

# УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ

№ 1-2 (21-22) 2012

- ◆ Науковий журнал
- ◆ Виходить 6 разів на рік
- ◆ Заснований у лютому 2008 р.



- Якість, стандартизація і сертифікація в фармації
- Управління й економіка в фармації
- Маркетинг, логістика та фармакоекономічні дослідження

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА  
ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ  
В ФАРМАЦІЇ**

**УПРАВЛЕНИЕ, ЭКОНОМИКА  
И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА  
В ФАРМАЦИИ**

**MANAGEMENT, ECONOMY  
AND QUALITY ASSURANCE  
IN PHARMACY**

Науковий журнал

№ 1(21) 2012

Виходить 6 разів на рік

Заснований у лютому 2008 р.

УДК 615.07:338.24:339.138

## УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

*ЗАСНОВНИКИ:*

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*ВИДАВЕЦЬ:*

ТОВ фірма «НТМТ»

*Схвалено вченою радою НФаУ  
(протокол № 6 від 24.01.2012)*

**Головний редактор**

С.М. Коваленко, д.х.н., професор

**Редакційна колегія:**

В.П.Черних, член-кор. НАН України, д.фарм.н., професор (*головний науковий консультант*);  
І.С.Гриценко, д.х.н., професор (*науковий консультант*); О.В.Посилкіна, д.фарм.н., професор  
(*заступник головного редактора*); О.М.Проскурня, к.т.н., доцент (*відповідальний секретар*);  
В.А.Георгіяцц, д.фарм.н., професор; О.І.Гризодуб, д.х.н., професор; Б.П.Громовик, д. фарм.н.,  
професор; Д.І.Дмитрієвський, д.фарм.н., професор; І.А. Зупанець, д.мед.н., професор; З.М. Мнуш-  
ко, д.фарм.н., професор; А.С.Немченко, д.фарм.н., професор; С.О.Тихонова, д.фарм.н., професор;  
І.М.Перцев, д.фарм.н., професор; Ю.В.Підпружников, д.фарм.н., професор; С.В.Сур, д.фарм.н.,  
професор; В.М.Толочко, д.фарм.н., професор; В.І.Чуешов, д.фарм.н., професор; Л.В.Яковлева,  
д.фарм.н., професор; Л.В.Галій, к.фарм.н., доцент; В.Є.Доброва, к.т.н., доцент; А.А.Котвицька,  
д.фарм.н., професор; В.О.Лебединець, к.фарм.н., доцент; А.М.Мурашко, к.фарм.н.; І.В.Пестун,  
к.фарм.н., доцент

**Редакційна рада:**

Т.М.Будникова (м. Київ), П.А.Воробйов (м. Москва), Т.А.Грошовий (м.Тернопіль), О.П.Гудзенко  
(м. Луганськ), Т.Г.Калинюк (м. Львів), М.О.Ляпунов (м. Харків), А.П.Мешковський (м. Москва),  
М.Ф.Пасічник (м. Київ), В.В.Трохимчук (м. Одеса), О.А.Яремчук (м. Мінськ)

Реєстрація у ВАК України

(*протокол № 1-05/01 від 10.02.2010*)

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ №13905-2878Р від 14.04.2008

Наклад 1500 пр. Зам. 160

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦЯ:

61166, м. Харків, пр. Леніна 58, к. 106

Тел./факс. (057)763-03-80

Віддруковано ТОВ «НТМТ»

АДРЕСА:

61072, м. Харків, пр. Леніна 58

Свідоцтво суб'єкта друкарської справи

ДК №1748 від 15.04.04р.

© НФаУ, ТОВ фірма «НТМТ», 2012

© «Управління, економіка та забезпечення якості в фармації», 2012

© «НТМТ», 2012

# ***Якість, стандартизація і сертифікація в фармації***

## **Рецензенти рубрики:**

**Гризодуб О. І.,**  
*д. хім. н., професор*

**Мережко Н. В.,**  
*д. тех.н., професор*

**Пашнєв П. Д.,**  
*д. фар. н., професор*

**Немченко А. С.,**  
*д. фарм. н., професор*

**Георгіянц В. А.,**  
*д. фарм. н., професор*



УДК 615.11

А.Г. Котов

*Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків*

## ПРАВИЛА ВИКЛАДАННЯ ТА ПОРЯДОК РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЙ НА ЛІКАРСЬКУ РОСЛИННУ СИРОВИНУ. ЧАСТИНА 2.

*Проведені дослідження із гармонізації вимог до правил викладання монографій на ЛРС у ДФУ із вимогами ЄФ. За допомогою власних прикладів, що здійснено при введенні деяких видів ЛРС, запропоновано порядок та етапи розробки монографій до введення у ДФУ.*

**Ключові слова:** якість лікарської рослинної сировини (ЛРС), Державна фармакопея України (ДФУ), викладання монографій на ЛРС, вимоги Європейської Фармакопеї, порядок розробки монографій на ЛРС.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Обов'язковими умовами використання ЛРС для створення лікарських засобів є її відповідна якість та доведена фармакологічна активність [19]. Документом, що регламентує якість ЛРС в Україні, є монографія в Державній Фармакопеї України (ДФУ) [8–10,12,14].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

При розробці монографій на ЛРС з метою введення до ДФУ у частині загального формату та стилю дотримуються настанов Європейської Фармакопеї (ЄФ) [29]. У частині змісту монографії – урахування стану вітчизняного виробництва ЛРС в Україні (виращування, зберігання, сушіння тощо), комплексного вивчення європейських вимог до якості ЛРС, статей ГФ XI, аналітичних нормативних документів або методів контролю якості на відповідні ЛРС, сучасних підходів до стандартизації [16, 17].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

ЄФ та ГФ XI [27, 28, 6, 7] часто мають різний підхід до стандартизації сировини, що використовується, її показників якості, методів контролю, регламентації тощо. Тому розробка монографій на ЛРС до введення у ДФУ, що гармонізовані із ЄФ, з урахуванням національних вимог, є давньо назрілою проблемою.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою роботи було гармонізація вимог до правил викладання монографій на ЛРС у ДФУ із вимогами ЄФ; на власних прикладах введення деяких видів ЛРС узагальнити і підпорядкувати етапи розробки монографій до введення у ДФУ.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

**Рідинна або газова хроматографія.** Якщо застосовується РХ або ГХ у випробуванні на чистоту або кількісному визначенні, на неї може бути дано посилання в розділі «Ідентифікація». Приклад: Ехінацеї вузьколисної корені. Д. Переглядають хроматограму, одержану у кількісному визначенні.

**Результати:** на хроматограмі випробовуваного розчину мають виявлятися 1 основний пік, відповідний ехінакозиду, та мінорний пік, відповідний цинарину. Піки, відповідні кислоті кофейній і кислоті хлорогеновій, є мінорними та можуть бути відсутніми [13].

**Хімічні реакції для ідентифікації.** Хімічні реакції включають тільки в тому випадку, якщо ТШХ/ВЕТШХ не забезпечують ідентифікацію достатньою мірою, і якщо реакція є дуже характерною для компоненту або групи компонентів. Вони повинні дозволяти провести ідентифікацію швидко і без використання складного обладнання, і вони повинні бути достатньо чутливі, щоб не давати помилковий позитивний результат. **Приклад:** Деревій (ДФУ, ЄФ частина) [5].

© Котов А. Г., 2012

**ВИПРОБУВАННЯ. ТИПОВІ ВИПРОБУВАННЯ**

**ЗАГАЛЬНА ЗОЛА (2.4.16).** Це випробування включають завжди, якщо не обумовлене інше. Його слід проводити із подрібненою на порошок сировиною. Не обов'язково вказувати номер сита. **Приклад:** *Загальна зола (2.4.16). Не більше 14.0 %.*

**Зола, не розчинна в кислоті хлористоводневій (2.8.1).** Це випробування може проводитися залежно від походження конкретної лікарської рослинної сировини і застосовується для виявлення неприйнятних кількостей деяких мінералів. **Приклад:** *Зола, не розчинна в кислоті хлористоводневій (2.8.1). Не більше 2.0 %.*

**Тонкошарова хроматографія (2.2.27).** ТПХ може застосовуватися в розділі «Випробування» для виявлення видів рослини, які не підпадають під опис. Метод ТПХ повністю приводиться в розділі «Випробування», і якщо це доцільно, також використовується для ідентифікації рослинної сировини. Найменування неприйнятних видів рослини або її компоненту (компонентів) (наприклад, туйон в листі шавлії трилопастної) використовують для назви випробування.

На хроматограмі випробовуваного розчину описують тільки розташування і колір зони (зон) компоненту (компонентів), які мають бути відсутніми, порівняно з хроматограмою розчину порівняння. Зони, присутні на хроматограмі випробовуваного розчину, не описують в розділі «Випробування», а описують в розділі «Ідентифікація». **Приклад:** *Ехінацеї пурпурової корені (ДФУ, ЄФ частина).... (опис хроматографічної процедури). [21].*

**Газова хроматографія (2.2.28) або рідинна хроматографія (2.2.29).** Застосування ГХ або РХ вказують в розділі «Випробування», щоб виявити вид рослини, який не включений в розділ опису (наприклад, ефірні олії), обмежити деякі компоненти (наприклад, естрагол у фенхелі) або проконтролювати можливий розпад або випарювання будь-якого з компонентів, які мають бути присутніми в сировині в певній кількості (на певному рівні).

Слід включити критерій придатності хроматографічної системи, комерційну назву колонки або колонок, які визнані підходящими в процесі розробки монографії, їх приводять у вигляді виноски. Репрезентативну хроматограму включають в проект монографії. Якщо один і той же метод РХ використовують і при кількісному визначенні, і у випробуванні на чистоту, то його повний опис приводять в розділі «Випробування», а в розділі «Кількісне визначення» приводять перехресне посилання.

**СТОРОННІ ДОМІШКИ (2.8.2).** Сторонні домішки складаються з частин вихідної рослини, які не включені в опис лікарської рослинної сировини, і сторонніх елементів рослинного походження, що не відносяться до виду рослини, приведеного в описі, або мінерального походження, а також будь-якої іншої речовини, не включеної в опис лікарської рослинної сировини.

У загальній статті «Лікарська рослинна сировина» встановлюється межа вмісту сторонніх домішок 2 %, якщо в монографії не обумовлене інше. Якщо встановлена межа вмісту сторонніх домішок більше 2 %, то її вказують в монографії і приводять тип сторонньої домішки.

Якщо необхідно, в монографії вказують, яким чином ідентифікують сторонню домішку. **Приклад:** *Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 8 % гілок, що одеревіли, діаметром більше 2.5 мм і не більше 2 % інших сторонніх домішок.*

У деяких випадках, після обов'язкових попередніх досліджень, що показали необхідність введення національних вимог до регламентації сторонніх домішок в досліджуваній сировині, які б урахували якість вітчизняної ЛРС, в національній частині монографії ДФУ можливо внесення змін в розділ «Сторонні домішки». Зміни, в будь-якому випадку, не повинні перевищувати регламентацію вмісту сторонніх домішок, наведену в ГФ ХІ. **Приклад:** *Чебрець повзучий (ДФУ, національна частина).*

Додатково до зазначених вище сторонніх домішок допускається вміст таких сторонніх домішок: *не більше 10 % шматочків стебел більше 0.5 мм у діаметрі; не більше 2 % сторонніх часток [25].*

**ВАЖКІ МЕТАЛИ.** Загальний метод *Важкі метали в лікарській рослинній сировині та жирних маслах (2.4.27)* рекомендований у випадках, коли існує можливість забруднення сировини важкими металами. Може бути необхідне випробування на вміст конкретного важкого металу, якщо відомо, що дана лікарська рослинна сировина здатна акумулювати цей метал. **Приклад:** *Бурі водорості. Арсен (2.4.27). Не більше 0.009 % (90 ppm). Кадмій (2.4.27). Не більше 0.0004 % (4 ppm). Ртуть (2.4.27). Не більше 0.00001 % (0.1 ppm) [1].*

**Втрата в масі при висушуванні (2.2.32).** З метою збереження лікарської рослинної сировини, її висушують. Якщо вона недостатньо висушена, то може спостерігатися зростання дріжджових або плісневих грибів.

Дане випробування визначає максимальну кількість води (вологи), яка може бути присутньою в сировині в певних умовах. Нормування

встановлюють, виходячи із результатів, одержаних на відповідній кількості різних зразків прийнятної якості. У монографіях може бути рекомендовано висушування протягом певного періоду (зазвичай 2 год), або висушування до постійної маси. Якщо не обумовлене інше, втрата в масі при висушуванні повинна складати не більше 10 % при сушці протягом 2 год.

У монографії указують кількість лікарської рослинної сировини, необхідну для визначення, і розмір частинок порошку, що задається номером використовуюваного сита (2.1.4). **Приклад: Втрата в масі при висушуванні (2.2.32).** Не більше 10 %. 1.000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать при температурі 105 °С протягом 2 год.

Вода (2.2.13). Для лікарської рослинної сировини, що містить більше 10 мл/кг (1 %) ефірної олії, замість випробування «Втрата в масі при висушуванні» звичайно проводять визначення води шляхом перегонки (2.2.13). Якщо потрібно, указують розмір частинок порошку, заданий номером використовуюваного сита (2.1.4). **Приклад: Вода (2.2.13).** Не більше 120 мл/кг. Визначення проводять на 20.0 г подрібненої на порошок (710) (2.9.12) сировини.

Показник набухання (2.8.4). Визначення проводять для лікарської рослинної сировини, що містить речовини, які утворюють у воді колоїдні суміші, наприклад: *Алтеї корені*, *Бурі водорості*, *Ламінарії слані* та інші. **Приклад: Показник набухання (2.8.4).** Не менше 12. Визначення проводять на подрібненій в порошок лікарській рослинній сировині (710) (2.9.12).

Показник гіркоти (2.8.15). Визначення проводять для лікарської рослинної сировини, що містить гіркоту, наприклад: *Полину трава*, *Бобівника трилистої листя*, *Тирлича корені*, та інші. **Приклад: Показник гіркоти (2.8.15).** Не менше 4000.

**Екстрактивні речовини.** Вважають за доцільне проводити визначення екстрактивних речовин тільки в тій лікарській рослинній сировині, про яку відомо, що в ній відсутні компоненти, що піддаються кількісному визначенню, або яка є матеріалом для отримання препарату з сухим залишком, наприклад, *Вовчуга корені*, *Хмелю супліддя*, *Пирій повзучий* та інші. **Приклад: Вовчуга корені. Екстрактивні речовини.** Не менше 15.0 % [11].

В деяких випадках, враховуючи, що для певних видів ЛРС визначення вмісту екстрактивних речовин є експрес-методом визначення якості ЛРС при закупівлі сировини вітчизняними підприємствами, в національній частині монографії ДФУ можливо додатково наведення

методики визначення екстрактивних речовин, як випробування, що рекомендується. **Приклад: Валеріани корені (ДФУ, національна частина). Випробування, що рекомендується. Екстрактивні речовини.** Не менше 25 % [4].

**Інші випробування.** У певних випадках проводять додаткові мікроскопічні дослідження і/або додаткові хімічні реакції. Вони застосовуються особливо для виявлення випадків фальсифікації, що полягає у підмішуванні сировини, яка має схожі морфологічні ознаки, та походить від абсолютно іншого виду, а також для того, щоб продемонструвати, наприклад, що дана сировина не містить токсичних речовин, таких, як алкалоїди і кардіотонічні стероїди.

У монографіях можуть застосовуватися, при необхідності, специфічні випробування, наприклад, такі як: крохмаль (*Devil's claw root (1095)*); пошкоджені головки квітів (суцвіття) (*Roman chamomile flower (0380)*); речовини, не розчинні в етанолі (*Myrrh (1349)*); [28].

**Кількісне визначення.** Якщо це можливо, в монографію на ЛРС включають випробування «Кількісне визначення». Субстанції, використовувани для кількісного визначення, затверджують як хімічні стандартні субстанції (CRSs); наявність достатньої кількості стандартних субстанцій із серії прийнятної якості має бути перевірена на стадії розроблення монографії.

Якщо це можливо, для визначення вмісту специфічних компонентів перевагу віддають методам РХ або ГХ, а не методам спектрофотометрії.

**Абсорбційна спектрофотометрія в ультрафіолетовій і видимій областях.** Спектрофотометрія дозволяє здійснити загальне визначення компонентів, які дуже часто відносяться до групи споріднених сполук. Методи спектрофотометрії можуть використовуватися для кількісного визначення компонентів, які є: БАР, обраними в якості об'єкту стандартизації (маркерами) у випадку, якщо специфічні активні інгредієнти невідомі; компонентами із відомою терапевтичною активністю, які є сумішшю споріднених сполук.

Спектрофотометрію використовують, наприклад, для визначення: флавоноїдів (*Берези листя*, *Календули квітки* та інші); гідроксиантраценових похідних (*Крушини кора*, *Касії листя* та інші); алкалоїдів (*Чистотіл*, *Хинного дерева кора* та інші).

Враховуючи те, що ЄФ для близьких класів БАС використовує уніфіковані методи їх кількісного контролю в різних видах ЛРС, у разі необхідності розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення для національної частини монографії ДФУ обов'язковою вимогою є використання саме уніфікованих ме-

тодик кількісного визначення. **Приклад:** *Звіробій (ДФУ, ЄФ частина)*. Сировина містить не менше 0.08 % суми гіперіцинів, у перерахунку на гіперіцин ( $C_{30}H_{16}O_8$ ; М.м. 504.4) і суху сировину.

*Звіробію трава (ДФУ, національна частина)*. Сировина містить не менше 1.5 % флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид ( $C_{21}H_{20}O_{12}$ ; М.м. 464.4) і суху сировину [18].

**Визначення танінів в лікарській рослинній сировині (2.8.14)**. Це кількісне визначення описане як загальний метод. Він використовується для стандартизації, наприклад, *Гамамелісу листя, Перстачу, Чорниці сухих плодів, Дуба кори* та інші. **Приклад:** *Гамамелісу листя*. **Вміст:** не менше 3 % танінів, у перерахунку на пірагалол ( $C_6H_6O_3$ ; М.м. 126.1) і суху сировину.

**Об'ємне титрування.** Прикладами використання об'ємного титрування для кількісного визначення алкалоїдів є монографії *Беладонни листя, Дурману листя*, а також для кількісного визначення йоду в *Бурих водоростях* [20, 28, 1].

**Визначення ефірних олій в лікарській рослинній сировині (2.8.12)**. Якщо в розділі «Опис» регламентовано мінімальний вміст ефірної олії в сировині, то методику кількісного визначення наводять у скороченому вигляді, як вказано в монографії, із посиланням на загальний метод. **Приклад:** *Материнка (ДФУ, ЄФ частина)*. **Ефірна олія (2.8.12)**. Використовують 30.0 г сировини, круглодонну колбу місткістю 1000 мл і 400 мл *води Р* як дистильційну рідину. Перегонку проводять зі швидкістю від 2 мл/хв до 3 мл/хв протягом 2 год без *ксилолу Р* у градуйованій трубці [22].

**Рідинна хроматографія (2.2.29) і газова хроматографія (2.2.28)**. Повинні братися до уваги загальні *Методи хроматографічного розділення (2.2.46), Газова хроматографія (2.2.28) і Рідинна хроматографія (2.2.29)*.

До методики слід включати критерій придатності хроматографічної системи, крім того, у вигляді виноски приводиться комерційна назва колонки або колонок, які були визнані підходящими в процесі розробки монографії. Репрезентативну хроматограму при необхідності в якості додаткового інформативного матеріалу включають до монографії.

**Зберігання.** Якщо не обумовлено інше, мають на увазі умови зберігання, описані в загальній статті *Лікарська рослинна сировина*: у захищеному від світла місці. Якщо доцільно, в монографії приводять додаткові специфічні умови. **Приклад:** *Сировину зберігають нездрібненою*.

**Реактиви.** Комерційна доступність компонентів і маркерів, які описані як реактиви, має

бути перевірена в період розробки монографії. У випадках, коли існують труднощі з отриманням реактиву, імена та адреси постачальників приводять у виносці до монографії. Специфікація на реактив включає: назву, молекулярну формулу, відносну молекулярну масу, реєстраційний номер CAS і хімічну номенклатуру. EDQM додатково вводить унікальний ідентифікатор (номер з семи цифр курсивом), якщо реактив включений в розділ 4.1.1 *Реактиви*.

**Порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину для введення до ДФУ.**

Розробці монографії на ЛРС, відповідної сучасним вимогам, для подальшого введення її до ДФУ, передують кропітка обґрунтована робота ботаніків, фітохіміків і стандартизаторів. Пропонується наступний алгоритм розробки монографій на ЛРС для введення до ДФУ, а саме [16].

**Обґрунтування вибору об'єкта дослідження.** Визначається наявність обраної сировини на ринку України (вітчизняна культована/дикоросла сировина та сировина, що імпортується), наявність препаратів із даної сировини на ринку України.

**Вивчення НД на даний вид ЛРС.** Визначається наявність монографій ЄФ та/або наявність статей ГФ XI, ГОСТ, ОСТ тощо.

**Порівняльний аналіз монографії ЄФ на даний вид ЛРС зі статтями ГФ XI, ГОСТ, ОСТ тощо.** У першу чергу проводиться аналіз структури документів, дається оцінка відповідності розділів, підходів до стандартизації; регламентація показників якості. Вносяться пропозиції щодо доповнень, змін до національної частини.

**Дослідження сировини на відповідність вимогам ЄФ і ГФ XI, ГОСТ, ОСТ тощо.** Для проведення досліджень необхідна наявність певної кількості серій (не менше 7) із різних регіонів збору, різних років збору (не більше дворічної давнини), докладної ботанічної характеристики сировини із зазначенням місця та часу збирання, сертифіката якості (за можливості).

На даному етапі проводиться апробація методик монографії ЄФ з оцінкою можливості їх відтворення. Робиться висновок про наявність реактивів, стандартних зразків в Україні, можливість їх закупівлі за кордоном і доцільність їх використання.

Висновок про відповідність досліджуваної сировини вимогам ЄФ та ГФ XI за всіма розділами робиться на підставі аналітичного листа із результатами дослідження на кожну випробовувану серію сировини. Має бути надана первинна документація на кожне випробування окремо (прилади, рисунки, хроматограми, спектри, наважки, розрахунки тощо), яка підписана без-



посередніми виконавцями. Для ідентифікацій А та В надається ілюстративний матеріал (наприклад, фото на електронному носії) із зображенням діагностичних структур даного виду ЛРС. На цьому етапі оцінюється необхідність розроблення національної частини.

*Розробка проекту монографії ДФУ.* Обов'язковою вимогою є дотримання описаного вище прийнятого у ДФУ формату та стилю монографії.

Монографії на ЛРС у ДФУ першої групи (що описані і в ЄФ, і в ГФ XI) можуть містити дві взаємопов'язані частини: європейська частина, адаптований переклад відповідної монографії ЄФ; національна частина, що відображає національну специфіку України. Розробка таких монографій базується на порівняльному аналізі показників якості ЛРС, що регламентуються монографією ЄФ та статтею ГФ XI.

При наявності двох частин у монографії на ЛРС, національна частина не має суперечити європейській, але має містити додаткові вимоги для ЛРС, що не відповідають вимогам GACP (Good Agricultural and Collection Practice for Starting Materials of Herbal Origin), встановленими в Європейському Союзі. У національній частині наводять альтернативні методики, рекомендації тощо.

*Приклади: Деревій* – монографія із національною частиною (ЄФ монографія «Yarrow»). «*N. При використанні сировини для виробництва готових лікарських засобів, в яких регламентовано вміст поліфенолів, допускається замість визначення вмісту проазуленів проводити визначення у сировині вмісту суми поліфенолів за наведеною нижче методикою.*» [5].

Монографії на ЛРС у ДФУ, що відносяться до 2 групи, – це або національні монографії, або монографії із національною частиною. Порядок розробки національних монографій базується на вивченні підходів ЄФ до стандартизації лікарської рослини та національних нормативних документів, що регламентують якість саме тієї морфологічної частини лікарської рослини, на яку передбачується розробка монографії.

Національна монографія на ЛРС містить тільки національні вимоги до ЛРС. *Приклади: Алтея листя* (ЄФ монографія «Marshmallow leaf»). *Алтея трава*<sup>N</sup> (національна монографія). *Нагідок квітки* – монографія із національною частиною (ЄФ монографія «Calendulae flower»). *Глуду плоди* – монографія із національною частиною (ЄФ монографія «Hawthorn berries») [2, 3, 26].

У разі розробки монографій на ЛРС, що відносяться до 3 та 4 групи, формат монографії ДФУ являє собою, адаптований переклад монографії ЄФ. В разі необхідності можлива розробка наці-

ональних монографій саме на ті види сировини, що описані в ГФ XI, або в інших нормативних документах, в яких за основу буде взятий підхід до стандартизації ЄФ з урахуванням національних вимог. *Приклад: Подорожник ланцетолистий* (ЄФ монографія «Ribwort Plantain»). *Подорожник великий N* (національна монографія) [23].

У разі розробки монографій на ЛРС, що відносяться до 5 групи, порядок базується на переформатуванні відповідної статті ГФ XI та інш., у відповідність зі структурою монографій ДФУ, з обов'язковим використанням сучасних методів дослідження БАР лікарської сировини та всебічним вивченням нормативних документів, що регламентують якість ЛРС, в першу чергу, провідних Фармакопей світу. *Приклад: Слоезища ламінарії* (стаття ГФ XI). *Ламінарії слани*<sup>N</sup> (національна монографія) [14].

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

У результаті проведених досліджень із гармонізації вимог до правил викладання монографій на ЛРС у ДФУ із вимогами ЄФ і за допомогою власних прикладів, що здійснено при введенні деяких видів ЛРС, запропоновано порядок та етапи розробки монографій до введення у ДФУ.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ:

1. Вопросы введения в ГФУ монографии «Келр»/ Котов А.Г. Владимиров И.В., Георгиянц В.А., Сира Л.Н. // Фармаком. – 2010. – № 2. – С. 14–20.
2. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Алтея корни»/ Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихоненко Н.И., Кищук В.М., Тихоненко Т.М. // Фармаком. – 2008. – № 3. – С. 5–10.
3. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Ноготков цветки» / Котов А.Г., Котова Э.Э., Тихоненко Т.М., Воловик В.Г. // Фармаком. – 2005. – № 2/3. – С. 128–134.
4. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Валерианы корни»/ Котова Э.Э., Тихоненко Н.И., Котов А.Г., Тихоненко Т.М., Лукьянова И.С. // Фармаком. – 2007. – № 1. – С. 37–45.
5. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Тысячелистник» / Котова Э.Э., Лукьянова И.С., Котов А.Г., Тихоненко Н.И., Тихоненко Т.М. // Фармаком. – 2007. – № 2. – С. 33–40.
6. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – С 276.

7. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – С. 385–386.
12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. – 280 с.
13. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. – С. 175–177.
14. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – С. 296–299.
16. Котов А.Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної Фармакопеї України // Фармаком. – 2009. – № 1. – С. 5–19.
17. Котова Е.Е. Стандартизація препаратів рослинного та тваринного походження, що містять флавоноїди та жирні олії: Автореф. Дис. ... к.фарм.н. – Харків, 2005. – 20 с.
18. Котова Э.Э. Вопросы введения в Государственную Фармакопею Украины монографии «Звеной» // Фармаком. – 2007. – № 2. – С. 26–33.
19. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты. Готовые лекарственные средства: Руководство по качеству. Рекомендации PIC/S / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загоря, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: МОРИОН, 2001. – 472 с.
20. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Беладони листя»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Тихоненко Н.І. // Фармаком. – 2008. – № 1. – С. 8–15.
21. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Ехінацеї пурпурової корені» / Котова Е.Е., Котов А.Г., Вовк О.Г., Тихоненко Т.М., Груненко Я.А // Фармаком. – 2009. – № 3. – С. 5–15.
22. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Материнка»/ Котова Е.Е., Тихоненко Н.І., Котов А.Г., Вовк О.Г., Тихоненко Т.М.// Фармаком.– 2007.– № 4. – С. 15–21.
23. Питання введення до ДФУ національної монографії «Подорожника великого листя»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Вовк О.Г., Груненко Я.А.//Фармаком –2010.– №2, с. 5–14.
24. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Ромашки квітки»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Лукьянова І.С.// Фармаком. – 2007. – № 4. – С. 8–14.
25. Питання введення до Державної Фармакопеї України монографії «Чебрець повзучий»/ Котова Е.Е., Котов А.Г., Тихоненко Н.І., Вовк О.Г., Тихоненко Т.М., Груненко Я.А // Фармаком. – 2009. – № 2. – С. 30–36.
26. Стандартизація плодів боярышника и лекарственных препаратов на их основе по показателю «Количественное определение» / Котова Э.Э., Котов А.Г., Хованская Н.П. // Фармаком. – 2004.–№ 4. – С. 35–43.
27. European Pharmacopoeia. – 6<sup>th</sup> ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2007.
28. European Pharmacopoeia. – 7<sup>th</sup> ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009.
29. Guide for the elaboration of monographs on herbal drugs and herbal drug preparations. – European Directorate for the Quality of Medicines, Strasbourg Cedex, France, 2007.– 22 p.
30. Guideline on good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin/ European Medicines Agency, Evaluation of Medicines for Human Use// London– EMEA 2006.– 11 p.

## УДК 615.11

А.Г. Котов

### ПРАВИЛА ИЗЛОЖЕНИЯ И ПОРЯДОК РАЗРАБОТКИ МОНОГРАФИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ

Проведены исследования по гармонизации требований правил изложения монографий на ЛРС в ГФУ с требованиями ЕФ. С помощью собственных примеров, которые были использованы при введении некоторых видов ЛРС, предложен порядок и этапы разработки монографий для введения в ГФУ.

**Ключевые слова:** качество лекарственного растительного сырья (ЛРС), Государственная фармакопея Украины (ГФУ), изложение монографий на ЛРС, требования Европейской Фармакопеи, порядок разработки монографий на ЛРС.

## UDC 615.11

A.G. Kotov

### RULES OF PRESENTATION AND PROCEDURE OF DEVELOPMENT OF MONOGRAPHS FOR HERBAL DRUGS

Studies in harmonization of requirements for herbal drugs in the State Pharmacopoeia of Ukraine and European Pharmacopoeia have been carried out. With the help of own examples which were used in the introduction of some species of procedure and stages of development of the monographs for introduction in the State Pharmacopoeia of Ukraine have been proposed.

**Key words:** quality of herbal drugs, State pharmacopoeia of Ukraine, presentation of monographs of herbal drugs, requirements of European Pharmacopoeia, rules of procedure of development of monographs for herbal drugs.

*Адреса для листування:*

611085, м. Харків,  
ДП УНФЦЯЛЗ,  
вул. Астрономічна, 33.  
Тел. 050-303-97-45  
E-mail. fitex@mail.ru

Надійшла до редакції:

12.12.2011

УДК 658.562.6.012

В.О. ЛЕБЕДИНЕЦЬ, С.М. КОВАЛЕНКО, Н.О. ТАХТАУЛОВА\*

*Національний фармацевтичний університет**\* Державна служба України з лікарських засобів*

## ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ ЦИКЛУ ДЕМІНГА-ШУХАРТА (PDCA) ПРИ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ ПРОЦЕСІВ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА

*У статті доведена раціональність імплементації методології PDCA («Плануй-Виконуй-Перевірй-Дій») при регламентації та документуванні процесів системи управління якістю фармацевтичного підприємства. Розглянуті переваги, що може забезпечити ця методологія у досягненні цілей постійного підвищення результативності процесів системи управління якістю. Надані рекомендації щодо трактування циклу PDCA з позицій стандарту ISO 9001. Запропоновані підходи до практичної реалізації методології PDCA при формуванні фармацевтичних систем якості виробничих підприємств.*

*Ключові слова:* система управління якістю, фармацевтична система якості, стандарт ISO 9001, процесний підхід, Цикл PDCA, ICH Q10.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

При формуванні систем управління якістю (СУЯ) стандарт ДСТУ ISO 9001:2009 (ISO 9001:2008) спонукає організації застосовувати процесний підхід. У стандарті зазначається, що для результативного функціонування організація повинна визначити численні взаємопов'язані процеси та керувати ними [13]. При цьому процесами можна вважати будь-яке кероване перетворення входів на виходи, для якого використовують ресурси.

Під «процесним підходом» розуміють застосування в межах організації системи процесів з їх ідентифікацією та взаємодіями, а також керуванням ними для одержання бажаного результату [13]. Перевага процесного підходу – забезпечуваний ним неперервний контроль зв'язків окремих процесів у межах системи, а також їх поєднань і взаємодій, що дозволяє, у свою чергу, забезпечувати відповідність кінцевого продукту всім встановленим вимогам. Застосовуючи такий підхід в СУЯ, необхідно особливу увагу приділяти визначенню вимог до результатів кожного окремого процесу, їх вимірюванню,

оцінюванню й аналізуванню, а також вжиттю заходів з постійного удосконалення процесів на всіх рівнях діяльності організації [12].

У стандарті ISO 9001 описана загальна модель СУЯ, в основу якої покладено процесний підхід, для чого продемонстровано циклічний характер функціонування системи взаємопов'язаних мета-процесів (самостійних видів діяльності), регламентованих цим стандартом [13]. Крім того, стандартом зазначається, що до всіх процесів СУЯ можна застосовувати методологію, відому як цикл «Plan-Do-Check-Act» (PDCA) («Плануй-Виконуй-Перевірй-Дій») [12, 13].

Цикл PDCA у стандартах ISO серії 9000 описується як сукупність послідовно виконуваних фаз у межах кожного виду діяльності, що обумовлює можливість управління цією діяльністю через зворотній зв'язок. Також підкреслюється можливість застосування методології PDCA як в межах окремих процесів різного масштабу, так і на рівні всієї організації загалом. При цьому у самому стандарті ISO 9001 наведені фази циклу PDCA відносно всієї СУЯ організації, описані таким чином [13]:

Плануй: встановлюй цілі та процеси, потрібні для отримання результатів, що відповідають вимогам замовника та політиці організації.

Виконуй: упроваджуй процеси.

Перевіряй: відстежуй і вимірй процеси та продукцію, зважаючи на політику, цілі та вимоги до продукції, а також звітуй про результати.

Дій: вживай заходів для постійного поліпшення показників функціонування процесів.

У той же час, у цілій низці інших стандартів ISO наочно демонструється можливість імплементації циклу PDCA при реалізації тих чи інших окремих видів діяльності. Прикладами таких стандартів можуть бути: ISO 10015 (управління циклом навчання персоналу); ISO 10012 (система керування вимірюваннями); ISO 10002 (система розглядання скарг); ISO 10013 (система управління документообігом); ISO 19011 (управління програмою аудитів) тощо.

