FIŞA DISCIPLINEI

1. Date despre program

1.1.	**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE “CAROL DAVILA”**
1.2.	**FACULTATEA FARMACIE**
1.3.	**DEPARTAMENTUL II - STIINTE DE PROFIL(de specialitate)**
1.4.	**DISCIPLINA TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ ŞI BIOFARMACIE**
1.5.	**DOMENIUL DE STUDII: SĂNĂTATE**
1.6.	**CICLUL DE STUDII: LICENȚĂ**
1.7.	**PROGRAMUL DE STUDII: FARMACIE**

2. Date despre disciplină

2.1.	**Denumirea disciplinei din planul de învățământ: BIOFARMACIE**				
2.2.	**Codul disciplinei: F0406**				
2.3.	**Tipul disciplinei (DF/DS/DC): DS**				
2.4.	**Regimul disciplinei (DOB/DOP/DFA): DOB**				
2.5.	**Titularul activităților de curs: RĂDULESCU FLAVIAN-ŞTEFAN, conf. univ.**				
	Titularul activităților de seminar: RĂDULESCU FLAVIAN-ŞTEFAN, conf. univ.				
2.7. Anul de studiu	**IV**	**2.8. Semestrul**	**VII**	**2.9. Tipul de evaluare (E/C)**	**E**

3. Timpul total estimat (ore/semestru de activitate didactică şi de pregătire/studiu individual)

I. Pregătire universitară (predare, aplicare practică, evaluare)						
3.1. Nr ore pe săptămână	**2**	**din care:**	**3.2. curs**	**1**	**3.3. seminar/ laborator**	**1**
3.4. Total ore din planul de învățământ	**28**	**din care:**	**3.5. curs**	**14**	**3.6. seminar/ laborator**	**14**
Evaluare (nr. ore) : 1						
II. Pregătire/studiu individual						
Distribuția fondului de timp						**ore**
Studiu al suporturilor de curs, al manualelor, al cărților, studiu al bibliografiei minimale recomandate						16
Documentare suplimentară în bibliotecă, documentare prin intermediul internetului						6
Desfășurare a activităților specifice de pregătire pentru proiect, laborator, întocmire de teme, referate						5
Pregătire pentru prezentări sau verificări, pregătire pentru examinarea finală						3
Consultații						2
Alte activități						0
3.7. Total ore de studiu individual						32
3.8. Total ore pe semestru (3.4.+ 3.7.)	60					
3.9. Numărul de credite	2					

4. Precondiții (acolo unde este cazul)

4.1. de curriculum	Matematică, Fizică, Chimie generală și anorganică, Chimie organică, Chimie analitică, Propedeutică farmaceutică, Tehnologie farmaceutică, Chimie farmaceutică, Farmacologie generală
4.2. de competențe	Efectuarea de experimente, capacitatea de a aplica metodele de lucru respectând normele de securitate în muncă

5. Condiții (acolo unde este cazul)

5.1. de desfășurare a cursului	Calculator (portabil), videoproiector, ecran
5.2. de desfășurare a seminarului / laboratorului	Aparate de tip coșuleț, aparat de tip paletă, aparat cu cilindri cu mișcări alternative, aparat cu celule în flux continuu, spectrofotometru UV-Vis, cromatograf de lichide de înaltă performanță, program Microsoft Excel sau similar, calculator (portabil), conexiune internet (platforma *Google Classroom*, accesibilă pe baza adresei instituționale de email), monografii și capitole compendiale (Farmacopeea Statelor Unite ale Americii, Farmacopeea Europeană).

