— (найменування освітньої програми)

2022 рік

Робоча програма освітньої компоненти «Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», освітньої програми «Клінічна фармація» для здобувачів вищої освіти денної та заочної форми навчання.

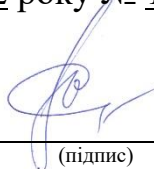
РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:

ШЕБЕКО Сергій, доцент ЗВО кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ, д.фарм.н., доцент
ПРОПІСНОВА Вікторія, доцент ЗВО кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ, д.фарм.н., доцент

(вказати ПРІЗВИЩЕ, ім'я авторів, їхні посади, наукові ступені та вчені звання)

Робоча програма розглянута та затверджена на засіданні кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ.
Протокол від «02» вересня 2022 року № 1

В.о. зав. кафедри



(підпис)

проф. Тетяна САХАРОВА
(Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

Робоча програма схвалена на засіданні профільної методичної комісії з біомедичних дисциплін НФаУ.
Протокол від «12» вересня 2022 року № 1

Голова профільної комісії



(підпис)

проф. Надія КОНОНЕНКО
(Ім'я ПРІЗВИЩЕ)

1. Опис освітньої компоненти

Мова навчання: українська

Статус освітньої компоненти: вибіркова

Передумови вивчення освітньої компоненти: Визначення еквівалентності/біоеквівалентності наразі є головним сучасним методом дослідження якості генеричних лікарських препаратів, який застосовують у процесі їх ресстрації. Якісне проведення клінічного дослідження, з урахуванням сучасних вимог до методології і методів верифікації отриманих результатів, дозволяє наперед прогнозувати якість відповідного лікування, вирішуючи, таким чином, значну медико-соціальну проблему підвищення якості життя населення.

Участь клінічного фармацевта в процесі вивчення еквівалентності/біоеквівалентності генериків забезпечує необхідний рівень якості клінічної апробації лікарських препаратів, надійне обґрунтування її проведення, дозволяє прогнозувати виникнення і зводити до мінімуму ризик виникнення побічних реакцій/явищ, а також обирати оптимальний препарат порівняння в кожній конкретній ситуації. Значну роль в цьому відіграє і знання фахівцем анатомо-фізіологічних особливостей людини, біохімічних процесів, що відбуваються в її організмі, хіміко-фармацевтичних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів і технології виготовлення різних лікарських форм. Індивідуальні особливості досліджуемого, як і специфічність технології виробництва препарату може бути причиною особливостей фармакокінетичних параметрів лікарського засобу, точність визначення яких є підґрунтям для подальшого висновку щодо еквівалентності/біоеквівалентності і якості лікарського препарату. Поєднання знань біології, медицини та фармації надає клінічному фармацевту стати фахівцем з питань вивчення еквівалентності/біоеквівалентності, який би міг грамотно працювати на будь-якому етапі такого дослідження, від планування через клінічну, біоаналітичну стадію, стадію статистичної обробки даних до формування звіту.

Міждисциплінарні зв'язки. «Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів», як освітня компонента базується на вивченні здобувачами вищої освіти ОК «Фізіологія», «Патологічна фізіологія», «Біоетика та біобезпека», «Загальна фармакокінетика», «Фармакологія», «Клінічна фармакологія», «Технологія ліків», та інтегрується з ОК «Клінічне вивчення лікарських засобів», «Клінічна фармація та фармацевтична опіка».

Предметом вивчення ОК «Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів» є методологія та підходи до організації та проведення вивчення еквівалентності/біоеквівалентності генеричних лікарських препаратів.

Інформаційний обсяг освітньої компоненти. На вивчення ОК надається 90 годин 3.0 кредити ЄКТС.

2. Мета та завдання освітньої компоненти

Метою викладання освітньої компоненти «Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів» є підготовка клінічних фармацевтів, які володіють достатнім обсягом теоретичних знань та практичних навичок для проведення разом зі спеціалістами інших напрямків (хіміками, клінічними фармакологами, лікарями та ін.) роботи з забезпечення якості дослідження еквівалентності/біоеквівалентності генеричних лікарських препаратів.

Основними **завданнями** освітньої компоненти «Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів» є:

- формування цілісної системи теоретичних основ планування і проведення клінічних досліджень з вивчення еквівалентності/біоеквівалентності генеричних ліків;
- освоєння основних принципів доказової медицини та використання отриманих даних у процесі вивчення еквівалентності/біоеквівалентності ліків, навичок аналізу і передачі інформації про фармакокінетичні властивості лікарських препаратів;
- засвоєння системи етично-правових засад процесу вивчення еквівалентності/біоеквівалентності лікарських препаратів та їх відповідного документального супроводження;

- освоєння основних принципів медичної деонтології, етичних правил поведінки професіонала клінічних досліджень, взаємин професіонала клінічних досліджень з колегами, професіонала клінічних досліджень та досліджуваного;
- дослідження та оцінка фармакодинамічних і фармакокінетичних параметрів лікарських засобів, факторів, що сприяють їх зміні;
- освоєння загальної методології вибору оптимальної дози, шляху і режиму введення лікарського препарату для забезпечення ефективного і безпечного проведення вивчення еквівалентності/біоеквівалентності;
- придбання навичок проведення консультативної роботи серед лікарів-дослідників та волонтерів з питань, що стосуються дослідження еквівалентності/біоеквівалентності ліків, умов їх проведення.