Відомо, що цикл, згодом названий Циклом Демінга-Шухарта, вперше був запропонований американським вченим У. Шухартом (Walter A. Shewhart) ще у 1939 р., коли ним була обґрунтована необхідність статистичного управління процесами виробництва з метою забезпечення й постійного підвищення їх стабільності. Шухарт довів необхідність реалізації триступеневого циклу, що включав розробку специфікацій (вимог) на кожен вид продукції із зазначенням розрахованих допусків по кожному показнику якості, виготовлення продукції із дотриманням визначених умов, а також вибіркового контролю усіх специфікованих показників [1, 3]. Результати контролю Шухарт пропонував використовувати на кожному наступному циклі для внесення змін у специфікації та для коригування процесів виробництва. Така концепція передбачає внесення будь-яких змін у виробничі процеси виключно на основі результатів адекватного статистичного аналізу даних, одержуваних шляхом зворотного зв'язку. Згодом цей підхід трансформувался в один з принципів сучасного менеджменту якості – «Прийняття рішень на основі фактів», який і було покладено в основу стандартів ISO серії 9000, починаючи з версії 2000 р.

Едвардс Демінг (W. Edwards Deming), послідовник Шухарта, на початку 1950-х рр. запропонував традиційний цикл Шухарта розглядати як чотирьохфазну послідовність дій: планування процесу, виконання запланованого, всебічна оцінка результатів, а також дії, вживані для удосконалення процесу (рис. 1) [4].

Основоположною ідеєю циклу PDCA є виконання послідовних ітерацій між діями з планування і контролю при реалізації певної діяльності (процесу) з метою її дискретного удосконалення за тими напрямками, які встановлює організація. Отже, повторювання циклу PDCA

може наблизити до досягнення встановлених цілей (або ж до одержання інформації з обґрунтуванням необхідності виправданої зміни цих цілей). Причому це відбуватиметься без реалізації додаткових, спеціально розроблених процесів, а виключно завдяки вбудованому механізму самовдосконалення, закладеному у документованих процедурах, що регламентують процес. Слід також підкреслити, що методологія PDCA застосовна практично для всіх видів проектів і процесів, де можна налагодити управління за зворотним зв'язком [1-5]. Підтвердженням цього є включення рекомендацій щодо застосування циклу PDCA у стандарт ISO 9001, який може використовуватись організаціями будь-якого профілю [13].

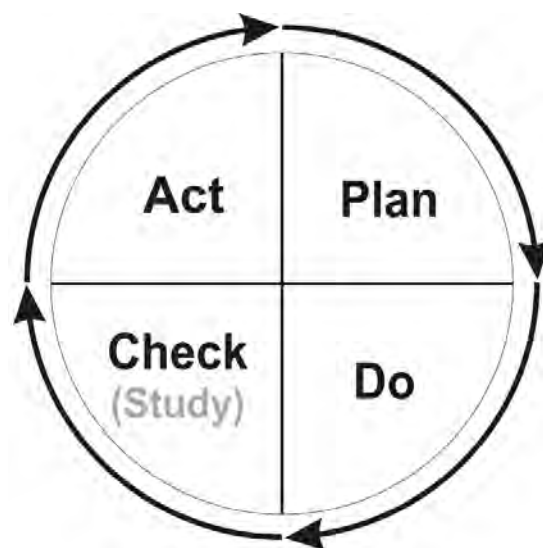


Рис. 1 Демінга-Шухарта (PDCA)

Система управління якістю будь-якої організації, а тим більше, – фармацевтичного підприємства (ФП), є складним механізмом, значною мірою регламентованим галузевою нормативною базою. Такі нормативні вимоги у фармацевтичній галузі містять відповідні ліцензійні умови, настанови з GxP, галузеві стандарти, норми і правила. Усі вони так чи інакше стосуються тих аспектів діяльності ФП, які є критично важливими для якості продукції. Втім, ці вимоги не регулюють методи, засоби й підходи до планування, оцінювання й аналізування результативності процесів СУЯ, а головне – механізми оптимізації діяльності, що можуть бути застосовані в організації. У той же час, аналіз ситуації у фармацевтичному секторі України та за кордоном доводить, що на сьогодні впровадження дієвої СУЯ, орієнтованої на постійне удосконалення діяльності, є гостро актуальним питанням

практично для кожного ФП. Причинами є суттєве посилення конкуренції на внутрішньому й зовнішніх ринках та підвищення вимог до якості фармацевтичної продукції з боку регуляторних органів [6-8].

Наявність механізмів керування системними процесами на основі постійно діючого зворотного зв'язку передбачається у СУЯ, побудованих за моделлю ISO 9001. Саме для реалізації цієї концепції стандартом пропонується застосовувати цикл PDCA на рівні всієї СУЯ та кожного її процесу [13]. Фактично такі ж рекомендації дає і документ ICH Q10 (Pharmaceutical Quality System), який установлює положення щодо СУЯ для фармацевтичної промисловості (так званої «фармацевтичної системи якості», ФСЯ) [10]. Однак, не дивлячись на широке визнання методології PDCA у світі вже протягом тривалого часу, її прикладне застосування на вітчизняних підприємствах взагалі і на підприємствах фармацевтичного профілю зокрема все ще викликає суттєві проблеми. Найчастіше ці проблеми пояснюються неправильним розумінням самої суті управління на основі зворотного зв'язку та, відповідно, досить формальним впровадженням СУЯ.

#### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

У літературі (найчастіше – в іноземних виданнях) зустрічаються публікації, автори яких висвітлюють основну концепцію циклу PDCA або пояснюють застосування цієї методології при формуванні СУЯ за моделлю ISO 9001 [1-3, 5]. У стислому вигляді містять відповідні рекомендації і деякі документи нормативного й довідкового характеру [12, 13]. Однак, у зазначених джерелах в основному розглядаються підходи до втілення циклу PDCA на рівні всієї організації, а прикладів імплементації PDCA у межах того чи іншого окремого процесу замало, до того ж такі приклади є більш теоретичними і тому мало корисні для застосування на практиці. Крім того, ми не знайшли публікацій, що висвітлювали б застосування PDCA в межах СУЯ саме фармацевтичних підприємств, які, безумовно, мають певну специфіку. Таким чином, можна зробити висновок, що література, присвячена питанням практичної реалізації методології PDCA в межах СУЯ, розроблених за моделлю ISO 9001 (а особливо – в межах СУЯ ФП – ФСЯ), вкрай обмежена і не розкриває прикладних аспектів цього питання. Фактично, саме у цьому ми бачимо одну з основних причин низької результативності СУЯ на багатьох вітчизняних ФП.

#### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Концепція формування фармацевтичної системи якості передбачає створення специфічної СУЯ, що спрямовує та контролює діяльність фармацевтичної компанії щодо якості [10]. При цьому ФСЯ може бути розроблена згідно будь-яких вимог, що не суперечать вимогам GMP [9, 10], однак єдиним загально визнаним на світовому рівні стандартом, що регламентує СУЯ і передбачає можливість сертифікації, є ISO 9001. Стандарт ISO 9001 вимагає формування системи процесів, побудованої із застосуванням методології PDCA. Цілком логічно, що управління через зворотний зв'язок (а отже – застосування PDCA), передбачає і Настанова з ФСЯ [10].

Впровадження ФСЯ, як і СУЯ за моделлю ISO 9001, має цілями:

- досягти якості продукції (створити, впровадити та підтримувати систему, що забезпечить поставку продукції з показниками якості, які задовольняють потреби пацієнтів, фахівців у сфері охорони здоров'я та регуляторних органів (включаючи відповідність вимогам, що затверджені регуляторними органами), а також інших внутрішніх та зовнішніх споживачів);
- встановити та підтримувати контрольований стан (розробити та використовувати ефективні системи моніторингу та контролю функціональних характеристик процесів та якості продукції, таким чином забезпечуючи гарантію постійної придатності та спроможності процесів);
- сприяти постійному поліпшенню (визначати та запроваджувати відповідні поліпшення якості продукції, вдосконалення процесів, зниження варіабельності, нововведення та посилення ФСЯ, таким чином послідовно підвищуючи можливість задовольняти потреби у сфері якості).

Згідно із настановою СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 (ICH Q10) [10], ФСЯ має включати такі елементи, як моніторинг функціональних характеристик процесу та якості продукції, коригувальні та запобіжні дії, управління змінами, аналізування з боку керівництва тощо. На нашу думку, всі ці та інші вимоги можуть бути виконані на постійній основі лише через впровадження дієвих механізмів управління за зворотним зв'язком, тобто через реалізацію методології PDCA.

У той же час, а ні настанова ICH Q10 [10], а ні стандарт ISO 9001 не містять докладних рекомендацій щодо практичного застосування PDCA – ці документи лише обґрунтовують акту-

альність і важливість налагодження зворотних зв'язків на різних рівнях організації для уможливлення постійного удосконалювання її діяльності. Відкритими залишаються принаймні такі питання:

- визначення рівнів, на яких доцільно реалізовувати PDCA (мета-процеси, процеси різних рівнів, операції в межах процесів чи інші);
- встановлення раціональних підходів до регламентації діяльності із застосуванням методології PDCA;
- встановлення підходів до документування PDCA-процедур.

Пошук відповідей на ці питання потребує окремих досліджень, однак можна констатувати, що основні причини труднощів, які виникають при спробах реалізації методології PDCA, у свою чергу, є наслідками проблем, пов'язаних, насамперед, із відсутністю сталої практики управління за зворотним зв'язком, некоректним розумінням процесного підходу керівниками багатьох українських підприємств, а також нестачею компетентних кадрів [8].

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Виходячи з обґрунтованої актуальності порушеного питання, нашою метою стала розробка загальних рекомендацій щодо налагодження результативних механізмів реалізації PDCA в межах ФСЯ (у тому числі – визначення рівнів застосування PDCA та встановлення раціональних підходів до регламентації діяльності із застосуванням методології PDCA).

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Одним з перших питань, що виникають при формуванні СУЯ, є визначення процесів, необхідних для функціонування системи. Саме на цьому етапі виникає потреба у визначенні видів і масштабу тих логічно відокремлених матеріальних та інформаційних перетворень, які організація порохувала необхідними для включення у СУЯ у вигляді відповідних процесів [5, 7, 8]. На цьому ж етапі необхідно визначити той рівень процесів, на якому можна буде регламентувати втілення методології PDCA. Відносно цього питання ми вважаємо, що регламентацію й документування з відображенням циклу PDCA логічно здійснювати в межах процесів першого рівня, декомпованих з мета-процесів СУЯ. Так, на рис. 2 показано блоки типових мета-процесів СУЯ, а також приклад декомпованих (дочірніх) з них процесів, кожен з яких ми пропонуємо регламентувати за методологією PDCA.

На нашу думку, циклічність PDCA важливо відобразити у документах, що описують системні процеси саме цього рівня, а політику реалізації загальної концепції PDCA на рівні підприємства в цілому – у Настанові з якості. Регламентувати за циклом PDCA діяльність на більш низьких рівнях (стадії, операції та ін.) у більшості випадків нам уявляється недоцільним, адже це може призвести до суттєвого збільшення обсягів документації.

Стосовно відображення циклу PDCA у методиках виконання процесів (МВП) чи інших документах, що регламентують зазначені вище процеси СУЯ, можна стверджувати, що всі вони мають містити принаймні таку інформацію:

- Plan: як має відбуватися планування процесу (включаючи облік вхідних даних, що ініціюють процес; здійснення оперативного визначення декомпованих цілей і задач для виконавців, виходячи з цілей по процесу; оперативний розподіл відповідальності й повноважень; визначення «контрольних точок» для поточної перевірки; оцінку ризиків для якості результату процесу; визначення показників, критеріїв та методик оцінювання й моніторингу результативності процесу та ін.);
- Do: як мають відбуватися виконання процесу (включаючи алгоритм виконання всіх стадій та операцій з тією докладністю і у тій формі, які визнані необхідними для цього процесу; заходи із забезпечення стабільності процесу та дотримання планових параметрів; вказівки щодо застосування необхідних документів, ведення записів та ін.);
- Check: як має здійснюватись оцінка та аналізування результативності виконання процесу (включаючи опис дій з реєстрації даних за визначеними параметрами результативності процесу; порівняння їх із встановленими критеріями; виявлення тенденцій; ідентифікацію невідповідностей, що виникли, а також потенційних невідповідностей; формування звітних протоколів тощо);
- Act: як мають ініціюватись та здійснюватись дії з поліпшення й удосконалення процесу (включаючи опис дій з аналізування причин невідповідностей та розробку й реалізацію коригувальних та/або запобіжних заходів).

Регламентовані таким чином МВП уможливають реалізацію методології PDCA на практиці і забезпечать дію механізмів постійного удосконалення всіх процесів СУЯ. Головне – що за таких умов з'являються реальні підстави для

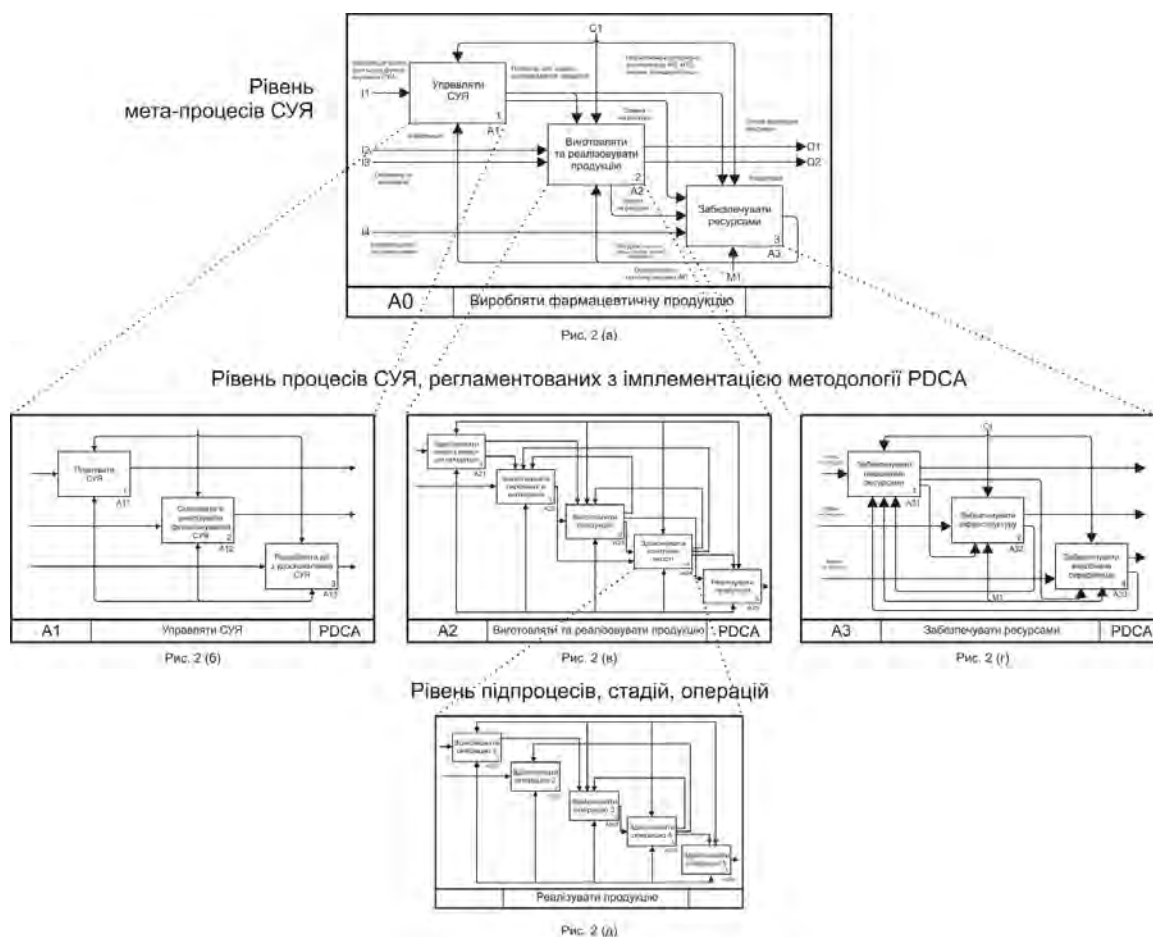


Рис. 2. Ієрархічна архітектура СУЯ ФП із зазначенням рівня імплементації циклу PDCA

систематичного збору інформації про характеристики процесу, його «слабкі місця» (зони підвищеного ризику), а також створюються умови для своєчасного вжиття коригувальних і запобіжних дій, націлених на ліквідацію причин виявлених невідповідностей та зменшення ризиків виникнення потенційних проблем.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Виходячи з викладеного вище, слід визнати, що при формуванні СУЯ на ФП виникають значні труднощі, пов'язані з регламентацією системних процесів через реалізацією методології PDCA. Вжиття процесного підходу при впровадженні СУЯ передбачає застосування до визначених процесів усіх інструментів процесного управління (управління на основі зворотного зв'язку), у тому числі – встановлення алгоритмів і механізмів планування, реалізації, оцінювання, аналізування та постійного удосконалення. Такий підхід на належному рівні вітчизняними

підприємствами практично не застосовується, що і визначає низьку ефективність СУЯ багатьох ФП. У той же час, досвід провідних підприємств світу доводить об'єктивну результативність методів процесного управління. Методологія PDCA, реалізована на рівні процесів СУЯ, є однією з ключових умов дієвого поліпшення функціонування підприємства та удосконалення його СУЯ. Однак позитивний ефект від імплементації PDCA напряму залежить від правильності розуміння концепції управління на основі зворотного зв'язку та від ступеню формальності її застосування.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Hoyle D. ISO 9000 Quality Systems Handbook. Completely revised in response to ISO 9000:2000 / David Hoyle. – Oxford : Butterworth-Heinemann, 2001. – 686 p. – ISBN 0-7506-4451-6.



2. Joseph M. Juran. Juran's quality handbook / Joseph M. Juran, A. Blanton Godfrey. – New York : McGraw-Hill, 1998. – 1730 p. – ISBN 0-07-034003-X.
3. Neave H. R. The Deming Dimension / Henry R. Neave. – Knoxville, Tennessee : SPC Press, 1990. – 340 p. – ISBN 0-94532-08-6.
4. Деминг Э. Выход из кризиса / У. Эдвардс Деминг ; [пер. С англ. Г. Чебриков] – Тверь : Альба, 1994. – 498 с. – Перевод изд. W. Edwards Deming. Out of the Crisis (Cambridge, MA : MIT Press, 1986) – ISBN 5-87381-018-4.
5. Елиферов В. Г. Процессный подход к управлению. Моделирование бизнес-процессов / В. Г. Елиферов, В. В. Репин. – М. : РИА «Стандарты и качество», 2004. – 408 с. – ISBN 5-94938-018-5.
6. Лебединец В. А. Анализ тенденций и прогнозирование перспектив внедрения систем менеджмента качества в Украине / В. А. Лебединец, С. Н. Коваленко, Е. М. Проскурня // Вісник НТУ «ХПІ» «Економічний прогрес та ефективність виробництва». – 2008. – № 2. – С. 127-136.
7. Лебединец В. А. Первичные этапы формирования системы менеджмента качества фармацевтического предприятия / В. А. Лебединец, Т. А. Тахтаулова // Вестник Южно-Казахстанской Государственной Фармацевтической Академии. – 2011. - № 3(54). – С. 3-7.
8. Лебединец В. О. Розробка процесної моделі системи управління якістю фармацевтичного підприємства / В. О. Лебединец, С. М. Коваленко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 6(14). – С. – 28-35.
9. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2011. – 281 с.
10. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10). – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2011. – 30 с.
11. Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і (або) екологічного управління : ДСТУ ISO 19011:2003 – [Чинний від 2003-11-28]. – К. : Держспоживстандарт України, 2004. – 24 с. – (Національний стандарт України).
12. Руководство по концепции и использованию процессного подхода для систем менеджмента (ISO/TC 176/SC 2/N 544R2(r), май 2004 г.).
13. Системи управління якістю. Вимоги : ДСТУ ISO 9001:2009 – [Чинний від 2009-09-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2009. – 28 с. – (Національний стандарт України).

УДК 658.562.6.012

В. А. Лебединец, С. Н. Коваленко, Н. А. Тахтаулова

**ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ ЦИКЛА ДЕМИНГА-ШУХАРТА (PDCA)**

**ПРИ РЕГЛАМЕНТАЦИИ ПРОЦЕССОВ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА**

**КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ**

В статье доказана рациональность имплементации методологии PDCA («Планируй – Выполняй – Проверь – Действуй») при регламентации и документировании процессов системы менеджмента качества фармацевтического предприятия. Рассмотрены преимущества, которые обеспечивает эта методология для постоянного повышения результативности процессов системы менеджмента качества. Даны рекомендации относительно трактовки цикла PDCA с позиций стандарта ISO 9001. Предложены подходы к практической реализации методологии PDCA при формировании фармацевтических систем качества производственных предприятий.

**Ключевые слова:** система менеджмента качества, фармацевтическая система качества, стандарт ISO 9001, процессный подход, цикл PDCA, ICH Q10.

UDC 658.562.6.012

V. A. Lebedinets, S. N. Kovalenko, N. A. Takhtaulova

**IMPLEMENTATION OF THE DEMING-SHEWHART CYCLE (PDCA) FOR REGULATING**

**QUALITY MANAGEMENT SYSTEM PROCESSES OF PHARMACEUTICAL COMPANIES**

In article, rationality of the methodology PDCA («Plan - Do - Check - Act») implementation for regulation and documenting QMS processes of the pharmaceutical enterprise is proved. The advantages that provided with this methodology for constant increase of QMS processes productivity are considered. Recommendations concerning treatment of cycle PDCA from positions of standard ISO 9001 are make. Approaches to practical realization of PDCA methodology at formation of pharmaceutical quality systems of the industrial enterprises are offered.

**Key words:** quality management system, pharmaceutical quality system, ISO 9001, process approach, PDCA cycle, ICH Q10.

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Кафедра управління якістю

Тел. (057) 755-70-82.

Надійшла до редакції:

13.12.2011

УДК 615.07:615.281/.282:615.453.6

Л.О. БОБРИЦЬКА, О.С. НАЗАРОВА\*, Ю.М. ВЕРБОВА\*

*Національний фармацевтичний університет**\*Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»*

## ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТУ «МЕРАДАЗОЛ»

*Представлено методики визначення основних показників якості препарату «Мерадазол». Наведений спектрофотометричний метод аналізу для визначення ідентифікації, кількісного вмісту та розчинення орнідазолу. Розроблено методику для визначення супровідних домішок з використанням методу рідинної хроматографії. Вивчена стабільність препарату в процесі зберігання.*

*Ключові слова:* стандартизація, антибактеріальний засіб, орнідазол, таблетки.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Ефективність, безпека і якість лікарських препаратів – це основні характеристики, які полягають в основі фармацевтичної розробки. Сучасна концепція фармацевтичної системи якості заснована на рекомендаціях ІСН [1], згідно з якими якість нових лікарських засобів забезпечується на етапі їх розробки та подальшому впровадженні у промислове виробництво, тобто оцінюється і удосконалюється протягом усього терміну їх «життєвого циклу». Дана концепція підтримується трьома настановами – ІСН Q8 «Фармацевтична розробка», ІСН Q9 «Управління ризиками з якості» та ІСН Q10 «Фармацевтична система якості».

Валідація аналітичної методики – це експериментальний доказ того, що методика придатна для розв'язання поставлених завдань.

Сама процедура валідації аналітичних методик передбачена для того, щоб забезпечити якість та безпечність лікарських препаратів. При цьому валідація аналітичних методик - це один з елементів валідації всього процесу виробництва ліків [2, 4].

Створення вітчизняного протипротозойного та антибактеріального препарату на основі орнідазолу «Мерадазол», робить актуальним розробку методів його контролю якості.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Субстанція орнідазолу не описана в провідних світових фармакопеях, її якість відповідає вимогам фірми «Aarti Drugs Limited», Індія [7] і контролюється відповідно до аналітичної нормативної документації (АНД) вхідного контролю, яка складена згідно з вимогами фірми-виробника.

Лікарські форми з орнідазолом також не описані в фармакопеях, тому розробка методів контролю їх якості є актуальною. За літературними даними [5] розроблена методика кількісного визначення орнідазолу для проведення тесту «Розчинення» методом рідинної хроматографії. Умови проведення тесту обрані наступні: середовище розчинення – 900 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої, швидкість перемішування лопаті 75 об/хв. Показано, що обрані умови та вимоги (вивільнення не менше 85 % за 30 хв.) для тесту «Розчинення» і валідований метод кількісного визначення задовільні і можуть бути застосовані для контролю якості таблеток орнідазолу, вкритих оболонкою [6].

Закордонними авторами проведена робота з розробки та валідації методики одночасного визначення офлоксацину та орнідазолу в таблетованій лікарській формі з використанням методу зворотньофазової рідинної хроматографії. Встановлена лінійна залежність в наступному діапазоні концентрацій: для офлоксацину 5-50 мкг/мл; для орнідазолу 12,5-125 мкг/мл [8].

© Бобрицька Л.О., Назарова О.С., Вербова Ю.М., 2012

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою нашої роботи є розробка й стандартизація методів контролю якості препарату «Мерадазол» за основними показниками, а саме «Ідентифікація», «Кількісне визначення», «Супровідні домішки» та «Розчинення», згідно з вимогами ДФУ до лікарських препаратів у формі таблеток [3].

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Об'єктом досліджень є субстанція орнідазолу та таблетки «Мерадазол» (вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору, круглої форми, верхня і нижня поверхні яких випуклі).

Аналітичні дослідження проводили методом рідинної хроматографії на хроматографі фірми „Waters 2487” (США), та на спектрофотометрах UV-VIS HP 8453 фірми «Hewlett Packard» (США) та UV-1700 фірми «Shimadzu» (Японія).

Основними показниками якості препарату є «Ідентифікація», «Кількісне визначення», «Супровідні домішки» та «Розчинення», дослідженню яких і присвячена ця робота.

Для ідентифікації орнідазолу в препараті запропоновано використовувати спектрофотометричний метод, який також застосовується для тестів «Розчинення» та «Кількісне визначення».

Експериментально встановлено, що субстанція орнідазолу в спиртовому розчині в області від 240 нм до 360 нм має максимум поглинання при довжині хвилі (312±2) нм. Виходячи з цього, кількісний вміст орнідазолу запропоновано визначати спектрофотометричним методом при довжині хвилі 312 нм. Наявність такого максимуму досліджуваного розчину препарату свідчить про його ідентичність. Типові УФ-спектри поглинання випробуваного розчину таблеток «Мерадазолу» та розчину СЗ орнідазолу, одержані при проведенні тесту «Кількісне визначення», наведено на рис. 1.

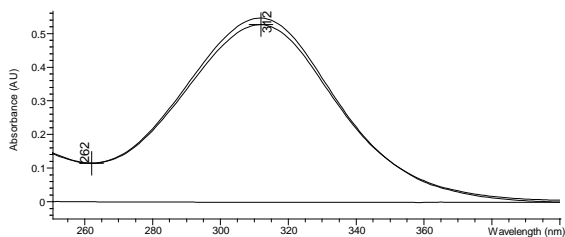


Рис. 1. УФ-спектри розчину СЗ орнідазолу та випробуваного розчину препарату «Мерадазол» для тестів «Ідентифікація» і «Кількісне визначення»

На підставі результатів кількісного визначення орнідазолу в препараті, а також вимог ДФУ, введений інтервал вмісту  $C_7H_{10}ClN_3O_3$  (орнідазо-

лу): від 0,475 г до 0,525 г (+5,0% від номінального вмісту), розраховуючи на середню масу таблетки, що відповідає вимогам до якості препарату порівняння. Методика кількісного визначення орнідазолу в таблетках валідована, згідно вимог ДФУ.

Для проведення тесту «Розчинення» в препараті, який проводять відповідно до вимог ДФУ, запропоновано:

- перевагу слід віддати 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої як середовищу розчинення, яке більш близьке до шлункового соку;
- найбільш оптимальним є використання приладу з кошиком, швидкість обертання якого має бути 100 об/хв;
- час розчинення – 45 хв.

Експериментально встановлено, що ступінь вивільнення орнідазолу з досліджуваних зразків на приладі з лопаттю (обертання 50 об/хв) має значення нижче, ніж на приладі з кошиком (обертання 100 об/хв).

Кількісне визначення орнідазолу у середовищі розчинення запропоновано проводити методом абсорбційної спектрофотометрії. Ультрафіолетовий спектр поглинання розчину орнідазолу в 0,1 М розчині кислоти хлористоводневої в області від 220 нм до 320 нм має максимум при довжині хвилі (276±2) нм, тому саме при 276 нм запропоновано проводити вимірювання оптичної густини розчинів після проведення тесту «Розчинення». Типовий спектр випробуваного розчину препарату «Мерадазол» наведено на рис. 2.

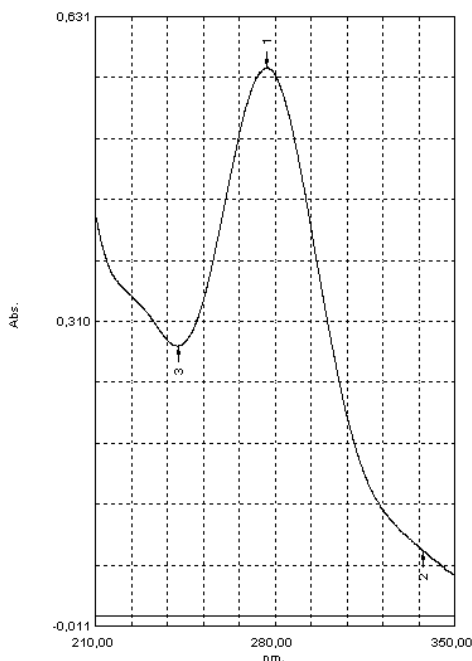


Рис. 2. УФ-спектри випробуваного розчину препарату «Мерадазол» для тесту «Розчинення»

Методика визначення тесту «Розчинення» в таблетках з орнідазолом валідована відповідно до вимог ДФУ розділу «Валідація аналітичних методик і випробувань», виходячи з того, що діапазон застосування запропонованої методики повинен бути не менше + 20 % від нормованої (75-115 %) величини розчинення, тобто 55–135 %.

У табл. 1 приведені результати аналізу модельних сумішей та їх статистична обробка для оцінки прецизійності, правильності та лінійності. З даних таблиці випливає, що для орнідазолу методика аналізу характеризується достатньою прецизійністю (збіжністю). Знайдене значення відносного довірчого інтервалу величини  $Z$  (0,99) менше критичного значення для збіжності результатів (3,0 %).

Таблиця 1

**РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ МОДЕЛЬНИХ СУМІШЕЙ І ЇХ СТАТИСТИЧНА ОБРОБКА ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОРНІДАЗОЛУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ТЕСТУ «РОЗЧИНЕННЯ»**

№ модельного розчину	Введено в % до концентрації розчину порівняння ( $X_i = C_i/C^{st}$ , %)	Середні оптичні густини ( $A_i$ ) ( $A^{st} = 0,5610$ )	Знайдене в % до концентрації розчину порівняння ( $Y_i = A_i/A^{st}$ , %)	Знайдене в % до введеного ( $Z_i = Y_i/X_i$ , %)
1	54,58	0,3086	55,01	100,79
2	65,03	0,3660	65,24	100,32
3	75,63	0,4228	75,37	99,65
4	85,67	0,4777	85,15	99,40
5	96,85	0,5436	96,90	100,05
6	106,16	0,5945	105,98	99,83
7	114,72	0,6387	113,86	99,25
8	126,34	0,7125	127,00	100,52
9	136,82	0,7640	136,19	99,54
Середнє, $Z_{cp}$ , %				99,93
Відносне стандартне відхилення, RSD, %				0,53
Відносний довірчий інтервал, $\Delta = 1,86 \cdot RSD$ , %				0,99
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta_{\Delta_s}$ , % (гранична невизначеність)				3,00
Систематична похибка $\delta =  Z_{cp} - 100 $				0,07
Критерій незначимості систематичної похибки				
Статистична незначимість: $\delta \leq \Delta/3 = 0,99/3 = 0,33$ (0,07 $\leq$ 0,33)				Виконується
Практична незначимість: $\delta\% \leq 0,32 \cdot 3,00 = 0,96$ % (0,07 $\leq$ 0,96)				Виконується
Загальний висновок про методику				Коректна

Виконується критерій незначимості систематичної похибки методики – систематична похибка методики (0,07) є статистично і практично незначущою, тобто методика аналізу характеризується достатньою правильністю в усьому діапазоні концентрацій від 55 до 135 % (табл. 1).

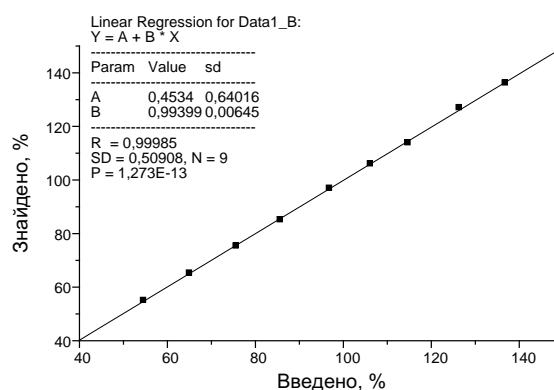
Таким чином, підтверджена лінійність, прецизійність (збіжність) і правильність визначення орнідазолу методом спектрофотометрії в діапазоні використання від 55 до 135 %.

Розрахунок параметрів лінійної залежності  $Y_i = b \cdot X_i + a$  (за даними табл. 1) був проведений методом найменших квадратів. Результати наведені в табл. 2 та на рис. 3, приведена лінійна залежність оптичної густини від концентрації орнідазолу в нормалізованих координатах, які свідчать про виконання вимог до параметрів лінійної залежності, тобто лінійність методики підтверджується в усьому діапазоні концентрацій 55-135 %.

Таблиця 2

**МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІНІЙНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ ДЛЯ ОРНІДАЗОЛУ**

Величина	Значення	Критерій (для допусків 95 – 105 %), $g = 9$	Висновок
b	0,99399	–	–
$S_b$	0,00645	–	–
a	0,4534	1) $\leq 1,895 \cdot S_a = 1,21$ 2) якщо не виконується 1), то $\leq 2,1$	Відповідає
$S_a$	0,64016	–	–
$S_r$	0,50908	–	–
r	0,99985	$\geq 0,99839$	Відповідає



**Рис. 3.** Лінійна залежність оптичної густини від концентрації орнідазолу в нормалізованих координатах

Прогнозована повна невизначеність результатів 1,32 % не перевищує критичного значення (3,00 %), тобто методика буде давати коректні

результати в інших лабораторіях за показником «Розчинення».