6. Rezultatele învățării*

Cunoștințe	Aptitudini	Responsabilitate și autonomie
Studentul interpretează, descrie, explică și alege corect metodele adecvate de evaluare a performanțelor biofarmaceutice ale substanțelor și formelor farmaceutice pe baza proprietăților fizico-chimice, compoziție calitative și cantitative, tehnologiei de fabricație, căii de administrare, barierelor biologice, particularităților fiziologice și patologice etc.	Studentul este capabil să selecteze condițiile de testare *in vitro* și *in vivo* pentru evaluarea performanțelor biofarmaceutice ale unei substanțe sau ale unei forme farmaceutice, corelat cu scopul (cercetare dezvoltare, control de calitate etc.). Studentul este capabil să analizeze rezultatele primare și semnificația lor.	Studentul integrează informațiile adecvate pentru cercetarea dezvoltarea unei noi molecule sau a unei noi forme farmaceutice (produs farmaceutic), pentru controlul calității sau analiza impactului variațiilor, selecția formulării candidat în vederea unei evaluări clinice etc., dar și reglementările specifice pentru autorizarea de punere pe piață.

7. Obiectivele disciplinei (corelate cu rezultatele învățării)

7.1. Obiectivul general	Prezentarea principiilor biofarmaceutice utilizate în cercetarea, dezvoltarea și controlul substanțelor medicamentoase și al formelor farmaceutice. - Descrierea sistemelor de clasificare biofarmaceutică, a modelelor experimentale *in-vitro* și a cadrului oficial de aplicare (monografii generale și specifice compendiale, ghiduri și norme ale agențiilor de reglementare în domeniul medicamentului).
7.2. Obiective specifice	**Obiectivele cursului:** - Descrierea sistemelor de clasificare bazate pe proprietăți biofarmaceutice, precum și a utilizării acestora în proceduri de tip (*bio*)*wiaver*, conform ghidurilor și standardelor compendiale naționale și internaționale. - Analiza modelelor experimentale *in-silico, in-vitro* și *in-vivo* de determinare a parametrilor de clasificare biofarmaceutică. - Prezentarea comparativă a echipamentelor și procedurilor compendiale (conform capitolelor armonizate la nivel internațional) sau necompendiale de testare a profilelor de dizolvare sau de cedare *in-vitro*.

	- Descrierea cadrului oficial de aplicare a metodologiilor *in-vitro* în monitorizarea calității și a performanțelor *in-vivo*, pentru formele farmaceutice. **Obiectivele lucrărilor practice:** - Familiarizarea cu principiile și procedurile de evaluare *in-silico* și *in-vitro* a solubilității în medii apoase cu relevanță biologică, precum și estimatorilor permeabilității prin membrane biologice fosfo-lipidice. - Dezvoltarea abilităților de identificarea a limitărilor biofarmaceutice pentru entități moleculare noi sau substanțe medicamentoase (clasificarea biofarmaceutică prin considerarea parametrilor fizico-chimici relevanți, a dozei și a particularităților de compoziție / mecanism de cedare ale formei farmaceutice). - Aprofundarea conceptelor teoretice de evaluare a calității și de estimare a comportamentului *in-vivo* pentru formele farmaceutice solide și semisolide, prin dezvoltarea și implementarea de metodologii de dizolvare sau cedare *in-vitro*. - Dezvoltarea abilității de a planifica un experiment discriminatoriu de dizolvare sau cedare *in-vitro*, cu selecția adecvată a tipului de aparat / parametrilor de operare. - Utilizarea metricilor compendiale de evaluare a similarității in-vitro. - Aplicarea unor metode moderne de determinare cantitativă, analiză a datelor și interpretare a rezultatelor.