3. Компетентності та заплановані результати навчання

Освітня компонента «Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів» забезпечує набуття здобувачами освіти **компетентностей**:

інтегральна:

Здатність розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та критично осмислювати й вирішувати практичні проблеми у професійній фармацевтичній діяльності із застосуванням положень, теорій та методів фундаментальних, хімічних, технологічних, біомедичних та соціально-економічних наук; інтегрувати знання та вирішувати складні питання, формулювати судження за недостатньої або обмеженої інформації; зрозуміло і недвозначно доносити власні знання, висновки та їх обґрунтованість до фахової та нефармацевтичної аудиторії.

загальні:

ЗК. 2. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях, приймати обґрунтовані рішення.

ЗК. 6. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК. 9. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК. 11. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК. 12. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.

спеціальні (фахові, предметні):

ФК 2. Здатність здійснювати консультування щодо рецептурних та безрецептурних лікарських засобів й інших товарів аптечного асортименту; фармацевтичну опіку під час вибору та реалізації безрецептурного лікарського засобу шляхом оцінки співвідношення ризик/користь, сумісності, показань та протипоказань керуючись даними про стан здоров'я конкретного хворого із врахуванням біофармацевтичних, фармакокінетичних, фармакодинамічних та фізико-хімічних особливостей лікарського засобу та інших товарів аптечного асортименту.

ФК. 4. Здатність забезпечувати раціональне застосування рецептурних та безрецептурних лікарських засобів згідно з фізико-хімічними, фармакологічними характеристиками, біохімічними, патофізіологічними особливостями конкретного захворювання та фармакотерапевтичними схемами його лікування.

ФК. 5. Здатність здійснювати моніторинг ефективності та безпеки застосування населенням лікарських засобів згідно даних щодо їх клініко-фармацевтичних характеристик, а також з урахуванням суб'єктивних ознак та об'єктивних клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв обстеження хворого.

ФК. 6. Здатність визначати лікарські засоби, ксенобіотики, токсини та їх метаболіти у біологічних рідинах та тканинах організму, проводити хіміко-токсикологічні дослідження з метою діагностики гострих отруєнь, наркотичного та алкогольного сп'янінь.

ФК 15. Здатність визначати вартість фармакотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей хворого та перебігу захворювання, опрацьовувати дані та на їх ґрунті розробляти локальні формуляри лікарських засобів закладу охорони здоров'я.

ФК. 18. Здатність забезпечувати та здійснювати проведення клінічного дослідження нових лікарських засобів та дослідження біоеквівалентності, організувати та здійснювати контроль якості проведення клінічного дослідження у відповідності з вимогами Належної клінічної практики.

У результаті вивчення освітньої компоненти здобувач освіти повинен забезпечити *програмні результати навчання*:

ПРН 1. Проводити професійну діяльність у соціальній взаємодії оснований на гуманістичних і етичних засадах; ідентифікувати майбутню професійну діяльність як соціально значущу для здоров'я людини.

ПРН 2. Застосовувати знання з загальних та фахових дисциплін у професійній діяльності.

ПРН 4. Демонструвати вміння самостійного пошуку, аналізу та синтезу інформації з різних джерел та використання цих результатів для рішення типових та складних спеціалізованих завдань професійної діяльності.

ПРН 5. Позиціонувати свою професійну діяльність та особистісні якості на фармацевтичному ринку праці; формулювати цілі власної діяльності з урахуванням суспільних і виробничих інтересів.

ПРН 6. Аргументувати інформацію для прийняття рішень, нести відповідальність за них у стандартних і нестандартних професійних ситуаціях; дотримуватися принципів деонтології та етики у професійній діяльності.

ПРН 9. Здійснювати професійну діяльність використовуючи інформаційні технології, «Інформаційні бази даних», системи навігації, Internet-ресурси, програмні засоби та інші інформаційно-комунікаційні технології.

ПРН 11. Використовувати методи оцінювання показників якості діяльності; виявляти резерви підвищення ефективності праці.

ПРН 12. Аналізувати інформацію, отриману в результаті наукових досліджень, узагальнювати, систематизувати й використовувати її у професійній діяльності.