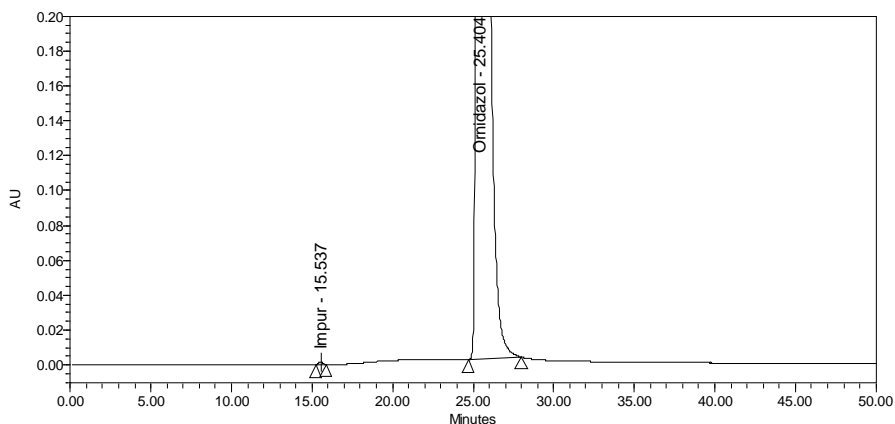
Проект МКЯ розроблено на дослідних зразках, тому нормування по показнику «Розчинення» встановлено в наступних межах: за 45 хв не менше 75 % і не більше 115 % від номінального вмісту, зазначеного у розділі «Склад», що відповідає вимогам національної частини розділу 2.9.3 ДФУ 1.1 вид. Слід зазначити, що для референтного препарату «Тиберал» цей показник складає не менше 75 % за 20 хв. Тому запропоновані межі допустимого вивільнення орнідазолу встановлено на перші роки освоєння препарату, а після одержання статистично достовірних даних по цьому тесту при виробництві препарату у промислових умовах нормування буде уточнено.

Для визначення супровідних домішок в препараті «Мерадазол» розроблено методику з використанням методу рідинної хроматографії. Згідно з документацією фірми-виробника субстанції орнідазолу [7], в останньому визначають суму неідентифікованих домішок, яка має бути не більше 1,0 %. Ми також використали умови проведення цієї методики для визначення домішок у препараті. Хроматографування проводили із використанням колонки Waters Spherisorb ODS2 розміром (4,6 x 250) мм, заповненої сорбентом з розміром часток 5 мкм; рухома фаза: *метанол Р – вода Р*, доведена *кислотою фосфорною Р* до рН = 4,0 (20:80), детектування при довжині хвилі 310 нм. Таким чином умови визначення домішок не відрізняються від умов, наведених в документації фірми-виробника. У препараті визначали суму всіх домішок. Для визначення

вмісту домішок у випробовуваному розчині використовували, як розчин порівняння розведений розчин орнідазолу.

Умови придатності хроматографічної системи: відносно стандартне відхилення з трьох хроматограм, розраховане для площ піків орнідазолу на хроматограмі розчину порівняння, не більше 0,67 %; ефективність хроматографічної колонки, розрахована за піком орнідазолу, не менше 5000 теоретичних тарілок; коефіцієнт симетрії піка орнідазолу не більше 1,8.

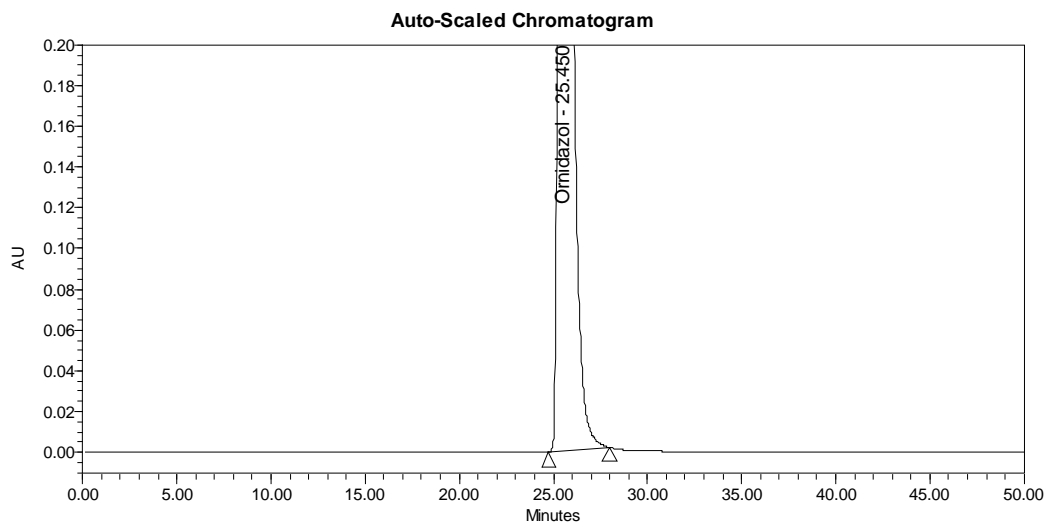
Нами були проведені дослідження з порівняння хроматографічного профілю розроблюваного препарату таблеток «Мерадазол» і референтного препарату «Тиберал» виробництва фірми «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд», Швейцарія (рис. 4 і 5). Дослідження показали, що на хроматограмах випробовуваного розчину препарату «Мерадазол», виявлена одна домішка (з відносним часом утримання близько 0,6) в кількості близько 0,06 %. На хроматограмах випробовуваного розчину референтного препарату «Тиберал» не виявлено ні однієї супровідної домішки. Треба зазначити, що для виробництва препарату «Тиберал» буде використовуватися субстанція фірми «Aarti Drugs Limited», Індія, а в АНД фірми і, відповідно, в розробленому АНД на вхідний контроль цієї субстанції визначаються лише не ідентифіковані домішки. При цьому нормування домішок в субстанції – не більше 1,0 % суми домішок. Проведені дослідження показали, що їх кількість в таблетках «Мерадазол» не зростає в порівнянні з субстанцією орнідазолу, тобто виявлена домішка є технологічною домішкою суб-



Integration Results

1	Impur	15.537	15.217	15.867	28544	1532	0.06	BB
2	Ornidazol	25.404	24.683	27.967	45737738	1251360	99.94	BB

Рис. 4. Хроматограма випробовуваного розчину препарату «Мерадазол», таблетки для визначення тесту «Супровідні домішки»



Integration Results

Name	RT	Start Time	End Time	Area	Height	% Area	Int Type
1 Ornidazol	25.450	24.750	27.967	40502506	1114939	100.00	BB

**Рис. 5.** Хроматограма випробовуваного розчину референтного препарату таблеток «Тиберал» для порівняння хроматографічного профілю при визначенні тесту «Супровідні домішки»

станції. Таким чином, не зважаючи на те, що в препараті «Мерадазол» виявлена одна домішка, але її кількість значно менша за допустиму норму – 1,0 % суми домішок. Визначити ідентифіковані домішки Ro 04-4699, Ro 04-0124, Ro 11-2616, які зазначені в специфікації на лікарський засіб «Тиберал», не є можливим на даному етапі, оскільки субстанція орнідазолу не описана в жодній з фармакопей, а в матеріалах фірми-виробника «Aarti Drugs Limited», Індія ці домішки не визначаються. При цьому ми не маємо повного досьє фірми «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» (Швейцарія) для того, щоб визначити, які саме за хімічним складом є домішки, які зашифровані і в яких умовах вони визначені. З погляду на це, вважаємо за можливе ввести в АНД на таблетки нормування домішок – аналогічне АНД фірми-виробника субстанції: не більше 1,0 % суми домішок.

Згідно з матеріалами, що є в довідниках, для таблеток орнідазолу запропоновано зберігання в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С. В процесі довгострокових досліджень вивчення стабільності препарату «Мерадазол», згідно Настанови з якості 42-3.3-2004 «Дослідження стабільності» [5], встановлено, що термін придатності препарату складає 2 роки при зберіганні у відповідних умовах.

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Розроблено та стандартизовано специфічні методики ідентифікації, кількісного визначення та тесту «Розчинення» для препарату «Мерадазол» у формі таблеток з використанням спектрофотометричного методу.

2. Проведені валідаційні дослідження для тесту «Розчинення» підтверджують відповідність таких валідаційних характеристик, як специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність та діапазон застосування критеріям прийнятності.

3. Розроблена та доведена придатність методики визначення супровідних домішок методом рідинної хроматографії.

4. Вивчено стабільність препарату в процесі зберігання протягом двох років.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Александров А.В. Вызовы и возможности документа ICH Q10 «Фармацевтическая система качества» / Александров А.В. – Промышленное обозрение. – 2008. – №4 (9). – С. 19-21.
2. Гризодуб А.И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества

- лекарственных средств / А.И. Гризодуб // Фармаком. – 2006. - №1/2. – С. 3-44.
3. Державна фармакопея України Допов. 2 / Державне підприємство Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2007. – 617 с.
  4. Настанова «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка» (Настанова 42-3.1:2004) – К.: МОРИОН. – 2004. – 15 с.
  5. Настанова «Лікарські засоби. Випробовування стабільності» (Настанова 42-3.3:2004) – К.: МОРИОН. – 2004. – 60 с.
  6. Development of new dissolution test and hplc-rp method for anti-parasitic ornidazole coated tablets / Mônica Felts de La Roca Soares e José Larmartine Soares Sobrinho, Severino Grangeiro Júnior, Keyla Emanuelle Ramos da Silva [ et al. ] // Quim. Nova. - 2010. - Vol. 33, N. 2. – P. 478-481. – [ Електронний ресурс ]. – Режим доступу: <http://quimicanova.sbq.org.br/qn/qnol/2010/vol33n2/41-NT09354.pdf> – Назва з екрану.
  7. Drug master file (for ornidazole) / «AARTI DRUGS LIMITED». - INDIA, 2007. – P. 68.
  8. Method development and validation for the simultaneous estimation of ofloxacin and ornidazole in tablet dosage form by RP-HPLC / B.Dhandapani, N.Thirumoorthy, Shaik Harun Rasheed [et al.] //International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR). – 2010. – Vol.1(1). – P. 78-83. – [ Електронний ресурс ]. – Режим доступу: <http://www.ijpsr.info/docs/IJPSR-10-01-01-11.pdf> - Назва з екрану.

## УДК 615.07:615.281/.282:615.453.6

Л.А. Бобрицкая, Е.С Назарова, Ю.М. Вербова

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ  
РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТА «МЕРАДАЗОЛ»

Представлены методы определения основных показателей качества препарата «Мерадазол». Приведен спектрофотометрический метод анализа для определения идентификации, количественного определения и растворения орнидазола. Разработана методика для определения сопутствующих примесей с применением жидкостной хроматографии. Изучена стабильность препарата в процессе хранения.

**Ключевые слова:** стандартизация, антибактериальное средство, орнидазол, таблетки.

## UDC 615.07:615.281/.282:615.453.6

L.A.Bobritsky, E.C.Nazarov, J.M.Verbova\*

## PHARMACEUTICAL QUALITY ASSURANCE OF DEVELOPMENT «MERADAZOL»

Methods of determination of the basic quality indicators of the preparation «MERADAZOL» are represented. Spectrophotometric method of the analysis for the identification, quantitative content and dissolution of ornidazole was offered. Methodology of determination of associated impurities by the method of liquid chromatography has been worked out. Stability of the preparation during storage has been studied.

**Key words:** standardization, anti-infective preparation, ornidazole, pill.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Кафедра управління якістю НФАУ.

Тел: (0572) 67-88-52

Надійшла до редакції:

11.10.2011



УДК 615.1:378.1/2

В.І. ГОРОДЕЦЬКА, В.О. ЛЕБЕДИНЕЦЬ, С.М. КОВАЛЕНКО

*Національний фармацевтичний університет*

## ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ФАРМАЦІЇ

*У статті проведено аналіз ситуації в Україні та світі стосовно підготовки фахівців з управління якістю (УЯ) в цілому та у фармації зокрема. Доведена необхідність базової спеціалізованої підготовки фахівців цього напрямку з метою задоволення потреб фармацевтичних підприємств (ФП) у спеціалістах, здатних забезпечувати функціонування й постійний розвиток систем управління якістю (СУЯ) та, цим самим, конкурентоспроможність фармацевтичної продукції вітчизняних виробників. З метою інтеграції України в Європейський освітній простір запропоновано підходи щодо уніфікації освітньо-кваліфікаційних рівнів та переходу на двоступеневу систему освіти за спеціальностями «Забезпечення якості у фармації» на рівні бакалавра та «Управління якістю у фармації» на рівні магістра, відповідно до європейських стандартів.*

**Ключові слова:** управління якістю, фармацевтична галузь, підготовка фахівців, належні фармацевтичні практики.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Якість лікарських засобів (ЛЗ) є виключно важливою як з позицій споживача, так і з позицій держави, адже фармацевтична продукція безпосередньо впливає на здоров'я та життя громадян.

Перехід вітчизняних виробників ЛЗ на європейські й світові стандарти — процес об'єктивний і нагальний, особливо на тлі сучасних тенденцій розвитку світового фармацевтичного ринку. Однією з основних концепцій належної виробничої практики (GMP) є перехід від контролю якості ЛЗ до його забезпечення у процесі виробництва. У той же час, для багатьох українських підприємств сучасні методи, засоби й інструменти забезпечення та УЯ є новими, через це їх засвоєння часто не результативне. Сьогодні фармацевтична сфера потребує кваліфікованих фахівців, обізнаних у питаннях якості, здатних грамотно організувати виконання вимог міжнародних стандартів з УЯ та специфічних галузевих норм і правил [8].

Згідно із сучасними вимогами [8,12], особа, яка на фармацевтичному підприємстві відповідає за управління (забезпечення) якістю, повин-

на мати базову професійну освіту, яка б давала можливість результативно виконувати всі свої функціональні обов'язки відповідно до ліцензійних умов [7]. На даний момент такі фахівці зазвичай призначаються з числа співробітників, що мають вищу фармацевтичну освіту. Однак їм бракує знань та навичок для вирішення всіх відповідних задач. Надійне обладнання, високоякісна сировина та валідовані технологічні процеси – це важливі складові гарантування якості фармацевтичної продукції, але в світлі сучасних вимог також не можна не враховувати інші аспекти функціонування ФП: систему керування документообігом, людськими ресурсами, внутрішніми аудитами, коригувальними й запобіжними заходами, а також забезпечення належної інфраструктури та інформування, стратегічне й оперативне планування, управління ризиками тощо. Всіма перерахованими видами діяльності необхідно управляти як єдиною системою взаємопов'язаних процесів, яка і є системою управління якістю. У свою чергу, це вимагає специфічних знань і навичок від осіб, відповідальних за формування й підтримання СУЯ. ФП вирішують цю проблему шляхом додаткового навчання робітників з фармацевтичною освітою на профільних спеціальностях, що дозволяють отримати другу вищу освіту (напри-

© Городецька В.І., Лебединець В.О., Коваленко С.М., 2012

клад, «Якість, стандартизація та сертифікація» (ЯСС)). Однак у багатьох випадках необхідну підготовку намагаються забезпечити шляхом участі у спеціалізованих семінарах, курсах чи тренінгах [6, 11]. Така ситуація не може бути визнана як задовільна, адже такі заходи не дозволяють одержати відповідних знань та навичок (рис. 1).



Рис.1. Залежність якості освіти від її тривалості

Виходячи з цього, ми вважаємо, що питання професійної підготовки фахівців з УЯ для потреб фармацевтичної галузі на рівні бакалавр /спеціаліст/ магістр є гостро актуальним. Такі фахівці, безперечно, будуть мати суттєво глибші базові знання для виконання всіх відповідних обов'язків.

#### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ

За результатами аналізу публікацій стосовно необхідності створення єдиного освітнього середовища підготовки кадрів у сфері УЯ була виявлена зацікавленість даною проблемою російських вчених В.Н. Азарова, Б.В. Бойцова, Ю.В. Шленова, Н.Гуськової, І.А. Соловйової, Л.І. Соломко, Г.А. Харламова, В.Н. Строїтелева та інших. Ці науковці працюють над створенням системи підготовки та перепідготовки фахівців за напрямком «УЯ», а також запропонували організаційні засади для забезпечення такої підготовки, погоджені з міжнародними вимогами [1, 2, 4]. У той же час, в Україні спеціальність «УЯ» не занесена до класифікатору спеціальностей, відповідно до постанови № 787 Кабінету Міністрів України від 27 серпня 2010 року [10]. Інформації щодо досліджень стосовно розробки та впровадження програм підготовки фахівців з УЯ взагалі та у фармації зокрема нами не знайдено.

#### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Враховуючи актуальність порушеного питання і фактичну відсутність досліджень щодо підготовки фахівців з УЯ в цілому та у фармації зокрема відповідно до вимог сучасних міжнародних стандартів, проблема підготовки кваліфікованих кадрів з цього напрямку для вітчизняної фармацевтичної індустрії є відкритою і потребує вирішення у найближчий час. Не вирішеним залишається й питання визначення освітніх кваліфікаційних характеристик таких фахівців та розробка освітніх професійних програм з цим методом методичного забезпечення.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою наших досліджень стало проведення первинного аналізу потреб у фахівцях з УЯ взагалі та для вітчизняної фармацевтичної галузі зокрема на основі зарубіжного досвіду і моніторингу ситуації на українських ФП, а також розробка загальних рекомендацій щодо підготовки таких кадрів на базі вищих фармацевтичних навчальних закладів України.

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

В рамках аналітичного моніторингу нами був проведений пошук даних щодо функціонування спеціальностей, так чи інше пов'язаних з УЯ у фармацевтичній галузі, на базі навчальних закладів України, Російської Федерації, Казахстану, Узбекистану, Таджикистану, Грузії, Єгипту, Болгарії, Литви, Польщі, Німеччини, Туреччини, США тощо. Огляд напрямів підготовки фахівців для фармацевтичної галузі в Україні та за кордоном представлений у табл. 1-3.

В результаті проведеного огляду нами було визначено, що підготовка фахівців для фармацевтичної сфери здійснюється в основному за спеціальностями «Фармація», «Клінічна фармація», «Біотехнологія», «Промислова фармація». Безпосередньо за напрямом «УЯ» підготовка фахівців – кадрів для фармацевтичної галузі в охоплених аналізом країнах не проводиться та, відповідно, не включена у державні класифікатори та реєстри.

Нами також був зроблений огляд щодо наявності даної спеціальності у інших галузях нашої країни та за кордоном. За результатами аналізу системи освіти та підготовки фахівців із забезпечення (Quality Assurance – QA) та УЯ (Quality Management – QM) у США, Канаді та Великобританії нами зроблено висновок, що освіта у ВНЗ цих країн відрізняється від освіти у країнах СНД та ведеться за трьома головними рівнями з різним змістом та призначенням:

Таблиця 1

## НАПРЯМКИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ В УКРАЇНІ

Вищий навчальний заклад	Спеціальність							
	Фармація	Клінічна фармація	Технологія парфумерно-косметичних засобів	Технологія фармацевтичних препаратів	Біотехнологія	Економіка підприємства	Маркетинг	Менеджмент
Національний фармацевтичний університет	+	+	+	+	+	+	+	+
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова	+	+	-	-	-	-	-	-
Дніпропетровська державна медична академія	-	+	-	-	-	-	-	-
Буковинський державний медичний університет	+	+	-	-	-	-	-	-
Донецький національний медичний університет ім. М.Горького	+	-	-	-	-	-	-	-
Запорізький державний медичний університет	+	-	+	-	-	-	-	-
Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгіївського	+	+	-	-	-	-	-	-
Луганський державний медичний університет	+	-	-	-	-	-	-	-
Львівський державний медичний університет ім. Д.Галицького	+	+	-	-	-	-	-	-
Київський медичний університет УАНМ	+	-	-	-	-	-	-	-
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця	+	-	-	-	-	-	-	-

Таблиця 2

## НАПРЯМКИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ У РФ

Вищий навчальний заклад	Спеціальність			
	Фармація	Технологія готових лікарських засобів	Біотехнологія лікарських препаратів	Економіка та управління на підприємстві охорони здоров'я
Пермська державна фармацевтична академія	+	-	-	-
Алтайський державний медичний університет	+	+	-	+
Астраханська державна медична академія	+	-	-	-
Белгородський державний університет	+	-	-	-
Санкт-Петербурзька хіміко-фармацевтична академія	+	+	+	-
Перший московський державний медичний університет	+	-	-	-
Московська медична академія ім. І.М. Сеченова	+	-	-	-
Курський державний медичний університет	-	-	+	+

Таблиця 3

## НАПРЯМИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ ЗА КОРДОНОМ

Вищий навчальний заклад	Спеціальність	Фармація	Промислова фармація	Адміністративна фармація	Медичний аналіз	Косметологія	Клінічна фармація	Хімія і технологія фармацевтичного виробництва	Агрономія	Біотехнологія лікарських препаратів	Хімічна технологія органічних речовин
Ташкентський фармацевтичний інститут, Узбекистан		+	-	-	-	+	+	-	+	+	-
Казахстанський фармацевтичний інститут, Казахстан		+	-	-	-	-	-	+	-	-	+
Південно-Казахстанська державна медична академія, Казахстан		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Карагандинський університет "Болашак", Казахстан		+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Софійський медичний університет, Болгарія		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Тбіліський державний медичний університет, Грузія		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Медичний університет м. Каунас, Литва		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Університет м. 6-го жовтня, Єгипет		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Університет м. Каїр, Єгипет		+	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Університет ім. Фрідріха Шиллера, м. Йена, Німеччина		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Баварський університет ім. Юлій-Максиміліана, Німеччина		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Медичний університет м. Гданськ, Польща		+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Університет медичних наук ім. Карола Марцинківського, м. Познань, Польща		+	-	-	+	+	-	-	-	+	+
Медичний університет м. Любляни, Словенія		+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Університет наук штату Філадельфія, США		+	+	+	-	-	+	-	-	-	-
Таджицький державний медичний університет, Таджикистан		+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Університет Газі, Турція		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Вітебський державний ордену дружби народів медичний університет, Білорусія		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- навчання на першому рівні завершується присвоєнням ступеня бакалавра, ведеться у широкому діапазоні і не зорієнтоване на будь-яке професійне заняття. Воно складається з набору курсів, які студент обирає протягом навчання. При цьому присвоюється ступінь бакалавра мистецтва (BA) чи бакалавра наук (BSc). Однак має місце і навчання на ступінь бакалавра з професійною направленістю.
- навчання на другому рівні (на ступінь магістра - MSc) ведеться за програмою, зорієнтованою на спеціалізовану практичну діяльність у різних сферах.
- найвищим ступенем освіти є докторантура (PhD). Вона має за основу спеціалізоване навчання та самостійне наукове дослідження в обраній сфері знань.

Результати аналізу представлені у таблиці 4.

Стосовно ситуації у країнах Європи, на даний момент за спеціальністю «УЯ» веде підготовку фахівців 28 європейських країн та понад

90 університетів та бізнес-шкіл. Тільки за останні роки розпочата підготовка фахівців за даною спеціальністю в університетах країн колишнього соціалістичної співдружності та колишніх республік СРСР, які претендують на вступ до ЄС та ВТО (Словенія, Словаччина, Латвія, Литва, Румунія, Естонія, Чехія, Польща, Угорщина) [3]. Спеціальність «УЯ» та споріднені до неї спеціальності відкриті у ВНЗ ще декількох країн - Білорусі, Вірменії, Киргизії та Молдові (табл.5).

У країнах Євросоюзу існує Єдина узгоджена система Європейської організації якості (ЄОЯ) для підготовки, реєстрації та сертифікації фахівців з УЯ. Головною її метою є прагнення ефективного поліпшення положення у сфері УЯ та об'єднання організацій, що входять до її складу. Комітет освіти та підготовки ЄОЯ розробив кваліфікаційні вимоги щодо спеціалістів, які працюють у сфері якості, та відповідні вимоги до рівня їхньої підготовки, складу іспитів, що проводяться відповідним органом реєстрації/сертифікації.

## ВНЗ ВЕЛИКОБРИТАНІЇ, США ТА КАНАДИ

№ з/п	ВНЗ/Спеціальність	QA	QM	MSc QA	MSc Strategic QM	Health care QM	Air QM
1	University of Idaho, США	+					
2	British Columbia institute of technology School of health sciences, Канада		+				
3	University of portsmouth, Портсмут, Великобританія			+			
4	Aberdeen business school Robert Gordon University, Великобританія	+					
5	International institute of management, Лас-Вегас, США	+					
6	University of California Berkeley extension, Калифорнія, США	+					
7	All ASQ learning institute Милуоки, Висконсин, США	+					
8	Chartered Quality Institute, Лондон	+					
9	College of extended and international education California State University Dominguez Hills, Калифорнія				+		
10	The California State University, Калифорнія					+	
11	Northwestern University school of continuing studies, Еванстон и Чикаго				+		
12	California State University, Фресно, США						+
13	Applied Technology Institute, Мэриленд, США	+					
14	Project Management College, Глен Милс, США	+					

Стосовно ситуації у найближчих країнах, у РФ на сьогодні у багатьох ВНЗ готують фахівців за спеціальністю 220501 (340100) "УЯ" з кваліфікацією інженер-менеджер з УЯ, яка була запропонована ще у 1998 р. за ініціативою Московського інституту електроніки і математики та Московського авіаційного інституту. Відкриття підготовки фахівців за даною спеціальністю було пов'язане із загальною стратегією вступу РФ до ВТО і виходу російських виробників товарів та послуг на європейський і світовий ринок. Головною перепоною у цьому напрямку є вимога ЄС щодо наявності у російських товаровиробників сертифікованих СУЯ, які відповідають вимогам міжнародних стандартів.

Згідно із нашим уявленням про освітньо-кваліфікаційні характеристики (ОКХ) фахівців спеціальності «УЯ», вони повинні мати поглиблені знання в області економічних, управлінських, інженерних та інформаційних дисциплін. Студенти, які навчаються за цією спеціальністю, вивчають такі предмети, як маркетинг, менеджмент, управління персоналом, управління процесами, економічна теорія, статистика та інші. З метою ефективного застосування управлінських умінь та навичок програма передбачає набуття знань з інженерних дисциплін, таких як метрологія, стандартизація та сертифікація, методи та засоби вимірювань, випробувань та контр-

олю, кваліметрія, інформаційні технології в УЯ тощо [9].

Результати опитування, проведеного Академією проблем якості ще у кінці 1990-х рр., показали, що у найближчі два десятиліття економіка РФ потребуватиме близько 100 тис. фахівців у сфері УЯ [1, 2, 4]. Це підтверджується підвищенням попиту на фахівців такого профілю, адже на даний момент у РФ підготовка фахівців за спеціальністю «УЯ» здійснюється майже у 107 ВНЗ.

Спеціальність «УЯ» передбачає термін підготовки 5-6 років та має певні спеціалізації:

- 340101 якість управління у виробничих і технологічних системах;
- 340102 УЯ у соціально-економічних системах;
- 340103 УЯ у сфері соціального забезпечення та послуг;
- 340104 УЯ в екологічних системах;
- 340105 УЯ в інформаційних системах.

Також у РФ проводиться підготовка фахівців за спорідненими спеціальностями, такими як: «Стандартизація і сертифікація» (підготовка фахівців здійснюється у 119 ВНЗ), «Стандартизація, сертифікація і метрологія» (введена у 123 ВНЗ). Переважно підготовка кадрів здійснюється у технічних, технологічних, економічних, архітектурно-будівельних, автодорожніх, аерокосмічних, агропромислових ВНЗ, а також ВНЗ

Таблиця 5

## ВНЗ КРАЇН СНД ТА КОЛИШНЬОГО СРСР

№ з/п	ВНЗ/Спеціальність	ЯБП <sup>1</sup>	МСС <sup>2</sup>	М <sup>3</sup>	ТЕЯТ <sup>4</sup>	СС <sup>5</sup>	ММЗ <sup>6</sup>	МЯПБ <sup>7</sup>	ЯБ	С та УЯ <sup>8</sup>	ІМЯ <sup>9</sup>	ІМСУЯ <sup>10</sup>	МЯ <sup>11</sup>
<b>ВНЗ Вірменії</b>													
1	Державний аграрний університет Вірменії, м. Єреван				+								
2	Державний інженерний університет Вірменії, м. Єреван					+			+				
<b>ВНЗ Казахстану</b>													
3	Алматинський технологічний університет, м. Алмати		+	+		+							
4	Казахський національний університет ім. Аль-Фарабі, м. Алмати		+	+		+							
5	Казахський національний технічний університет ім. К.І. Сатпаєва, м. Алмати		+			+							
6	Євразійський національний університет ім. Л.Н.Гумільова, м. Астана		+										
<b>ВНЗ Киргизії</b>													
7	Киргизький державний університет будівництва, транспорту та архітектури ім. Ісанова, м. Бішкек.					+			+				
8	Киргизький державний технічний університет ім.І.Раззакова, м. Бішкек		+			+			+				
<b>ВНЗ Азербайджану</b>													
9	Азербайджанська державна нафтова академія, м. Баку		+										
10	Азербайджанський державний економічний університет, м. Баку		+										
<b>ВНЗ Молдови</b>													
11	Академія транспорту, інформатики і комунікацій республіки Молдова (АТІК), м. Кишинів										+		
12	Технічний університет Молдови, м. Кишинів	+									+		
<b>ВНЗ Чехії</b>													
13	Технічний університет Брно, м. Брно.								+				
<b>ВНЗ Білорусі</b>													
14	Білоруський державний інститут підвищення кваліфікації та перепідготовки кадрів зі стандартизації, метрології та управління якістю		+				+	+					
15	Білоруський національний технічний університет, м. Мінськ											+	+
16	Білоруський державний університет, м. Мінськ.							+				+	
17	Вітебський державний технологічний університет, м. Вітебськ									+			
18	Білоруський державний аграрний технічний університет, м. Мінськ									+			

<sup>1</sup> Якість та безпечність продовольчих продуктів

<sup>2</sup> Стандартизація, метрологія і сертифікація

<sup>3</sup> Метрологія

<sup>4</sup> Товарознавство та експертиза якості товарів

<sup>5</sup> Стандартизація та сертифікація

<sup>6</sup> Метрологія та метрологічне забезпечення

<sup>7</sup> Менеджмент якості на підприємствах промисловості та будівництва

<sup>8</sup> Сертифікація та управління якістю

<sup>9</sup> Інженерія і менеджмент якості

<sup>10</sup> Приладобудування (метрологія, стандартизація, УЯ)

<sup>11</sup> Менеджмент якості

харчування та торгівлі, сільського господарства та інших [5,13].

На даний момент розробляються проекти нових державних освітніх стандартів, що визначають вимоги до змісту і рівня підготовки випускників за спеціальностями «Екологічне УЯ», «Інжиніринг якості», «Інформаційно-інтегровані системи технології УЯ», «Менеджмент якості» (другий рівень професійної освіти). На виході також освітній стандарт з підготовки бакалаврів у галузі якості та магістерські програми, що передбачають отримання кваліфікації «менеджер систем якості».

У рамках додаткової освіти можна отримати післявузівську підготовку – менеджер систем якості або інженер в області якості – залежно від попереднього освіти, що відповідає другому диплому російської освіти або диплому про зміну професійної діяльності.

В результаті аналізу щодо підготовки фахівців за напрямком «УЯ» в Україні нами було виявлено, що така спеціальність не внесена до класифікатору відповідно до постанови № 787 Кабінету Міністрів України від 27 серпня 2010 року. Даний класифікатор включає лише спеціальність 7.03051004 та 8.03051004 «Управ-

ління безпечністю та якістю товарів» за напрямом 0305 «Економіка та підприємництво», яка впроваджується у ВНЗ з підготовки фахівців для галузі харчування, адже визнається, що ця галузь має виражену специфіку і тому потребує компетентних фахівців із знаннями як в області організації виробництва й реалізації харчової продукції, так і в області власне УЯ. На наш погляд, аналогічна ситуація має місце й у фармацевтичній сфері, що не потребує додаткового обґрунтування.

Нами також була проаналізована ситуація щодо наявності інших споріднених спеціальностей, які на даний момент забезпечують сектор УЯ вкрай необхідними фахівцями. Результати проведеного аналізу представлені у табл.6.

Сьогодні в Україні підготовка фахівця з УЯ для ФП можлива через кілька шляхів:

1) додаткова підготовка з питань УЯ фахівця з наявною базовою фармацевтичною освітою че-

рез участь у тематичних семінарах, курсах, конференціях, майстер-класах та інших заходах;

2) перепідготовка через здобуття фахівцем другої вищої освіти на базі наявної фармацевтичної освіти за спеціальністю «ЯСС» (наприклад, в НФаУ, де за вибором ВНЗ викладаються кілька дисциплін фармацевтичного профілю, у тому числі – основи GMP).

Однак, післядипломне навчання шляхом проходження специфічної підготовки не може претендувати на повне і достатнє у зв'язку з його нетривалістю і несистемністю. Отримання другої вищої освіти за спеціальністю «ЯСС» з цієї точки зору виглядає більш раціональним і правильним, однак і таке навчання не дає повноцінних знань та навичок щодо розробки, впровадження, підтримки та постійного вдосконалення СУЯ ФП через специфічність галузевих вимог. Крім того, таке «двохступеневе» навчання (перша фармацевтична освіта + друга вища освіта за спеціаль-

Таблиця 6

## ВНЗ УКРАЇНИ

№ з/п	ВНЗ/Спеціальність	МЗБЯП <sup>1</sup>	ЯСС	МСС	УЗБЯП <sup>2</sup>	МВТ <sup>3</sup>	МВТ <sup>4</sup>
1	Харківський національний університет радіоелектроніки, м. Харків	+	+	+			+
2	Українська інженерно-педагогічна академія, м. Харків			+			
3	Національний аерокосмічний університет ім. Н.Е. Жуковського, м. Харків		+				
4	Харківський національний технічний університет сільського господарства імені Петра Василенка, м. Харків		+				
5	Українська державна академія залізничного транспорту, м. Харків		+				
6	Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків		+				
7	Харківський державний університет харчування та торгівлі, м. Харків				+		
8	Інститут післядипломної освіти ДОННТУ, м. Донецьк			+			
9	ДВНЗ «Донецький національний технічний університет» вища школа економіки та менеджменту, м. Донецьк		+	+			
10	Донецький національний університет, м. Донецьк			+			
11	Навчально-науковий інститут післядипломної освіти національного університету «Львівська політехніка», м. Львів		+				
12	Запорізький національний технічний університет, м. Запоріжжя		+				
13	Київський національний торговельно-економічний університет, м. Київ				+		
14	Національний авіаційний університет. Інститут післядипломного навчання, м. Київ		+				
15	Навчально-науковий Інститут магістерської підготовки та післядипломної освіти Університету «КРОК», м. Київ		+				
16	Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ		+				
17	Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ		+	+			+
18	Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут", м. Київ		+				
19	Східноукраїнський національний університет імені Володимира Даля, м. Луганськ		+				
20	Сумський державний університет, м. Суми		+				
21	Національна металургійна академія України, м. Дніпропетровськ		+	+			
22	Український державний хіміко-технологічний університет (УГХТУ), м. Дніпропетровськ						+
23	Севастопольський національний університет ядерної енергії і промисловості, м. Севастополь		+				
24	Одеська державна академія технічного регулювання та якості, м. Одеса		+				
25	Одеський національний політехнічний університет, м. Одеса					+	
26	Херсонський національний технічний університет, м. Херсон		+				
27	Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця			+			

<sup>1</sup> Метрологічне забезпечення випробувань та якості продукції

<sup>2</sup> Управління безпечністю та якістю товарів

<sup>3</sup> Метрологія та вимірювальна техніка

<sup>4</sup> Метрологія та інформаційно-вимірювальні технології

ністю “ЯСС”) потребує більшого часу і витрат, ніж базове навчання у сфері УЯ в фармації.

