

SPECIJALISTIČKE AKADEMSKE STUDIJE – FARMACIJA 3, PUŠTANJE LEKA U PROMET

Cilj specijalizacije:

Cilj specijalizacije je da obezbedi potrebna znanja i kompetentnost za obavljanje poslova propisanih članom 99, 100 i 101 Zakona o lekovima i medicinskim sredstvima (Sl.glasnik br.30/2010).

Odgovorni farmaceut za puštanje serije leka u promet treba da bude osposobljen za primenu stečenih stručnih znanja i veština u formiranju kritičkog mišljenja i donošenju pravih odluka u odgovarajućim, kompleksnim i nepredvidivim situacijama u oblasti stavljanja lekova u promet, obezbeđenja njihovog kvaliteta, efikasnosti i bezbednosti.

Ishod specijalizacije: Kompetentan stručnjak koji poznaje farmaceutsko zakonodavstvo, kako nacionalno tako i evropsko, i sve pravne i stručne propise u vezi sa stavljanjem leka i medicinskih sredstava u promet, poseduje unapređena znanja koja se odnose na poznavanje kritičnih parametara kvaliteta, faktora koji na njih mogu uticati i metoda za njihovu procenu.

PLAN STUDIJSKOG PROGRAMA

Semes tar	Modul	Naziv predmeta	Fond časova	P	V	SIR	DON	ESPB
I	1.	Farmaceutsko zakonodavstvo i profesionalne obaveze kvalifikovanog farmaceuta	90	2	1	1	2	10
		Sistem upravljanja kvalitetom	105	2	2	2	1	12
II	2.	Farmaceutsko-medicinska hemija	90	1,5	1	1,5	1	8
		Aktivne farmaceutske supstance i ekscipijensi	75	1	1	2	1	8
	Izborni blok 1*	135	3	2	2	2	12	
III	3.	Formulacija lekova	105	1	2	2	2	10
		Proizvodnja lekova	135	2	2	2	3	10
IV	4.	Izborni blok 2*	135	3	2	2	2	12
		Farmaceutska mikrobiologija	75	1	1	1	2	8
IV		Farmaceutska analiza	120	2	2	1	3	10
		Izborni blok 3*	135	3	2	2	2	12
		Izrada projektnog zadatka						8
		UKUPNO	1200	315	285	285	315	120

*Za svaki izborni blok biraju se dva izborna predmeta (ukupno 6). Izborni predmeti nose po 6 ESPB.

PROGRAM SPECIJALIZACIJE

I SEMESTAR

Modul I

OBAVEZNI PREDMETI

Predmet : Farmaceutsko zakonodavstvo i profesionalne obaveze kvalifikovanog farmaceuta,
90 časova, 10 ESPB

Cilj predmeta:

Usvajanje sadržaja i razumevanje značaja farmaceutskog zakonodavstva i regulatornih zahteva u procesu razvoja, transfera, proizvodnje, puštanja i povlačenja lekova sa tržišta, kao i profesionalne uloge osobe odgovorne za puštanje leka u promet.

Ishod predmeta:

Sposobnost implementacije i sprovođenja regulatornih zahteva u svim fazama životnog ciklusa leka.

Sadržaj predmeta:

Nacionalno i evropsko zakonodavstvo (EU Direktive, zakoni, pravilnici, smernice); Dobijanje dozvole za proizvodnju i distribuciju (zahtevi i odgovornosti); Inspekcije za lekove i medicinska sredstva (organizacija, mreže i međusobno priznavanje (PICs)); Izdavanje dozvole za stavljanje leka u promet; Stavljanje u promet neregistrovanog leka; Kritični događaji i povlačenje leka iz prometa; Inicijativa za harmonizaciju regulative (ICH smernice);

Zakonske, profesionalne i etičke obaveze kvalifikovanog farmaceuta. Delegiranje obaveza; Rutinske dužnosti kvalifikovanog farmaceuta i sertifikacija serije proizvedenog leka; Pregled Dosijea o seriji leka (elektronski izveštaji i potpisi); Regulatorna usaglašenost (odnos kvalifikovanog farmaceuta i regulatornih organa); Priprema i menadžment inspekcija od strane regulatornih organa; Mesto kvalifikovanog farmaceuta unutar kompanije (organizaciona struktura);

Deklaracije o usaglašenosti za polazne materijale; Isporuka pod karantinom; Preispitivanja od strane menadžmenta i kontinuirano poboljšanje.

Literatura:

1. Rules and Guidance for Pharmaceutical Manufacturers and Distributors, MCA, UK, 2002.
2. ICH guidances www.ich.org
3. EudraLex - Volume 4 Good Manufacturing Practice (GMP) Guidances
[/ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm/](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm/)

Predmet 2: Sistem upravljanja kvalitetom, 105 časova, 12 ESPB

Cilj predmeta:

Sticanje stručnih znanja i veština za primenu zahteva Dobre proizvođačke prakse i osnovnih načela Totalnog menadžmenta kvaliteta.

Ishod predmeta:

Sposobnost implementacije i sprovođenja zahteva Dobre proizvođačke prakse i osnovnih načela Totalnog menadžmenta kvaliteta.