ПРН 14. Визначати переваги та недоліки лікарських засобів різних фармакологічних груп з урахуванням їхніх хімічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних, фармакокінетичних та фармакодинамічних особливостей. Рекомендувати споживачам безрецептурні лікарські засоби та інші товари аптечного асортименту з наданням консультативної допомоги та фармацевтичної опіки.

ПРН 16. Визначати вплив факторів, що впливають на процеси всмоктування, розподілу, депонування, метаболізму та виведення лікарського засобу і обумовлені станом, особливостями організму людини та фізико-хімічними властивостями лікарських засобів.

ПРН 17. Використовувати дані клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень для здійснення моніторингу ефективності та безпеки застосування лікарських засобів.

ПРН 18. Обирати біологічні об'єкти аналізу, здійснювати визначення ксенобіотиків та їх метаболітів у біологічних середовищах та давати оцінку отриманим результатам з урахуванням їх розподілу в організмі.

ПРН 24. Планувати та реалізовувати професійну діяльність на основі нормативно-правових актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик.

ПРН 25. Сприяти збереженню здоров'я, зокрема профілактиці захворювань, раціональному призначенню та використанню лікарських засобів. Виконувати сумлінно свої професійні обов'язки, дотримуватися норм законодавства щодо просування та реклами лікарських засобів. Володіти психологічними навичками спілкування для досягнення довіри та взаєморозуміння з колегами, лікарями, пацієнтами, споживачами

ПРН 27. Організувати та здійснювати проведення клінічних досліджень лікарських засобів, формулювати висновки щодо відповідності нового лікарського препарату вимогам реєстрації; відповідності генеричного лікарського препарату оригінальному.

ПРН 33. Аналізувати показники ефективності та вартості ліків; формулювати висновки щодо включення препаратів до лікарських формулярів лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я.

У результаті вивчення освітньої компоненти здобувач вищої освіти повинен *знати*:

- нормативну документацію та міжнародні рекомендації щодо вивчення біоеквівалентності генеричних лікарських препаратів;
- методологію планування та проведення вивчення біоеквівалентності відповідно положень належної клінічної практики (GCP);
- структуру та зміст основних документів вивчення біоеквівалентності, правила їх складання;
- принципи базових біоаналітичних методів визначення препарату в біологічному матеріалі;
- фармакокінетичні параметри та методики їх визначення/розрахунку;
- необхідні методи статистичної обробки;
- особливості клінічного вивчення біосимілярів;
- етичні аспекти клінічних випробувань з вивчення біоеквівалентності;
- основи деонтології, етики спілкування з медичним персоналом, хворими, іншими спеціалістами, які залучені до процесу вивчення біоеквівалентності;

вміти:

- складати основу документів, які необхідні для вивчення біоеквівалентності генеричного лікарського препарату (протокол, брошура дослідника, інформована згода, індивідуальні реєстраційна форма, звіт);
- обирати дизайн дослідження, препарат порівняння, режим прийому та дозу для вивчення біоеквівалентності генеричного лікарського препарату;
- правильно вести відповідну документацію, необхідну при проведенні вивчення біоеквівалентності;
- складати стандарти операційних процедур;
- розраховувати основні фармакокінетичні параметри, проводити їх статистичну обробку та порівняльну оцінку біодоступності ліків;
- здійснювати контроль якості клінічних досліджень;
- дотримуватись правил фармацевтичної етики і деонтології; вирішувати комплекс задач, пов'язаних із взаєминами з лікарями-дослідниками і волонтерами, а також іншими спеціалістами, які залучені до процесу вивчення біоеквівалентності;

володіти:

- навичками отримання необхідної інформації з визначених джерел для забезпечення умов якісного проведення досліджень біоеквівалентності генеричних препаратів;
- навичками спілкування із лікарями-дослідниками і волонтерами, а також іншими спеціалістами, які залучені до процесу вивчення біоеквівалентності.

4. Структура освітньої компоненти

Назви змістових модулів і тем	Обсяг у годинах											
	Денна форма						Заочна форма					
	усього	у тому числі					усього	у тому числі				
		л	сем.	пз	лаб	с.р.		л	сем.	пз	лаб	с.р.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Змістовий модуль 1. Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів												
Тема 1. Вивчення біоеквівалентності як метод забезпечення якості генеричних препаратів	12	1		3		8	12	1		1		10
Тема 2. Види досліджень з вивчення еквівалентності ліків	12	1		3		8	12	1		1		10
Тема 3. Біоеквівалентність як один з видів клінічних випробувань. Організаційні питання вивчення біоеквівалентності ЛП	12	2		3		7	12	1		2		9
Тема 4. Етичні аспекти та стандартизація процесу вивчення біоеквівалентності	12	1		3		8	12	1		2		9
Тема 5. Критерії фармакокінетичної еквівалентності ЛП. Біоаналітичний аналіз	12	2		6		4	12	1		2		9
Тема 6. Біологічно подібні лікарські засоби та особливості їх клінічного вивчення	12	1		3		8	12	1		2		9
Разом за змістовим модулем 1	72	8		21		43	72	6		10		56
КОНТРОЛЬ ЗМІ				2		15						16
Семестровий залік з модуля 1	18			1		15	18			2		16
<i>Усього годин</i>	90	8		24		58	90	6		12		72