8. Conținuturi

8.1. Curs	Metode de predare	Observații
1. Prezentare generală curs. Obiective. 1.1. Programa analitică curs şi lucrări practice. Bibliografie. Prezentarea metodologiei de evaluare 1.2. Tipuri de membrane biologice și mecanisme de transfer prin interfețe membranare 1.3. Solubilitatea substanțelor medicamentoase în medii compendiale și (pseudo)fiziologice. Rolul central al dozei și impactul caracteristicilor fluidelor biologice 1.4. Descriptori moleculari biorelevanți și reguli de identificare a limitărilor biofarmaceutice	Expunerea interactivă a materialului conform programei analitice folosind mijloace multimedia, prezentări Power Point. Prelegere, conversație, problematizare. Prelegerea este interactivă, bazându-se pe valorificarea cunoştinţelor dobândite anterior și pe dezbaterea și clarificarea noțiunilor predate (Problem-Based Learning - PBL). Studiu ghidat pe cazuri autentice ce privesc performanța biofarmaceutică a unor medicamente aflate pe piața farmaceutică, integrarea științifică fundamental-clinică a problematicii, cu obiective definite de înțelegere a stadiului actual de cercetare și dezvoltare farmaceutică, și de autorizare a produselor medicamentoase (Case-Based Learning - CBL).	4 ore
2. Principii de Clasificare Biofarmaceutică (Biopharmaceutics Classification System - BCS, FDA) 2.1. Prezentarea comparativă a ghidurilor BCS: OMS (WHO, World Health Organization) / EMA (European Medicine Agency) / US-FDA (United States Food and Drug Administration) 2.2. Extinderea limitelor de definire a claselor și aplicarea procedurilor de tip biowaiver 2.3. Sisteme alternative de clasificare. *Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System (BDDCS), Permeability Classification System (PCS), Quantitative Biopharmaceutics Classification System (qBCS), Dose-Dependent Biopharmaceutics Classification System*		3 ore
2. Teste de dizolvare / cedare *in-vitro* 2.1. Evoluția metodologiilor in vitro și prezentarea generală a aparatelor USP 2.2. Dezvoltarea și validarea procedurilor de testare *in-vitro*. Selecția parametrilor de operare specifici testelor		2 ore

de control al calității și de evaluare a performanțelor biofarmaceutice.		
4. Teste de dizolvare / cedare *in-vitro* pentru forme farmaceutice convenționale 4.1. Forme farmaceutice noi sau speciale. Echipamente de testare noncompendiale 4.2. Forme farmaceutice semisolide topice. Metodologii *in-vitro și in-vivo* de evaluare a bioechivalenței		3 ore
5. Metrici compendiale și non-compendiale de evaluare a similarității *in-vitro* 5.1. Medii fiziologice simulate și teste biorelevante 5.2. Corelații *in-vitro in-vivo*		2 ore

Bibliografie recentă:

Amidon GL, Lennernäs H, Shah VP, Crison JR. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: the correlation of in vitro drug product dissolution and in vivo bioavailability. Pharm Res. 1995;12(3):413-20.

Benet LZ. The role of BCS (biopharmaceutics classification system) and BDDCS (biopharmaceutics drug disposition classification system) in drug development. J Pharm Sci. 2013;102(1):34-42.

Broccatelli F, Cruciani G, Benet LZ, Oprea TI. BDDCS class prediction for new molecular entities. Mol Pharm. 2012;9(3):570-80.

Charkoftaki G, Dokoumetzidis A, Valsami G, Macheras P. Biopharmaceutical classification based on solubility and dissolution: a reappraisal of criteria for hypothesis models in the light of the experimental observations. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106(3):168-72.

Chen ML, Amidon GL, Benet LZ, Lennernas H, Yu LX. The BCS, BDDCS, and regulatory guidances. Pharm Res. 2011;28(7):1774-8.

EMA, European Medicine Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. ICH M9 guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers. Step 5. EMA/CHMP/ICH/493213/2018.

EMA, European Medicine Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. ICH M13A Guideline on bioequivalence for immediate-release solid oral dosage forms. Step 5. EMA/CHMP/ICH/953493/2022.

EMA, European Medicine Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. ICH M13B Guideline on bioequivalence for immediate-release solid oral dosage forms - additional strengths biowaiver. Step 2b. EMA/CHMP/ICH/85092/2025.

EMA, European Medicine Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on quality and equivalence of locally applied, locally acting cutaneous products. EMA/CHMP/QWP/708282/2018 Corr.1*

OMS, World Health Organization. Expert Committee on Specification of Pharmaceutical Preparations. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. 2006. Annex 7, Geneva, 347-90.

Rinaki E, Valsami G, Macheras P. Quantitative biopharmaceutics classification system: the central role of dose/solubility ratio. Pharm Res. 2003;20(12):1917-25.

US-FDA, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Office of Regulatory Policy. Draft guidance on In Vitro Permeation Test Studies for Topical Drug Products Submitted in ANDAs. October 2022.