Sadržaj predmeta:

Filozofija kvaliteta i modeli upravljanja kvalitetom; Osnovni elementi efikasnog sistema upravljanja kvalitetom u farmaceutskoj industriji; Koncepti QA, GMP i QC; Dobre prakse u proizvodnji, distribuciji i kontroli lekova (GMP, GDP, GCLP..); Prostor i oprema (pogon, skladište, laboratorije); Ključno osoblje (sistem obuke); Dokumentacija sistema kvaliteta; Specifikacije kvaliteta; Kalibracija i održavanje (planovi, ugovori, odstupanja); Validacija i kvalifikacija u farmaceutskoj industriji; Interne provere; Sistem kontrole izmena; Upravljanje devijacijama; Sistem korektivnih i preventivnih mera; Periodični izveštaji o kvalitetu (Godišnji pregled proizvoda); Analiza trendova i atipičnih rezultata; Ugovorna proizvodnja i analiza; „Quality by design“ – osnovni principi razvoja procesa i metoda (ICH Q8); Upravljanje rizikom- identifikacija, procena, kontrola (ICH Q9); Farmaceutski sistem kvaliteta (ICH Q10); Integrisani sistemi upravljanja (GMP, ISO 9001, ISO 14001, OHSAS 18001).

Literatura:

1. Pharmaceutical Quality Systems, Oliver Schmidt, Informa Healthcare USA, Inc, 2008.
2. ICH guidances www.ich.org
3. EudraLex- Volume 4 Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelances ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Modul II

Predmet : Farmaceutsko -medicinska hemija, 90 časova, 8 ESPB

Cilj predmeta:

Sticanje dodatnih znanja o uticaju fizičko i hemijskih osobina farmakološki aktivnih jedinjenja na farmakokinetičke osobine, molekularni mehanizam delovanja lekova; veza između strukture i dejstva i hemijskih interakcija leka.

Ishod predmeta:

Sposobnost primene stečenog znanja u procesu razvoja, proizvodnje i kontrole leka.

Sadržaj predmeta:

Savremene metode dizajniranja novih lekova; Veza između strukture i dejstva lekova; Fizičko-hemijske osobine lekova; Stereochemija i biološka aktivnost; Dizajniranje lekova, vodeće jedinjenje, modifikacija funkcionalnih grupa, *prodrug* koncept, molekularno modeliranje; Ciljno mesto delovanja lekova; Interakcija lek-receptor (agonista/antagonista/inverzni agonista); Dizajniranje lekova kao enzimskih inhibitora, opšti aspekt enzimske inhibicije; Put unošenja leka u organizam;; Farmaceutski aspekt procesa resorpcije, distribucije, metabolizma, eliminacije i toksičnosti, uloga CyT P 450. Interakcija lek-lek; Terapijska klasifikacija lekova.

Literatura:

1. Graham L. Patrick, Introduction to Medicinal Chemistry, Oxford University Press, 4th ed., 2009

2. William Foye, Thomas Lemke, David Williams; Principles of Medicinal Chemistry, VI ed., 2008, Williams & Wilkins, Baltimore, USA
3. Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry, Wilson E. Gisvold J.B., Lippincot Company, London, Philadelphia, New York, 2004
4. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain,
<http://www.rpsgb.org.uk/worldofpharmacy/workingwithotherbodies/qualifiedpersonscheme/study>

Predmet : Aktivne farmaceutske supstance i ekscipijensi, 75 časova, 8 ESPB

Cilj predmeta:

Sticanje dodatnih znanja o uticaju procesa sinteze i modifikacija u procesu sinteze (generički lekovi) aktivnih farmaceutskih supstanci i ekscipijenasa, kao i njihovih fizičko–hemijskih osobina, na kvalitet gotovog proizvoda.

Ishod predmeta:

Primena stečenih znanja u proceni podataka o kvalitetu farmaceutskih supstanci. Sagledavanje značaja kvaliteta aktivne farmaceutske supstance i ekscipijenasa u obezbeđenju kvaliteta gotovog proizvoda.

Sadržaj predmeta:

Generički lekovi. Polazni materijali, reagensi, rastvarači i katalizatori u procesu sinteze. Karakterizacija polaznih supstanci i intermedijera, validacija i evaluacija kritičnih faza, intermedijera, rezidualnih rastvarača. Genotoksične nečistoće. Potvrđivanje strukture supstanci za farmaceutsku upotrebu, fizičko-hemijske i biološke osobine. Fizičko-hemijske osobine čvrstog stanja i metode ispitivanja, polimorfizam, kristalnost, amorfnost. Referentni standardi i materijali. Hemijska stabilnost supstanci za farmaceutsku upotrebu, poreklo nečistoća (poznate nečistoće, potencijalne, specificirane i nespecificirane), prečišćavanje supstanci za farmaceutsku upotrebu. Veza između karakteristika supstanci za farmaceutsku upotrebu i kvaliteta gotovog proizvoda; Dobra proizvođačka praksa u proizvodnji supstanci za farmaceutsku upotrebu; Zahtevi za prostor i opremu; Ispitivanje stabilnosti farmaceutskih supstanci. Degradacioni putevi i degradacioni profili supstanci za farmaceutsku upotrebu; Kinetika degradacionih reakcija. Izbor metode za identifikaciju i kvantifikaciju nečistoća; Kontrola kvaliteta supstanci za farmaceutsku upotrebu; Redukovano uzorkovanje i redukovano ispitivanje. Kvalifikacija proizvođača kao ključna aktivnost u obezbeđenju kvaliteta sirovina.