5. Зміст програми освітньої компоненти

МОДУЛЬ 1

Змістовий модуль 1. Методи вивчення еквівалентності лікарських засобів

Тема 1. Вивчення біоеквівалентності як метод забезпечення якості генеричних препаратів

Поняття про оригінальні та генеричні лікарські препарати (ЛП). Особливості формування фармацевтичного ринку України. Характеристика оригінальних ЛП, поняття про «бренд». Подібності та відмінності оригінальних та генеричних ЛП. Проблема взаємозамінності ЛП у терапевтичній практиці. Генерична заміна та її види. Переваги та недоліки генеричної заміни у клінічній практиці. Закордонний досвід генеричної заміни. Поняття еквівалентності ліків та її різновиди. Фактори, що впливають на біоеквівалентність. Мета та задачі досліджень з вивчення еквівалентності ЛП. Проблеми вивчення еквівалентності в Україні. Шляхи забезпечення якості генеричних препаратів. Закордонний досвід у забезпеченні якості генериків, поняття про «Orange Book».

Тема 2. Види досліджень з вивчення еквівалентності ліків

Види досліджень з вивчення еквівалентності ліків. Характеристика методів доведення еквівалентності ЛП. Критерії вибору методу при вивченні еквівалентності ліків. Поняття про «біофармацевтичну класифікаційну систему» (БКС). Теоретичні основи БКС. Основні критерії БКС та принципи класифікації речовин. Загальна характеристика класів речовин за БКС. Поняття про «біолейвер». Особливості доведення еквівалентності ЛП за процедурою біолейвера. Тест на

розчинення та особливості його проведення. Вимоги ВООЗ та FDA до проведення тесту на розчинення. Сучасне обладнання для проведення тесту на розчинення, його види та характеристика. Критерії еквівалентності та нееквівалентності кривих розчинення ЛП.

Тема 3. Біоеквівалентність як один з видів клінічних випробувань. Організаційні питання вивчення біоеквівалентності ЛП

Вивчення біоеквівалентності як один з видів клінічних випробувань. Методологія та особливості проведення клінічних досліджень біоеквівалентності. Організаційні питання вивчення біоеквівалентності. Дизайн клінічного вивчення біоеквівалентності. Виробництво і підготовка досліджуваного лікарського засобу. Моніторинг вивчення біоеквівалентності. Основні документи при вивченні біоеквівалентності. Планування процесу вивчення біоеквівалентності. Характерні особливості плану досліджень. Вибір режиму дозування. Поняття про «препарат порівняння» та принципи його вибору. Вимоги до досліджуваних волонтерів. Загальні принципи роботи із здоровими волонтерами. Дослідження біоеквівалентності на здорових та хворих досліджуваних. Принципи рандомізації волонтерів. Роль клінічного фармацевта при плануванні дослідження.

Тема 4. Етичні аспекти та стандартизація процесу вивчення біоеквівалентності

Методи стандартизації процесу вивчення біоеквівалентності. Стандартні операційні процедури (СОП). Сертифікація устаткування, систем, процесів і методів, які використовуються під час клінічних досліджень біоеквівалентності. Етична оцінка процесу вивчення біоеквівалентності. Етичні правила проведення вивчення біоеквівалентності. Основні положення Гельсінської декларації та Нюрнберзького кодексу. Принципи створення етичних комітетів та регламент їхньої діяльності. Склад і функції. Розмежування медичної практики та дослідження. Аналіз потенційних ризиків, їх ідентифікація та оцінка. Мінімальний ризик та ризик, який перевищує мінімальний. Оцінка очікуваної користі. Експертиза та моніторинг даних. Проблема вивчення еквівалентності препаратів високого ризику, етичні вимоги та особливості дизайну досліджень.

Тема 5. Критерії фармакокінетичної еквівалентності ЛП. Біоаналітичний аналіз

Клінічна фармакокінетика: поняття та загальні положення. Основні шляхи введення лікарських препаратів в організм. Абсорбція лікарських препаратів. Механізми проникнення крізь мембрани. Транспортні механізми та реакції. Фактори, що впливають на ступінь абсорбції. Розподіл в організмі. Зв'язування з білками. Біотрансформація. Виведення лікарських препаратів з організму. Фактори, які впливають на фармакокінетику ліків. Основні фармакокінетичні параметри ЛП, що застосовуються при доведенні еквівалентності ліків, їх характеристика та принципи розрахунків. Критерії фармакокінетичної еквівалентності ЛП. Біоаналітичний аналіз у дослідженнях біоеквівалентності. Види та особливості дослідного біологічного матеріалу. Методи визначення ЛП та їх метаболітів у біологічному матеріалі. Високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ) у біоаналітичному аналізі та її різновиди. Сучасне обладнання для ВЕРХ та його характеристика. Основні принципи застосування ВЕРХ у біоаналітичних дослідженнях.