За кордоном цю проблему вирішують шляхом вузької спеціалізації за різними напрямками базової підготовки фармацевтичних кадрів. Однак, на наш погляд, в умовах вітчизняного освітнього простору було б більш раціональним відкриття окремої спеціальності під робочою назвою “УЯ в фармації” на базі вищих фармацевтичних навчальних закладів.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

З огляду на вищезазначене, можна зробити такі висновки:

1) підготовка компетентних кадрів з питань УЯ для фармацевтичної галузі є гостро актуальним і важливим питанням;

2) існуючі форми підготовки фахівців з УЯ не задовольняють всіх зростаючих потреб фармацевтичної індустрії;

3) розробка і впровадження нової навчальної спеціальності під робочою назвою «УЯ в фармації» може бути дієвим вирішенням проблеми, що склалася в фармацевтичній галузі України.

З огляду на приєднання України до Болонського процесу, що на законодавчому рівні визначено у Наказі МОН № 612 від 13.07.2007 «Про затвердження Плану дій щодо забезпечення якості вищої освіти України та її інтеграції в європейське і світове освітнє співтовариство на період до 2010 року», вона повинна мати на меті перехід на двохступеневу систему освіти, підвищення якості освітнього простору.

Тому, на наш погляд, запропонована спеціальність може бути розроблена у двохступеневій системі: підготовка бакалаврів за спеціальністю «Забезпечення якості в фармації» та підготовка фахівців з освітньо-кваліфікаційним рівнем магістра за спеціальністю «УЯ в фармації».

Впровадження такої принципово нової спеціальності в систему вищої професійної фармацевтичної освіти України передбачає визначення ОКХ майбутнього фахівця, а також розробку нових навчальних планів та інших численних матеріалів, що є об'єктом наших подальших досліджень.

Незважаючи на значний обсяг робіт з відкриття нової спеціальності, ми вважаємо ці роботи доцільними і необхідними. Крім забезпечення вітчизняної фармацевтичної галузі, необхідними кадрами, нова спеціальність розширить номенклатуру напрямків підготовки Національного фармацевтичного університету та факультетів інших ВНЗ і дасть змогу зроби-

ти підготовку фармацевтичних кадрів більш повною.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Азаров В.Н. Новые подходы в системе подготовки и переподготовки кадров в области управления качеством / В.Н. Азаров, Б.В. Бойцов, В.Н. Строителев // Качество. Инновации. Образование. – 2002. – №2. – С. 11-19.
2. Азаров В.Н. Переподготовка и повышение квалификации кадров области управления качеством / В.Н. Азаров, И.А. Соловьева, Л.И. Соломко // Качество. Инновации. Образование. – 2002. – №4. – С. 5-11.
3. Азаров В.Н. Создание единой образовательной среды подготовки кадров в области управления качеством / В.Н. Азаров, Б.В. Бойцов, Ю.В. Шленов // Качество. Инновации. Образование. – 2002. – № 1. – С. 8-11.
4. Гуськова Н. Подготовка специалистов в области управления качеством: необходимость, проблемы и перспективы / Н. Гуськова, Т. Салимова // Стандарты и качество. – 2010. – №3. – С.24-27.
5. Качалов В. А. Подготовка специалистов по управлению качеством: намерения высшей школы и потребности рынка / В.А.Качалов, А. Субетто // Стандарты и качество. – 2003. – № 6. – С. 67-71.
6. Качалов В. А. Повышение квалификации специалистов в области менеджмента качества // Стандарты и качество. – 2001. – № 10. – С.52-55.
7. Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами. Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів МОЗ України. Наказ від 21.09.2010 р. № 340.
8. «Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2008» на заміну Настанов 42-01-2001 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», та 42-02-2002 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика активних фармацевтичних інгредієнтів».
9. Полетаев В. Опыт подготовки специалистов в области качества / В.Полетаев, Э. Киселев // Стандарты и качество. – 2010. – №9.
10. Про затвердження переліку спеціальностей, за якими здійснюється підготовка фахівців у вищих навчальних закладах за освітньо-кваліфікаційними рівнями спеціаліста і магістра. Постанова Кабінету Міністрів України від 27 серпня 2010 р. №787.



11. Салимова Т.А. Повышение квалификации персонала в области менеджмента качества: опыт мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева / Т.А. Салимова, В.И. Маколов // Качество. Инновации. Образование. 2008. – № 2. – с. 15-20.
12. Системи управління якістю. Вимоги. [Текст]:(ISO 9001:2008 IDT); ДСТУ ISO 9001:2009. – [На заміну ДСТУ ISO 9001–2000; чинний від 2008]. К.: Держспоживстандарт України, 2006. – (Національний стандарт України).
13. Фатхутдинов Р. А. Концепция подготовки специалистов по менеджменту // Система менеджмента. Учебно-практическое пособие. 2-е изд., допол. перераб., М.: «Бизнес-школа «Интел-синтез» – 1997. – 400 с.

## УДК 615.1:378.1/.2

В.И. Городецкая, В.А. Лебединец, С.Н. Коваленко

**НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДГОТОВКИ  
СПЕЦИАЛИСТОВ ПО УПРАВЛЕНИЮ КАЧЕСТВОМ ДЛЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

В статье проведен анализ ситуации в Украине и в мире относительно подготовки специалистов по управлению качеством в целом и для фармацевтической отрасли в частности. Доказана необходимость специализированной подготовки специалистов этого направления с целью удовлетворения потребностей фармацевтических предприятий в специалистах, способных обеспечивать функционирование и постоянное развитие СУЯ и, таким образом, конкурентоспособность фармацевтической продукции отечественных производителей. С целью интеграции Украины в Европейское образовательное пространство предложены подходы относительно унификации образовательно-квалификационных уровней и перехода на двухступенчатую систему образования по специальностям «Обеспечение качества в фармации» на уровне бакалавра и «Управление качеством в фармации» на уровне магистра.

**Ключевые слова:** управление качеством, фармацевтическая отрасль, подготовка специалистов, соответствующие фармацевтические практики.

## UDC 615.1:378.1/.2

V.I.Gorodetskaya, V.O. Lebedynets, S.M. Kovalenko

**SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL FOUNDATION OF TRAINING  
EXPERTS QM FOR PATRIOTIC PHARMACEUTICAL INDUSTRY**

This article provides an analysis of the situation in Ukraine and abroad by training on quality management in general and pharmacy in particular. We proved the necessity of basic specialist training in this direction to meet the needs of pharmaceutical companies for specialists who are ensure the functioning and continuous development of quality management systems and, thus, the competitiveness of domestic producers of pharmaceutical products. We proposed the approaches for standardizing educational levels and the transition to two-tier system of education in the field «AQ in Pharmacy» bachelor and «QM in Pharmacy» at the Masters in accordance with European standards in order to integrate Ukraine into the European educational space.

**Key words:** quality management, industry of farmatsevtycheskaya, training professionals, farmatsevtycheskye practice

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

кафедра управління якістю

тел. 755-70-82.

Надійшла до редакції:

14.12.2011 р.

УДК 615.454.2:665.5:54.062:543.544.25

Ю.В. ЛЕВАЧКОВА, В.М. ЧУШЕНКО

*Національний фармацевтичний університет*

## РОЗРОБКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ У ПЕСАРІЯХ «ФІТОВАГІН» МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ

*Розроблені методики ідентифікації та кількісного визначення ефірних олій ромашки блакитної, полину гіркого та чайного дерева у песаріях під умовною назвою «Фітовагін» методом газової хроматографії (ДФУ 2.2.28 та 2.2.46 (N)). Особливість розробленої методики полягає в тому, що при відгонці ефірних олій в якості розчинника замість ксилолу використали циклогексан Р, що дозволило підвищити точність одержуваних результатів.*

*Ключові слова:* газова хроматографія, кількісне визначення, ефірні олії, песарії.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

На фармацевтичному ринку України недостатньо комбінованих препаратів на основі природної сировини для лікування інфекційно-запальних захворювань жіночої репродуктивної сфери. Нами розроблено комбінований препарат у формі песаріїв «Фітовагін», до складу якого входять ефірні олії ромашки, чайного дерева, полину гіркого та екстракт алое водний.

Ефірні олії за хімічним складом є суміші різних низько- та високомолекулярних сполук, основну групу яких складають речовини з ізопреновою структурою. З ефірних олій відокремлено та ідентифіковано більше 500 органічних речовин. Ці сполуки відносяться до різних класів, переважно до терпеноїдів (кисневмісних), або до ароматичних та аліфатичних. Терпеноїди, які містяться в ефірних оліях, представлені альдегідами, кетонами, спиртами та іншими сполуками [3, 6].

Так, ефірна олія ромашки містить терпеноїд хамазулен та сексквітерпенові лактони матрицин, матрикарін та ін. [8].

До складу олії чайного дерева входять терпінен-4-ол,  $\gamma$ - та  $\alpha$ -терпінені, цинеол та ін. [2]

Ефірна олія полину гіркого представлена в основному сексквітерпенами –азулен, феландрен, каднен, туйол, а також кетон туйон [1].

Від хімічного складу ефірних олій залежить їх аромат, терапевтичні та токсикологічні влас-

тивості. Вищевказані олії мають бактерицидну, протизапальну, репаративну, протівірусну та протигрибкову дію, що успішно використовуються в фармакотерапії гінекологічних захворювань [4, 10].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Для ідентифікації та визначення кількісного вмісту ефірних олій у лікарських препаратах найчастіше використовують метод газової хроматографії відповідно до ДФУ 2.2.28 та 2.2.46 (N) [2, 9, 11]. Нами використана вищевказана методика, в основу якої покладено відгонку ефірних олій з наступним вибором розчинника для визначення кожної з олій у заявленому складі песаріїв.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Враховуючи вищевказане, актуальним є створення препаратів на основі ефірних олій для лікування інфекційно-запальних захворювань в гінекології. Нами розроблено песарії, до складу яких входять вказані вище ефірні олії та екстракт алое водний під умовною назвою «Фітовагін» [5, 7].

Препарат «Фітовагін» представляє собою двохшарові песарії, оболонка яких складається з основи вітепсол та олій чайного дерева, полину гіркого та ромашки блакитної, стрижень на поліетиленоксидній 1500:400 (9:1) основі та екстракту алое водного.

Метою даної роботи є розробка методик ідентифікації та кількісного визначення ефірних олій у препараті «Фітовагін».

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Об'єкти дослідження: ефірні олії чайного дерева, полину гіркою, ромашки блакитної та пєсарії «Фітовагін».

Розчини стандартних зразків ефірних олій чайного дерева, полину гіркою та ромашки блакитної готують розчиненням їх у циклогексані.

Метрологічні характеристики та лінійну залежність олій при кількісному визначенні перевіряли на модельних сумішах. Типові хроматограми розподілу олій представлені на рис. 1, 2, 3.

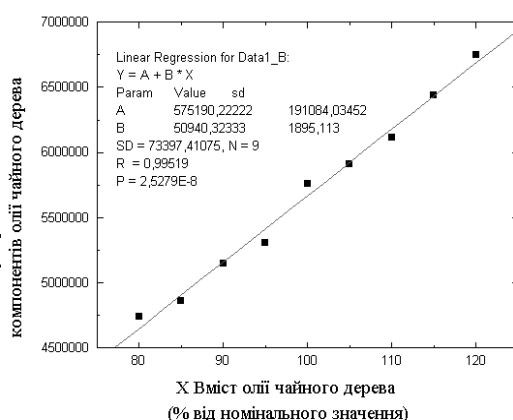


Рис 1. Графік і параметри лінійної залежності площі піків ефірної олії чайного дерева від концентрації.

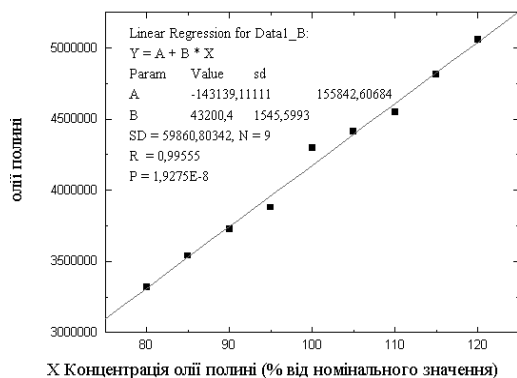


Рис. 2. Графік і параметри лінійної залежності площі піків ефірної олії полину гіркою від концентрації.

*Приготування розчину порівняння ефірної олії чайного дерева.*

Біля 0,10 г (точна наважка) олії чайного дерева (ДФУ 1.2, с. 591) вміщують у мірну колбу місткістю 5 мл, додають 4 мл циклогексану Р,

перемішують, доводять об'єм розчину цим же розчинником до позначки і перемішують. У випадку утворення каламутного розчину його витримують на протязі 24 год. при кімнатній температурі.

Строк придатності розчину 14 дб при зберіганні при температурі від 0 до + 5 °С.

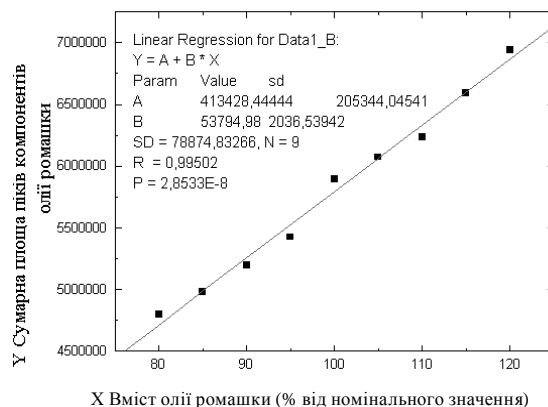


Рис. 3. Графік і параметри лінійної залежності площі піків ефірної олії ромашки блакитної від концентрації.

*Приготування розчину порівняння ефірної олії полину гіркою.*

Біля 0,10 г (точна наважка) ефірної олії полину (проект МКЯ) вміщують в мірну колбу місткістю 5 мл, додають 4 мл циклогексану Р, перемішують, доводять об'єм розчину цим же розчинником до позначки і перемішують.

Строк придатності розчину 14 дб при зберіганні при температурі від 0 до + 5 °С.

*Приготування розчину порівняння ефірної олії ромашки блакитної.*

Біля 0,10 г (точна наважка) олії ромашки (ВР ІІ, 2009) вміщують в мірну колбу місткістю 5 мл, додають 4 мл циклогексану Р, перемішують, доводять об'єм розчину цим же розчинником до позначки і перемішують.

Строк придатності розчину 14 дб при зберіганні при температурі від 0 до + 5 °С.

*Приготування досліджуваного розчину.*

Біля 6,0 г (точна наважка) маси подрібнених пєсаріїв вміщують у круглодонну колбу місткістю 1000 мл, додають 600 мл води, колбу з'єднують з прибором для визначення ефірних олій (ДФУ 2.8.12) і проводять відгонку ефірних олій у відповідності з методикою ДФУ 2.8.12, тільки замість ксилолу в приймач вміщують 1,0 мл циклогексану Р. Перегонку проводять протягом 30 хв. Потім розчин ефірних олій в циклогексані з приймача прибору відокремлюють, фільтрують через 0,2 г натрію сульфату в мірну колбу

місткістю 10,0 мл, промивають фільтр 3 мл циклогексану Р, об'єднуючи промивний розчин з фільтратом, доводять об'єм розчину циклогексаном Р до позначки і перемішують.

По 1 мкл дослідного розчину і розчинів порівняння олії полину, чайного дерева і ромашки хроматографують на газовому хроматографі, який обладнаний автоматичним інжектором і полуменево-іонізаційним детектором в наступних умовах:

- колонка капілярна, кварцова, розміром 60 м x 0,25 мм, з нерухою фазою ПЕО-20М, товщина шару 0,5 мкм (або аналогічна).
- температуру колонки програмують: 120 °С витримують протягом 5 хв, потім температуру збільшують зі швидкістю 4 °С/хв до температури 220 °С та витримують протягом 10 хв (загальний час 40 хв.).

Швидкість газу носія (гелій, водень) – 35 см/сек.

Поділ потоку 1 : 40

Температура інжектора – 240 °С;

Температура детектора – 250 °С

Вміст олії полину або чайного дерева, або ромашки ( $X_i$ ) в одному песарії, в грамах, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{\sum S_i \times m_{oi} \times 10 \times b}{\sum S_{oi} \times m \times 5} = \frac{\sum S_i \times m_{oi} \times 2 \times b}{\sum S_{oi} \times m}$$

де  $S_i$  – середнє значення суми всіх піків на хроматограмах досліджуваного розчину, часи утримування яких відповідно співпадають з часами утримування піків на хроматограмі розчину

порівняння олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки;

$S_{oi}$  – середнє значення суми всіх піків на хроматограмах розчинів порівняння олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки;

$m_{oi}$  – маса наважки олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки, у грамах;

$v$  – середня маса песарію;

$m$  – маса препарату, у грамах.

Загальний вид хроматограми досліджуваного розчину має відповідати хроматограмі, наведеній на рис. 4.

Вміст олії полину, олії чайного дерева та олії ромашки в 1 песарію має бути від 0,085 г до 0,115 г кожного.

Результати вважаються достовірними, якщо виконуються наступні умови:

відносно стандартне відхилення суми площ піків олії полину, чайного дерева та ромашки, обчислене відповідно з хроматограм досліджуваного розчину та розчинів порівняння олії полину, олії чайного дерева або олії ромашки не перевищує 2 %.

Піки, часи утримування яких співпадають з часами утримування з піками на хроматограмах двох та більше розчинів порівняння ефірних олій в розрахунок не беруть.

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення ефірних олій у песаріях

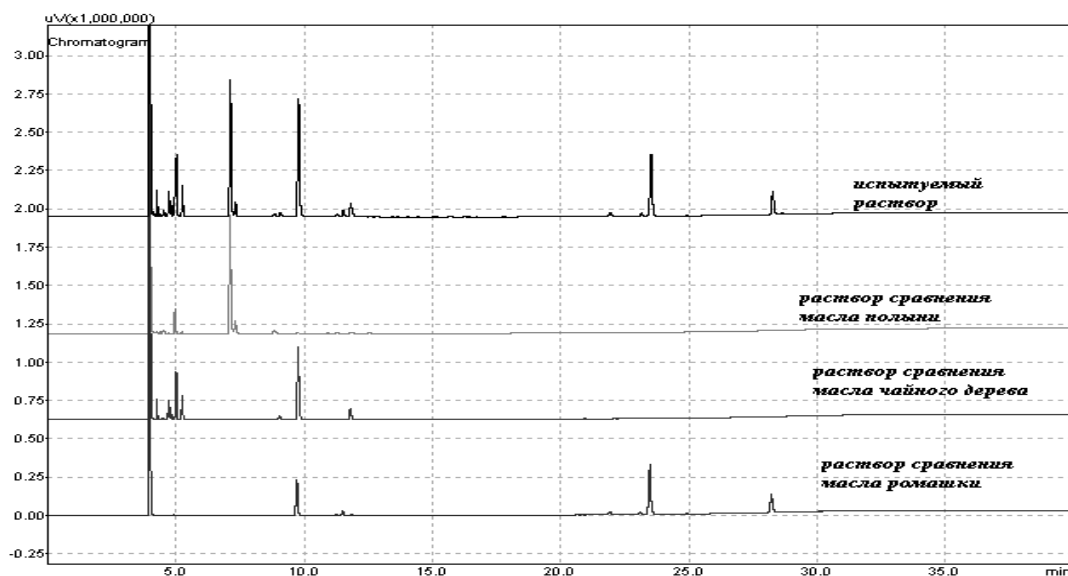


Рис.4. Типова хроматограма досліджуваного розчину і розчинів порівняння олії полину, олії чайного дерева та олії ромашки.

«Фітовагін». Вказана методика може бути використана в промислових умовах та коректно відтворена в умовах лабораторії.

2. Підібрані хроматографічні умови дозволяють визначати кількісний вміст ефірних олій з точністю до  $\pm 15\%$ .

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бодоев Н. В., Базарова С. В., Покровский Л. М., Намзалов Б. Б., Ткачев А. В. // Химия растительного сырья. – 2000. – № 3 – с. 41-45.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – Доп. 2. – Х.: РИРЕГ, 2008. – 620 с.
3. Королюк Е. А., Ткачев А. В. // Химия растительного сырья. – 2009. – № 4. – с. 63-72.
4. Левачкова Ю. В. Актуальность эфирных масел для лечения воспалительных заболеваний в гинекологии: Ювілейна наук.-практ. конф. за міжнар. участю «Фармакогнозія ХХІ сторіччя. Досягнення та перспективи» (26 березня 2009 р.). – Х., 2009. – с. 136.
5. Левачкова Ю. В. Створення комбінованих препаратів у формі пессаріїв для лікування гінекологічних захворювань // Матер. XIV міжнар. мед. конгр. студентів та молодих учених, 13-15 квітня 2010 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2010. – с. 297.
6. Селлар В. Энциклопедия эфирных масел [пер. с англ. К. Ткаченко]. – М.: Гранд: ФАИР-пресс, 2005. – 399 С.
7. Amsel R., Totten P. A., Spiegel S. A., Chen K. S. et al. // Am. J. Med. – 2000. – № 774, p. 14-22.
8. ВР, volume III, 2009, Herbal Drugs and Herbal drug Preparations.
9. European Pharmacopoeia, Edn. 2004. Strasbourg. Council of Europe. Suppl. 5.8 – 2570 p.
10. Lopes-Lutz D., Alviano D. S., Alviano C. S., Kolodziejczyk P. P. // Phytochemistry. – 2008. – Vol. 69 – № 8. – p. 1732-1738.
11. United State Pharmacopoeia. – XXIV ed. – Rockville: The United State Pharmacopoeial, Inc., 200. – 2569 p.

#### УДК 615.454.2:665.5:54.062:543.544.25

Ю. В. Левачкова, В. Н. Чушенко

#### РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ПЕССАРИЯХ «ФИТОВАГИН» МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Разработаны методики идентификации и количественного определения эфирных масел ромашки голубой, полыни горькой и чайного дерева в пессариях под условным названием «Фитовагин» методом газовой хроматографии (ГФУ 2.2.28 та 2.2.46 (N)). Особенность разработанной методики состоит в том, что при отгонке эфирных масел в качестве растворителя вместо ксилола использовали циклогексан Р, что позволило повысить точность получаемых результатов.

**Ключевые слова:** газовая хроматография, количественное определение, эфирные масла, пессарии.

#### UDC 615.454.2:665.5:54.062:543.544.25

U.V. Levachkova, V.M. Chushenko

#### DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR ANALYSIS OF ESSENTIAL OILS IN SUPPOSITORIES «PHYTOVAGIN» BY THE METHOD OF GAS CHROMATOGRAPHY

Methodology for qualitative and quantitative determination of blue chamomile, common wormwood and tea tree essential oils, which are contained in vaginal suppositories under conditional name "Phytovagin", are developed. Gas chromatography (SPU 2.2.28 and 2.2.46 (N)) was chosen in the capacity of the basic method. The peculiarity of the developed methodology is that cyclohexane P is used as a solvent for distillation of essential oils instead of xylol. This alteration enabled to improve the accuracy of the obtained results.

**Key words:** gas chromatography, quantitative determination, essential oils, vaginal suppositories.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

кафедра технологій ліків

Тел. 057 67-91-84

Надійшла до редакції:

15.12.2011

# *Управління й економіка фармації*

## **Рецензенти рубрики:**

**Коваленко С. М.,**  
*д. хим. н., професор*

**Доброва В. Е.,**  
*к. тех. н., доцент*

**Клебанова Т. С.,**  
*д. экон. н., професор*

**Котвіцька А.А.,**  
*д. фарм. н., професор*



УДК 615.12:658.3:614.1:313.1:616-036.866

Г.В. ЗАГОРІЙ, М.С. ПОНОМАРЕНКО<sup>1</sup>, В. В. ТРОХИМЧУК,  
А.О. ДРОЗДОВА, Ю.М. ГРИГОРУК<sup>2</sup>

*Закрите акціонерне товариство «Фармацевтична фірма «Дарниця»*

<sup>1</sup>*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика*

<sup>2</sup>*Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова*

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ СТРУКТУРНО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ З ТИМЧАСОВОЮ ВТРАТОЮ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ПЕРСОНАЛУ ЗАТ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА «ДАРНИЦЯ» У ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З РЕІНЖИНІРИНГОВИМИ ПРОЦЕСАМИ В СТРАТЕГІЇ ПРИСКОРЕНОГО РОЗВИТКУ ПІДПРИЄМСТВА (1996 – 2000 ТА 2006 – 2010 РР.)

*Проведено ретроспективний аналіз і сучасний стан рівня захворюваності персоналу з тимчасовою втратою працездатності (ТВП), що працює на ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» за 1996 – 2010 рр.*

*Ключові слова:* захворюваність, рівень, структура, нозологічні класи хвороб, фармацевтичні працівники, соціологія, реінжиніринг-процеси.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ У ЗАГАЛЬНОМУ ВИГЛЯДІ

У багатьох країнах світу захворюваність з тимчасовою втратою (ЗТВ) працездатності давно вважається не лише проблемою соціального, але й економічного значення. Перманентний моніторинг за динамікою, структурою та рівнем захворюваності працюючих у порівнянні з аналогічними показниками, тенденцій, закономірностей дозволяє виявити та упереджено подіяти на фактори, які активно впливають на їх розвиток. Отже, з одного боку розглядаючи проблему захворюваності (ЗТВ) персоналу підприємства, у взаємозв'язку з умовами праці, побутовими, виробничими, соціально-емоційного, нервового напруження, слід розглядати як одну з складових соціального характеру. З іншого боку, зменшення рівня захворюваності з тимчасовою втратою працездатності відчутно відгукується

на позитивний розвиток основних господарчих показників діяльності підприємства, – а це відноситься до економічних критеріїв. У Японії до захворюваності з ТВП працюючих має упереджене культове ставлення.

Поглиблений аналіз, співставлення, висновки та науково-обгрунтовані заходи, що базуються на сукупності доказів, диктують необхідність створення відповідних комфортних умов праці персоналу підприємства.

Саме тому на ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» в реалізації комплексної програми стратегії і тактики прискореного розвитку підприємства пріоритетне значення надається не лише технічному переоснащенню, оновленню засобів виробництва, а і вирішенню соціально-побутових проблем, у тому числі й покращенні стану здоров'я персоналу. Реінжинірингові процеси сприяють ефективному й прискореному розвитку як окремо взятого підприємства, так і фармацевтичної галузі взагалі.

© Загорій Г.В., Пономаренко М.С., Трохимчук В.В.,  
Дроздова А.О., Григорук Ю.М., 2012

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ІЗ ПУБЛІКАЦІЙ

Для вивчення захворюваності населення України або окремого контингенту працюючих на підприємстві слід, у першу чергу, мати достатнє обґрунтування відносно демографічних ситуацій, фінансового покриття витрат на охорону здоров'я та медикаменти, платоспроможність населення й матеріально-технічне забезпечення. З цієї проблематики достатня кількість досліджень, публікацій, офіційної інформації органів Державної статистики.

Так, у 1991 році в Україні проживало 51945000 чоловік, чисельність якої щорічно зменшувалася [14]. На початок 2011 року населення України становило 45778500 осіб [6;14]. Це на 6270023 чоловік менше ніж 20 років тому. Перед Днем 20-ти річної незалежності України Держслужба статистики опублікувала дані про кількість населення України. За станом на 1 липня 2011 року в країні проживало 45674977 чоловік. Демографи пояснюють таке різке зниження чисельності населення двома факторами: еміграцією, особливо у 1994 – 2002 рр. і природним вибуттям. Населення продовжує скорочуватися: за півроку 2011 р. населення зменшилося на 103523 громадян України; померло 344 тисячі громадян України, що на 48,83% більше, ніж народилося. Приріст населення в Україні спостерігається лише у м. Києві, Рівненській та Закарпатській областях. Більш за все, за перше півріччя 2011 р. скоротилося населення Донецької і Дніпропетровської областей [5;6;14].

На 01.07.2011 р. матеріально-технічна база охорони здоров'я України складала: стаціонарно-медична допомога надавалася 2442 закладами у т.ч. – 2176 лікарнями, 266 диспансерами зі стаціонарами (табл.1) [9].

Таблиця 1

#### СТРУКТУРА АПТЕЧНОЇ МЕРЕЖІ ТА СТАЦІОНАРНИХ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Стаціонарні заклади охорони здоров'я	Суб'єкти господарювання з реалізації лікарських засобів			
01.07.2011			01.01.2011	
Лікарні	2176	Аптек	13641	13134
Диспансери зі стаціонаром	266	Аптечних кіосків (7672 в 2003 р.)	2860	3596
		Аптечних пунктів	5440	5386
		Аптечних складів	579	606
РАЗОМ	2442		22520	22722

Загальний обсяг зведеного бюджету на охорону здоров'я у 2010 р. становив 39411, 5 млн. грн. у т.ч. з державного бюджету 7 263, 9 млн. грн., з якого бюджет МОЗ України становив 4693,4 млн. грн. та 32147,6 млн. грн. з місцевого бюджету [15]. Планові видатки на охорону здоров'я із загального фонду зведеного бюджету на душу населення у 2010 р. становили – 849,9 грн., проти планових 2009 р. – 649,1 грн., що на 31,6% більше [15].

На обсяги роздрібної реалізації та виробництва лікарських засобів, як зазначалося, суттєво впливає платоспроможність населення, їх розмір пенсій та заробітної плати. Середня заробітна плата у 2010 р. становила: у промисловості – 2584 грн., охороні здоров'я – 1633, освіті – 1893 грн. [15].

Товарообіг за 2010 р. складав 19690293 тис. грн., у т.ч.: 5315683 тис. грн. (27,0 %) вітчизняного та 14374610 тис. грн. (73,0 %) іноземного виробництва (імпортних ЛЗ) [10]. Разом з тим підприємства промислової фармації мають переважну нішу на фармацевтичному ринку України у кількісних показниках роздрібної реалізації ліків (одиниць упаковок), яка складає близько 68,0 % – 69,0 % (68,08 % у 2006 та 68,21 %; 68,87 %; 68,75 %; 67,03 % у 2007 – 2010 рр. – відповідно), а біля 31,0 % складає імпортна продукція. Однак якісний економічний показник у грошовому вимірі, торгівельної ніші вітчизняної продукції (ЛЗ) за 2006-2010 рр. має зворотній характер, що підтверджується наступними числовими значеннями показника обсягів роздрібної реалізації лікарських засобів вітчизняного виробництва: 26,34 ; 24,90 ; 22,98; 25,03; 27,00 %. Середньозважений показник за останні 5 років складає – 25,25 % [7;10].

На сьогодні переважна більшість лікарських засобів вітчизняного виробництва на фармацевтичному ринку України постачається підприємствами, які мають високі технології, технічне оснащення, сучасні засоби виробництва, які здебільшого й забезпечують населення України якісними, безпечними та доступними за ціною медикаментами. Разом з тим, як уже зазначалося, слід особливо підкреслити, що засоби виробництва є лише дороговартісним майном, а не капіталом. Включення у цю систему безпосереднього професійного працівника-виробника створює і примножує капітал. Отже якість засобів виробництва без якісного персоналу не забезпечує виробництво якісних лікарських засобів. Якість персоналу знаходиться у прямій залежності від умов праці, професійної компетентності та стану духовного, емоційного, нервового, побутового, виробничого та його фізичного стану



здоров'я й профілактичних упереджених заходів його покращення.

Вищезначене диктує необхідність вивчення, перш за все, структури та рівня захворюваності з ТВП працюючих та у подальшому упередження факторів негативного впливу на стан їх здоров'я, як однієї з умов реінжинірингового процесу стратегії і тактики прискореного розвитку підприємства.

За останніх 20 років вивченням захворюваності працівників фармацевтичної галузі майже не займалися. При аналізі літературних джерел ми знайшли лише поодинокі дослідження з цієї проблематики. Разом з тим, у 60-70-х роках проведено багато досліджень як з вивчення захворюваності працівників хіміко-фармацевтичного виробництва з гігієнічної точки зору, так і аптечних працівників (А.З.Бастенчук, 1962; А.М. Вертиковська, 1966; П.П. Козишкурт, 1966; Д.А.Вільбер, 1968; Е.Ф.Розгаускас, 1970; Т.А. Алферова, 1971; В.Т. Селезньова, 1972; В.Ф. Тутурбаліна, 1972; М.С. Пономаренко, 1981; В.А.Загорій, 2002) та багато ін. [1-4;7;8;11-13].

Лише наприкінці 90-х років минулого століття нами вперше проведено поглиблений порівняльний аналіз структури й рівня захворюваності з ТВП працюючих на підприємстві ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (ЗАТ ФФ «Дарниця») та співставлень у порівнянні з аналогічними показниками інших споріднених галузей народного господарства (В.А.Загорій, 1996) за період з 1991 – 2000 рр. (табл. 1; 2).

Автори даного дослідження привернули увагу на те, що рівень захворюваності з ТВП працюючих на ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», у порівнянні з основними галузями народного господарства, починаючи з 1993 року, почав різко зростати, досягнувши максимуму у 1995 та 1997 роках (113,1 та 104,4 – відповідно). Виявлені у 1995-1997 рр. фактори негативного впливу на захворюваність з ТВП працюючих спонукали до розробки й прийняття невідкладних заходів щодо зниження втрат працездатності. У 1999 році, у порівнянні з 1997 р., вдалося знизити рівень захворюваності з ТВП на 42,82% (59,7 та 104,4 – відповідно), а у порівнянні з 1995 р., знизити майже у двічі – 52,79% (59,7 та 113,1) [7].

Період з 2000 по 2006 рр. характеризується тим, що проводилися заходи вдосконалення системи соціально-побутового захисту персоналу підприємства. Було побудовано 2 будинки для працюючих фірми, виділені кошти на зміцнення матеріально-технічної бази підприємства, що, безумовно, покращило умови праці. Одночасно направлялися й направляються необхідні кошти для медико-санітарної частини фірми,

передбачені реімбурсаційні витрати на ліки та їх доставку до споживача, часткову оплату (повернення витрат) за харчування працюючих.