Literatura

1. Pharmaceutical Substances, Synthesis, Patents, Applications, Axel Kleemann and Jurgen Engel, 4th Edition, Thieme, Stuttgart, 2009
2. Stanley H. Nusim, Active Pharmaceutical Ingredients, Second Edition: Development, Manufacturing, and Regulation (Drugs and the Pharmaceutical Sciences), Taylor & Francis Group, Boca Raton, Florida, USA, 2005
3. Ira R. Berry, Daniel Harpaz, Validation of Active Pharmaceutical Ingredient, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA, 2001
4. ICH Q7, Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients, CPMP/ICH/4106/00)
5. ICH Q11, Development and Manufacture of Drug Substance, Draft version
6. Satinder Ahuja, Impurities evaluation of pharmaceuticals, Marcel Dekker Inc., New York, USA, 1998.

Modul III

Predmet: Formulacija lekova, 105 časova, 10 ESPB

Cilj predmeta:

Unapređenje znanja koja se odnose na karakteristike savremenih farmaceutskih oblika, razvoj i optimizaciju formulacije i procesa proizvodnje i njihovog uticaja na efikasnost i bezbednost gotovog leka.

Ishod predmeta:

Primena stečenog znanja u kritičkoj proceni uticaja sastava formulacije na kvalitet, efikasnost i bezbednost lekova i tumačenju rezultata biofarmaceutske karakterizacije lekova.

Sadržaj predmeta:

Preformulaciona istraživanja. Rastvorljivost i brzina rastvaranja. Particioni koeficijent. Veličina čestica. Kristalna struktura i polimorfizam. Karakterizacija supstanci u čvrstom stanju.

Formulaciona istraživanja. QbD kao savremeni koncept razvoja farmaceutskih oblika lekova. Optimizacione tehnike u razvoju formulacije. Definisanje *Design Space*. Primena matematičkih modela i ekspertskih sistema u razvoju formulacije. Savremeni farmaceutski oblici lekova. Karakteristike savremenih ekscipijenasa. Biofarmaceutski aspekti u razvoju formulacije. Biofarmaceutska karakterizacija lekova. Obezbeđenje stabilnosti farmaceutskih oblika lekova.

Literatura

1. Mark Gibson, Pharmaceutical Preformulation and Formulation, 2nd Ed, Informa Healthcare, 2009
2. ICH Q8 Pharmaceutical Development

Predmet : Proizvodnja lekova, 135* časova, 10 ESPB

Cilj predmeta:

Sticanje dodatnih znanja i veština potrebnih za identifikaciju i praćenje kritičnih parametara i uslova proizvodnje i njihov uticaj na kvalitet, efikasnost i bezbednost lekova.

Ishod predmeta:

Sposobnost identifikacije kritičnih parametara procesa, praćenje i procena procesa proizvodnje lekova u skladu sa relevantnim zakonskim zahtevima i preporukama i samostalno kompetentno donošenje odluka o njihovoj ispunjenosti

Sadržaj predmeta:

Zahtevi za prostor i opremu u proizvodnji lekova. Pomoćni sistemi u proizvodnji lekova (HVAC, sistemi za vodu, komprimovani vazduh). Primena savremenih farmaceutsko-tehnoloških operacija i opreme u proizvodnji lekova. Prenos proizvodnje sa laboratorijskog na industrijski nivo (*Scale-up*). Transfer tehnologije. Planiranje i organizacija proizvodnje lekova. Proizvodna dokumentacija. Prinos i obračun utrošenog materijala (*reconciliation*). Validacija prostora, opreme i pomoćnih sistema. Validacija procesa. Validacija čišćenja. Pakovanje i obeležavanje lekova. Analitička tehnologija procesa (*Process Analytical Technology*). Koncept kontinuirane proizvodnje.

* Predviđeni su obilasci pogona domaćih proizvođača lekova

Literatura

1. Mark Gibson, Pharmaceutical Preformulation and Formulation, 2nd Ed, Informa Healthcare, 2009
2. G. C. Cole, Pharmaceutical Production Facilities: Design and Application,
3. L. L. Augsburger, S. W. Hoag. Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets 3-Volume set, Informa Healthcare 2008
4. S. C. Gad, Pharmaceutical Manufacturing Handbook, Informa Healthcare; 2004
5. S. Nema, J. Ludwig, Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications, 3rd Ed, Informa Healthcare, New York , 2010.
6. M. J. Akers, Sterile Products: Formulation, Packaging, Manufacturing and Quality, Informa Healthcare, New York, 2010
7. S.K. Niazi, Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Informa Healthcare, 2009
8. P. Cloud, Pharamaceutical Equipment Validation, Informa Healthcare, 1998

Modul IV

Predmet: Farmaceutska analiza[†], 120 časova, 10 ESPB

Cilj predmeta:

Razumevanje principa savremene farmaceutske analitike, kritička analiza i profesionalno tumačenje rezultata, kao i primena načela dobre laboratorijske prakse i sistema obezbeđenja kvaliteta u farmaceutske analitici.

Ishod predmeta:

Primena stečenih znanja i veština u tumačenju rezultata farmaceutske analize i formiranju kritičkog mišljenja u oblasti kontrole lekova sa ciljem obezbeđenja njihovog kvaliteta, efikasnosti i bezbednosti.