Тема 6. Біологічно подібні лікарські засоби та особливості їх клінічного вивчення

Біологічно подібні лікарські засоби, роль та місце у сучасній клінічній практиці. Походження та особливості хімічної будови біологічно подібних лікарських засобів. Поняття про «біосиміляри». Порівняльна характеристика біосимілярів та генеричних засобів. Проблеми доведення еквівалентності біосимілярів. Особливості клінічного вивчення біосимілярів. Нормативно-правова база з дослідження біосимілярів. Методи дослідження еквівалентності біосимілярів.

Семестровий залік.

6. Теми лекцій

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах	
		Денна форма	Заочна форма
1	2	3	4
1	Тема 1. Вивчення біоеквівалентності як метод забезпечення якості генеричних препаратів	1	1
2	Тема 2. Види досліджень з вивчення еквівалентності ліків	1	1

1	2	3	4
3	Тема 3. Біоеквівалентність як один з видів клінічних випробувань. Організаційні питання вивчення біоеквівалентності ЛП	2	1
4	Тема 4. Етичні аспекти та стандартизація процесу вивчення біоеквівалентності	1	1
5	Тема 5. Критерії фармакокінетичної еквівалентності ЛП. Біоаналітичний аналіз	2	1
6	Тема 6. Біологічно подібні лікарські засоби та особливості їх клінічного вивчення	1	1
Усього годин		8	6

7. Теми семінарських занять – Не передбачено робочим навчальним планом.

8. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах	
		Денна форма	Заочна форма
1	Тема 1. Вивчення біоеквівалентності як метод забезпечення якості генеричних препаратів	3	1
2	Тема 2. Види досліджень з вивчення еквівалентності ліків	3	1
3	Тема 3. Біоеквівалентність як один з видів клінічних випробувань. Організаційні питання вивчення біоеквівалентності ЛП	3	2
4	Тема 4. Етичні аспекти та стандартизація процесу вивчення біоеквівалентності	3	2
5	Тема 5. Критерії фармакокінетичної еквівалентності ЛП. Біоаналітичний аналіз	6	2
6	Тема 6. Біологічно подібні лікарські засоби та особливості їх клінічного вивчення	3	2
	КОНТРОЛЬ ЗМ1	2	2
	Семестровий залік з модуля	1	
Усього годин		24	12

9. Теми лабораторних занять — Не передбачено робочим навчальним планом.

10. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах	
		Денна форма	Заочна форма
1	Тема 1. Вивчення біоеквівалентності як метод забезпечення якості генеричних препаратів	8	10
2	Тема 2. Види досліджень з вивчення еквівалентності ліків	8	10
3	Тема 3. Біоеквівалентність як один з видів клінічних випробувань. Організаційні питання вивчення біоеквівалентності ЛП	7	9
4	Тема 4. Етичні аспекти та стандартизація процесу вивчення біоеквівалентності	8	9
5	Тема 5. Критерії фармакокінетичної еквівалентності ЛП. Біоаналітичний аналіз	4	9
6	Тема 6. Біологічно подібні лікарські засоби та особливості їх клінічного вивчення	8	9
	КОНТРОЛЬ ЗМ1	15	16
	Семестровий залік з модуля		
Усього годин		58	72

Завдання для самостійної роботи

Денна форма навчання

Закордонний досвід генеричної заміни. Проблеми вивчення еквівалентності в Україні.

Поняття про «Orange Book», історія його створення, структура та значимість

Вимоги ВООЗ та FDA до проведення тесту на розчинення. Міжнародні рекомендації та інші документи до проведення тесту на розчинення

Поняття про експертизу та моніторинг даних дослідження біоеквівалентності. Вимоги та принципи проведення

Аналіз потенційних ризиків, їх ідентифікація та оцінка. Мінімальний ризик та ризик, який перевищує мінімальний. Оцінка очікуваної користі. Експертиза та моніторинг даних. Проблема вивчення еквівалентності препаратів високого ризику, етичні вимоги та особливості дизайну досліджень

Сучасне обладнання для ВЕРХ та його характеристика

Проблеми доведення еквівалентності біосимілярів та їх клінічного вивчення

Заочна форма навчання

Самостійне вивчення питань змісту освітньої компоненти.

11. Критерії та порядок оцінювання результатів навчання

Успішність здобувача освіти в кожному семестрі (модулі) оцінюється за 100-бальною шкалою, яка складається з поточного контролю теоретичної, практичної підготовки на кожному занятті, самостійної роботи, результатів контролю змістового модулю.