Такі та інші заходи дозволили стабілізувати низький рівень захворюваності з ТВП персоналу й дотримувати на протязі останніх 10 років. Поглиблений аналіз структури і рівня захворюваності з ТВП персоналу ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», за 2006 – 2010 рр. дозволив підтвердити правильність обраної стратегії і тактики в рішенні соціальної Програми реформування та прискореного розвитку фірми як ключової мети в забезпеченні населення України високоефективними, якісними, безпечними та доступними ліками, одночасно піклуючись про умови та інтереси працюючих.

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На даному етапі дослідження ми співставляємо зміни, які відбулися в структурі та рівні захворюваності за 15 років. Ускладнюючи дослідження з'ясуємо взаємозв'язок рангових місць нозологічних форм за міжнародною класифікацією хвороб (МКХ), з тенденціями у поведінці відповідних лікарських засобів за анатомо-терапевтичними-хімічними класифікаторами ЛЗ (АТС-групами Anatomic-Therapeutical-Chemical) на фармацевтичному ринку України. Виявлені закономірності необхідні для розробки стратегії і тактики щодо оперативної корекції планів виробника з врахуванням плінних та віддалених перспектив своєчасного задоволення потреб населення України ліками власного (вітчизняного) виробництва, перш за все, імпортозамісною продукцією. Означені проблеми залишаються у повній мірі не вирішеними, а тому надзвичайно актуальними. Уряд України наголошує про першочергове їх розв'язання на найближчу та віддалену перспективу реінжинірингових процесів в стратегії прискореного розвитку фармації.

### ФОРМУВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Таким чином, доцільно провести ретроспективний аналіз і стан рівня захворюваності персоналу з тимчасовою втратою працездатності (ТВП), який працює на ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» за 1996 – 2010 рр, що є метою статті.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження, які наводяться у даній науковій роботі, на відміну від попередників, проводиться не лише в межах аналітичного ряду структури рівня, динаміки т.п., а й у співставленні з іншими показниками.

Вперше робиться спроба довести або виявити фактори, які впливають на захворюваність з ТВП, як такі. І, власне, як захворюваність з ТВП, впливає на інші показники в структурі товарообігу, господарчих показників т.п.? Вперше, для більш глибокого пізнання закономірностей в тілі проблеми, нами застосовано як суцільний аналітичний ряд з глибиною 15 років (табл. 2), так і метод парного порівняння змін десятирічного часового інтервалу (табл. 3).

У табл. 2 та табл. 3 показано, що для аналізу захворюваності з ТВП працівників ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» проведено аналіз суцільної вибірки 4911 листків непрацездатності за 2006 – 2010 рр., у тому числі 3732 (62,5 %) вибірки складають лікарняні листки за трьома нозологічними групами міжнародної класифікації хвороб (МКХ): хвороби нервової системи (6 нозол. група); хвороби системи кровообігу (9 нозол. група); хвороби органів дихання (10 нозол. група). Структурно-статистичний аналіз парних показників захворюваності працюючих ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», в часовому інтервалі 10 років докладно наведено у табл. 3. Співставляючи показники тимчасової непрацездатності трудящих за окремими галузями народного господарства м. Вінниці, м. Запоріжжя, м. Києва встановлено, що наприклад, за нозологічною групою 6 «хвороби нервової системи та органів чуття» так у 90-ті роки, називалася ця група хвороб) спостерігалось зниження частоти зустрічаємості у випадках на 100 працюючих легкої промисловості м. Києва: 7,74 вип. – 1993 р.; 6,62 – 1994 р.; 5,07 – 1995 р.; 5,42 вип. – 1995 р. Тенденція зниження випадків захворюваності з ТВП по всіх галузях разом по м. Києву: 6,65 вип. на 100 застрахованих; 5,44; 5,25; 4,88 вип. 1993-1996, відповідно. Порівняльні показники за окремими районами м. Києва показали, що кількість випадків ТВП на 100 працюючих Дарницького району у 1993 – 1996 рр. коливалася в межах 8,10 вип. до 6,25 вип., а Вагутінському, Шевченківському: 5,82 – 3,62 вип. Показник за 6-тою нозологічною групою по Україні за 1993–1996 рр. складав 3,70 вип.; 3,40; 3,20; 3,00.

За нозологічною групою «хвороби системи кровообігу» по місту Києву складали за 1993–1996 роки: 6,21 вип. на 100 застрахованих; 5,50; 5,68; 5,72 по Україні: 3,10; 3,00; 3,00; 3,10 вип. За класом «хвороби органів дихання»: 45,6 вип.; 33,0; 36,8; 28,9. По Україні: 26,6 вип.; 21,2; 22,5; 19,4.

Показники захворюваності з ТВП у випадках на 100 працюючих на ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» за 1996-2000 рр. коливалася за 6-ю ноз. групою в межах 13,9 – 7,9 вип.;

за 2006-2010 рр. в межах: 5,5 – 3,6 вип. За 9-ю ноз. групою: 11,5 – 3,7 та 4,0 – 2,3. За 10-ю ноз. групою: 53,3 – 31,7 та 37,0 – 29,7 (відповідно).

Одночасно, як видно з табл. 3, яскраво висвітлюються темпи зростання, падіння парних показників за основними трьома нозологічними групами (6; 9; 10). Так, за 18 строчкою (групою) – «усі хвороби разом» парні показники динаміки зростання (падіння) за 1996 - 2010 рр. у випадках на 100 осіб показує, що індекс зниження складає у: 1996:2006 [-] 1,7 рази (1341:500); 1997:2007 [-] 1,5 (1292:520); 1998:2008 [-] 1,2 (1118:504); 1999:2009 [-] 0,4 (633:441); 2000:2010 [-05]; середньостатистичний рівень показника захворюваності ЗТВ за період з 1996 – 2010 р. за 18 нозологічною групою (усі хвороби разом) знизився у 0,4 рази (41,36 %) – відповідно. Тобто, порівняльні показники за 2000 : 2010 рр. демонструють стабільність рівня захворюваності з ТВП працівників ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», індекс відмінності яких рівняється 1:1 (P<0,05). Індекс відмінності парних показників за 1996-2010 роки демонструє темп зниження рівня захворюваності з ТВП працівників ЗАТ ФФ «Дарниця» і складає 1,7 – 1,5 рази; 2006 – 2010: 0,4 – 0,05 рази. Інтегральні середньозважені показники свідчать про позитивну динаміку зниження рівня захворюваності з ТВП працюючих ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» майже у 2 рази (98,74 %) з одночасним зменшенням кількості працюючих на 52,65 %, кількості випадків захворюваності з ТВП на 136,05 % лікарняних листків на 100 застрахованих (працюючих) на 54,70 % та на 30,22 % за 18-тою нозологічною групою (усі хвороби разом).

Об'єктивні показники зведеної таблиці 3 свідчать, що зниження рівня за основними трьома нозологічними групами захворюваності ТВП (6;9;10) у випадках на 100 працюючих, складає майже на третину нижче 29,13% (62,5 вип. на 100 осіб та 48,4 вип. – відповідно: 2006 – 2010 рр. до 1996 – 2000 рр.). Причому зниження за 10 нозологією, відповідно, складає 31,91% (43,4 вип. до 32,9 вип.). А зниження захворюваності у випадках на 100 застрахованих за 6-ю нозологічною групою складає 153,49% (10,9 до 4,3 вип.), за 9-ю нозологією 164,52% (8,2 до 3,1 вип. на 100 працюючих). Разом усі хвороби (18 нозологічна група) має приріст у випадках захворюваності з ТВП на +7,9% (82,3 вип. за 1996 – 2000 рр. до 88,8 вип. за 2006 – 2010 рр.).

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Проведено ретроспективний аналіз та сучасний стан рівня захворюваності з тимчасо-

Таблиця 2

**ПАРАМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ КІЛЬКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ АНАЛІЗУ  
ЗАХВОРЮВАНOSTІ З ТИМЧАСОВОЮ ВТРАТОЮ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ РОБІТНИКІВ  
ЗАТ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА «ДАРНИЦЯ» (1996-2000 ТА 2006-2010 РР.)**

Найменування експозиції показника	Роки спостережень										Всього за 5 років		Δ ±, %	
	1996 2006		1997 2007		1998 2008		1999 2009		2000 2010		2000- 2006	2006 2010		
Кількість працюючих	1423	830	1237	857	1333	756	1060	700	917	768	5970	3911	-52,65	
Кількість суцільної відбірки лікарняних листків (вип. ЗТВ 6; 9; 10 ноз.гр.)	абс	1070	312	971	322	798	301	496	312	397	334	3732	1581	-136,05
	%	75,2	37,6	78,5	37,6	59,9	39,8	46,8	44,6	43,3	43,5	62,5	40,4	-54,70
Кількість випадків на 100 прац. (18 ноз.гр.)	абс	1341	500	1292	520	1118	509	633	441	527	505	4911	2471	-98,74
	%	94,2	60,2	104,4	60,7	83,9	66,7	59,7	63,0	57,5	65,7	82,3	63,2	-30,22

Таблиця 3

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ЗАХВОРЮВАНOSTІ  
З ТИМЧАСОВОЮ ВТРАТОЮ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ  
ЗА ДЕЯКИМИ НОЗОЛОГІЧНИМИ ГРУПАМИ У ВИПАДКАХ НА 100 ПРАЦЮЮЧИХ  
ЗАТ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА «ДАРНИЦЯ» ЗА 1996 – 2000 РР. ТА 2006-2010 РР.**

№ п/п	Назва та шифр нозологічної групи	2006 1996			2007 1997			2008 1998			2009 1999			2010 2000			Разом, Σ		
		Кількість працюючих	Абс. число випадків	Вип. на 100 працюючих	Кількість працюючих	Абс. число випадків	Вип. на 100 працюючих	Кількість працюючих	Абс. число випадків	Вип. на 100 працюючих	Кількість працюючих	Абс. число випадків	Вип. на 100 працюючих	Кількість працюючих	Абс. число випадків	Вип. на 100 працюючих	Кількість працюючих	Абс. число випадків	Вип. на 100 працюючих
1.	Хвороби нервової системи (6 нозологічна група)	830	46	5,5	857	31	3,6	756	33	4,4	700	29	4,1	768	30	3,9	3911	169	4,3
		1423	171	12,0	1237	172	13,9	1333	143	10,7	1060	91	8,6	917	72	7,9	5970	649	10,9
2.	Хвороби системи кровообігу (9 нозол. гр.)	830	19	2,3	857	21	2,4	756	28	3,7	700	24	3,4	768	31	4,0	3911	123	3,1
		1423	141	9,9	1237	142	11,5	1333	122	9,1	1060	53	5,0	917	34	3,7	5970	492	8,2
3.	Хвороби органів дихання (10 нозол. гр.)	830	247	29,7	857	270	31,5	756	240	31,7	700	259	37,0	768	273	35,5	3911	1289	32,9
		1423	758	53,3	1237	657	53,1	1333	533	40,0	1060	352	33,2	917	291	31,7	5970	2591	43,4
4.	Усього (6, 9, 10 нозологічні групи) Σ	830	312	37,6	857	322	37,6	756	301	39,8	700	312	44,6	768	334	43,5	3911	1893	48,4
		1423	1070	75,2	1237	971	78,5	1333	798	59,9	1060	496	46,8	917	397	43,3	5970	3732	62,5
5.	Разом усі хвороби (18 нозол. гр.)	830	500	60,2	857	520	60,7	756	504	66,7	700	441	63,0	768	505	65,7	3911	3474	88,8
		1423	1341	94,2	1237	1292	104,4	1333	1118	83,9	1060	633	59,7	917	527	57,5	5970	4911	82,3

вою втратою працездатності (ТВП) працюючих на ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» за 1996 – 2010 рр.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Алферова Т.А. Об изучении заболеваемости аптечных работников / Т.А. Алферова // Здрав. охр. Рос. Федер. – 1975. – № 1. – С. 19-27.
2. Бажанова З.В. Учет и анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности. – М. : «Медицина», 1968. – С. 22.
3. Бастенчук А.З. Про питання про захворюваність аптечних працівників / А.З. Бастенчук, В.В. Попов // Фармац. журн. – 1967. – № 6. – С. 42-46.
4. Бастенчук А.З. Санитарно-техническая характеристика аптечных помещений г. Запорожья. Матер. науч.-практ. конф. ЗФІ, 1963. – С. 93-95.
5. В Держлікслужбі України відбулася нарада з представниками ФОП // Юридичні аспекти фармації. – 2011. – № 15. – С. 4-5.
6. За 20 лет население Украины сократилось на 6 миллионов человек // Факты. – 2011. – № 152. – С 1.
7. Загорій В.А. Комплексне програмно-цільове управління виробництвом лікарських засобів в умовах впровадження правил GMP на фармацевтичному підприємстві / В.А.Загорій: автореф. д. фармац. н. . – К., 2002. – 30 с.
8. Кошишкурт П.П. Заболеваемость медицинских работников г. Кишинева и мерах по ее снижению / П.П. Кошишкурт, А.М. Вертиковский, М.И. Мильман // Советское здравоохран. – 1966. – № 9. – С. 29-34.
9. Моїсеєнко Р.О. В Україні збільшується кількість аптек / Р.О.Моїсеєнко // Юридичні аспекти фармації. – 2011. – № 15. – С. 3.
10. Підсумкова колегія МОЗ України: час діяти // Єженедельник АПТЕКА. – 2011. – № 17. – С. 8-9.
11. Розгаускас Э.Ф. Распространение лекарственной аллергии среди медицинских сестер Литовской ССР / Э.Ф.Розгаускас // Матер. конф. «Вопросы аллергии». Каунас, 1970. – С. 113-115.
12. Селезнева В.Т. Заболеваемость фармацевтических работников г. Перми с временной утратой трудоспособности / В.Т. Селезнева, В.Ф. Тутурбалина // Тез. 7-й обл. науч.- практ. конф. Свердловск, 1972. – С. 51-53.
13. Пономаренко Н.С. Анализ заболеваемости аптечных работников во взаимосвязи с условием их труда / Н.С. Пономаренко: дис. к.фарм.н. – 1981. – 183 с.
14. Сучасна медико-демографічна ситуація в Україні // Єженедельник АПТЕКА. – 2011. – № 17. – С. 8.
15. Фінансування охорони здоров'я // Єженедельник АПТЕКА. – 2011. – № 17. – С. 8.

**УДК 615.12:658.3:614.1:313.1:616-036.866**

**Г.В. Загорий, Н.С.Пономаренко, В.В. Трохимчук, Ю.М. Григоруک**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СТРУКТУРНО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ ПЕРСОНАЛА ЗАТ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ФИРМА «ДАРНИЦА» ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С РЕИНЖИНИРИНГОВЫМИ ПРОЦЕССАМИ В СТРАТЕГИИ УСКОРЕННОГО РАЗВИТИЯ ПРЕДПРИЯТИЯ (1996–2000 И 2006–2010 гг.)**

Проведен ретроспективный анализ и современное состояние уровня заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) работающих на ЗАТ «Фармацевтическая фирма «Дарница» за 1996 – 2010г.г.

**Ключевые слова:** заболеваемость, уровень, структура, нозологические классы болезней, фармацевтические работники, социология, реинжиниринг-процессы.

**UDC 615.12:658.3:614.1:313.1:616-036.866**

**G.V. Zagora, N.S. Ponomarenko, V.V. Trokhimchuk, Yu.M. Grigoruk**

**COMPARATIVE STRUCTURAL ANALYSIS OF STATISTICAL MORBIDITY WITH TEMPORARY INCAPACITY OF THE STAFF ABLE TO WORK CJSC «PHARMACEUTICAL COMPANY» DARNITSA» IN REENGINEERING RELATIONSHIP WITH PROCESSES IN ACCELERATED STRATEGIES OF PLANTS (1996 - 2000 AND 2006 – 2010 yy.)**

A retrospective analiz and the current state of morbidity with temporary disability (HLA) working on the SAT «Pharmaceutical company «Darnitsa» for 1996 – 2010.

**Key words:** incidence, level, structure, nosologic classes of diseases, pharmaceutical workers, sociology, re-engineering processes.

*Адреса для листування:*

ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»

02093, Киев, ул. Бориспольская, 13

Тел. (+38 044) 207-73-15

E-mail: feo@darnitsa.kiev.ua

Надійшла до редакції:

19.12.2011

УДК 615.15:331.103.12

Л.В. Галій

*Національний фармацевтичний університет*

## ВИЗНАЧЕННЯ ГРАНИЧНОГО ПОКАЗНИКА ВИСОКОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОНАННЯ РОБОТИ ПРОВІЗОРА АПТЕКИ

*Для здійснення оптимізації вибору граничного показника високої ефективності виконання роботи провізора аптеки обраний метод мінімального ризику від прийняття помилкових рішень. Метод належить до групи методів статистичних рішень, які використовують для розпізнавання стану певної системи в умовах обмеженої інформації, та дозволяє при встановленому відношенні вартості помилок мінімізувати ймовірність найгіршої з них.*

*Ключові слова:* ефективність діяльності, теорія статистичних рішень, граничний показник високої ефективності

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Однією з визначальних складових успіху діяльності фармацевтичних закладів (ФЗ) на сучасному етапі розвитку галузі є використання положень менеджменту персоналу. Належне управління персоналом можливе тільки в умовах добре організованої системи, відпрацьованих технологій та якісного інформаційного забезпечення. При цьому менеджмент персоналу виступає як результативний засіб формування організаційних та ринкових стратегій, здійснення нововведень, оптимізації внутрішньо фірмових процесів. Посилення ролі фармацевтичного персоналу в забезпеченні належного рівня фармацевтичної допомоги пацієнтам вимагає впровадження нових концептуальних підходів та методів управління кадрами, їх ділового оцінювання, навчання та кар'єрного розвитку.

Управління персоналом на засадах компетенцій сприяє планомірному розвитку системи менеджменту ФЗ, забезпечує ефективність діяльності спеціалістів фармації (СФ) і якісне виконання покладених на них соціальних функцій.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

За результатами проведених нами досліджень, які були викладені у попередніх публіка-

ціях, узагальнено зарубіжний досвід визначення компетенцій персоналу, запропоновані методологічні основи розробки моделей компетенцій СФ, науково-обґрунтовані моделі компетенцій двох стратегічних посад фармацевтичної галузі: завідувача і провізора аптеки [1-4].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ ТА ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Впровадження розроблених моделей компетенцій у процес управління персоналом ФЗ вимагає проведення їхньої валідації, що і стало метою даного дослідження.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Валідність моделей компетенцій, зокрема ступінь їх придатності для оцінювання рівня ефективності виконання роботи СФ, встановлювали за допомогою методів перевірки статистичних гіпотез Неймана і Пірсона [5].

Для цього проводили інтерв'ю для отримання прикладів поведінки з декількома групами СФ (загальна кількість провізорів аптек – 91 особа), визначали профіль компетенцій кожного СФ, обчислювали оцінку ефективності виконання роботи та, відповідно до її значення, визначали рівень ефективності роботи працівника (низький, адекватний або високий).

Узагальнену оцінку ефективності роботи СФ обчислювали за формулою:

$$K_m = \sum_{i=1}^n K_i \cdot R_i, \quad (1)$$

де  $K_m$  – оцінка ефективності роботи СФ за моделлю компетенцій певної фармацевтичної посади;

$K_i$  – числовий показник рівня розвитку і-компетенції за шкалою відповідної моделі;

$R_i$  – вагомість і-компетенції у балах, округлених до цілого числа;

$n$  – кількість компетенцій у моделі.

Наприклад, якщо під час інтерв'ю з провізором аптеки у нього було виявлено видатний рівень компетенції «спрямованість на пацієнта», числовий показник рівня розвитку якої (відповідно до розробленої нами моделі) дорівнює – (+3), а вагомість компетенції складає – (5) балів, то до його профілю зараховувалося 15 балів. Підсумовуючи оцінки за кожну компетенцію, отримували узагальнену оцінку ефективності виконання роботи певного працівника.

Для визначення рівня ефективності виконання роботи СФ використовували такі припущення:

1) розроблені моделі компетенцій дозволяють розрізнити кілька рівнів ефективності виконання роботи СФ;

2) кожному із рівнів ефективності відповідає певний інтервал оцінок (табл. 1).

Таблиця 1

**ВІДПОВІДНІСТЬ РІВНІВ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОНАННЯ РОБОТИ І РІВНІВ РОЗВИТКУ КОМПЕТЕНЦІЙ ПРОВІЗОРІВ АПТЕКИ**

Рівень ефективності виконання роботи	Рівень розвитку компетенцій	Числовий показник у МК	Інтервал оцінок ефективності
Неефективний	незадовільний і нижчий за очікуваний	-1, 0	[- 24; 29]
Адекватний	очікуваний	+ 1	[30; 53]
Високоєфективний	вищий за очікуваний і видатний	+2; + 3	[54; 72]

Як видно із табл. 1, якщо оцінка ефективності провізора аптеки складає від 30 до 53 балів, то рівень ефективності його роботи вважають адекватним.

Отримані результати щодо визначення рівня ефективності виконання роботи СФ піддавали зіставленню з інформацією наданою керівниками ФЗ.

У табл. 2 надані результати визначення рівня ефективності однієї із груп провізорів аптек, які брали участь у дослідженнях.

Із табл. 2 видно, що у 22 випадках із 28 визначений емпірично рівень ефективності виконання роботи певного працівника співпадає із фактичним рівнем. За усією вибіркою із 91 досліджу-

ваного було отримано 16 помилок вибору, тобто надійність розробленої моделі компетенцій провізора аптеки достатньо висока (82,4 %).

Таблиця 2

**ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОНАННЯ РОБОТИ ПРОВІЗОРІВ АПТЕК**

№ досліджуваного	Оцінки окремих компетенцій								Оцінка ефективності	Визначений рівень ефективності *	Фактичний рівень ефективності*	
	Аналітичне мислення	Здатність впливати	Командна робота	Міжособистісне розуміння	Орієнтація на пацієнта	Піклування про порядок, якість та акуратність	Налагодження відносин	Самоконтроль				Удосконалення кваліфікації
1.	2	6	2	15	15	6	2	12	12	72	в/еф	в/еф
2.	2	6	2	15	15	6	2	12	8	68	в/еф	в/еф
3.	2	6	2	15	10	6	2	12	12	67	в/еф	в/еф
4.	2	6	2	15	15	6	2	8	8	64	в/еф	в/еф
5.	2	6	2	15	10	3	2	12	12	64	в/еф	в/еф
6.	2	6	2	10	10	6	2	12	12	62	в/еф	в/еф
7.	2	3	2	15	10	3	2	8	12	57	в/еф	а/еф
8.	2	6	2	10	10	6	2	8	8	54	в/еф	а/еф
9.	2	3	2	10	15	6	2	4	8	52	а/еф	в/еф
10.	2	6	2	15	10	6	2	4	4	51	а/еф	в/еф
11.	2	3	2	15	10	6	2	4	4	48	а/еф	в/еф
12.	2	3	2	10	10	6	2	8	4	47	а/еф	в/еф
13.	2	3	2	5	5	6	2	8	8	41	а/еф	а/еф
14.	2	6	2	5	5	3	2	8	8	41	а/еф	а/еф
15.	2	6	2	5	5	6	2	8	4	40	а/еф	а/еф
16.	2	3	2	10	10	3	2	4	4	40	а/еф	а/еф
17.	2	6	2	5	5	6	2	4	8	40	а/еф	а/еф
18.	2	3	2	10	5	3	2	8	4	39	а/еф	а/еф
19.	2	3	2	5	5	3	2	8	8	38	а/еф	а/еф
20.	2	3	2	5	5	3	2	4	8	34	а/еф	а/еф
21.	2	3	2	10	5	3	2	4	4	35	а/еф	а/еф
22.	2	3	2	5	5	3	2	4	8	34	а/еф	а/еф
23.	2	3	2	5	5	3	2	8	4	34	а/еф	а/еф
24.	2	6	2	5	5	4	2	3	4	33	а/еф	а/еф
25.	2	3	2	5	5	6	0	4	4	31	а/еф	а/еф
26.	2	6	0	5	5	3	2	4	4	31	а/еф	а/еф
27.	2	3	2	5	5	3	2	4	4	30	а/еф	а/еф
28.	2	3	0	5	5	3	2	4	4	28	а/еф	а/еф

\* в/еф – високоєфективне виконання роботи; а/еф – адекватне виконання роботи

Отримані нами результати свідчать, що помилки визначення рівня ефективності роботи СФ, встановленого за допомогою моделі компе-

тенцій провізора аптеки, належать саме до ділянки перетину двох областей – адекватного і вискоєфективного виконання роботи.

Для обчислення значення граничного значення високої ефективності ( $K_{m0}$ ) параметра  $K_m$  використовували положення теорії про прийняття статистичних рішень [5]. Завдання полягало у пошуку значення  $K_{m0}$  таким чином, що при  $K_m < K_{m0}$  рівень ефективності виконання роботи певним працівником вважають адекватним, а при  $K_m > K_{m0}$  приймають рішення про високий рівень ефективності його роботи.

Якщо прийняти  $D_1$  – як адекватний рівень ефективності роботи СФ, а  $D_2$  – вискоєфективний рівень, то правило рішення подавали як: при  $K_m < K_{m0}$   $K_m \in D_1$ ; при  $K_m > K_{m0}$   $K_m \in D_2$ . (2)

Оскільки прийняття рішення щодо визначення рівня ефективності роботи певного працівника пов'язане з існуванням помилок подвійного типу: пропуску вибору вискоєфективного працівника ( $H_{12}$ ) та – хибного вибору адекватного працівника замість вискоєфективного ( $H_{21}$ ), то ймовірність прийняття помилкового рішення складається з імовірності пропуску вибору вискоєфективного працівника ( $P_1$ ) та ймовірності хибного вибору адекватного працівника замість вискоєфективного ( $P_2$ ).

Визначивши «вартість» зазначених помилок, отримували вираз для обчислення середнього ризику:

$$R = C_{12} P_1 \int_{K_{m0}}^{\infty} f(K_m / D_1) dK_m + C_{21} P_2 \int_{-\infty}^{K_{m0}} f(K_m / D_2) dK_m, \quad (3)$$

де  $C_{12}$  – вартість помилки пропуску вибору вискоєфективного працівника;

$C_{21}$  – вартість помилки хибного вибору адекватного працівника замість вискоєфективного.

Вартість помилки має умовне значення, але вона повинна враховувати передбачувані наслідки хибного вибору адекватного працівника й пропуску вибору вискоєфективного.

Вартість хибного вибору адекватного працівника звичайно істотно більше вартості пропуску вибору вискоєфективного працівника ( $C_{21} \gg C_{12}$ ).

Це положення необхідно додатково пояснити. Оскільки вискоєфективний працівник приносить організації якнайменш у три рази більше прибутку, ніж працівник адекватний, то здійснюючи підбір персоналу найгіршою помилкою буде саме прийняття адекватного працівника, ніж пропуск вискоєфективного.

Вартість правильних рішень  $C_{11}$  та  $C_{22}$ , що використовується для порівняння з вартістю втрат (помилки), приймали негативною.

У загальному випадку середній ризик ( $R$ ) виражали рівністю [5]:

$$R = C_{11} P_1 \int_{-\infty}^{K_{m0}} f(K_m / D_2) dK_m + C_{21} P_1 \int_{K_{m0}}^{\infty} f(K_m / D_1) dK_m + C_{12} P_2 \int_{-\infty}^{K_{m0}} f(K_m / D_2) dK_m + C_{22} P_2 \int_{K_{m0}}^{\infty} f(K_m / D_1) dK_m \quad (4)$$

Для здійснення оптимізації вибору  $K_{m0}$  був обраний метод мінімального ризику.

Диференціюючи (4) по  $K_{m0}$  та дорівнюючи похідну до нуля, знаходили умову екстремуму:

$$\frac{dR}{dK_{m0}} = C_{11} P_1 f(K_{m0} / D_1) - C_{21} P_1 f(K_{m0} / D_1) + C_{12} P_2 f(K_{m0} / D_2) - C_{22} P_2 f(K_{m0} / D_2) = 0 \quad (5)$$

або

$$\frac{f(K_{m0} / D_1)}{f(K_{m0} / D_2)} = \frac{(C_{12} - C_{22}) P_2}{(C_{21} - C_{11}) P_1} \quad (6)$$

Якщо параметр  $K_{m0}$  має нормальний розподіл при адекватному  $D_1$  й вискоєфективному  $D_2$  станах, то щільність розподілів обох станів  $f(K_m / D_1)$  і  $f(K_m / D_2)$  обчислювали за формулами:

$$f(K_m / D_1) = \frac{1}{\sigma_1 \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(K_m - \overline{K_{m1}})^2}{2\sigma_1^2}};$$

$$f(K_m / D_2) = \frac{1}{\sigma_2 \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(K_m - \overline{K_{m2}})^2}{2\sigma_2^2}} \quad (7)$$

У разі рівності розсіювання параметру, підставляли вирази (7) у відношення (6) та здійснюючи логарифмування отримували:

$$\ln \frac{f(K_{m0} / D_1)}{f(K_{m0} / D_2)} = -\frac{1}{2\sigma^2} [2K_{m0}(\overline{K_{m2}} - \overline{K_{m1}}) + \overline{K_{m2}^2} - \overline{K_{m1}^2}] = \ln \frac{(C_{12} - C_{22}) P_2}{(C_{21} - C_{11}) P_1} \quad (8)$$

З рівняння (8) обчислювали  $K_{m0}$ :

$$K_{m0} = \frac{1}{2} (\overline{K_{m1}} + \overline{K_{m2}}) - \frac{\sigma^2}{\overline{K_{m2}} - \overline{K_{m1}}} (\ln \frac{P_2}{P_1} + \ln \frac{(C_{12} - C_{22})}{(C_{21} - C_{11})}) \quad (9)$$

Статистичні розподіли щільності ймовірності параметра  $K_m$  для адекватного виконання  $D_1$  та високої ефективності  $D_2$ , отримані нами емпірично, наведено на рис. 1.

У результаті аналізу функції відносних частот оцінок ефективності по всій вибірці провізорів аптек встановлено, що вона має дві точки екстремуму, які відповідають середнім значенням оцінок у двох ділянках: адекватного та вискоєфективного виконання роботи.

Як це показано на рис. 1, зазначені ділянки перетинаються, тобто відповідні інтервали оці-



нок ефективності не мають чітких меж, а тому принципово неможливо обрати таке значення  $K_{m0}$ , при якому правило (2) не давало б помилкових рішень.

Перевірку характеру розподілу оцінок ефективності, які належать до кожної із зазначених ділянок, здійснили у програмі STATISTICA 6.0. Результати перевірки представлені на рис. 2 і 3.

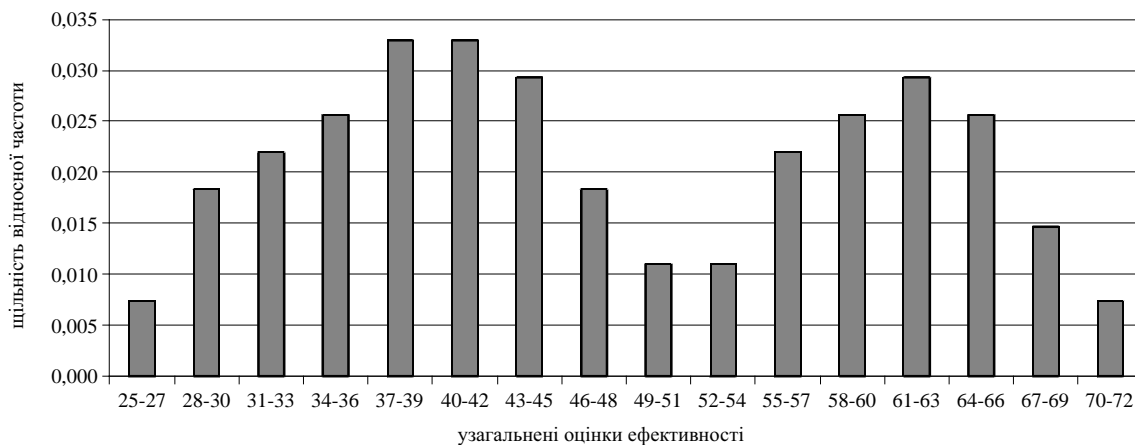


Рис. 1. Функція відносних частот оцінок ефективності по вибірці провізорів аптек

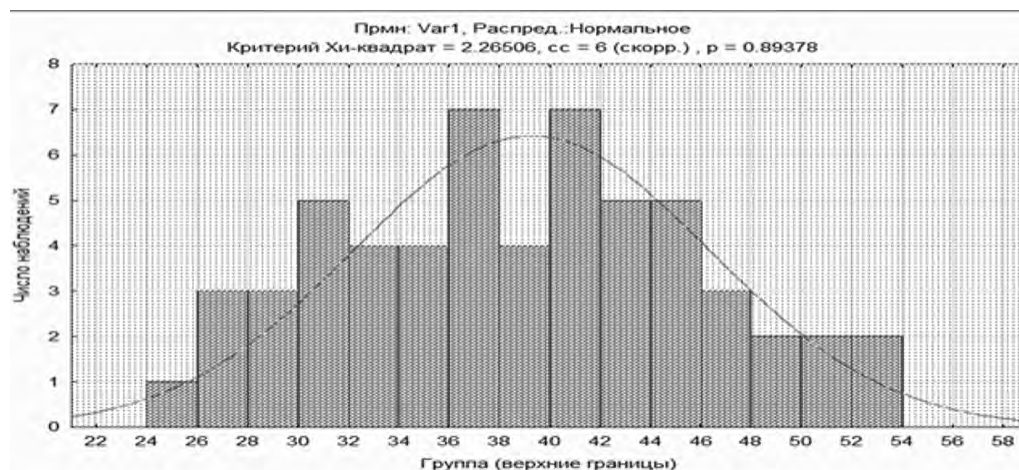


Рис. 2. Перевірка характеру розподілу оцінок ефективності провізорів аптек з адекватним рівнем виконання роботи

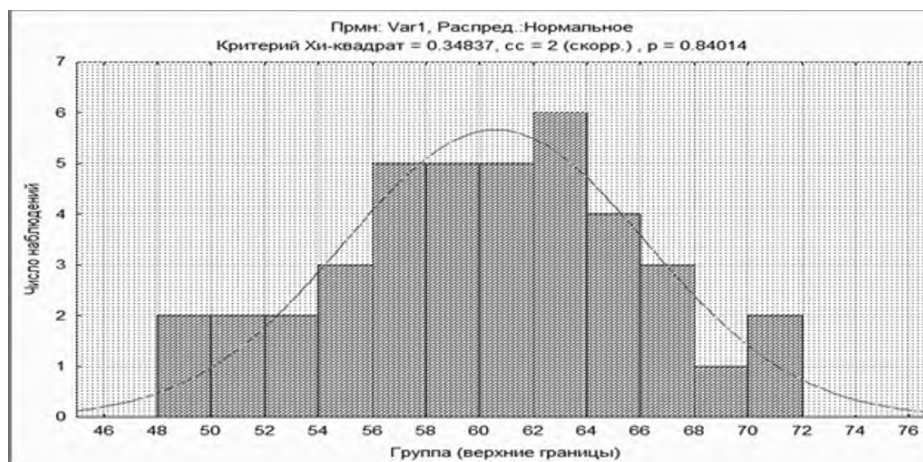


Рис. 3. Перевірка характеру розподілу оцінок ефективності провізорів аптек з високоефективним рівнем виконання роботи

Як це видно з рис. 2 і 3, розподіл узагальнених оцінок ефективності із задовільною точністю можна вважати нормальним [6-8].