Sadržaj predmeta:

Principi savremene farmaceutske analize lekova. Pregled instrumentalnih metoda za farmaceutske analize. Spektroskopske metode analize. Hromatografske i kombinovane tehnike u farmaceutske analizi. Farmaceutsko-tehnološke metode analize. Organizacija procesa kontrole; specifikacija-postupci analize i kriterijumi prihvatljivosti; Razvoj i validacija metoda, uzorkovanje, laboratorijsko ispitivanje, izdavanje finalnog sertifikata analize. Uzorkovnje API, ekscipijena, među-, polu- i gotovih proizvoda. Formiranje reprezentativnog uzorka; Planovi uzorkovanja. Primena dobre laboratorijske prakse i sistema kvaliteta u farmaceutske analizi. Usaglašenost kontrole i proizvodnje. Upravljanje rezultatima van specifikacije (OOS); neočekivanim rezultatima (OOE); rezultatima van trenda (OOT).

Matematičko-statistički modeli (eksperimentalni dizajn) u razvoju, optimizaciji i validaciji metoda. Ispitivanje stabilnosti farmaceutskih oblika i degradacioni proizvodi; izolovanje i identifikacija. Formalne studije stabilnosti. Regulatorne smernice o stabilnosti. Transfer analitičkih metoda. Farmaceutsko – analitička dokumentacija.

[†] Predviđena je poseta Agenciji za lekove i medicinska sredstva

Literatura:

1. S. Ahuja and S. Scypinski, Handbook of Modern Pharmaceutical Analysis, Volume 10, 2010, Academic Press, San Diego, USA
2. J. Ermer, J. Miller, Method validation in pharmaceutical analysis, Wiley-VCH, Darmstadt, 2005
3. Richard G. Brereton, Chemometrics, Data Analysis for the Laboratory and Chemical Plant, John Wiley & Sons Ltd, 2003
4. L. Ohanneisan, A. J. Steeter, Handbook of Pharmaceutical Analysis, Marcel Dekker, 2002.
5. ICH Q 6A, Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances
6. Investigation Out of Specifications (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production, Septembar 1998 (Draft)

Predmet : Farmaceutska mikrobiologija, 75 časova, 8 ESPB

Cilj predmeta:

Sticanje stručnih znanja i veština za obezbeđenje mikrobiološke ispravnosti lekova i mikrobiološke kontrole uslova u proizvodnji lekova u skladu sa savremenim regulatornim zahtevima.

Ishod predmeta:

Analiza i kritička procena primenjenih metoda i rezultata mikrobioloških ispitivanja u obezbeđenju odgovarajućih proizvodnih uslova, kvaliteta polaznih materijala i gotovih lekova.

Sadržaj predmeta:

Podela i kategorizacija mikroorganizama; Metode identifikacije mikroorganizama; Uzroci i mesta kontaminacije u proizvodnji lekova; *Bioburden* test; Uzorkovanje za mikrobiološka ispitivanja; Sterilizacija i dezinfekcija. Izbor i upotreba konzervansa i dezinficijensa. Mikrobiološke podloge (izrada i provera ispravnosti). Bakterijski endotoksini, pirogeni; Mikrobiološki testovi u kontroli lekova (ispitivanje sterilnosti, mikrobiološke čistoće, ispitivanje efikasnosti konzervansa, određivanje sadržaja antibiotika). Validacija mikrobioloških metoda.

Literatura:

1. N. A. Halls, Microbiological contamination control in pharmaceutical cleanroom, CRS Press, 2004
2. L. Clonth, Microbial Limit and Bioburden tests: Validation Approach and Global Requirements, CRS Press, 2008
3. M. C. Easter, Rapid Microbiological Methods in Pharmaceutical Industry, Interpharm/CRS, 2003

IZBORNI PREDMETI

No.	Modul/semestar	Naziv predmeta	Fond časova	P	V	SIR	DON	ESPB
1	I/II	Farmaceutska industrija i zaštita životne sredine	60	1	1	1	1	6
2		Pretklinička i klinička ispitivanja lekova	75	2	1	1	1	6
3		Farmaceutski marketing	60	1	1	1	1	6
4		Veterinarski lekovi	60	1	1	1	1	6
5	II/III	Proizvodnja sterilnih lekova - konvencionalni i biološki lekovi	75	2	1	1	1	6
6		Materijali za pakovanje i ambalaža	60	1	1	1	1	6
7		Biljni proizvodi	75	2	1	1	1	6
8		Upravljanje lancem snabdevanja u farmaceutskoj industriji	60	1	1	1	1	6
9	III/IV	Dijetetski suplementi	75	2	1	1	1	6
10		Radiofarmaceutici	60	1	1	1	1	6
11		Medicinska sredstva i medicinski gasovi	75	2	1	1	1	6
12		Primena optimizacionih tehnika u farmaceutskom istraživanju i razvoju	60	1	1	1	1	6

Predmet: Farmaceutska industrija i zaštita životne sredine, 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje stručnih znanja i veština za upravljanje zaštitom životne sredine u farmaceutskoj industriji.

Ishod predmeta

Sposobnost implementacije i sprovođenja zahteva standarda za upravljanje zaštitom životne sredine (ekološkog menadžmenta).

Sadržaj predmeta

Registar ekoloških aspekata i uticaja u farmaceutskoj industriji. Ekološki zakoni i zakonski propisi. Programi ekološkog menadžmenta. Ekološka struktura, odgovornost i komunikacije.

Obuka, svest i kompetentnost osoblja. Dokumentacija ekološkog menadžmenta – MSDS. Medicinski i farmaceutski otpad- prikupljanje, kategorizacija, uništavanje. Pripremljenost i reagovanje u hitnim slučajevima. Monitoring i merenja. Preispitivanje od strane menadžmenta i kontinuirana poboljšanja. Principi standarda ISO 14001- implementacija i sertifikacija.