Модуль 1 (Змістовий модуль 1) – 60-100 балів	
Поточний контроль – 36-60 балів аудиторна робота, практичні заняття	Контроль засвоєння ЗМ 1 – 24-40 балів
контроль ТП та ПП (в т.ч. самостійної роботи)	

Примітки: ЗМ – змістовий модуль, ТП – теоретична підготовка, ПП – практична підготовка

Максимальна кількість балів, що присвоюється здобувачам освіти при засвоєнні кожного модулю (залікового кредиту) — 100, в тому числі за поточну навчальну діяльність (поточний контроль) – 60 балів, за результати контролю засвоєння ЗМ – 40 балів.

Мінімальна кількість балів, що присвоюється здобувачам освіти при засвоєнні кожного модулю (залікового кредиту) — 60, в тому числі за поточну навчальну діяльність (поточний контроль) – 36 балів, за результати контролю засвоєння ЗМ – 24 балів.

Схема нарахування та розподіл балів

Поточне опитування, тестування та самостійна робота						Контроль ЗМ1	Сума
Модуль 1. Змістовий модуль 1							
T1	T2	T3	T4	T5	T6	24-40	60-100
6-10	6-10	6-10	6-10	6-10	6-10		

Рейтинг поточного контролю розраховується за накопичувальним принципом. В залежності від робочого навчального плану поточного навчального року кількість занять в семестрі і оцінка на практичному занятті може варіювати, але загальне рейтингування відбувається у відповідності до шкали ECTS.

Поточний контроль включає оцінку теоретичних знань, практичних навичок та самостійну роботу здобувача освіти, а також контролі змістових модулів, і проводиться під час аудиторних занять.

Контроль аудиторної роботи здійснюється на кожному практичному занятті відповідно конкретним цілям. Включає усне опитування, індивідуальну співбесіду, тестування, оцінку виконаних практичних завдань.

Аудиторний контроль самостійної роботи оцінює рівень знань, які здобувачі освіти отримують самостійно під час самопідготовки до занять, а також опрацьовуючи перелік питань, включений до певних змістових модулів. Передбачає включення питань до контролю змістових модулів.

На практичному занятті оцінка здобувачу освіти виставляється згідно критеріям наведеним в таблиці.

Контроль аудиторної роботи

% (*)	Критерії оцінювання
100-90 10-9 б	Відмінно Здобувач вищої освіти активно працює протягом усього практичного заняття, дає правильні і повні відповіді з усіх питань за темою заняття та показує глибоке володіння теоретичним матеріалом щодо широко кола питань методів вивчення еквівалентності ЛЗ. Здобувач вищої освіти добре обізнаний і вільно орієнтується у питаннях, які виносяться до розгляду на практичне заняття. Правильно, без помилок виконує усі ситуаційні практичні завдання, здатен запропонувати власне аргументоване рішення, засноване на системному знанні матеріалу з різних ОК
89-82 8,5 б	Дуже добре Здобувач вищої освіти активно працює протягом усього практичного заняття, дає правильні і досить повні відповіді з усіх питань за темою заняття, показує добре володіння теоретичним матеріалом щодо різних аспектів методів вивчення еквівалентності ЛЗ. У відповідях допускаються поодинокі несуттєві помилки, які виправляються здобувачем вищої освіти самостійно, без навідних питань викладача. Ситуаційні практичні завдання виконує правильно, без помилок, наводячи власні обґрунтовані коментарі.
81-74 8-7,5 б	Добре Здобувач вищої освіти залучається до роботи на практичному занятті за викликом викладача, дає правильні відповіді з усіх питань за темою практичного заняття та показує добре володіння теоретичним матеріалом щодо методів вивчення еквівалентності ЛЗ. У відповідях допускаються несуттєві помилки, які виправляються здобувачем вищої освіти самостійно, без навідних питань викладача. Ситуаційні практичні завдання виконує з незначними помилками, які виправляє самостійно.
73-64 7-6,5 б	Задовільно Здобувач вищої освіти залучається до роботи на практичному занятті лише за викликом викладача, не досить впевнено відповідає на запитання за темою практичного заняття, показує задовільне володіння теоретичним матеріалом щодо методів вивчення еквівалентності ЛЗ. У відповідях допускаються помилки, які виправляються здобувачем вищої освіти переважно за допомогою додаткових та уточнюючих запитань викладача. Ситуаційні практичні завдання виконує з помилками, які не може виправити самостійно, що вимагає навідних питань викладача.
63-60 6 б	Достатньо Здобувач вищої освіти залучається до роботи на практичному занятті лише за викликом викладача, невпевнено і частково відповідає на окремі запитання за темою практичного заняття, показує недостатнє володіння теоретичним матеріалом щодо методів вивчення еквівалентності ЛЗ. У відповідях допускаються суттєві помилки, які частково виправляються здобувачем вищої освіти за допомогою додаткових та уточнюючих запитань викладача. Ситуаційні практичні завдання виконує з грубими помилками, які частково може виправити за допомогою викладача.
59 та менше <5,5 б	Незадовільно Здобувач вищої освіти не володіє достатнім рівнем теоретичних знань, допускає помилки принципового характеру у відповідях на більшість питань стосовно основних методів вивчення еквівалентності ЛЗ, невірно відповідає на додаткові навідні запитання викладача. Не має достатніх знань з інших ОК, які могли б стати у нагоді при виборі правильної відповіді / рішення. Не може самостійно виконати ситуаційні практичні завдання або виконує їх з грубими помилками.