Встановлене дає можливість використати для знаходження граничного значення високої ефективності роботи провізора аптеки ( $K_{m0}$ ) метод мінімального ризику. Цей метод належить до групи методів статистичних рішень, які зазвичай використовують у технічній діагностиці для розпізнавання стану певної системи в умовах обмеженої інформації. Метод мінімального ризику дозволяє при встановленому відношенні вартості помилок мінімізувати ймовірність найгіршої з них.

Отже, за отриманими даними здійснювали наступні обчислення та приймали певні припущення:

1) середнє значення ділянки адекватного виконання ( $K_{m1}$ ) дорівнює 39,2 бали, стандартне відхилення – 8,1;

2) середнє значення ділянки високоефективного виконання роботи ( $K_{m2}$ ) складає 59,4 бали, стандартне відхилення – 7,5;

3) за статистичними даними, наявність високоефективних працівників у генеральній сукупності спостерігається у 16 % випадків;

4) відношення вартості помилки пропуску вибору високоефективного працівника до вартості помилки хибного вибору адекватного працівника замість високоефективного приймали  $\frac{C_{12}}{C_{21}} = \frac{1}{3}$ .

Граничне значення ефективного виконання роботи ( $K_{m0}$ ) обчислювали за формулами (6) – (9).

Остаточний вид рівняння має вигляд:

$$-\frac{(x - 39,2)^2}{2 \cdot 8,1^2} + \frac{(x - 59,4)^2}{2 \cdot 7,5^2} = \ln\left(\frac{1 \cdot 0,16 \cdot 8,1}{3 \cdot 0,84 \cdot 7,5}\right)$$

Це рівняння має позитивний корінь  $K_{m0} = 58,0$ .

Зрозуміло, що обчислений граничний показник високої ефективності доцільно враховувати як надійний критерій підбору високоефективних провізорів до ФЗ.

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Здійснено перевірку валідності розробленої моделі компетенцій провізора аптеки та визначено граничний показник високоефективного виконання роботи методом мінімального ризику.

2. Запропоновані і опрацьовані методичні підходи доцільно використовувати при перевірці валідності моделей компетенцій спеціалістів інших фармацевтичних посад.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Галій Л.В. Наукове узагальнення зарубіжного досвіду визначення компетенцій персоналу // Фармацевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 40-44.
2. Толочко В.М., Галій Л.В. Методологічні основи визначення компетенцій спеціалістів фармації // Фармацевтичний часопис. – 2009. – № 2 (10). – С. 94-97.
3. Галій Л.В. Наукове обґрунтування моделі компетенцій провізора аптеки // Фармаком. – 2009. – № 3. – С. 58-62.
4. Галій Л.В. Розробка моделі компетенцій завідувача аптеки // Фармацевтичний журнал. – 2009. – № 4. – С. 59-64.
5. Биргер И. А. Техническая диагностика / И. А. Биргер. – Москва : Изд-во «Машиностроение», 1978. – 239 с.
6. Гайдышев И. Анализ и обработка данных: специальный справочник / И. Гайдышев. – СПб. : Питер, 2001. – 752 с.
7. Никитина Н.Ш. Математическая статистика для экономистов: учеб. пособие / Н. Ш. Никитина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ИНФРА-М; Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2001. – 170 с.
8. Большев Л. Н. Таблицы математической статистики / Л. Н. Большев, Н. В. Смирнов. – М. : Наука, 1983. – 416 с.

**УДК 615.15:331.103.12**

**Л.В. Галий**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЧНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ ПРОВИЗОРА АПТЕКИ**

Для оптимизации определения граничного показателя высокой эффективности деятельности провизора аптеки выбран метод минимального риска, который принадлежит к группе методов статистических решений и используется для распознавания состояния системы в условиях ограниченной информации. Метод позволяет при установленном отношении стоимости ошибок минимизировать вероятность худшей из них.

**Ключевые слова:** эффективность деятельности, теория статистических решений, граничный показатель высокой эффективности.

**UDC 615.15:331.103.12**

**L.V. Galiy**

**DETERMINATION OF OVERRIDING CRITERION OF HIGH EFFICIENCY  
IMPLEMENTATION OF DUTIES OF PHARMACIES PHARMACIST**

The method of minimum risk, which belongs to a group of statistical solutions methods and is used for recognition of system state in the conditions of limited information has been chosen for optimization of determination of overriding criterion of high efficiency of pharmacies pharmacist activity. The method allows to minimize the probability of the worst from errors by established ratio of errors costs.

**Key words:** efficiency of activity, theory of statistical solutions, overriding criterion of high efficiency.

*Адреса для листування:*

61001, Україна, м. Харків,  
пл. Повстання, 17, ШКСФ кафедра УЕФ.  
Тел. (факс) (057) 732-75-58.  
e-mail: larisa\_galiy@ukr.net

Надійшла до редакції:

05.12.2011

УДК 338.486.1.02

О.І. Піскун

Севастопольський національний технічний університет

## АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ДО ВИЗНАЧЕННЯ СУТНОСТІ ТА КЛАСИФІКАЦІЇ ІННОВАЦІЙ У ФАРМАЦІЇ

*Розглянуто різні підходи до визначення категорії «інновації» та їх класифікації, запропоновано авторське трактування цих понять. Обґрунтовано залежність подальшого розвитку інноваційної діяльності в Україні від розробки теоретичного й категоріального базису.*

**Ключові слова:** інновації, інноваційна діяльність, сутність, класифікація, підходи.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Сьогодні перед фармацією гостро постає питання оновлення асортименту лікарських засобів (ЛЗ). Це викликано також і тим, що в найближчі п'ять років очікується закінчення термінів патентного захисту значної частини ЛЗ з прогнозованим річним обсягом продажів на рівні 147 млрд дол. США.

Крім того, в 2011 р. фармкомпанії зіткнулися з проблемою конкуренції генеричних аналогів своїх брендів ЛЗ, у зв'язку з чим такі фармкомпанії, як «Пфайзер», «Merck&Co.» і «Bristol Myers Squibb Co» значно скорочують витрати, що очікуються в наслідок виведення найбільш продаваних оригінальних ЛЗ з-під патентного захисту.

Основними ЛЗ цієї групи є Lipitor (аторвастатин, «Pfizer») з обсягом світових продажів - 10,7 млрд дол. США в 2010 р. Термін патентного захисту Lipitor закінчився в 2010 р. у Канаді та Іспанії, у листопаді 2011 р. - у США [1].

Але, незважаючи на це, інноваційні розробки - це одночасно і спосіб розвитку фармацевтичного бізнесу, і джерело максимальних фінансових ризиків. Так, у 2010 р. компанії топ-10 рейтингу R&D-бюджетів інвестували в розробку інноваційних ЛЗ 67,4 млрд дол. США (табл. 1).

За результатами 2010 р., незважаючи на скорочення витрат на дослідження й розробки ЛЗ, кошти, вкладені провідними фармкомпаніями в 2010 р. збільшилися, в порівнянні з 2009 р. на 10%. Вони були вкладені в розробку інновацій та купівлю ліцензій на ЛЗ, схвалених регуляторними органами. Також деякі фармкомпанії з метою розширення свого продуктового портфеля купували успішні в R&D напрямки, в тому числі біотехнологічні (табл. 2).

© О.І. Піскун, 2012

Таблиця 1

### ТОП-10 РЕЙТИНГ R&D-БЮДЖЕТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЙ ЗА 2010 р.

№ з/п	Компанія	Бюджет 2010 р., млрд дол. США	Приріст/спад, %
1	Pfizer	9,40	+20
2	Roche Holding AG	9,20	-5
3	Merck&Co. Inc.	8,12	+45
4	Novartis AG	8,08	+11
5	Johnson& Johnson	6,84	-2
6	GlaxoSmithKline	6,09	+8
7	sanofi-aventis	5,94	-4
8	AstraZeneca	5,30	+20
9	Eli Lilly	4,88	+13
10	Bristol-Myers Squibb	3,56	-2
	Всього	67,41	+10

Таблиця 2

### ВАКЦИНИ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА ПОЧАТКОВИХ СТАДІЯХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Назва патології	Компанії, що розробляють вакцини	Прогнозований обсяг ринку для цих продуктів до 2020 р., млрд дол. США
1	2	3
Хвороба Альцгеймера	Cytos Biotechnology AG, AFFiRiS AG, Merck&Co. Inc., Oklahoma Medical Research Foundation, United Biomedical Inc.	1,15
Геморагічна лихоманка Ебола	Національний інститут алергії й інфекційних захворювань у США, National Microbiology Laboratory Inc., Southwest Foundation for Biomedical Research	0,4
Гепатит С і Е	Intercell AG, GlaxoSmithKline plc	2,3

Продовження табл. 2

1	2	3
Артеріальна гіпертензія	Cytos Biotechnology AG	2,4
ВІЛ/СНІД	Crucell NV, GlaxoSmith-Kline plc, Novartis AG, Mymetics Corp., Bavarian Nordic A/S	–
Ожиріння	Braasch Biotech Inc.	0,9
Інфікування метицилінстійким золотистим стафілококом	Merck&Co. Inc., GlaxoSmithKline plc	0,65
Розсіяний склероз	Bayhill Therapeutics Inc., Opexa Therapeutics Inc.	1,1
Хвороба Паркінсона	AFFiRiS AG	–
Інсульт	JN International Medical Corp.	–

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЯГНЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Поняття «інновація» еволюціонує, розкриваючи нові характеристики цієї дефініції. Зміна підходів до визначення пов'язана з модифікацією економічного й політико-правового простору як на світовому, так і регіональному рівні. Економічна практика та політико-правове поле є базою як теоретичних так і практичних досліджень.

Фундаментальні дослідження в цій сфері були проведені такими вченими, як Й. Шумпетер, Г. Менш, К. Фрімен, Н. Кондратьєв, П. Сорокін, Е. Менсфілд. Теоретичні дослідження, спрямовані на розгляд економічного змісту інновацій та їх класифікацію, відображені в працях зарубіжних авторів: Т. Брайан, Б. Твісс, Б. Санто, Дж. Гелбрейт, П. Уайт, П. Друкер, Л.Е. Наукова, Л.М. Гохберг, Р.Р. Азгальдов, А.В. Костін, Д.І. Кокуріна, Ю.П. Морозов, І.Т. Балабанов, П.Н. Завлін, А.С. Кулагін, В.А. Васін, Р.А. Фатхутдінов та ін. В Україні питаннями інноваційної діяльності займаються вчені-економісти: А.І. Амоша, Є.Ф. Андросова, Л.І. Білоусова, В. М. Геєць, В. П. Александрова, М.І. Скрипніченко, Л.І. Федулова, О.В. Посилкіна, А.Г. Наумовець, І.Ю. Єгоров, А.В. Козаченко та багато інших.

Але слід зазначити, що немає загальноприйнятого підходу до категоріального апарату, який стосується інноваційної діяльності.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою статті є розгляд, узагальнення, уточнення й подання власного бачення категорії інновації та їх класифікації.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Й.А. Шумпетер – основоположник теоретичних підходів до інноваційної діяльності – визначив п'ять ознак, за якими зміни можуть бути віднесені до інновацій - створення нового продукту або послуги, впровадження нових методів виробництва або реалізації продукції, освоєння нового ринку збуту, використання нового джерела сировини, створення нових організаційних структур [2].

Відповідно до його теорії «ефективної конкуренції», економічний розвиток економіки можливий при взаємодії монополії й конкуренції, які базуються на нововведеннях, що забезпечують якісне економічне зростання.

Будь-які дії економічно активних суб'єктів ринку спрямовані на отримання прибутку, тому можна стверджувати, що думка угорського вченого Б. Санто [6], який акцентує увагу на орієнтації інновацій на економічну вигідність та прибуток, збігається з прагненням практиків. Що не можна сказати про висловлення Д. Сахала [5], який передбачає під інноваціями виведення з рівноваги економічної системи елементи.

Цікавим, з точки зору автора, є підхід до визначення сутності інновацій, визначений Р.Р. Азгальдовим і О.В. Костіним [12], в якому акцентується увага на захист розробок і їх відповідності світовому рівню.

Визначення категорії «інновація» у дослідженнях зарубіжних та вітчизняних вчених наведені в табл. 3.

Наведені визначення дозволяють групувати точки зору дослідників до визначення терміну «інновація», як:

— процес – Р.Р. Азгальдов, А.В. Костін, Б. Санто, Б. Твісс;

— зміна – Й. Шумпетер, Ф. Валента, Л. Волдачек;

— результат – О.В. Посилкіна, Р.Р. Азгальдов, А.В. Костін, П. Завлін, А. Васильєв, І. Молчанов, Л. Гохберг;

— товар, продукт, технологія - А.С. Кулагін, Д.М. Степаненко та ін.

Критичний аналіз літературних джерел з проблеми визначення категорії «інновація» дозволяє автору трактувати цей термін з позиції різних підходів.

Системний підхід до терміну інновації полягає в тому, що інновація є організаційну, економічну, соціальну взаємодію між різними елементами як усередині системи, так поза її межами.

Процесний підхід характеризує інновацію як процес створення нового продукту, послуги, но-

вого бізнесу і, як наслідок, одержання позитивного економічного ефекту.

З точки зору синергетичного підходу інновації, – це сукупність ідей, розробок, які сприяють самовідновленню й самоорганізації компанії з урахуванням зовнішніх факторів впливу.

Функціональний підхід визначає інновації як інструмент впливу на елементи системи управління підприємством.

Інновації – це новостворені (застосовані) й (або) вдосконалені конкурентоспроможні тех-

нології, продукція або послуги, а також організаційно-технічні рішення виробничого, адміністративного, комерційного або іншого характеру, що істотно покращують структуру й якість виробництва та (або) соціальної сфери.

Крім відсутності єдиного підходу до визначення сутності інновацій, також відсутній єдиний підхід до їх класифікації. Деякі з підходів до класифікації наведені в таблиці 4.

Класифікація інновацій за різними відмінними ознаками наведена в таблиці 5.

Таблиця 3

**ТЕРМІН «ІННОВАЦІЯ» У ДОСЛІДЖЕННЯХ РІЗНИХ АВТОРІВ**

Автор	Визначення
Й.А. Шумпетер [2]	нова науково-організаційна комбінація виробничих факторів, мотивована підприємницьким духом
Б. Твісс [3]	процес, в якому розробка або ідея набувають економічний сенс
П.Н. Завлін [4]	результат творчого процесу у вигляді створених (або впроваджених) нових споживчих вартостей, застосування яких вимагає від осіб або організацій, які їх використовують, зміни звичних стереотипів діяльності та навичок
Д. Сахал [5]	елементи, які виводять з рівноваги всю економічну систему
Б. Санто [6]	громадський техніко-економічний процес, який призводить до створення більш якісних продуктів й технологій, і, як наслідок, до отримання додаткового прибутку
Н.Д. Кондратьєв [7]	технічні винаходи та відкриття, зміни техніки виробництва й обміну
А.С. Кулагін [8]	нова або покращена продукція (товар, робота, послуга), спосіб (технологія) її виробництва або застосування, нововведення або вдосконалення у сфері організації та (або) економіки виробництва, і (або) реалізації продукції, що забезпечують економічну вигоду, які створюють умови для такої вигоди або поліпшують споживчі властивості продукції (товару, роботи, послуги)
П. Друкер [9]	особливий інструмент підприємців, засіб, за допомогою якого вони прагнуть здійснити новий вид бізнесу або послуг
О.В. Посилкіна [10]	кінцевий результат впровадження в практичну діяльність продуктів розумової праці - ідей, розробок, які призводять ... до отримання певного економічного, соціального або іншого виду ефекту
Д.М. Степаненко [11]	нові або вдосконалені товари й рішення різного роду
Р.Р. Азгальдов, А.В. Костін [12]	процес (або результат процесу), в якому: використовуються частково або повністю охороноспроможні результати інтелектуальної діяльності; та/або забезпечується випуск патентної продукції; та/або забезпечується випуск товарів і/або послуг, які по своїй якості відповідають світовому рівню

Таблиця 4

**КЛАСИФІКАЦІЯ ІННОВАЦІЙ РІЗНИМИ АВТОРАМИ**

Автор	Класифікаційна ознака
К. Певіт, У. Уолкер [13]	– ступінь використання в нововведеннях наукових знань – широта застосування нововведень
К. Найт, Й. Вінд [14]	– сфера (об'єкт) застосування: створення нового продукту або послуги, організаційні зміни, впровадження нових технологій і модернізація виробництва, вдосконалення кадрової політики
Р. Менш [15]	– економічна цінність: базисні, поліпшені та псевдоінновації
К. Фрімен [16]	– економічна цінність: нововведення-продукти та нововведення-процеси
А.В. Козаченко [17]	– рівень значущості залежно від очікуваних результатів реалізації нововведень: науково-технічні відкриття, новий спосіб виробництва принципово нові розробки, поточна модернізація, нові форми організації управління – масштаби реалізації: загальні та локальні – ступінь готовності до реалізації на основі життєвого циклу
О.В. Посилкіна [10]	– глибина передбачуваних змін

**ДЕТАЛЬНА КЛАСИФІКАЦІЯ ІННОВАЦІЙ ЗА ВІДМІННИМИ ОЗНАКАМИ**

Класифікаційна ознака	Класифікаційні угруповання інновацій
Класифікація інновацій за П.Н. Завліним і О.В. Васильєвим	
1. Сфера застосування	Управлінські, організаційні, соціальні, промислові та ін.
2. Етапи НТП, результатом яких стала інновація	Наукові, технічні, технологічні, конструкторські, виробничі, інформаційні
3. Ступінь інтенсивності	«Бум», рівномірна, слабка, масова
4. Темпи здійснення інновацій	Швидкі, уповільнені, загасаючі, наростаючі, рівномірні, стрибкоподібні
5. Масштаби інновацій	Трансконтинентальні, транснаціональні, регіональні, великі, середні, малі
6. Результативність	Висока, низька, середня
7. Ефективність інновацій	Економічна, соціальна, екологічна, інтегральна
Класифікація інновацій за В. В. Горшковим і Е. А. Кретою	
1. Структурна характеристика інновації	Інновації на "вході" в підприємство, інновації на "виході" з підприємства, інновації структури підприємства як системи, тобто її окремих елементів
2. Цільові зміни	Технологічні, виробничі, економічні, торгові, соціальні, інновації в сфері управління
Класифікація інновацій за Є. А. Уткіним, Р. І. Морозовою, Н. І. Морозовою	
1. Причина виникнення	Реактивні, стратегічні
2. Характер задоволених потреб	Орієнтація на існуючі потреби, орієнтація на формування нових потреб
Класифікація інновацій за А. І. Пригожиним	
1. За поширеністю	Одиничні й дифузні
2. За місцем у виробничому циклі	Сировинні, забезпечуючі, продуктові
3. За преемственістю	Замінуючі, скасовуючі, зворотні, відкриваючі, ретровведення
4. За охопленням очікуваної частки ринку	Локальні, системні, стратегічні
5. За інноваційним потенціалом і ступенем новизни	Радикальні, комбінаторні, удосконалюючі

На основі проведеного порівняльного аналізу підходів до класифікації інновацій автором пропонується ділити інновації на групи залежно від:

- новизни споживчих властивостей, що впливають на створення нових ЛЗ, удосконалення технологій та виробництва, вдосконалення управлінських процесів;
- масштабності впровадження локальні та глобальні;
- ступеня використання - базові, що використовуються для створення нових продуктів та кінцеві, що являють собою безпосередньо продукт споживання;
- ефективності – економічні, управлінські, соціальні, екологічні.

#### **ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Визначення категорії «інновації» і поділ їх на групи з використанням різних ознак є важливим не тільки для розвитку теорії інновацій, але й для практичної діяльності.

Як показав аналіз, у вітчизняній і зарубіжній науковій літературі існує значна кількість

інтерпретацій цього терміну та класифікації інновацій. Однак відсутня загальноновизнана дефініція й типологія, що особливо важливе в умовах фармацевтичної галузі. Це викликано як необхідністю постійного удосконалення фармацевтичної галузі, так і оновлення асортименту ЛЗ й. Подальший розвиток інноваційної діяльності в Україні багато в чому залежить від розробки правового, теоретичного й категоріального базису.

#### **ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. [www.nasdaq.com](http://www.nasdaq.com)
2. Шумпетер Й. Теория экономического развития (Исследование предпринимательской прибыли, капитала, кредита, процента и цикла конъюнктуры): пер.с англ. / Й. Шумпетер. – М. : Прогресс, 1982. – 455 с.
3. Твисс Б. Управление научно-техническими нововведениями / Б. Твисс. – М. : Экономика, 1989. – 380 с.
4. Завлин П.Н. Основы инновационного менеджмента: Теория и практика: Учебное пособие для вузов / Барютин Л.С., Валдайцев А.В.

- и др.; Под редакцией Завлина П.Н. и др. – М. : Экономика, 2000. – 475 с.
5. Сахал Д. Технический прогресс: концепции, модели, оценки / Д. Сахал – М. : Финансы и статистика, 1985. – 182 с.
  6. Санто Б. Инновация как средство экономического развития /Б. Санто; пер. с венг. – М. : Прогресс, 1990. – 401 с.
  7. Кондратьев Н.Д. Большие циклы конъюнктуры и теория предвидения / Н.Д.Кондратьев. – М. : Экономика, 2002. – 767 с.
  8. Кулагин А.С. Немного о термине «инновация» / А.С. Кулагин // Инновации. – 2004. – № 7. – С. 56-59.
  9. Друкер. П. Рынок: как выйти в лидеры. Практика и принципы / П. Друкер. – М. : Book chamber international, 1992. – 200 с.
  10. Посилкіна О.В. Інноваційно-інвестиційний розвиток фармацевтичного виробництва: проблеми фінансового забезпечення : монографія. – Х. : Вид-во НФАУ : Золоті сторінки, 2002. – 528 с.
  11. Степаненко Д. М. Классификация инноваций и ее стандартизация / Д. М. Степаненко // Инновации. – 2004. – № 7. – С. 77-79.
  12. Азгальдов Г. Г. Интеллектуальная собственность, инновации и квалиметрия / Г. Г. Азгальдов, А. В. Костин // Экономические стратегии. – 2008. – № 2. – С. 162-164.
  13. Pavitt K. Government policies towards industrial innovation : a review / K. Pavitt, W. Walker // Research Policy. – 1976. – Vol. 5 – № 1. – P. 11-97.
  14. Американские буржуазные теории управления: критический анализ. – М. : Мысль, 1978. – 294 с.
  15. Mensch G. Das Technologische Patt, Innovationen uberwinden die Depression. Umschau Verlag / G.Mensch. - Frankfurt am Main, 1975. – 160 p.
  16. Freeman C. Technology Policy and Economic Performance / C. Freeman. – L. : Pinter Publishers, 1987. – 153 p.
  17. Козаченко Г. В. Формування механізму стратегічного управління великими виробничо-фінансовими системами промисловості : дис. ... д-ра екон. наук: спец. 08.07.01 / Г. В. Козаченко. - Донецьк, 1998. – 466 с.
  18. Риккардо Д. Начало политической экономии и налогового обложения / Д. Риккардо. – М. : Эксмо, 2007. – 960 с.
  19. Американские буржуазные теории управления (критический анализ): монография / под ред. Б. З. Мильнера, Е. А. Чижова. – М. : Мысль, 1978. – 366 с.

## УДК 338.486.1.02

Е.И. Пискун

### АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К СУЩНОСТИ И КЛАССИФИКАЦИИ ИННОВАЦИЙ

Рассмотрены разные подходы к определению категории «инновации» и их классификации, предложена авторская трактовка этих понятий. Обосновано, что дальнейшее развитие инновационной деятельности в Украине во многом зависит от разработки правового, теоретического и категориального базиса.

**Ключевые слова:** инновации, инновационная деятельность, сущность, классификация, подходы.

## UDK 338.486.1.02

O. Piskun

### ANALYSIS OF GOING NEAR ESSENCE AND CLASSIFICATION OF INNOVATIONS

The different going is considered near determination of category of «innovation» and their classification, authorial interpretation of these concepts is offered. Reasonably, that further development of innovative activity in Ukraine in a great deal depends on development of right, theoretical and category base.

**Key words:** innovations, innovative activity, essence, classification, approaches.

Адреса для листування:

61140, г. Харьков, ул. А. Невского, 18.

Тел.: (057)771-81-47

E-mail: kaf.ep.nfay@rambler.ru

Надійшла до редакції:

22.12.2011



УДК:615.12:658.7

О.В. Посилкіна\*, Ю.Є. Новицька\*\*, Ю.М. Пенкін\*, О.Ю. Горбунова\*

\*Національний фармацевтичний університет

\*\*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

## ВИКОРИСТАННЯ БАГАТОНОМЕНКЛАТУРНИХ ОПТИМІЗАЦІЙНИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ УДОСКОНАЛЕННЯ УПРАВЛІННЯ ЗАПАСАМИ У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ

*В статті обґрунтовано актуальність удосконалення інструментів управління запасами у фармації завдяки модифікації відомої формули Уілкса для визначення оптимального рівня замовлення. Доведено можливість підвищення грошових потоків фармацевтичних компаній завдяки використанню в процесі планування замовлень багатономенклатурних оптимізаційних моделей з врахуванням вартості грошей у часі.*

*Ключові слова:* управління запасами, витрати, фармацевтичне підприємство, багатономенклатурні моделі, вартість грошей у часі.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Удосконалення управління запасами є важливим напрямком підвищення ефективності діяльності фармацевтичних підприємств (ФП), оскільки їх частка у загальній сумі активів досягає значної.

- Ефективне управління запасами дозволяє підприємству:
- прискорити їх обіговість завдяки зменшенню надлишків запасів;
- знизити ризик старіння запасів;
- зменшити витрати на зберігання запасів;
- своєчасно залучати до господарського обігу виявлені надлишки виробничих запасів;
- зменшити фінансові втрати внаслідок дефіциту певних видів субстанцій та матеріалів і несвоєчасне виконання договорів на поставку лікарських засобів (ЛЗ).

Отже, визначення оптимального рівня запасів є вкрай важливою проблемою для кожного ФП. Варто відзначити, що є певні переваги в створенні резервних (страхових) запасів на підприємствах – діяльність таких ФП є більш гнучкою. Однак збільшення запасів одночасно обумовлює зростання витрат на їх зберігання, а отже виникає загроза старіння субстанцій, матеріалів, готових ЛЗ, зростання їх природних збитків та ін. Додаткові збитки виникають і в на-

слідок зменшення обіговості товарно-матеріальних запасів.

Таким чином, зростання запасів на ФП з метою забезпечення ритмічності діяльності та своєчасного виконання договірних зобов'язань припустиме до тих пір, доки загальна економія перевищує витрати на утримання додаткових запасів.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Напрямки удосконалення політики управління запасами на ФП, оптових фармацевтичних компаніях, аптеках досліджувалися в роботах таких вчених, як Гудзенко О.П., Громошук В.П., Мнушко З.М., Трхимчук В.В., Толочко В.М., Барнатович С.В., Дорохова Л.П., Куценко С.О. та ін. [2, 3, 12].

Окремі аспекти управління запасами на промислових фармацевтичних підприємствах досліджені в роботах [4-10].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Але в цих роботах не досліджувалися резерви удосконалення управління запасами в організації на підставі поєднання алгоритмів задач фінансового менеджменту та логістичних інструментів управління запасами завдяки використанню оптимізаційних моделей за умов врахування вартості грошей у часі.

© О.В. Посилкіна, Ю.Є. Новицька, Ю.М. Пенкін,  
О.Ю. Горбунова, 2012

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

В умовах нестабільності ринкової ситуації, високого рівня інфляції використання формули Уілкса для визначення найбільш економічного розміру замовлення (EOQ) має певні обмеження. До того ж вона відноситься до класу однономенклатурних оптимізаційних моделей. Великий практичний інтерес для фармацевтичних компаній мають модифікації цієї моделі, які дозволяють аналізувати і планувати багатноменклатурні замовлення із загальним постачанням за умови врахування фактору часу.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як відомо, всі витрати, пов'язані із закупівлею фармацевтичної продукції і підтриманням необхідних обсягів їх запасів, групуються наступним чином:

Накладні витрати на постачання однієї партії товару (витрати на розміщення замовлень, ведення документації, переговорів, транспортування). Ці витрати є величиною незмінною і в більшості випадків не залежать від розмірів замовлення;

Витрати на доставку одиниці продукції, які не включають накладні (фіксовані) витрати на постачання відповідної партії. Це так звані змінні витрати, які збільшуються пропорційно обсягам постачань;

Витрати на зберігання одиниці продукції, які включають основну і додаткову заробітну плату персоналу, що безпосередньо виконує функції із зберігання запасів; витрати на утримання складських приміщень; амортизацію основних фондів; нестачі і збитки, які відносяться на зберігання товарів. Ці витрати також відносяться до категорії змінних.

З врахуванням вищевикладеного в таблиці 1 наведені вихідні параметри багатноменклатурної моделі для управління запасами у фармації.

Для визначення грошових потоків ФП за період постачання ЛЗ розраховуємо відповідно від'ємні і додатні платежі:

1) від'ємні платежі, що здійснюються на початку кожного періоду постачання, дорівнюють:

$$C_0 + \sum_{i=1}^N C_{опi} q_i + \sum_{i=1}^N C_{лi} q_i;$$

2) від'ємні платежі за зберігання товару, які здійснюються в момент часу  $T_{\Sigma} / 2$  – середині часового періоду між постачаннями, становлять:

$$\sum_{i=1}^N C_{лi} q_i T_{\Sigma} / 2;$$

3) додатні платежі, віднесені у середньому до середини кожного з періодів між постачаннями складають:

$$\sum_{i=1}^N (C_{P_{лi}} + q_{лi}).$$

Задача максимізації інтенсивності потоку доходів ФП  $F^*$  у даному випадку має наступний вигляд:

$$F^* \rightarrow \max_{q_i > 0}, \quad (1)$$

$$\text{де } F^* = \frac{1}{T_{\Sigma}} \left[ \sum_{i=1}^N q_i (C_{лi} + P_{лi} - C_{лi} T_{\Sigma} / 2) - (1 + r T_{\Sigma} / 2) \left( C_0 + \sum_{i=1}^N (C_{опi} + C_{лi}) q_i \right) \right].$$

Виключаючи з виразу (1) параметр  $q_i = T_{\Sigma} D_i$ , змінюючи знак на протилежний, а також позбавляючись доданків, які не містять параметр  $T_{\Sigma}$ , сформулюємо задачу оптимізації запасів фармацевтичної продукції у наступному вигляді:

Таблиця 1

### ВИХІДНІ ПАРАМЕТРИ БАГАТНОМЕНКЛАТУРНОЇ МОДЕЛІ УПРАВЛІННЯ ЗАПАСАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

Параметри	Характеристика
$N$	кількість видів (номенклатура) ЛЗ, кожен з яких визначається як $i$ -й товар ( $i=1, 2, \dots, N$ )
$D_i$	об'єм річного споживання $i$ -товару
$C_0$	накладні витрати на постачання однієї партії товару
$C_{лi}$	вартість одиниці $i$ -товару
$P_{лi}$	прибуток від реалізації одиниці $i$ -товару
$C_{опi}$	витрати на доставку одиниці $i$ -товару, що не включають накладні витрати на постачання відповідної партії ЛЗ
$Ch_i$	річні витрати на зберігання одиниці $i$ -товару
$q_i$	розмір партії замовлення $i$ -товару (величини, що оптимізуються)
$T_{\Sigma}$	загальний період постачання (роки), пов'язаний з параметрами $q_i$ рівністю $T_{\Sigma} = q_i / D_i$
$r$	річна відсоткова ставка нарощування, що діє на фінансовому ринку

$$\frac{2C_0}{T_\Sigma} + T_\Sigma \left[ (\vec{D}; \vec{C}_h) + r(\vec{D}; \vec{C}_{ОПП}) \right] \rightarrow \min_{q>0} (2)$$

де сума векторів дорівнює:

$\vec{C}_{ОПП} = \vec{C}_{оп} + \vec{C}_n = (C_{оп1} + C_{n1}) + \dots + (C_{опN} + C_{nN}) + \dots + (C_{опn} + C_{nn})$ ,  
а скалярні добутки векторів відповідно дорівнюють:

$$(\vec{D}; \vec{C}_h) = D_1 C_{h1} + \dots + D_i C_{hi} + \dots + D_N C_{hN}; (\vec{D}; \vec{C}_{ОПП}) = D_1 C_{ОПП1} + \dots + D_i C_{ОППi} + \dots + D_N C_{ОППN}$$

За допомогою простого диференціювання в формулі (2) за змінною  $T_\Sigma$ , визначимо оптимальне значення загального періоду часу між постачаннями товару:

$$T_{\Sigma ОПП} = \sqrt{\frac{2C_0}{(\vec{D}; \vec{C}_h) + r(\vec{D}; \vec{C}_{ОПП})}} \quad (3)$$

Оптимальне значення розміру партії постачання і-того товару визначається за формулою:

$$q_{i ОПП} = D_i T_{\Sigma ОПП} \quad (4)$$

У випадку, коли ФП для поповнення оборотних коштів використовує кредитив, формулу вводяться додаткові вхідні параметри:  $\alpha$  – плече фінансового важеля підприємства та  $r_k$  – середня річна кредитна ставка фінансового ринку. Таким чином:

$$T_{\Sigma ОПП}^* = \sqrt{\frac{2C_0}{(\vec{D}; \vec{C}_h) + (\vec{D}; \vec{C}_{ОПП}) \frac{r + \alpha r_k}{1 + \alpha}}}, \quad (5)$$

а значення розміру партії постачання і-того ЛЗ у цьому випадку дорівнює:

$$q_{i ОПП}^* = D_i T_{\Sigma ОПП}^* \quad (6)$$

Проаналізуємо можливості одержання оптимізаційних моделей на двох конкретних прикладах. У якості вхідних параметрів маємо розрахункові данні досліджуваних ФП ТОВ «ФК Здоров'я» і ТОВ «ДЗ «ГНЦЛС», які надано в таблицях 2 та 3.