Literatura:

1. ISO 14000/ISO14001 Enviromental Management Guide www.iso14000/14001-enviromental-management.com
2. Global Enviromental Health in the 21st Century- from governmental regulation to corporate social responsibility, M. Harrison and C. Coussann, 2007, National Academic Press

Predmet: Pretklinička i klinička ispitivanja lekova, 75 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje dodatnih znanja o regulatornim zahtevima za sprovođenje pretkliničkih i kliničkih ispitivanja lekova; najznačajnijim metodama i načinima sprovođenja ovih studija, uključujući etička i zakonska razmatranja, kao i načinima procene dobijenih rezultata.

Ishod predmeta

Poznavanje metodologije i značaja pretkliničkih i kliničkih ispitivanja lekova, u fazi razvoja kao i postmarketinškog praćenja leka.

Sadržaj predmeta

Razvoj novog leka; Farmakološki *screening*; Farmakokinetička ispitivanja; Toksikološka ispitivanja; Dobra laboratorijska praksa u pretkliničkom ispitivanju lekova; Osnove kliničkih ispitivanja lekova; Faze i vrste kliničkih ispitivanja lekova; Ispitivanje biološke raspoloživosti i bioekvivalencije lekova. Planiranje kliničkih ispitivanja lekova; Etika u kliničkim ispitivanjima lekova; Praćenje neželjenih efekata lekova. Zakonska regulativa za klinička ispitivanja lekova.

Preporučena literatura

1. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003.
2. Hodgson E. A textbook of modern toxicology. 3rd ed. Toronto: John Wiley & Sons; 2004.
3. Chow SC, Liu J. Design and Analysis of Bioavailability and Bioequivalence Studies. CRC Press, London; Third edn., 2009.
4. European Medicines Agency, Committee for Proprietary Medicinal Products. Guideline on the Investigation of Bioequivalence. (CPMP/EWP/QWP/1401/98). July 2008.
5. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry. Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products - General Consideration. March 2003.
6. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Veterinary Medicine (CVM). Guidance for Industry Bioanalytical Method Validation. May 2001.
7. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry. Statistical Approaches to Establishing Bioequivalence. January 2001.

Predmet: Farmaceutski marketing, 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje stručnih znanja u oblasti istraživanja tržišta lekova i medicinskih sredstava, farmakoekonomije i farmakoepidemiologije.

Ishod predmeta

Razumevanje i primena principa marketinškog i postmarketinškog ispitivanja u farmaceutskoj delatnosti.

Sadržaj predmeta

Farmaceutski marketing – strateški razvoj lekova vs. razvoj tržišta lekova. Istraživanje tržišta; SWOT analiza; BCG matrica. Integrisane marketing komunikacije; korporativna socijalna odgovornost. Kodeks marketinške prakse. Lanac vrednosti i troškovna efektivnost lekova i medicinskih sredstava; analitički pristup HTA, refundacije i postmarketing. Izrada planova analize tržišta- izbor metoda; kritička analiza farmakoepidemioloških i farmakoekonoskih studija. Analiza farmakopolitike različitih tržišta. Upoznavanje sa Kodeksom marketinške prakse (socijalni marketing).

Literatura

1. Kotler Ph., Marketing menadžment, Data status, Beograd, 2006.
2. Tasić Lj., Farmaceutski menadžment i marketing, Placebo, Beograd, 2007.
3. Spilker B., Multinational Pharmaceutical Companies: principles and practices (2nd ed.), Ravens press, Boston, 1994.
4. David Jobber, Osnovi marketinga, Data status, Beograd, 2006.
5. Dimitris Dogramatzis, Pharmaceutical Marketing a Practical Guide, Interpharm Press, 2002

Predmet: Radiofarmaceutici, 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje neophodnih znanja o radionuklidima i radiofarmaceuticima, o njihovoj proizvodnji, kontroli kvaliteta i primeni u nuklearnoj medicini (u dijagnostici i terapiji).

Ishod predmeta

Razumevanje osnovnih koncepta radiohemije i radiofarmacije i primena stečenih znanja u proizvodnji i kontroli kvaliteta radiofarmaceutika.

Sadržaj predmeta

Radioaktivnost i radioizotopi (radionuklidi) za primenu u nuklearnoj medicini: osnovne karakteristike, proizvodnja, osobine i primena, rizici od zračenja i mere zaštite. Radiofarmaceutici: definicije, osobine, zahtevi koje moraju da ispunjavaju, metode obeležavanja i činiooci od značaja za proces radioobeležavanja i kontrola kvaliteta.

Literatura

1. Gopal B. Saha, Fundamentals of Nuclear Pharmacy, fifth edition, Springer 2005.
Bošnjaković V, Kostić K, Osnovi nuklearne medicine, grupa autora, Medicinski fakultet, Beograd 1994.
2. Radiofarmaceutici, sinteza, osobine i primena, grupa autora, urednik N.Vanlić-Razumenić, Velarta, Beograd, 1998.

Predmet: Materijali za pakovanje i ambalaža, 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Unapređenje stručnih znanja o vrsti materijala za pakovanje lekova, ispitivanjima materijala za pakovanje i ambalaže, mogućim interakcijama materijala za pakovanje sa aktivnim i pomoćnim komponentama formulacije.