Примітка. * – в залежності від кількості аудиторних занять кількість балів за заняття може варіювати. Оцінка знань проводиться згідно наведеної таблиці та перераховується у відповідні бали.

Здобувачі освіти, які за результатами поточної навчальної діяльності набрали мінімум 36 балів, допускаються до контролю змістового модулю.

Шкала відповідності рейтингу змістового модуля, поточного рейтингу та контролю

змістових модулів наведена в таблиці.

Критерії оцінювання контролю змістовного модулю

Нац. шкала	ECTS	Бали	Критерії оцінювання
5	A – відмінно	36-40	Правильні відповіді дано на 9-10 тестових завдань, усі ситуаційні завдання вирішені правильно, повно та вичерпно
4	B - дуже добре	33-35	Правильні відповіді дано на 8 тестових завдань, усі ситуаційні завдання вирішені правильно та повно
4-	C - добре	30-32	Правильні відповіді дано на 7 тестових завдань, ситуаційні завдання вирішені з несуттєвими помилками, які здобувач вищої освіти здатен самостійно виправити
3	D - задовільно	26-29	Правильні відповіді дано на 6 тестових завдань, ситуаційні завдання вирішені частково, з незначними помилками, які здобувач вищої освіти здатен виправити під керівництвом викладача
3-	E – достатньо	24-25	Правильні відповіді дано на 5 тестових завдань, ситуаційні завдання вирішені зі значними помилками які здобувач вищої освіти здатен виправити під керівництвом викладача
Не повні, 2	FX – незадовільно	16-23	Правильні відповіді дано на 4 і менше тестових завдань, ситуаційні завдання не вирішені
не допуск	F – незадовільно з обов'язковим повторним курсом (необхідна додаткова робота)	0-15	Правильні відповіді дано на 3 або менше тестових завдань, усі ситуаційні завдання не вирішені

За сумарним результатом поточного і контролю змістових модулів здобувачу освіти в залікову книжку виставляється оцінка за системами, наданими в таблиці.

Трансформація національної шкали оцінювання в систему ECTS (Європейська система трансферу оцінок. англ. *European Community Course Credit Transfer System*)

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка за національною шкалою
90-100 A	відмінно
82-89 B	добре
74-81 C	
64-73 D	задовільно
60-63 E	
35-59 F	незадовільно з можливістю повторного складання
1-34 FX	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням ОК

Оцінка A, B, C, D, E виставляється лише здобувачам вищої освіти, яким зараховані усі модулі з ОК.

Оцінка з освітньої компоненти FX, F виставляється здобувачам вищої освіти, яким не зараховано хоча б один модуль з ОК після завершення її вивчення.

Оцінка FX («2») виставляється здобувачам вищої освіти, які отримали мінімальну кількість балів за поточну навчальну діяльність, але не склали контролі засвоєння змістових модулів. Вони мають право на повторне складання контролю засвоєння змістових модулів не більше 2 разів під час канікул та впродовж 2 (додаткових) тижнів після закінчення весняного семестру за графіком, затвердженим ректором.

Здобувачі вищої освіти, які одержали оцінку F по завершенню вивчення ОК (не виконали навчальну програму хоча б одного модулю, або не набрали за поточну навчальну діяльність з модулю мінімальну кількість балів) повинні пройти повторне навчання за індивідуальним навчальним планом.

12. Форми поточного та підсумкового контролю успішності навчання

Семестровий залік.

13. Методичне забезпечення

- 1) Навчальна програма освітньої компоненти
 - 2) Робоча програма освітньої компоненти
 - 3) Календарно-тематичні плани лекцій та практичних занять
 - 4) Критерії оцінювання знань і вмінь здобувачів вищої освіти з освітньої компоненти
 - 5) Перелік теоретичних питань і завдань для поточного та змістового модульного контролю з освітньої компоненти
 - 6) Перелік тестових завдань з освітньої компоненти
 - 7) Пакет білетів для контролю засвоєння змістового модулю (білети, еталони відповідей, критерії оцінювання)
 - 8) Методичні рекомендації до самостійної роботи здобувачів вищої освіти
- Відеонавчальні матеріали:**
Мультимедійні лекції згідно тематичного плану лекцій.