Зазначимо, що у першому прикладі розглядається 4 види продукції, а у другому – 3 види продукції.

При моделюванні були також задані значення вхідних параметрів моделі:  $\alpha = 2/3$  – плече фінансового важеля, застосовуваного підприємством,  $r_k = 0,24$  – середня річна кредитна ставка фінансового ринку та  $r = 0,2$  – річна відсоткова ставка нарощування. Програма розрахунків була реалізована засобами редактору «Microsoft Office Excel 2007». При моделюванні порівнювались оптимальні значення знайдених параметрів за умови врахування вартості грошових коштів у часі і за класичною формулою без урахування цього фактору.

Так, на рис. 1 наведено розрахунковий лист (початковий фрагмент програми) для випадку аналізу продукції ТОВ «ФК Здоров'я» з урахуванням вартості грошей у часі, а на рис. 2 – без урахування цієї вартості.

Таблиця 2

**РЕЗУЛЬТАТИ РОЗРАХУНКОВИХ ДАНИХ НА ПРИКЛАДІ ТОВ «ФК ЗДОРОВ'Я»**

Параметри	Діклофенак, гель, 1%, 50 г	Анальгін 50%, 2 мг, №10	Бромгексін 0,0008 г, №20	Ампіокскапс., 0,25 №10
Річний обсяг реалізації, тис.од.	10800	11650	25650	950
Вартість, грн/тис.од.	2750	1520	3500	3570
Витрати на зберігання, грн/тис.од.	234	65,02	28,7	257,76
Витрати на доставку, грн/тис.од.	78	21,67	3,83	85,92

Таблиця 3

**РЕЗУЛЬТАТИ РОЗРАХУНКОВИХ ДАНИХ НА ПРИКЛАДІ ТОВ «ДЗ «ГНЦЛС»**

Параметри	Таблетки Корглікона 0,0006г, №30	Настойка Гастровітол 250 мл	Мезатон р/р1%, по 1 мл в амп., №10
Річний обсяг реалізації, тис.од.	450	200	1000
Вартість, грн/тис.од.	4310	9000	7840
Витрати на зберігання, грн/тис.од.	25,5	55,77	22,84
Витрати на доставку, грн/тис.од.	8,5	18,59	142,59

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	$r = 0,2$			$\lambda = 0,666667$			$rk = 0,24$			$C_0 = 500$		
2	$D1 = 10800$	$10800000$		$Ch1 = 234$	$0,234$		$Cn1 = 1950$	$1,95$		$Con1 = 78$	$0,078$	
3	$D2 = 11650$	$11650000$		$Ch2 = 65,02$	$0,06502$		$Cn2 = 541,8$	$0,5418$		$Con2 = 21,67$	$0,02167$	
4	$D3 = 25650$	$25650000$		$Ch3 = 28,7$	$0,0287$		$Cn3 = 95,65$	$0,09565$		$Con3 = 3,83$	$0,00383$	
5	$D4 = 950$	$950000$		$Ch4 = 275,76$	$0,27576$		$Cn4 = 2148$	$2,148$		$Con4 = 85,92$	$0,08592$	
6	$T_{on/onm}^* = \sqrt{\frac{2C_0}{(\vec{D} \cdot \vec{C}_h) + (\vec{D} \cdot \vec{C}_{onm}) \cdot \frac{r+\lambda r_k}{1+\lambda}}}$											
7												
8												
9												
10	$T_{on/onm}^* = 0,009464$											
11												
12	$q1 = 102206,3$											
13	$q2 = 110250,3$											
14	$q3 = 242739,9$											
15	$q4 = 8990,367$											
16												

Рис. 1. Результати моделювання показників ТОВ «ФК Здоров'я» з урахуванням вартості грошей у часі

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	$r = 0$			$\lambda = 0$			$rk = 0$			$C_0 = 500$		
2	$D1 = 10800$	$10800000$		$Ch1 = 234$	$0,234$		$Cn1 = 1950$	$1,95$		$Con1 = 78$	$0,078$	
3	$D2 = 11650$	$11650000$		$Ch2 = 65,02$	$0,06502$		$Cn2 = 541,8$	$0,5418$		$Con2 = 21,67$	$0,02167$	
4	$D3 = 25650$	$25650000$		$Ch3 = 28,7$	$0,0287$		$Cn3 = 95,65$	$0,09565$		$Con3 = 3,83$	$0,00383$	
5	$D4 = 950$	$950000$		$Ch4 = 275,76$	$0,27576$		$Cn4 = 2148$	$2,148$		$Con4 = 85,92$	$0,08592$	
6	$T_{on/onm}^* = \sqrt{\frac{2C_0}{(\vec{D} \cdot \vec{C}_h) + (\vec{D} \cdot \vec{C}_{onm}) \cdot \frac{r+\lambda r_k}{1+\lambda}}}$											
7												
8												
9												
10	$T_{on/onm}^* = 0,01528$											
11												
12	$q1 = 165028,7$											
13	$q2 = 178017$											
14	$q3 = 391943$											
15	$q4 = 14516,41$											
16												

Рис. 2. Результати моделювання показників ТОВ «ФК Здоров'я» за класичною формулою

Як видно з наведених даних, у першому варіанті значення загального оптимального періоду постачання фармацевтичної продукції дорівнює 0,009549 року (або  $\approx 3,5$  дні), а у другому (без урахування часової теорії вартості грошей) – 0,01528 року (або  $\approx 5,6$  днів). Тобто згідно класичного варіанту розрахунку оптимальний період постачання у 1,6 разів є більшим. Відповідно до цього відрізняються і оптимальні розміри партій постачання ЛЗ для розглянутих варіантів моделювання.

Розрахунковий лист на прикладі підприємства ТОВ «ДЗ «ГНЦЛС» з урахуванням вартості грошей у часі наведено на рис. 3, а без урахування цієї вартості – на рис. 4.

Як видно з наведених даних, у першому варіанті значення загального оптимального періоду постачання продукції дорівнює 0,019691 року (або  $\approx 7,2$  днів), а у другому – 0,1483 року (або

$\approx 54,1$  дня). Тобто, згідно класичного варіанту, оптимальний період постачання повинен у 7,51 разів бути більшим. Відповідно до цього відрізняються і оптимальні розміри партій постачання ЛЗ для розглянутих варіантів моделювання.

Таким чином, результати моделювання наочно доводять, що урахування в моделі оптимального розміру замовлення вартості грошей у часі обумовлює суттєві відмінності в оптимальних значеннях періоду постачання і розмірів партій ЛЗ. При цьому визначені параметри оптимальної партії замовлення і часу постачання, які надалі можна використовувати для оптимізації діяльності ФП, дійсно більш адекватно співвідносяться з існуючими параметрами практичної діяльності аналізованих підприємств.

Також треба зазначити, що в розглянутих випадках економічний ефект, який визначається як різниця між величина-

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	$r = 0,2$			$\lambda = 0,666667$			$rk = 0,24$			$Co = 500$		
2	$D1 = 450$		$450000$	$Ch1 = 25,5$	$0,0255$		$Cn1 = 4310$	$4,31$		$Con1 = 8,5$	$0,0085$	
3	$D2 = 200$		$200000$	$Ch2 = 55,77$	$0,05577$		$Cn2 = 9000$	$9$		$Con2 = 18,59$	$0,01859$	
4	$D3 = 1000$		$1000000$	$Ch3 = 22,84$	$0,02284$		$Cn3 = 7840$	$7,84$		$Con3 = 142,59$	$0,14259$	
5												
6												
7	$T_{on/onm}^* = \sqrt{\frac{2C_0}{(\bar{D} \cdot \bar{C}_h) + (\bar{D} \cdot \bar{C}_{onm}) \cdot \frac{r + \lambda rk}{1 + \lambda}}}$											
8												
9												
10	$T_{on/onm}^* = 0,019816$											
11												
12	$q1 = 8917,203$											
13	$q2 = 3963,201$											
14	$q3 = 19816,01$											
15												

Рис. 3. Результати моделювання показників ТОВ «ДЗ «ГНЦЛС» з урахуванням вартості грошей у часі

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	$r = 0$			$\lambda = 0$			$rk = 0$			$Co = 500$		
2	$D1 = 450$		$450000$	$Ch1 = 25,5$	$0,0255$		$Cn1 = 4310$	$4,31$		$Con1 = 8,5$	$0,0085$	
3	$D2 = 200$		$200000$	$Ch2 = 55,77$	$0,05577$		$Cn2 = 9000$	$9$		$Con2 = 18,59$	$0,01859$	
4	$D3 = 1000$		$1000000$	$Ch3 = 22,84$	$0,02284$		$Cn3 = 7840$	$7,84$		$Con3 = 142,59$	$0,14259$	
5												
6												
7	$T_{on/onm}^* = \sqrt{\frac{2C_0}{(\bar{D} \cdot \bar{C}_h) + (\bar{D} \cdot \bar{C}_{onm}) \cdot \frac{r + \lambda rk}{1 + \lambda}}}$											
8												
9												
10	$T_{on/onm}^* = 0,1483$											
11												
12	$q1 = 66735,18$											
13	$q2 = 29660,08$											
14	$q3 = 148300,4$											
15												

Рис. 4. Результати моделювання показників ТОВ «ДЗ «ГНЦЛС» за класичною формулою

ми інтенсивності потоку доходів дорівнює:  $F^*(\alpha = 2/3; r = 0,2; r_k = 0,24) - F^*(\alpha = 0; r = 0; r_k = 0)$  і не є суттєвою величиною, оскільки складає  $\approx 1,5\%$  від інтенсивності потоку для класичного варіанту моделювання. Проте, це є наслідком достатньо невеликої номенклатури продукції, яка аналізувалася. У реальній практичній діяльності ФП, номенклатура продукції яких складає десятки або сотні ЛЗ, можна очікувати, що цей показник буде суттєво більшим.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. У статті запропоновано для удосконалення процесу управління запасами на ФП використовувати не класичну однономенклатурну модель оптимізації, а багатнономенклатурну оптимізаційну модель з урахуванням фактору часової вартості грошей, яка більше відповідає специфіці діяльності фармацевтичних компаній.

2. У запропонованій моделі при необхідності можуть бути враховані існуючі на підприємстві системи знижок та умови розподілу грошових коштів на власні і позикові.

3. Результати моделювання наочно доводять: урахування в моделі вартості грошей у часі приводить до суттєвих змін в оптимальних значеннях періоду постачання і розміру партії ЛЗ, що надалі необхідно використовувати при розробці рекомендацій щодо удосконалення управління оборотними коштами на ФП.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Линдерс Р. Майкл. Управление поставками и запасами / М. Р. Линдерс, Х. Е. Фирон. – СПб. : ООО «Виктория плюс», 2007. – 768 с.
2. Моделирование системы управления запасами лекарственных средств (на примере вакцинных препаратов) : информ. письмо / [сост. : З. Н. Мнушко, И. В. Софронова, Н. И. Лазарев]. – Х. : НФАУ, 2001. – 4 с.

3. Громовик Б. П. Логістичні моделі управління товарними запасами фармацевтичних підприємств / Б.П. Громовик // Фармацевтичний журнал. – 2003. – № 2. – С. 8-16.
4. Гудзенко О. П. Оптимізація діяльності оптово-роздрібних фармацевтичних підприємств в сучасних умовах ринку / О.П. Гудзенко, С.В. Барнатович // Вісник фармації. – 2005. – №2 – С. 43-46.
5. Посилкіна О. В. Методика управління запасами на фармацевтичних підприємствах : інформац. лист / О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак. – К., 2002. – 2 с.
6. Посилкіна О. В. Оптимізація руху ресурсів у процесі виробництва лікарських засобів / О.В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак // Пріоритети організаційно-економічної науки та освіти у розвитку вітчизняної фармації. – Х. : Вид-во НФаУ, 2005. – С. 124-127.
7. Посилкіна О. В. Формування партнерських відносин промислових фармацевтичних підприємств в умовах менеджменту якості / О.В. Посилкіна, О. Ю. Горбунова // Фармацевтичний часопис. – 2009. – №4(9). – С. 73-76.
8. Посилкіна О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В. // Методика вибору постачальників субстанцій та матеріалів фармацевтичним підприємством з урахуванням вимог логістичного підходу. – Х.: Вид-во НФаУ, 2002, 22 с.
9. Посилкіна О.В. Фармацевтична логістика: Монографія / О.В. Посилкіна, Р.В. Сагайдак, Б.П. Громовик / За ред. О.В. Посилкіної. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2004. – 320 с.
10. Сагайдак-Нікітюк Р. В. Управление запасами отходов на фармацевтическом предприятии с учетом требований логистического подхода и международных правил GMP / Р. В. Сагайдак-Нікітюк, Н. А. Селиванова // Ремедиум. – 2008. – № 11. – С. 55-61.
11. Сумец А. М. Оптимизация стратегии управления товарными запасами промышленного предприятия / А.М. Сумец, Р.А. Сумец // Логистика: проблемы и решения. – 2008. – № 6 (7). – С. 36-45.
12. Трохимчук В. В. Функціональне моделювання процесу зберігання та відпуску лікарських засобів на військово-медичних складах / В. В. Трохимчук, С. Г. Убогов, Т. М. Будникова, О. П. Шматенко // Фармацевтичний журнал. – 2007. – № 2. – С. 47-55.
13. Толочко В. М. Дослідження оптово-постачальницької мережі вітчизняної фармацевтичної галузі / В. М. Толочко, І. А. Кацара // Вісник фармації. – 2002. – № 4. – С. 4-7.
14. Черепов В.В. Оптимизация товарных запасов / В.В. Черепов // Логистика: проблемы и решения. – 2007. – № 5 (12). – С. 56-60.
15. Чернолясов Р.И. Оптимизация процесса управления запасами на предприятии / Р.И. Чернолясов // БИЗНЕС ИНФОРМ. – 2006. – № 4. – С.69-71.
16. Чумак О.В. О проблеме учета и контроля запасов промышленного предприятия / О.В. Чумак // Логистика: проблемы и решения. – 2007. – № 1 (8). – С. 78-79.

**УДК:615.12:658.7**

**О.В. Посылкина, Ю.Е. Новицкая, Ю.М. Пенкин, О.Ю. Горбунова**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МНОГОНОМЕНКЛАТУРНЫХ ОПТИМИЗАЦИОННЫХ  
МОДЕЛЕЙ ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ УПРАВЛЕНИЯ  
ЗАПАСАМИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ**

В статье обоснована актуальность усовершенствования инструментов управления запасами в фармации путем модификации известной формулы Уилкса для определения оптимального уровня заказа. Доказана возможность повышения денежных потоков фармацевтических компаний благодаря использованию в процессе планирования заказов многономенклатурных оптимизационных моделей с учетом временной теории стоимости денег.

**Ключевые слова:** управление запасами, затраты, фармацевтическое предприятие, многономенклатурные модели, стоимость денег во времени.

**UDK: 615.12:658.7**

**O.V. Posilkina, Y.E. Novitskaya, M.Y. Penkin, O.Y. Horbunova**

**THE USE OF MULTITOP-LEVEL OPTIMIZATION MODELS IS FOR INVENTORY  
MANAGEMENT IMPROVEMENT IN PHARMACEUTICAL PRODUCTION**

In the article actuality of improvement of instruments of inventory management is reasonable in pharmacy due to modification of the known formula of Wilkes for determination optimal level of order. Possibility of increase of money streams of pharmaceutical companies is well-proven due to the use in the process of planning of orders of multitop-level optimization models taking into account the value of moneys in time.

**Key words:** inventory management, costs, pharmaceutical enterprise, multitop-level models, value of money in time

*Адреса для листування:*

61140, г. Харьков, ул. А. Невского, 18.

Тел.: (057) 771-81-47

E-mail: kaf.ep.nfay@rambler.ru

Надійшла до редакції:

12.12.2011

# *Маркетинг, логістика та фармако- економічні дослідження*

## **Рецензенти рубрики:**

**Калинюк Т. Г.,**  
*д. фарм. н., професор*

**Буряк В. П.,**  
*д. фарм. н., професор*

**Толочко В. М.,**  
*д. фарм. н., професор*





УДК 615.07:614.27

Б.П. ГРОМОВИК, О.Б. ПАНЬКЕВИЧ

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

## ДО ПИТАННЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ АПТЕЧКИ ПЕРШОЇ ДОПОМОГИ АВТОМОБІЛЬНОЇ

*У статті проведено аналіз нормативно-правових актів, які регламентують вміст аптечок першої медичної допомоги автомобільних в Україні, Білорусі, Росії та країнах ЄС.*

*Ключові слова:* аптечка автомобільна, нормативно-правові акти, стандартизація.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

За оцінками ВООЗ, якщо не вжити термінових заходів, до 2020 р. аварії на дорогах стануть головною причиною смертності у світі, обігнавши серцево-судинні захворювання та СНІД. Ураховуючи зазначене, Генеральна Асамблея ООН 02.03.2010 р. прийняла резолюцію, якою проголосила 2011-2020 рр. Десятиліттям дій з безпеки дорожнього руху [8].

Україна за рівнем смертності від дорожньо-транспортних пригод посідає п'яте місце в Європі. При цьому за останні десятиліття дорожньо-транспортний травматизм у нас став однією з основних медико-соціальних проблем, позаяк в сприятливому випадку супроводжується тривалою непрацездатністю і ранньою інвалідизацією постраждалих, а в гіршому – значними людськими втратами [2].

Для надання першої медичної допомоги постраждалим безпосередньо на місці пригоди до приїзду карети швидкої допомоги призначена аптечка першої медичної допомоги автомобільна (далі - аптечка).

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ

Згідно з Постановою КМ України від 10.10.2001 р. «Про правила дорожнього руху», [7] забороняється експлуатація транспортних засобів без аптечки, перелік лікарських засобів (ЛЗ) якої відповідає ДСТУ 3961-2000 «Аптечка медична автомобільна. Загальні вимоги» для відповідного типу транспортних засобів [3]. Крім цього, наказом МОЗ України №187 від 07.07.98 р. затверджено також перелік лікарських засобів для таких аптечок [6].

Відповідальність за відсутність аптечки чи невідповідність її вмісту передбачена статтею

125 Кодексу України про адміністративні правопорушення і тягне за собою попередження [4]. Розпорядженням управління Державної автомобільної інспекції МВС України № 20 від 24.03.2000 р. [9] під час проведення чергових технічних оглядів транспортних засобів та під час перевірок автотранспорту, що в'їжджає з-за кордону на територію України, вказує інспекторам на необхідність звернення уваги на наявність аптечок і термін придатності медикаментів, які включені до їх складу.

Відповідно до наказу МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. [5], не підлягають предметно-кількісному обліку аптечки, у які входить розчин буторфанолу тартрату для ін'єкцій у шприц-тюбиках. Згідно же з ДСТУ 3961-2000 від 01.07.2000 р., допускається комплектація такої аптечки власниками індивідуальних автомобілів і колісних тракторів за умови дотримання вимог щодо їх складу. Між даними нормативними актами існує колізія, позаяк буторфанолу тартрат відноситься до переліку контрольованих лікарських засобів і відпускається з аптек лише за рецептом лікаря.

19.10.2009 р. Антимонопольний комітет України зобов'язав МОЗ України внести пропозиції Державному комітету України з питань технічного регулювання та споживчої політики щодо внесення змін до ДСТУ 3961-2000 від 01.07.2000 р., проте такого не було здійснено [1].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На шляху інтеграції України до Європейського Союзу (ЄС) повинна відбутись адаптація законодавства України до стандартів ЄС. Позаяк питання стандартизації аптечки містить багато суперечностей, то воно потребує детального дослідження.

© Б.П. Громовик, О.Б. Панькевич, 2012

**ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ**

Метою роботи було проведення аналізу нормативно-правових актів, які регламентують вміст аптечок для автомобілів категорії «В» в Україні, Білорусі, Російській Федерації (РФ) та країнах ЄС.

**ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Результати організаційного дослідження складу аптечок в Україні, РФ та Республіці Білорусь (табл. 1) показали, що переліки, які затверджені наказом МОЗ України №187 від 07.07.1998 р. та ДСТУ 3961-2000 від 01.07.2000 р., містять відмінності стосовно наявності нітрогліцерину, бактерицидних пластирів, ножиць, рукавиць, булавок та кількості буторфанолу тартрату. Слід зауважити, що в Україні аптечки комплектуються згідно з технічними умовами України, які є закритими стандартами, предметом інтелектуальної та комерційної власності розробника, в більшості випадків їх склад не відповідає ні наказу МОЗ, ні ДСТУ. Склад аптеч-

ки у Білорусі, який регламентований Постановою МОЗ республіки № 4 від 15.01.2007 р. [10], відрізняється від українських наявністю аміаку, валідолу, нестерильної вати, еластичного і нестерильного бинтів, гіпотермічного пакета та відсутністю буторфанолу тартрату, сульфацилу натрію, перев'язочної косинки, стерильного перев'язочного пакета і плівки для проведення штучної вентиляції легенів.

Як видно з даних табл. 2, російська аптечка, склад якої затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я та соціального розвитку РФ №325 від 20.08.1996 р. [11], та аптечка ЄС, яка регламентується стандартом DIN13164 від 01.01.1999 р. [12], не містять ЛЗ. При цьому вони також відрізняються від української аптечки шириною асортименту ВМП, зокрема кількістю бинтів щонайменше втричі. Широкого застосування в ЄС набуло рятувальне покривало, яке використовується для попередження перегріву та охолодження постраждалих та є обов'язковим складовим аптечки. Виключення ЛЗ зі складу аптечок зумовлене тим, що:

Таблиця 1

**РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ СКЛАДУ АПТЕЧОК УКРАЇНИ ТА РЕСПУБЛІКИ БІЛОРУСЬ**

Назва ЛЗ чи ВМП	Україна		Республіка Білорусь
	Наказ МОЗ № 187 від 07.07.98р.	ДСТУ 3961-2000 від 01.07.2000 р.	Постанова МОЗ № 4 від 15.01.2007р.
Джгут для зупинки кровотечі	1	1	1
Бинт стерильний (5м x 10см)	1	1	1
Бинт медичний нестерильний	–	–	1 (5м x 10см), 1 (5м x 5см)
Бинт медичний еластичний нестерильний	–	–	1
Серветки з хлоргексидином (6см x 10см)	2	2	–
Серветки кровоспинні з фурагіном (6см x 10см)	2	2	–
Серветки медичні стерильні	–	–	4
Пакет перев'язочний стерильний	1	1	–
Лейкопластир в рулоні	1 (5м x 5см)	1 (5м x 5см)	1 (2м x 5см), 1 (1см x 250 см)
Пластир бактерицидний (2,3см x 7,2см)	4	–	–
Косинка медична перев'язочна	1 (50см x 50см)	3 (150см x 50см)	–
Розчин йоду 5% – 10мл	1	1	1
Буторфанолу тартрат 0,2 % – 1 мл у шприц-тюбіку	2	1	–
Нітрогліцерин 0,0005	№ 20	–	№ 40
Ножиці з тупими кінцями	1	–	1
Рукавички медичні N 8 з поліетилену	1 пара	–	1
Плівка для проведення ШВЛ	1	1	–
Сульфацил натрію 20% – 1 мл у шприц-тюбіку	2	2	–
Булавки англійські	6	–	–
Аміаку розчин 10% - 10мл	–	–	1
Валідол 0,06 №10	–	–	1
Вата гігроскопічна нестерильна	–	–	1
Портативний гіпотермічний пакет	–	–	1

Таблиця 2

## РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО АНАЛІЗУ СКЛАДУ АПТЕЧОК РОСІЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ ТА ЄС

Назва ЛЗ чи ВМП	DIN 13164 від 01.01.1999 р.	Наказ МОЗ і СР РФ № 697 від 8.09.09 р.
Джгут кровоспинний	–	1
Бинт нестерильний	<i>Еластичні:</i> 6см x 400см – 2, 8см x 400см – 3	<i>Марлеві:</i> 5м x 5 см – 2, 5м x 10 см – 2, 7м x 14 см – 1
Бинт марлевий стерильний	–	5м x 7см – 2, 5м x 10см – 2, 7м x 14см – 2
Паке́т перев'язочний стерильний	<b>М</b> – 3м x 10см з серветкою 10см x 8см – 3, <b>Г</b> – 3м x 10см з серветкою 12см x 10см – 1	1
Серветки марлеві стерильні	10 x 10 см – 6 (Зуп.)	16 x 14 №10 – 1
Пластир бактерицидний	10см x 6см – 8	4см x 10см – 2, 1,9см x 7,2см – 10
Лейкопластир в рулоні	2,5см x 5м – 1	1см x 2,5м – 1
Прилад для штучного дихання	1	1
Ножиці з тупими кінцями	1	1
Рукавички медичні	4	1
Покривало рятувальне	210 x 160 – 1	–
Косинка медична перев'язочна	40 x 60см – 2, 60 x 80см – 1	–
Косинка трикутна	96 x 96 x 136см – 2	–

- вони повинні зберігатись при температурі 5°... 40°С, а це забезпечити в автомобілі неможливо, внаслідок чого ЛЗ стають непридатними до застосування;
- за їх відсутності термін придатності аптечки значно збільшується, а її вартість суттєво зменшиться;
- по закінченню терміну придатності аптечки, її склад, як правило, не поновлюють;
- здебільшого смертність внаслідок дорожньо-транспортної пригоди спричинена кровотечею, а наявність в аптечці двох бинтів не завжди уможливує надання допомоги навіть одному постраждалому.

Таким чином, питання стандартизації аптечки потребує врегулювання шляхом виключення ЛЗ зі її складу та адаптування вмісту до вимог ЄС, а також усунення юридичної колізії стосовно наявності двох нормативних документів щодо складу аптечки.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Встановлена наявність двох нормативних документів, які регламентують різний вміст автомобільної аптечки в Україні. Показано їх відмінність від складу білоруської аптечки, а також кардинальну різницю від аптечок РФ та ЄС внаслідок відсутності в них ЛЗ та повноти асортименту ВМП.

2. Визначено, що питання стандартизації української аптечки потребує правового врегу-

лювання шляхом виключення ЛЗ з її складу та адаптування вмісту до вимог ЄС, а також усунення юридичної колізії стосовно наявності двох нормативних документів щодо складу аптечки.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Антимонопольний комітет зніціював зменшення витрат водіїв на автомобільні аптечки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.amc.gov.ua/amc/control/uk/publish/article?art\\_id=158139&cat\\_id=142558](http://www.amc.gov.ua/amc/control/uk/publish/article?art_id=158139&cat_id=142558)
2. Безпека на дорогах: час об'єднувати зусилля / Г. Іщенко, Л. Усенко, А. Шиканова, З. Краснодемська // Урядовий кур'єр. – 2010. – №140 (4291). – С. 6-7.
3. ДСТУ 3961-2000. Аптечка медична автомобільна. Загальні вимоги (витяг) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.infocar.com.ua/law\\_ukr/law\\_50.html](http://www.infocar.com.ua/law_ukr/law_50.html).
4. Кодекс України про адміністративні правопорушення [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=80731-10>.
5. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних

- бланків та вимог-замовлень» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0782-05>.
6. Наказ МОЗ України №187 від 07.07.1998 р. «Про затвердження переліків лікарських засобів у медичних аптечках транспортних засобів» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0465-98>.
  7. Постанова КМ України № 1306 від 10.10.01 р. «Про правила дорожнього руху» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=1306-2001-%EF>.
  8. Приєднуйтеся до десятиліття дій з безпеки дорожнього руху [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://roadsafety.org.ua/index.php?option=com\\_content&view=article&id=759%3A2011-04-21-10-10-21&catid=65%3A2010-03-26-13-47-34&lang=uk](http://roadsafety.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=759%3A2011-04-21-10-10-21&catid=65%3A2010-03-26-13-47-34&lang=uk).
  9. Розпорядження управління Державної автомобільної інспекції МВС України № 20 від 24.04.2000р. «Про заходи щодо забезпечення безпеки дорожнього руху та вдосконалення порядку надання першої медичної допомоги потерпілим внаслідок ДТП» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/10832>.
  10. Постановление МЗ Республики Беларусь № 4 от 15.01.2007 г. «Об утверждении перечней вложений, входящих в аптечки первой медицинской помощи, и порядке их комплектации» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [rsml.med.by/docs/medical/2007/jr-f07.doc](http://rsml.med.by/docs/medical/2007/jr-f07.doc).
  11. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 325 от 20.08.1996 г. «Об утверждении аптечки первой помощи (автомобильной)» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://zakon.scli.ru/ru/legal\\_texts/national\\_law/printable.php?do4=document&id4=9e98c38d-7108-4d0c-9ca3-b0331248e85e](http://zakon.scli.ru/ru/legal_texts/national_law/printable.php?do4=document&id4=9e98c38d-7108-4d0c-9ca3-b0331248e85e)
  12. Verbandkasten [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://de.wikipedia.org/wiki/Verbandkasten>

**УДК: 615.07:614.27****Б.П. Громовик, О.Б. Панькевич****К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ АПТЕЧКИ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ АВТОМОБИЛЬНОЙ**

В статье проведен анализ нормативно-правовых актов, регламентирующих содержание аптечек первой медицинской помощи автомобильных в Украине, Беларуси, России и странах ЕС.

**Ключевые слова:** аптечка автомобильная, нормативно-правовые акты, стандартизация.

**UDC: 615.07:614.27****В.Р. Hromovyk, O.B. Pankevych****THE PROBLEM OF STANDARDIZATION CAR FIRST AID KITS**

The article analyzes the legal acts regulating the contents of car first aid kits in ukraine, belarus, russia and the eu.

**Key words:** car first aid kits, legal acts, standardization.

*Адреса для листування:*

м. Львів, ЛНМУ ім. Д. Галицького

вул. Пекарська, 69.

Тел: (067) 219 8 219

Надійшла до редакції:

01.12.2011

УДК 615.21.036.8:616.89-008.441.33-08

А. С. НЕМЧЕНКО, О. С. ЯКОВЛЕВА

*Національний фармацевтичний університет  
Запорізький державний медичний університет*

## **ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НАРКОЗАЛЕЖНІСТЬ**

*У статті наведено результати експертної оцінки асортименту ЛЗ, що застосовуються для патогенетично обумовленого лікування хворих на опіїдну наркозалежність. Встановлено, що серед факторів, які впливають на призначення ЛЗ при лікуванні хворих на опіїдну наркозалежність, найбільше значення мають ефективність ЛЗ, важкість перебігу захворювання та ціна препарату. За результатами дослідження для кожного із 125 препаратів було розраховано середньозважені оцінки стосовно параметрів ефективності, частоти призначення, перспективності, наявності в аптечній мережі та побічної дії. Для урахування всіх аналізованих параметрів для кожного препарату визначений показник багатовимірної середньої, значення якого були ранжовані на три групи. Встановлено, що до першої групи (високий рівень) віднесено 43 ЛЗ, це, перш за все, Клопиксол депо, Труксал, Рисполепт конста, до другої групи (середній рівень) віднесено 62 ЛЗ. Загалом до включення у формулярні переліки для лікування хворих на наркозалежність рекомендовано 105 ЛЗ або 84,00% вибірки.*

*Ключові слова:* опіїдна наркозалежність, лікарські препарати, метод експертних оцінок, формулярні переліки опіїдна наркозалежність, лікарські препарати, метод експертних оцінок, формулярні переліки.

### **ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

На вітчизняному фармацевтичному ринку знаходиться значна кількість лікарських засобів (ЛЗ) для патогенетично обумовленого лікування хворих на наркозалежність, яка постійно оновлюється переважно за рахунок відтворених ЛЗ. Велика кількість ЛЗ (аналогів та синонімів) дозволяє оптимізувати витрати на фармацевтичне забезпечення пацієнтів, але ускладнює вибір найбільш ефективних препаратів. Вирішення проблеми раціонального використання обмежених ресурсів охорони здоров'я сприяє формулярна система, основний принцип якої застосування безпечних, ефективних та якісних ЛЗ.

### **АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ**

Методологічна основа для запровадження в Україні формулярної системи затверджена наказом МОЗ України від 17.03.2009 р. № 173, яка передбачає створення на основі Державного формуляру регіональних та локальних фор-

мулярів ЛЗ. Необхідною умовою ефективного функціонування формулярної системи є постійний перегляд та оновлення формулярних переліків (ФП). Одним із організаційно-економічних заходів щодо прийняття рішень до включення або виключення ЛЗ у ФП є їх експертна оцінка, яка базується на вимогах практичної медицини [2, 4, 5, 6, 7].

### **ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ**

Організаційно-економічних досліджень, а саме експертної оцінки асортименту ЛЗ, які рекомендовані для патогенетично обумовленого лікування хворих на опіїдну наркозалежність, практично не проводилось.

### **ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ**

Метою наших досліджень була експертна оцінка ЛЗ для розробки рекомендацій до включення у формулярні переліки ЛЗ, що застосовуються при лікуванні хворих на наркозалежність. Відповідно до визначеної мети нами були сформульовані такі завдання дослідження: проведення експертного опитування лікарів-нарко-

© А. С. Немченко, О. С. Яковлева, 2012

логів; ранжування факторів, які впливають на призначення ЛЗ; визначення середньозважених оцінок стосовно параметрів ефективності, перспективності, частоти призначення, побічної дії, наявності в аптечній мережі та розрахунки показників багатовимірної середньої для кожного ЛЗ; визначення ЛЗ, які рекомендовані до включення у формулярні переліки, які використовуються при лікуванні хворих на наркозалежність.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для експертної оцінки ЛЗ, які призначаються для патогенетично обумовленого лікування хворих на наркозалежність, була розроблена анкета, яка складалась з трьох частин. У першій частині анкети, з метою визначення рівня компетентності лікарів-наркологів, необхідно було вказати спеціальність, стаж роботи за спеціальністю, кваліфікаційну категорію, вчений ступінь. Друга частина містила питання щодо покращення фармацевтичного забезпечення визначеної категорії хворих. Крім цього, пропонувалось визначити фактори, які впливають на призначення препарату і можливість внесення його до Національного переліку ОЛЗ. Третя частина містила таблицю з переліком 125 торгових назв препаратів, рекомендованих для лікування хворих на наркозалежність з таких груп, як: нейролептичні засоби (56 препаратів або 21 найменування ЛЗ за INN), антидепресанти (48 або 19 за INN), протипілептичні засоби нормотимічної дії (17 або 2 за INN), антагоністи опіїодних рецепторів (4 або 1 за INN). Вибір препаратів для експертної оцінки ґрунтувався на клінічних протоколах надання медичної допомоги зі спеціальності «Наркологія», Державному формулярі ЛЗ, а також з урахуванням ЛЗ, які вказані в найбільш розповсюджених схемах лікування хворих на наркозалежність. Кількість препаратів могла бути збільшена самим експертом, для чого пропонувалось вказати та оцінити незазначені в анкеті препарати. Експерту необхідно було оцінити досліджуваній асортимент лікарських препаратів за комплексом параметрів: ефективність, перспективність, наявність препарату, побічна дія, частота призначення. Оцінка параметрів здійснювалась кількісно в балах (від 0 до 4 балів). Статистична обробка даних здійснювалась за допомогою програмного пакету Medstatistika.