Ishod predmeta

Poznavanje vrsta i osobina materijala za pakovanje, potencijalnih interakcija sa komponentama formulacije, ispitivanja materijala za pakovanje i sposobnost izbora odgovarajućih materijala za pakovanje lekova i medicinskih sredstava.

Sadržaj predmeta

Vrste i osobine materijala za pakovanje. Izbor materijala za pakovanje. Principi dizajniranja pakovanja. Zahtevi za ispitivanje materijala za pakovanje i ambalaže. Specifikacija materijala za pakovanje. Potencijalne interakcije materijala za pakovanje i komponenta formulacije. Materijali za pakovanje krvi i drugih bioloških lekova i njihovo ispitivanje. Potencijalne toksične materije. Materijali za pakovanje medicinskih gasova, kontrola kvaliteta pakovanja, ispravnosti obeležavanja i čuvanja.

Literatura

1. E. Bauer. Pharmaceutical Packaging Handbook, Informa Healthcare, 2009
2. O. G. Piringer, A. L. Baner. Plastic Packaging: Interactions with Food and Pharmaceuticals, Willey-VCH, 2008

Predmet: Biljni proizvodi, 75 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje stručnih znanja i veština vezanih za specifičnosti u proizvodnji, kontroli kvaliteta, stavljanju u promet i postmarketinškom praćenju biljnih proizvoda, biljnih lekova i tradicionalnih biljnih lekova.

Ishod predmeta

Sposobnost implementacije i sprovođenja zahteva nacionalne i evropske regulative u proizvodnji, kontroli i stavljanju u promet biljnih lekova i tradicionalnih biljnih lekova, kao i postmarketinškog monitoringa.

Sadržaj predmeta

Racionalna fitoterapija. Nacionalna i evropska zakonska regulativa vezana za biljne lekovite proizvode. Kategorije biljnih proizvoda i biljnih lekova (biljni lek i tradicionalni biljni lek). Definicije, kvalitet, obezbeđenje i kontrola kvaliteta farmaceutski aktivnih komponenti prirodnog porekla: biljne droge i preparati biljnih droga. Razvoj biljnog leka i tradicionalnog biljnog leka (kombinacija lekovitih sastojaka) Specifičnosti u proizvodnji biljnih lekovitih proizvoda. Kontrola međuproizvoda i gotovog proizvoda. Dokumentacija i dozvole za stavljanje u promet. Reklamiranje i oglašavanje. Organizacija farmakovigilance biljnih lekovitih proizvoda.

Literatura

1. European Pharmacopoeia - 6th edition, 2006. EDQM, Strasbourg
2. Directive 2004/24/ec of the european parliament and of the council amending, as regards traditional herbal medicinal products
3. Dobra proizvođačka praksa – aneks 7.
4. EMA/HMPC/CHMP/CVMP/287539/2005 Rev.1 (Guideline on declaration of herbal substances and herbal preparations 1 in herbal medicinal products 2 /traditional herbal medicinal products)
5. Doc. Ref. EMEA/HMPC/246816/2005 (guideline on good agricultural and collection practice (gacp) for starting materials of herbal origin)
6. Guideline on quality of herbal medicinal products1/ traditional herbal medicinal products
7. Doc. Ref. EMEA/HMPC/CHMP/CVMP/214869/2006 (guideline on quality of combination herbal medicinal products1 / traditional herbal medicinal products)
8. Doc. Ref. EMEA/HMPC/71049/2007 (guideline on the use of the ctd format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal products)

Predmet: Dijetetski suplementi, 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje stručnih znanja i veština u oblasti proizvodnje, obezbeđenja i kontrole kvaliteta i stavljanja u promet dijetetskih proizvoda.

Ishod predmeta

Poznavanje i sposobnost implementacije nacionalne i međunarodne regulative iz oblasti dijetetskih proizvoda. Kritička procena faktora koji mogu uticati na kvalitet dijetetskih proizvoda.

Sadržaj predmeta

Kategorizacija dijetetskih proizvoda. Obezbeđenje kvaliteta dijetetskih proizvoda: GMP, HACCP i ostali međunarodni standardi u oblasti kvaliteta i bezbednosti hrane - Codex Alimentarius. Međunarodni sporazumi u oblasti bezbednosti i prometa hrane WTO, SPS, TBT i dr. Regulativa EU u oblasti hrane. Legislativa koja se odnosi na aditive (EU, SAD, RS).

Literatura

1 . J.K.Ransley, J.K. Donnelly, N.W.Read, Springer 2001; Dietary supplements, Pamela Mason, Pharmaceutical Press, 2007);

Predmet: Veterinarski lekovi 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta:

Sticanje dodatnih znanja koja se odnose na specifičnost primene lekova u veterini, specifične farmaceutske oblike lekova za primenu u veterini, metode za njihovo ispitivanje i zakonske propise koji regulišu oblast proizvodnje i stavljanja u promet lekova za primenu u veterini.

Ishod predmeta:

Poznavanje sastava i procesa proizvodnje specifičnih farmaceutskih oblika za primenu u veterini. Kritička procena uticaja faktora formulacije i procesa proizvodnje na karakteristike preparata. Razvoj metoda i procena rezultata sprovedenih ispitivanja veterinarskih lekova.