US-FDA, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Office of Regulatory Policy. Draft guidance on In Vitro Release Test Studies for Topical Drug Products Submitted in ANDAs. October 2022.

US-FDA, Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry: Dissolution Testing of Immediate Release Solid Oral Dosage Forms. 1997.

US-FDA, Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry: Extended Release Oral Dosage Forms: Development, Evaluation, and Application of In Vitro/In Vivo Correlations. 1997.

US-FDA, Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry: Nonsterile Semisolid Dosage Forms. Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls; In Vitro Release Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation, 1997.

US-FDA, Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Center for Drug Evaluation and Research. Physicochemical and Structural (Q3) Characterization of Topical Drug Products Submitted in ANDAs. Draft Guidance for Industry. 2022.
USP/NF, United States Pharmacopoeia / National Formulary. United States Pharmacopeial Convention, Rockville, MD 20852, versiune on-line.

8.2. Laborator/ lucrare practică	**Metode de predare**	**Observații**
1. Prezentare generală a laboratorului și a obiectivelor lucrărilor practice. Reguli de protecția muncii. **2. Clasificarea conform BCS, *Biopharmaceutics Classification System*** ▪ Evaluarea experimentală a solubilității în medii compendiale ▪ Determinarea experimentală a coeficienților de distribuție n-octanol / tampon fosfat Calculul parametrilor biofarmaceutici dependenți de doză și de solubilitate (*Dose no., Dissolution no., Absorption no., Maximum Absorbable Dose*)	Învățământ programat interactiv. Experiment cu caracter aplicativ, conversație, problematizare. Experimente individuale și dezbaterea interactivă a tuturor aspectelor ridicate. Studenții lucrează în echipe pentru a rezolva probleme biofarmaceutice și situații reale de laborator, dezvoltând astfel competențe practice, spirit de echipă și capacitatea de a lua decizii fundamentate în procesul de formulare și evaluare a medicamentelor (Problem-Based Learning - PBL și Team-Based Learning - TBL). Studiu ghidat pe cazuri autentice ce privesc aplicațiile speciale în procesul de cercetare-dezvoltare a medicamentelor, integrarea științifică fundamental-clinică a problematicii, cu obiective definite de înțelegere a impactului variațiilor asupra performanței formei farmaceutice (Case-Based Learning - CBL).	3 ore
3. Teste de dizolvare *in-vitro* pentru forme farmaceutice convenționale ▪ Proceduri generale de prelevare a probelor (manuală, colector de fracții, *on-line*), determinare cantitativă, calcul și analiză a datelor experimentale ▪ *Aparatul USP1* - cu coșuleț: 10 / 20 / 40 mesh (comprimate, capsule) *Aparatul USP2* - cu paletă (comprimate orale cu cedare imediată și modificată; utilizarea dispozitivelor de tip *sinker* pentru capsule gelatinoase tari)		4 ore
4. Teste de cedare *in-vitro* pentru forme farmaceutice speciale ▪ Capsule gelatinoase moi (aparatul USP2) ▪ Suspensii orale (aparatul USP2, dozarea volumetrică sau gravimetrică) Supozitoare (aparatele USP1, coșulețe *Palmieri*, celule rotative de dializă)		2 ore
5. Aplicații speciale în procesul de cercetare-dezvoltare al medicamentelor. Monitorizarea impactului variațiilor asupra performanțelor formei farmaceutice (*SUPAC-IR, SUPAC-MR*) ▪ Aparatul cu celule în flux (USP 4, *flow-through cell*) Calculul metricilor de similaritate (f_1, f_2. Rescigno)		2 ore
6. Teste de cedare *in-vitro* pentru forme farmaceutice semisolide topice ▪ Celulele verticale de difuzie. Celulele de imersie. Adaptoare USP4 ▪ Evaluarea similarității conform recomandărilor compendiale Aplicații în monitorizarea variațiilor (*SUPAC-SS*)		2 ore
Colocviu	Examinare scrisă	1 oră

Bibliografie recentă:

Aiache JM, Beyssac E, Cardot JM, Hoffart V, Renoux R. Initiation a la connaissance du medicament. 5e edition. Elsevier Masson SAS, 2008.