14. Рекомендована література

Основна

1. *Rx index* – довідник еквівалентності лікарських засобів. – Київ : Фармацевт Практик, 2019. – 848 с.
2. Головенко М.Я. Біофармацевтична класифікаційна система / М.Я. Головенко, О.П. Баула, І.Ю. Борисюк. – К. : Авіцена, 2010. – 300 с.
3. *Клінічна фармакологія: підручник* / О.Я. Бабак [та ін.] ; за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – 2-ге вид., перероб. та доп. – Київ: Медицина, 2010. – 776 с.
4. *Клінічна фармація: підруч.* / І.А. Зупанець [та ін.] ; за ред. В.П. Черниха, І.А. Зупанця, І.Г. Купновицької. – Харків : Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 912 с.
5. *Клінічні дослідження. Терміни та визначення* : довідник / за заг. ред. В.М. Коваленка, І.А. Зупанця. – Харків : Золоті сторінки, 2016. – 340 с.
6. *Методичні підходи щодо розробки та впровадження електронних індивідуальних реєстраційних форм для досліджень біоеквівалентності у місці проведення випробування (128.16/215.16)* : метод. рек. / Укл.: І.А. Зупанець [та ін.] – Київ, 2016. – 24 с.
7. *Методичні рекомендації проведення валідації електронних індивідуальних реєстраційних форм для досліджень біоеквівалентності лікарських засобів (127.16/214.16)* : метод. рек. / Укл.: І.А. Зупанець [та ін.] – Київ, 2016. – 24 с.
8. *Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біоеквівалентності (Настанова 42-7.2:2018)*. – К.: Міністерство охорони здоров'я України, 2018. – 86 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/site/files/nastanovu/1.pdf>
9. *Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008*. – Настанова з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Належна клінічна практика. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2009. – 48 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/nastanovi#>.
10. *Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.0:2013*. – Лікарські засоби. Подібні біологічні лікарські препарати, що містять як активні речовини протеїни, отримані біотехнологічним шляхом. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2013. – 27 с. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/biosimilars/4.pdf>

Допоміжна

1. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень біологічно подібних лікарських засобів, які містять в якості активної субстанції білки, отримані за допомогою

біотехнологій : Методичні рекомендації / А.М. Морозов [та ін.]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, ДП «Державний експертний центр», 2012. – 52 с.

2. Наказ МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» (із змінами, внесеними згідно з Наказами Міністерства охорони здоров'я № 523 від 12.07.2012, № 304 від 06.05.2014, № 966 від 18.12.2014, № 639 від 01.10.2015). - [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09>.

3. Наказ МОЗ України від 07.09.2009 р. № 663 «Про затвердження Переліку референтних лікарських засобів, що рекомендуються для застосування при доведенні еквівалентності (взаємозамінності) лікарських засобів». [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0663282-09>

4. Наукове обґрунтування моделі організації та проведення клінічних випробувань за участі здорових добровольців в Україні : Методичні рекомендації / І.А. Зупанець [та ін.]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, Український центр науково-медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2011. – 32 с.

5. Особливості біологічних/біотехнологічних продуктів та біосимілярів : Методичні рекомендації / М.М. Нестерчук [та ін.]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, ДП «Державний експертний центр», 2013. – 38 с.

6. Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations. – 32th edition. – U.S. Department of Health and Human Services, 2012. – 1298 p.

7. Bobinmyer-Hornecker J.R. Optimizing generic medication use // U.S. Pharm. – 2011. – Vol. 36 (6). – P. 22-28.

8. FDA Guidance for Industry “Bioanalytical Method Validation» (May 2001).

9. Guidance for Industry : bioavailability and bioequivalence for orally administered drug products – general considerations. – U.S. Department of Health and Human Services, 2003. – 26 p.

10. Guidance for industry : bioequivalence recommendations for specific products. – U.S. Department of Health and Human Services, 2010. – 7 p.

11. Guidance on the selection of comparator pharmaceutical products for equivalence assessment of interchangeable multisource (generic) products // WHO Technical Report Series. – 2002. – № 902. – P. 161-180.

12. Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology - derived proteins as active substance: quality issues (revision 1). – European Medicines Agency, 2014. – 9 p.

13. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for National Medicines Regulatory Authorities (NMRAs). – 2nd edition. – WHO, 2011. – 148 p.

14. Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability // WHO Technical Report Series. – 2006. – № 937.

15. Інформаційні ресурси в мережі Інтернет

1. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua>.

2. Інформаційно-пошукова система «Електронний формуляр» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>.

3. Реєстр медико-технологічних документів. Галузеві контакти та клінічні настанови [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy>.

4. Система дистанційного навчання MOODLE <https://pharmel.kharkiv.edu/moodle/course/view.php?id=5099>