Sadržaj predmeta:

Specifičnosti primene lekova u veterini. Vrste i osobine farmaceutskih oblika lekova za primenu u veterini. Proizvodnja i ispitivanje veterinarskih lekova. Registracija i promet veterinarskih lekova. Zakonski propisi koji regulišu oblast proizvodnje i prometa veterinarskih lekova.

Literatura:

1. Gregory E Hardee, J. Desmond Baggot. Development & Formulation of Veterinary Dosage Forms, Informa Healthcare, 1998
2. Steven B. Kayne and Michael H. Jepson. Veterinary Pharmacy, Pharmaceutical Press, 2004
Yolande Bishop. The Veterinary Formulary, 6th edition, Pharmaceutical Press, 2004
3. James Swarbrick, James C. Boylan, Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Second edition, Volume 3, Marcel Dekker Inc., New York and Basel, 2002

Predmet: Upravljanje lancem snabdevanja u farmaceutskoj industriji, 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Upoznavanje sa osnovnim principima lanca snabdevanja u farmaceutskoj praksi. Planiranje i organizovanje aktivnosti u proizvodnji, skladištenju, distribuciji i prodaji (*S&OP Sales and Operations Planning*)

Ishod predmeta

Efikasno organizovanje aktivnosti vezanih za planiranje, nabavku, skladištenje i distribuciju lekova i medicinskih sredstava. Kritička procena svih faktora u lancu snabdevanja za puštanje leka u promet.

Sadržaj predmeta

Opšti pojmovi menadžmenta i delova lanca snabdevanja lekova i medicinskih sredstava. Metode istraživanja tržišta dobavljača. Planiranje, poručivanje i isporuka u svim segmentima lanca snabdevanja. Globalizacija i *outsor* u farmaceutskoj industriji. Kontrola *outsors* aktivnosti. Ključni indikatori performanse- utvrđivanje i praćenje. Dobra praksa u skladištenju, distribuciji i transportu lekova i medicinskih sredstava. Zaposleni, prostor i oprema za skladištenje. Načini i uslovi čuvanja pojedinih vrsta proizvoda. Automatski procesi skladištenja. Informacioni sistemi sa elektronskom obradom podataka o skladištenju i distribuciji lekova. Transport i rukovanje polaznim materijalima, poluproizvodima, gotovim proizvodima i opremom za proizvodnju lekova. Dokumentacija o radu, kvalitetu i statusu proizvoda. Uloge i odgovornosti QP kod puštanja polaznih materijala, poluproizvoda i gotovih proizvoda. Vraćeni gotovi proizvodi sa tržišta usled reklamacija i falsifikovani lekovi. Ugovor o snabdevanju. Ugovor o kvalitetu. Skladištenje i distribucija medicinskih sredstava.

Literatura

1. Managing Drug Supply, 2nd Ed., Kumarian Press, 1997.
2. Multinational Pharmaceutical Companies- principles and practices, Bert Spikler, RavenPress 1994.
3. Quality assurance of pharmaceuticals, vol.1 and 2, World Health Organization, Geneva, 1999
4. Smernice dobre prakse u distribuciji lekova, ("Sl. glasnik RS", br. 28/2008
5. Direktiva 92/25/EEZ, 1992.

6. Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima, ("Sl. glasnik RS", br 30/2010.
7. Pravilnik o uslovima za promet na veliko lekova i medicinskih sredstava, ("Sl. glasnik RS", br. 27/2008)

Predmet: Proizvodnja sterilnih lekova – konvencionalni i biološki lekovi 75 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Unapređenje znanja u oblasti razvoja formulacije, proizvodnje pod aseptičnim uslovima, kontrole i obezbeđenja kvaliteta sterilnih farmaceutskih preparata uključujući i biološke lekove.

Ishod predmeta

Unapređenje i primena stečenog znanja u ispunjavanju zahteva za dobru praksu u proizvodnji i kontroli sterilnih konvencionalnih i bioloških lekova i kritičkoj proceni uticaja ambijentalnih uslova, sastava formulacije i proizvodnog procesa na kvalitet, efikasnost i bezbednost sterilnih lekova.

Sadržaj predmeta

Farmaceutska regulativa u oblasti sterilnih lekova. Zahtevi za prostor, opremu i osoblje u proizvodnji sterilnih farmaceutskih preparata. Validacija prostora, opreme i pomoćnih sistema i postupaka u proizvodnji sterilnih bioloških i konvencionalnih lekova. Razmatranje aspekata značajnih za izvođenje mikrobioloških testova u proizvodnji sterilnih lekova.

Specifični aspekti razvoja formulacije sterilnih bioloških i konvencionalnih lekova i različiti putevi primene. Osnovi rDNK tehnologije i tehnike dobijanja monoklonskih antitela (*case studies*). Faktori koji se razmatraju u proizvodnji (uslovi i postupci) za proizvode koji podležu terminalnoj sterilizaciji i zaproizvode koji se aseptično izrađuju. Karakterizacija i bioanalitički aspekti bioloških lekova na primeru rekombinantnih proteina. Biološki slični lekovi.

Pakovanje i obeležavanje sterilnih farmaceutskih preparata. Prenos proizvodnje sterilnog preparata sa laboratorijskog na industrijski nivo (*Scale-up*).