Mircioiu C, Miron DS, Rădulescu FȘ, Ghiciuc C, Mircioiu I, Anuța V. Elemente de biofarmacie și farmacocinetică, Vol.I - Fundamente, Editura Universitară „Carol Davila", Bucureşti, 2008.

Mircioiu C, Miron DS, Rădulescu FȘ, Mircioiu I, Anuta V. Elemente de biofarmacie și farmacocinetică,

Vol.II - Evaluări comparative și corelări, Editura Universitară „Carol Davila”, Bucureşti, 2008.
Miron DS, Rădulescu FȘ. Aplicații farmaceutice ale sistemelor informatice. Volumul 1-Windows 7. Office 2010. Editura Universitară „Carol Davila”, Bucureşti, 2012.
Rădulescu FȘ, Miron DS. Drug Release from Semisolid Dosage Forms (Chapter 11). In: Tiwari SB, Umesh VB, Shah VP. Desk Book of Pharmaceutical Dissolution Science and Applications, 1st edition, publisher Society for Pharmaceutical Dissolution Science, India, 2015.
EMA, European Medicine Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on quality and equivalence of locally applied, locally acting cutaneous products. EMA/CHMP/QWP/708282/2018 Corr.1*
US-FDA, Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Office of Regulatory Policy. Draft guidance on IVRT Studies for Topical Drug Products Submitted in ANDAs. 2022.
US-FDA, Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Center for Drug Evaluation and Research. Physicochemical and Structural (Q3) Characterization of Topical Drug Products Submitted in ANDAs. Draft Guidance for Industry. 2022.
USP/NF, United States Pharmacopoeia / National Formulary. United States Pharmacopeial Convention, Rockville, MD 20852, versiune on-line.

9. Evaluarea

Tip de activitate	9.1. Criterii de evaluare	9.2. Metode de evaluare	9.3. Pondere din nota finală
9.4. Curs	Cunoașterea elementelor generale și specifice din domeniul biofarmaciei (principii de clasificare biofarmaceutică, metodologii de evaluare *in-vitro* si *in-vivo*, aparate și proceduri de testare compendiale). Integrarea informațiilor adecvate pentru cercetarea dezvoltarea unei noi molecule sau a unei noi forme farmaceutice (produs farmaceutic), pentru controlul calității sau analiza impactului variațiilor, selecția formulării candidat în vederea unei evaluări clinice etc., dar și reglementările specifice pentru autorizarea de punere pe piață.	Examinare scrisă	85 %
9.5. Seminar/ laborator	Testarea periodică prin teme de control	Examinare scrisă	5 %
	Capacitatea de a selecta un set de parametri experimentali (tip aparat, mediu, condiții, durata) pentru testarea *in-vitro* a unei forme farmaceutice pentru evaluarea performanțelor biofarmaceutice ale acesteia, corelat cu scopul (cercetare dezvoltare, control de calitate etc.). Capacitatea de a aplica metricile compendiale de evaluare a similarității. Capacitatea de a analiza rezultatele primare și semnificația lor.	Examinare scrisă	10 %
9.5.1. Proiect individual (dacă există)	-	-	-
9.6. Standard minim de performanță			
Standard minim pentru nota 5: • predarea și rezolvarea corectă a testelor asociate săptămânal (100%); • selectarea răspunsului corect pentru 40% din întrebări în cadrul examenului final. **Standarde minime pentru nota 10:** • predarea și rezolvarea corectă a testelor asociate săptămânal (100%); • selectarea răspunsului corect pentru 93% din întrebări în cadrul examenului final.			

Mențiuni suplimentare: Accesul la examen este condiționat de prezența la cel puțin 70% din cursuri

Data completării: **22.09.2026**	**Semnătura titularului de curs** **Conf. univ. dr. Rădulescu Flavian-Ștefan**	**Semnătura titularului de laborator** **Conf. univ. dr. Rădulescu Flavian-Ștefan**

Data avizării în Consiliul Departamentului:

29.09.2026

Semnătura directorului de department
Prof. univ. dr. Gîrd Cerasela-Elena