Literatura

1. Sterile Drug Products: Formulation, Packaging, Manufacturing and Quality (Drugs and the Pharmaceutical Sciences) by Michael J. Akers, Informa Healthcare, New York, 2010.
2. Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Sterile Products (Volume 6 of 6) ,Sarfraz K. Niazi, CRC Press, 2004
3. Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals: A Plan for Total Quality Control from Manufacturer (Drugs and the Pharmaceutical Sciences), Sidney H. Willig, Marcel Dekker, 2000
4. Microbial Contamination Control in Parenteral Manufacturing (Drugs and the Pharmaceutical Sciences), Kevin L. Williams, Marcel Dekker, 2004
5. Quality Rules in Sterile Products Manufacture, John Sharp, Informa Healthcare, 2009
6. Sterilization Validation and Routine Operation Handbook by Anne F. Booth , Technomic Publishing, 2001
7. Pharmaceutical Biotechnology: Concepts and Applications, Gary Walsh (ed), Wiley, 2007. Pharmaceutical Biotechnology: Drug, Discovery and Clinical Applications. Kayser O, Warzecha H. (eds) 2nd edition, 2012, Wiley, 235-254.

Predmet: Medicinska sredstva i medicinski gasovi, 60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje stručnih znanja vezanih za kvalitet i bezbednost medicinskih sredstava i medicinskih gasova, kao i upoznavanje sa zakonskim propisima koji se odnose na proizvodnju, registraciju i promet medicinskih sredstava i gasova.

Ishod predmeta

Primena stečenih znanja u proceni adekvatnosti podataka o karakteristikama, bezbednosti i kvalitetu medicinskih sredstava i medicinskih gasova.

Sadržaj predmeta

Podela i klasifikacija medicinskih sredstava. Zahtevi *Dobre proizvođačke prakse* za proizvodnju medicinskih sredstava i medicinskih gasova. Biokompatibilnost i farmakovigilanca. Materijali od kojih se izrađuju medicinska sredstva. Funkcionalne karakteristike nekih grupa medicinskih sredstava. Primena upravljanja rizikom na medicinska sredstva i gasove. Kontrola kvaliteta medicinskih gasova. Vodjenje evidencije o rezultatima izvršenih ispitivanja i postupaka uzorkovanja, kontrole i ispitivanja medicinskih gasova. Odobravanje i nadzor dobavljača polaznih materijala i ugovorenih proizvođača. Sprovodjenje internih obuka i provera znanja iz oblasti kontrole kvaliteta medicinskih gasova.

Literatura

1. Directive 90/385/EEC of the European parliament and of the council on active implantable medical devices
2. Directive 98/79/EC of the European parliament and of the council on *in vitro* diagnostic medical devices
3. Directive 93/42/EEC of the European parliament and of the council concerning medical devices
4. Richard Fries, *Reliable design of medical devices, Second edition*, Taylor & Francis Group, Boca Raton, Florida, USA, 2006
5. John W. Nicholson, *The chemistry of medical and dental materials*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 2002
6. Theodore R. Kucklick, *The Medical Device R&D Handbook*, Taylor & Francis Group, Boca Raton, Florida, USA, 2006
7. ISO 14971:2000(E), Medical Devices – Application of Risk Management to Medical Devices

Predmet: Primena optimizacionih tehnika u farmaceutskom istraživanju i razvoju

60 časova, 6 ESPB

Cilj predmeta

Sticanje dodatnih znanja o primeni optimizacionih tehnika u razvoju i optimizaciji formulacije i procesa proizvodnje, optimizaciji i validaciji metoda za farmaceutsku analizu lekova.

Ishod predmeta

Primena stečenih znanja iz oblasti optimizacionih tehnika (eksperimentalnog dizajna i metoda mašinskog učenja) u planiranju eksperimenta za razvoj formulacija, procesa proizvodnje, optimizacije i validacije metoda, kao i tumačenje dobijenih rezultata.

Sadržaj predmeta

Ekserimentalni dizajn. Osnovni pojmovi. Vrste dizajna. Izbor faktora, definisanje plana eksperimenta i izvođenje eksperimenata. Selektivni dizajn. Analiza faktorskih efekata. Metodologija površine odgovora. Tumačenje dobijenih efekata statističkim metodama. Validacija matematičkih modela. Optimizacija. Studije slučaja.

Mašinsko učenje. Osnovni pojmovi. Veštačke neuronske mreže. Fazi logika, Stabla odluke. Primeri primene u razvoju farmaceutskih formulacija i procesa i u optimizaciji i validaciji metoda za farmaceutsku analizu lekova.

Literatura

1. S. N. Deming, S. L. Morgan, *Experimental design: a chemometric approach*, Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 1993.
2. K. Hinkelmann, O. Kempthorne, *Design and Analyses of Experiments*, John Wiley & Sons, New Jersey, USA, 2005.
3. Y. Vander Heyden, A. Nijhuis, J. Smeyers-Verbeke, B. G. M. Vandeginste, D. L. Massart, *Guidance for Robustness/Ruggedness Tests in Method Validation*, J. Pharm. Biomed. Anal., 24, 723-753, 2001.
4. J. Ermer, J. H. McB. Miller, Editors: *Method Validation in Pharmaceutical Analyses*, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2005.
5. J. N. Miller and J. C. Miller, *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry*, Fifth Edition, 2005., Pearson, Pertice Hall, Harlow
6. K. Velten. *Mathematical Modeling and Simulation: Introduction for Scientists and Engineers*, Wiley, 2009
7. N. Anthony Armstrong. *Pharmaceutical experimental design and interpretation*, CRC/Taylor & Francis, 2006
8. K.V. Balakin, Ed, *Pharmaceutical Data Mining*, Jonh Wiley & Sons, 2010