Офіційно за даними Держкомстату України за 2010 рік, для надання допомоги хворим з різними видами залежності працювали 1200 лікарів-наркологів. Достовірність інформації, отриманої у результаті експертних оцінок, забезпечується відповідним обсягом досліджень.

Згідно з розрахунками, нами було направлено 200 анкет для спеціалістів у різні області України (Волинську, Вінницьку, Дніпропетровську, Запорізьку, Донецьку, Івано-Франківську, Кіровоградську, Київську, Луганську, Миколаївську, Одеську, Черкаську), з яких 189 було проаналізовано. Ступінь узгодженості думки експертів був розрахований за допомогою коефіцієнта конкордації, який за розрахунками становив 0,76. Перевірка істотності коефіцієнта конкордації за допомогою критерію  $\chi^2$  довела, що думки експертів узгоджені [1,3].

В ході дослідження з метою отримання достовірних даних для кожного експерта розраховані показники компетентності ( $K_k$ ). У подальшому за даними  $K_k$  експерти були ранжовані на п'ять груп: експерти з дуже низькою компетентністю ( $K_k$  складав від 0,1 до 0,2), низькою (0,21-0,4), достатньою (0,41-0,6), високою (0,61-0,8) та дуже високою (від 0,81). За результатами розрахунків до груп експертів з достатньою, високою та дуже високою компетентністю увійшли відповідно 5, 58 та 27% від загальної сукупності респондентів. Групи експертів з низькою та дуже низькою компетентністю склали відповідно 2 та 8% респондентів. Для подальшого дослідження були відібрано 170 анкет експертів з достатньою, високою та дуже високою компетентністю (90% від загальної кількості анкет).

Наступним етапом дослідження було ранжування факторів, що визначають вибір ЛЗ для лікування хворих на наркозалежність, за умов задоволення їх потреб. Отримані результати, які представлені на рисунку, дозволяють стверджувати, що переважна кількість експертів при призначенні ЛЗ керується клінічним станом хворого та ефективністю препаратів, а також за умов обмеженого фінансування змушені враховувати вартість препарату.

Враховуючи можливість виникнення тяжкої побічної дії ЛЗ, яка є причиною низького комплаєнсу та відмови від лікування, 83% лікарів-наркологів вважають необхідним для оцінки лікування хворих на наркозалежність враховувати критерій «якість життя пацієнта».

З метою оцінки препаратів за комплексом параметрів була використана шкала оцінювання, яка наведена у табл. 1. Кожен параметр мав чотири рівні оцінювання та відповідне цифрове значення. Наприклад, параметр «ефективність» мав такі рівні оцінки: високоефективний – 4 бали, ефективний – 3 бали, малоефективний – 2 бали, практично не ефективний – 1 бал. У результаті обробки анкет з урахуванням рівня компетентності експертів були розраховані середньозважені бальні оцінки за кожним препаратом по вказаному параметру.



Рис. Ранжування факторів, які впливають на призначення ЛЗ при лікуванні хворих на опіоїдну наркозалежність

Таблиця 1

ШКАЛА ОЦІНЮВАННЯ ДОСЛІДЖУВАНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛЗ

Бальна оцінка Параметр	Ефективність	Частота призначень	Наявність	Побічна дія	Перспективність
3-4	«високо-ефективний»	«широко призначається»	«повна задоволеність потреби»	«безпечний»	«дуже перспективний»
2-3	«ефективний»	«призначається»	«середня задоволеність потреби»	«майже безпечний»	«перспективний»
1-2	«мало ефективний»	«мало призначається»	«низька задоволеність потреби»	«багато побічних дій»	«мало-перспективний»
0-1	«практично неефективний»	«не призначається»	«дуже низька задоволеність»	«дуже багато побічних дій»	«неперспективний»

Враховуючи невеликий розбіг отриманих значень (1,83-3,77), нами для визначення ЛЗ, які можуть бути рекомендовані для включення до ФП, використаний показник багатовимірної середньої  $\bar{p}_i$ . Вказаний показник є середньою величиною декількох ознак для однієї одиниці сукупності. Використання даного показника дозволило визначити ЛЗ з урахуванням усіх аналізованих параметрів (ефективність, перспективність, частота призначення, наявність в аптечній мережі та побічна дія).

За результатами розрахунків  $\bar{p}_i$  стосовно рівнів можливості включення до ФП, ЛЗ були ранжовані на три групи:  $n_1$  (високий рівень),  $n_2$  (се-

редній рівень),  $n_3$  (умовно низький рівень). Результати ранжування представлені у таблиці 2. Встановлено, що до першої групи ( $n_1$ ) віднесено 43 ЛЗ (значення показника  $\bar{p}_i$  від 1,18 до 1,04). Це такі препарати, як Клопиксол депо та Труксал ( $\bar{p}_i - 1,18$  й  $1,14$ ) «Н. Lundbeck A/S», Рисполент конста «Janssen-Cilag», Тіапрілан «Gerot Pharmaceutical GmbH», Ципралекс «Н. Lundbeck A/S» ( $\bar{p}_i - 1,12$ ) та інші. Препарати першої групи склали 34,40% від загальної кількості ЛЗ, що ранжувались. Друга група препаратів ( $n_2$ ) була сформована з 62 ЛЗ (49,60%). До третьої ( $n_3$ ) увійшли 20 ЛЗ, які у подальшому не рекомендовані до включення у ФП.

РЕЗУЛЬТАТИ РАНЖУВАННЯ ЛЗ ЗА ПОКАЗНИКОМ БАГАТОВИМІРНОЇ  
СЕРЕДНЬОЇ (ФРАГМЕНТ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Торгова назва препарату	Фірма-виробник	$\overline{p}_i$	Торгова назва препарату	Фірма-виробник	$\overline{p}_i$
<b>Антипсихотичні засоби</b>					
Клопіксол депо	H. Lundbeck A/S	1,18	Рисполепт квіклет	Janssen-Cilag S.p.A.	1,06
Труксал	H. Lundbeck A/S	1,14	Азалептол	ЗАТ «Технолог»	1,05
Рисполепт конста	Janssen-Cilag S.p.A.	1,12	Азалептин	АТ «Органіка»	1,05
Тіапрілан	Gerot Pharmaceut. GmbH	1,12	Флюанксол	H. Lundbeck A/S	1,05
Рисполепт	Janssen-Cilag S.p.A.	1,11	Галоперидол	Richter Gedeon Ltd	1,04
Соліан	Sanofi Aventis	1,1	Лепонекс	Novartis Pharma AG	1,01
Клопіксол акуфаз	H. Lundbeck A/S	1,09	Сердолект	H. Lundbeck A/S	1,01
Еглоніл	Sanofi Aventis	1,08	Сонапакс	Jelfa Pharmaceut.	1,00
Клопіксол	H. Lundbeck A/S	1,08	Галоприл	ТОВ «Здоров'я народу»	1,00
Зипрекса	Eli Lilly & Comp.	1,07	Флюанксол депо	H. Lundbeck A/S	1,00
Інвега	Eli Lilly & Comp.	1,07	Галоперидол форте	Richter Gedeon Ltd	0,97
Риссет	Pliva Croatia Ltd	1,07	Зелдокс	Pfizer, Inc.	0,95
<b>Антидепресанти</b>					
Ципралекс	H. Lundbeck A/S	1,12	Феварин	Solvay Pharm. B.V.	1,06
Золофт	Pfizer, Inc.	1,1	Амітриптиліну г/х.л.	ТОВ «Здоров'я народу»	1,05
Ципраміл	H. Lundbeck A/S	1,1	Амітриптилін	ЗАТ «Технолог»	1,05
Мелітор	Lab. Servier Industrie	1,09	Флуоксетин	ТОВ «ГНЦЛС»	1,04
Паксіл	GlaxoSmithKline	1,08	Велаксин пролонг	"Egis" Pharm. Ltd	1,04
Амітриптилін зентіва	Zentiva, a.s.	1,08	Клофраніл	Sun Pharm. Ind.	1,03
Пароксин	ТОВ "Фарма Старт"	1,07	Саротен ретард	H. Lundbeck A/S	1,02
Велаксин	"Egis" Pharm. Ltd	1,06	Велбутрин	GlaxoSmithKline	0,95
Флуксен	ВАТ «КМП»	1,06	Сімбалта	Janssen-Cilag S.p.A.	0,93
<b>Протиепілептичні засоби</b>					
Карбамазепін	ЗАТ «Технолог»	1,12	Депакін	Sanofi Aventis	1,09
Карбамазепін	ЗАТ «Дарниця»	1,12	Енкорат	Sun Pharm. Ind.	1,05
Фінлепсин	AWD. pharma GmbH	1,12	Депакін Хроно	Sanofi Aventis	1,05
Фінлепсин-ретард	AWD. pharma GmbH	1,12	Вальпроком	ТОВ "Фарма Старт"	1,03
<b>Антагоністи опіоїдних рецепторів</b>					
Антаксон	Zambon Group S.p.A	1,1	Налтрекс	Genom Biotech	1,09

Таким чином, до включення у ФП для лікування хворих на наркозалежність з організаційно-економічної точки зору можна рекомендувати 105 ЛЗ (84% від вибірки, що досліджуються), значення  $\overline{p}_i$  яких склали від 1,18 до 0,9.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Проведено експертне опитування лікарів-наркологістів (14% від вибірки) та встановлено, що серед факторів, які впливають на призначення лікарських препаратів найбільші показники мають їх ефективність (8,90%), важкість перебігу захворювання (8,48%) та ціна ЛЗ (7,99%).

2. За результатами розрахованого показника багатовимірної середньої, найбільші оцінки мають Клопіксол депо (1,18), Труксал (1,14), Рисполепт конста, Ципралекс, Тіапрілан (1,12). Разом з цим були встановлені ЛЗ середнього рівня можливості включення до формулярних

переліків, кількість яких складає 62 ЛЗ або 49,60% від загальної кількості ЛЗ.

3. Встановлено, що загальна кількість ЛЗ, які рекомендовані до включення у формулярні переліки складає 105 ЛЗ (84% вибірки), з яких 44 ЛЗ (41,90%) складають антипсихотичні засоби, 44 ЛЗ (41,90%) – антидепресанти, 15 ЛЗ (14,30%) – протиепілептичні засоби нормотимічної дії, 2 ЛЗ (1,90%) – антагоністи опіоїдних рецепторів.

4. Отримані дані дають змогу розробити рекомендації до включення ЛЗ у формулярні переліки, що застосовуються при лікуванні хворих на опіоїдну наркозалежність.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Грошовий Т.А. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т.А. Грошовий – Тернопіль: ТДМУ, 2008.-368 с.



2. Дмитрієвський Д.І. Використання методу експертних оцінок для аналізу асортименту лікарських засобів, які застосовуються для надання невідкладної допомоги при надзвичайних ситуаціях / Д.І. Дмитрієвський, Г.М. Юрченко // Вісник фармації. – 2005. – №1(41). – С. 54-56.
3. Єріна А. М. Статистичне моделювання та прогнозування: навч. посіб. / А. М. Єріна – К.: КНЕУ, 2000. – 170 с.
4. Немченко А.С. Методологія формування формулярів і страхових переліків лікарських засобів за умов реалізації принципів Національної лікарської (фармацевтичної) політики/ А.С. Немченко, Г.Л. Панфілова // Фармац. журн. -2008. –N 3. – С. 16-22.
5. Панфілова Г.Л. Розробка організаційно-економічних заходів щодо включення статинів у формулярні переліки / Г.Л. Панфілова, Ю.В. Корж // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2008. – Т.1, № 2. – С.48-53.
6. Толочко В.М. Експертна оцінка лікарських препаратів, які застосовуються у лікуванні хворих на бронхіальну астму / В.М. Толочко, О.А. Немченко // Клінічна фармація. – 2010. – Т.14, № 3.- С. 16-19.
7. Хальфин Р.А. Клинико-экономические матрицы планов ведения больных как основа расчета затрат на обеспечение медицинской помощи / Р.А. Хальфин, Е.П. Какорина, П.А. Воробьев, М.В. Авксентьева, Д.В. Лукьянцева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2004. – № 9. – С. 13-21.

**УДК 615.21.036.8:616.89-008.441.33-08**

**А. С. Немченко, О. С. Яковлева**

**ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ,  
ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ**

В статье представлены результаты экспертной оценки ассортимента лекарственных препаратов, применяемых для патогенетически обусловленного лечения больных с опиоидной зависимостью. Установлено, что среди факторов, влияющих на назначение лекарственных средств (ЛС), наибольшее значение имеют эффективность ЛС, тяжесть течения заболевания и цена препарата. По результатам исследования для каждого из 125 препаратов были определены средневзвешенные оценки по параметрам эффективности, частоты назначения, перспективности, наличия в аптечной сети и побочного действия. Для учета всех анализируемых параметров для каждого препарата были рассчитаны многомерные средние, значения которых были распределены на три группы. Определено, что к первой группе (высокий уровень) отнесено 43 ЛС, прежде всего это: Клопиксол депо, Труксал, Рисполепт конста, ко второй группе (средний уровень) – 62 ЛС. В целом для включения в формулярные перечни ЛС для лечения больных с опиоидной зависимостью рекомендовано 105 ЛС или 84,00% выборки.

**Ключевые слова:** опиоидная наркозависимость, лекарственные препараты, метод экспертных оценок, формулярные перечни.

**UDC 615.21.036.8:616.89-008.441.33-08**

**A.S. Nemchenko, O.S. Yakovleva**

**EXPERT ESTIMATION OF MEDICINES WHICH ARE USED IN  
THE TREATMENT OF DRUG ADDICTED PATIENTS**

The article contains the results of expert estimations of status which are used for pathogenically stipulated treatment of drug addicted patients. At is identified that among the factors which influence on the medicines prescriptions during drug addicted treatment the greatest meaning has medicines effectiveness, difficulty of disease tendency and the cost of the medicine. Due to the results of investigations for everyone from 125 medicines were calculated the average suspended marks according to the points of effectiveness, frequency of administration, prospects, availability in the chemists net and side effect. For calculating of the total analyses points for each drug was determined the index of multimeasured average, the data of which was ranged on three groups. At is detected that to the first group (high level) was attributed 43 medicines, first of all there were Clopicosol depo, Truxal, Rispolept Consta; to the second group (immediate level) was attributed 62 medicines. In general for forming and renovation of officinal calculations for the treatment of drug addicted patients is recommended 105 medicines or 84,00% of selections.

**Key words:** drug addiction, medicines, method of expert estimation.

*Адреса для листування:*

м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26  
ЗДМУ, кафедра фармакогнозії та ботаніки  
Тел.: (0612) 34-23-31  
E-mail: yakovlevapharm@yandex.ru

Надійшла до редакції:

22.12.2011

УДК: 615.014.2:340.6:343.294

Ю.В. ВАСІНА, В.В. ШАПОВАЛОВ, В.О. ШАПОВАЛОВА

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації**Харківська медична академія післядипломної освіти*

## СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕЖИМУ КОНТРОЛЮ ЛЕВОМІЦЕТИНУ (ХЛОРАМФЕНІКОЛУ) У СКЛАДІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

*У статті приведено результати дослідження режиму контролю левоміцетину (хлорамфеніколу) на засадах судової фармації. Доведена перспективність розвитку екстемпоральної рецептури як одного із заходів для удосконалення державної системи щодо оптимізації медико-фармацевтичного забезпечення населення.*

*Ключові слова:* судова фармація, режим контролю, екстемпоральна рецептура, хлорамфенікол, аптека, магістральні прописи.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Україна прагне бути рівноправним членом міжнародних інститутів, а також Світової організації торгівлі (СОТ), Європейського Союзу (ЄС), Союзу незалежних держав (СНД) та ін., що вимагає реалізації норм міжнародного законодавства. Так, у ст. 12 Міжнародного пакту «Об економіческих, социальных и культурных правах» вказано, що держава визнає право кожної людини на найвищий досяжний рівень фізичного і психічного здоров'я, для чого повинні бути створені умови, які б забезпечували всім надання медичної допомоги та медичного догляду у випадку захворювання [7]. Конституція України (стаття 3) також наголошує, що «...людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканість і безпека визнаються в Україні найвищою соціальною цінністю...» [3]. В цьому контексті зміни, які відбуваються в Україні з моменту набуття нею незалежності, суттєво впливають на державну систему охорони здоров'я. Президент України Віктор Янукович вказує на необхідність: посилення боротьби з незаконним обігом психоактивних речовин (ПАР); протидії поширення наркоманії та токсикоманії; підвищення рівня державного контролю та результативності оперативно-розшукових заходів у цій сфері [2, 6]. Так, останнім часом з'являються принципово нові види адиктивних розладів здоров'я, які формуються при систематичному немедичному

вживанні лікарських засобів, зокрема, левоміцетину (хлорамфеніколу).

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Проблема немедичного вживання лікарських засобів (ЛЗ) розглядалася такими вітчизняними науковцями, як В.П. Черних, В.О. Шаповалова, П.В. Волошин, І.К. Сосін, І.В. Лінський та ін. Разом з тим, постійне зростання наркотизації суспільства свідчить про недостатність заходів державного регулювання, що зумовлює необхідність та актуальність досліджень в цьому напрямку.

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Проблема нераціонального, безконтрольного вживання та зловживання психоактивних речовин, в тому числі ЛЗ, потребує удосконалення державної системи щодо обігу ЛЗ, підвищення доступу пацієнтів, які страждають на різні розлади здоров'я, до гарантованої сучасної медико-фармацевтичної допомоги, забезпечення населення безпечними, якісними і доступними ліками. Слід зауважити, що ця проблема загрожується під впливом складної економічної ситуації в Україні, тому дослідження в цьому напрямку актуальні й сьогодні.

### ФОРМУВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Виходячи з необхідності забезпечення пацієнтів безпечними і доступними ліками, застосовує уваги екстемпоральна рецептура, тому

© Ю.В. Васіна, В.В. Шаповалов, В.О. Шаповалова 2012

метою написання цієї статті стало дослідження режиму контролю левоміцетину (хлорамфеніколу) у складу екстемпоральних лікарських форм на основі проведеного судово-фармацевтичного моніторингу.

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

У якості об'єктів дослідження були обрані: нормативно-правова база щодо протидії поширеності наркотизації населення в Україні; нераціональне застосування та зловживання ПАР різних класифікаційно-правових та номенклатурно-правових груп; історії хвороб осіб з адиктивними розладами здоров'я; правопорушення, які пов'язані із зловживанням ПАР, за 2009 – 2010 роки в Україні; екстемпоральна рецептура на основі левоміцетину (хлорамфеніколу) Луганської, Харківської, Чернігівської областей; інструкції для медичного застосування. Використано методи документального, нормативно-правового аналізу, судово-фармацевтичного моніторингу.

За результатами судово-фармацевтичного моніторингу встановлено, що за період 2009 – 2010 роки в Україні із незаконного обігу вилучено 24,5 кг героїну; 2006 кг кокаїну; 8004 кг гашишу; 602 кг макової соломи; 85 кг психотропних речовин; 490 кг прекурсорів [2].

Порівняльна характеристика вилучених із незаконного обігу ПАР трьох класифікаційно-правових груп (КПГ) за період 2009 – 2010 роки (рис. 1) включає першу КПГ – наркотичні засоби (героїн, кокаїн, макова солома, гашиш); другу КПГ – психотропні речовини; третю КПГ – прекурсори.

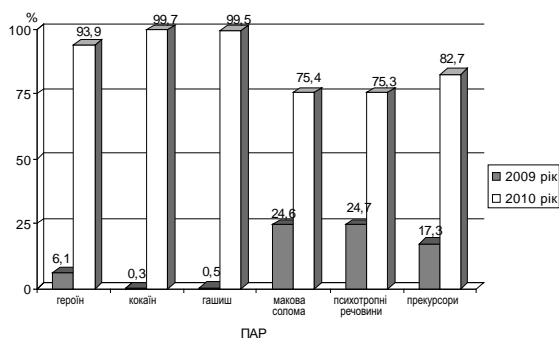


Рис. 1. Порівняльна характеристика вилучених із незаконного обігу ПАР в Україні

З'ясовано, що у 2010 р. спостерігається тенденція до збільшення питомої ваги цих КПГ ПАР, вилучених із незаконного обігу (рис. 1). Так, у 2010 р. наркотичного засобу героїну вилучено у 15 разів більше, ніж у 2009 р.; наркотичного засобу кокаїну – у 332 рази більше; наркотичного засобу гашишу – у 199 рази; наркотичного

засобу макової соломи, психотропних речовин – у 3 рази більше; прекурсорів – приблизно у 5 разів більше в порівнянні з 2009 роком.

З іншого боку, нелегальними споживачами вилучених із незаконного обігу ПАР виступають особи із адиктивними розладами здоров'я. При вивченні історій хвороб правопорушників встановлено, що всі вони страждають на адиктивні розлади здоров'я, які виникли внаслідок нераціонального вживання або зловживання ПАР. Відмічена ще одна особливість – сумісне вживання ПАР різних КПГ (наприклад, наркотичного засобу героїну з хлорамфеніколом, нікотинном та алкоголем).

Аналіз судово-фармацевтичної практики свідчить на користь встановлених особливостей нелегального обігу ПАР, типовий приклад чого наведено нижче.

*Приклад із судово-фармацевтичної практики.* Слідчим СВ ГУМВС України в Харківській області порушено кримінальну справу відносно гр. А., 1989 р. н., є громадянином України, ніде не працює, мешкає у м. Харкові. Обвинувачується в тому, що він мав намір на незаконне придбання і зберігання наркотичних засобів без мети збуту (ст. 309 Кримінального Кодексу України встановлює кримінальну відповідальність за «незаконне виробництво, виготовлення, придбання, зберігання, перевезення, пересилання наркотичних засобів, психотропних речовин або їх аналогів без мети збуту»). Так, у вересні 2010 р., знаходячись на території автовокзалу у м. Харків, гр. А. отримав у не встановленої в ході слідства особи два паперових пакети, в яких знаходилася речовина рослинного походження. У подальшому працівниками міліції в присутності понятих у гр. А. указані пакети було вилучено. За висновком судової хіміко-фармацевтичної експертизи встановлено, що ці речовини рослинного походження є канабісом (марихуана висушена), за класифікаційно-правовою ознакою віднесені до «особливо небезпечних наркотичних засобів». Вага пакетів в перерахунку на суху речовину становить 0,7895 г та 0,9126 г. Згідно висновку судово-наркологічної експертизи, гр. А. страждає на наркотичну залежність та потребує відповідного лікування. З'ясовано, що гр. А. вживав марихуану сумісно з іншими ПАР, зокрема, використовував лікарський препарат левоміцетин у таблетках з ціллю потенціювання наркогенного ефекту. Досудове слідство ведеться.

З анамнезу хвороби гр. А. доведено, що він в дитячому віці часто страждав на кишково-шлункові розлади і без призначення лікаря неодноразово приймав левоміцетин для самолікування. Можливо, нераціональний прийом левоміцетину

без контролю з боку лікаря став підґрунтям для виникнення лікарської залежності, яка в подальшому привела до адиктивного розладу здоров'я у вигляді полінаркоманії.

Становило інтерес дослідити в рамках судової фармації та доказової фармації режим контролю левоміцетину, який в нелегальному обігу використовується сумісно із наркотичними засобами (макова солома, героїн, гашиш).

Режим контролю левоміцетину визначали за формулою:

$$PK = KФГ + КПГ + НПП, \quad (1)$$

де РК – режим контролю; КФГ – клініко-фармакологічна група; КПГ – класифікаційно-правова група; НПП – номенклатурно-правова група.

Встановлено, що за клініко-фармакологічною ознакою левоміцетин віднесено до КФГ – антибактеріальні засоби для системного використання. Міжнародна непатентована назва (МНН) левоміцетину – хлорамфенікол; код за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією (АТС-код) – J01BA01. Випускається левоміцетин у вигляді таблеток N. 10 в 1 упаковці. 1 таблетка левоміцетину містить: хлорамфеніколу – 0,25 г або 0,5 г.

За класифікаційно-правовою ознакою левоміцетин (хлорамфенікол) входить до загальної групи.

За номенклатурно-правовою ознакою левоміцетин (хлорамфенікол) входить до рецептурної групи, відпускається із аптек та їх структурних підрозділів за рецептом Ф-1 (багаторазовим) та не підлягає предметно-кількісному обліку.

Формула режиму контролю левоміцетину (хлорамфеніколу) має наступний вигляд:

$$PK_{\text{Левоміцетин (хлорамфенікол)}} = J01B A01 + \text{Загальна} + \text{За рецептом}, \quad (2)$$

Таким чином, результати дослідження режиму контролю левоміцетину (хлорамфеніколу) вказують на його доступність для всіх категорій осіб з адиктивними розладами здоров'я тому, що режим контролю цього препарату не такий суворий, як наприклад, для наркотичних засобів.

При більш детальному вивченні інструкції для медичного застосування левоміцетину (хлорамфеніколу) встановлено, що великі дози цього препарату можуть викликати психомоторні розлади, сплутаність свідомості, зорові та слухові галюцинації, зниження гостроти слуху і зору. Побічна дія левоміцетину (хлорамфеніколу) на органи слуху і зору приводить до того,

що пацієнти з опіоїдною залежністю набувають нейрофтальмотоксичну патологію або нейротоксичну патологію, а це ускладнює перебіг опіоїдної залежності. Такий феномен нами запропоновано діагностувати як феномен наркоасоційованого зловживання наркотичних ЛЗ сумісно із левоміцетином (хлорамфеніколом). Крім того, левоміцетин пригнічує ферментну систему цитохрому Р-450, внаслідок чого послаблюється печінковий метаболізм ПАР (наприклад, наркотичних засобів), що призводить до затримки виведення та підвищення концентрації цих наркотичних засобів у крові і потенціює їх наркотичні властивості. Тобто, неприпустимо пацієнтам безконтрольно з боку лікаря призначати, вживати або застосовувати левоміцетин (хлорамфенікол) при легких формах інфекційних процесів, і особливо у педіатрії.

За результатами проведеного судово-фармацевтичного моніторингу щодо вживання наркотичних засобів на прикладі комбінованих ЛЗ із кодеїном сумісно з левоміцетином (хлорамфеніколом) встановлено виникнення феномену наркоасоційованого зловживання пацієнтами із опіоїдною залежністю, що ускладнюється нейрофтальмотоксичною та нейротоксичною патологією. Аналізуючи наведений приклад із судово-фармацевтичної практики, можна припустити, що якби гр. А. мав змогу придбати за магістральним прописом лікаря виготовлені індивідуально для нього в аптеці лікарські форми із хлорамфеніколом і здійснював їх прийом згідно з призначенням лікаря, то не було б тяжких наслідків для здоров'я.

В цьому контексті заслуговує уваги екстемпоральна рецептура, в якій гарантована фармакологічна дія ЛЗ, профіль безпеки, індивідуальний підхід до пацієнта, якість лікарської форми, зменшення можливості побічної дії, соціальна доступність, профілактика нераціонального застосування та виникнення адиктивної залежності [1, 9, 10].

Втім, в Україні сьогодні проблемним залишається питання аптечного виготовлення лікарських форм за магістральними прописами лікарів на основі поставленого діагнозу [5, 8]. Так, при вивченні екстемпоральної рецептури з левоміцетином (хлорамфеніколом), зокрема Харківської, Луганської та Чернігівської областей, встановлено, що субстанція «левоміцетин» (МНН – хлорамфенікол) є в наявності на фармацевтичному ринку України, але застосовується вона тільки при виготовленні лікарських форм для зовнішнього використання (мазь від діатезу, розчин та лосьйон для лікування проблемної шкіри, бовтанка від демодекозу). Тобто, існує

практична можливість і необхідність виготовлення екстемпоральних лікарських форм з левоміцетином (хлорамфеніколом) для широкого кола пацієнтів при дотриманні дозування, частоти прийому, строків лікування. Наприклад, для внутрішнього застосування можуть виготовлятися в умовах аптек і лікувально-профілактичних закладів порошки, краплі, суспензії з хлорамфеніколом за магістральними прописами лікарів. Втім, встановлено, що за останні 10 років питома вага екстемпоральних лікарських форм у загальній кількості ЛЗ зменшилася до 5-7%, тобто екстемпоральна рецептура скоротилася більш, ніж у 3 рази [1]. На жаль, сьогодні немає жодної приватної аптеки, яка б виготовляла екстемпоральні лікарські форми. Приватні аптеки працюють за спрощеною схемою: закупили ЛЗ - привезли - продали. Виготовлення навіть найпростіших лікарських форм для них нерентабельне. Між тим, у розвинутих країнах світу до наступного часу фармацевтична галузь не відійшла від традиційного виготовлення в умовах аптек екстемпоральних лікарських форм за магістральними прописами лікаря. Так, сьогодні в США, країнах ЄС (Італії, Норвегії) лікарські форми виготовляють більшість аптек, а у Польщі — практично всі аптечні заклади (99,0 %) виготовляють екстемпоральну рецептуру. У ряді країн СОТ політика держави спрямовується на відродження внутрішньоаптечного виробництва та підготовки спеціальних кадрів. Натомість у країнах ЄС у жодній аптеці, яка працює чи хоче працювати, без умови виготовлення лікарських форм не видадуть ліцензії.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. З позиції судової фармації досліджено режим контролю левоміцетину (хлорамфеніколу) у складі екстемпоральних лікарських форм.

2. Встановлено, що базовою основою для удосконалення медико-фармацевтичного забезпечення населення України сучасними, безпечними і якісними лікарськими засобами відповідно до міжнародного фармацевтичного законодавства є розвиток соціально-орієнтованого підходу – виготовлення екстемпоральних лікарських форм в умовах аптек за магістральними прописами лікарів.

3. З метою вирішення поставленої проблеми запропоновано комплекс заходів щодо гармонізації фармацевтичного законодавства України до вимог ЄС, зокрема: а) в якості нормотворчої ініціативи з удосконалення фармацевтичного законодавства внести зміни до наказу Держлікинспекції МОЗ України № 340 від 21.09.10 р.

«Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва, оптової, роздрібною торгівлі лікарськими засобами», а саме – викласти термін «аптека» в такій редакції: «аптека – заклад охорони здоров'я, основним завданням якого є забезпечення населення, закладів охорони здоров'я, підприємств, установ, організацій готовими лікарськими засобами шляхом здійснення роздрібною торгівлі та індивідуально виготовленими в умовах аптеки лікарськими засобами за рецептами лікарів та на замовлення (вимогу) лікувально-профілактичних закладів»; б) лікарям і провізорам у системі додипломної і післядипломної освіти проводити обов'язкове роз'яснення правил написування ЛЗ та процедури виготовлення магістральних екстемпоральних прописів.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Васіна Ю.В. Історичні аспекти становлення режиму контролю за обігом безрецептурних лікарських засобів. Початок розвитку екстемпоральної рецептури / Ю. В. Васіна // Фармацевтичне право в безпечному самолікуванні. Лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря; за ред. В.В. Шаповалова. – [3-є вид.]. – Х.: «Скорпіон», 2010. – С. 7 – 10.
2. Департамент інформації та масових комунікацій Секретаріату Кабінету Міністрів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документу: <http://www.kmu.gov.ua>.
3. Конституція України [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документу: <http://zakon.rada.gov.ua>.
4. Косяченко К.Л. Аналіз сучасних організаційно-економічних проблем виготовлення лікарських засобів в умовах аптеки / К.Л. Косяченко, А.С. Немченко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. - № 2 (16). – С. 34 – 38.
5. Мнушко З.Н. Фармацевтическое право: управление интеллектуальной собственностью в условиях инновационного развития фармацевтической отрасли / З.Н. Мнушко, И.В. Тиманюк, В.Н. Тиманюк // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 2 (63), додаток. – С. 51 – 52.
6. Прес-служба Президента України Віктора Януковича [Електронний ресурс]. – Режим доступу до документу: <http://www.president.gov.ua>.
7. Права человека. Основные международные документы. Сборник документов. – М.: Международ. отношения, 1990. – С. 20 – 34.

8. Тихонов О.І. Фармацевтичне право: деякі аспекти виробництва ін'єкційних лікарських засобів / О.І. Тихонов, А.В. Ємельянов // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 2 (63), додаток. – С. 80 – 81.
9. Толочко В.М. Фармацевтичне право: дослідження проблем управління фармацевтичним забезпеченням лікувально-профілактичних закладів / В. М. Толочко, Т.Ф. Музика // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 2 (63), додаток. – С. 80.
10. Фармацевтичне право: дослідження режиму контролю хлорамфеніколу / [Ю.В. Васіна, В.О. Омельченко, В.В. Шаповалов] // Довженківські читання: «Адиктивний статус в нормі та патології (діагностичні, терапевтичні та прогностичні аспекти): XII Укр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 12 квітня 2011 р. – Х., 2011. – С. 41 – 42.

**УДК: 615.014.2:340.6:343.294**

**Ю.В. Васина, В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова**

**СУДЕБНО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЖИМА КОНТРОЛЯ ХЛОРАМФЕНИКОЛА В СОСТАВЕ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

В статье приведены результаты исследования режима контроля левомицетина (хлорамфеникола) с позиции судебной фармации. Обоснована перспективность развития экстемпоральной рецептуры как одного из механизмов усовершенствования государственной системы с целью оптимизации медико-фармацевтического обеспечения населения.

**Ключевые слова:** судебная фармация, режим контроля, экстемпоральная рецептура, хлорамфеникол, аптека, магистральные прописи.

**UDC: 615.014.2:340.6:343.294**

**Yulia V. Vasina, V.V. Shapovalov, V.A. Shapovalova**

**FORENSIC AND PHARMACEUTICAL RESEARCH OF CONTROL MODE OF THE CHLORAMPHENICOL AS A PART OF EXTEMPORAL MEDICINE FORMS**

The results of studies of the control mode of levomicetin (chloramphenicol) from the position of forensic of pharmacy were given in the article. The perspective of extemporal recipe as a mechanism of improvement of the state system in order to optimize medical and pharmaceutical care population was justified.

**Key words:** forensic pharmacy, control mode, extemporal recipe, chloramphenicol, drug-store, long-recipe.

*Адреса для листування:*

м. Харків, НФаУ  
кафедра фармправа ИПКСФ  
Тел./факс: 8 (057) 732-89-53

Надійшла до редакції:

01.12.2011

УДК: 614.274:615.281.211:362.123]001.36

І.Ю.Рев'яцький, Н.А.Прилипко, Б.Л.Парновський, А.І.Бойко

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

## **ОПРАЦЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ БАЗИ ДАНИХ «МОНІТОРИНГ ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ»**

*У статті обґрунтована концепція та промодельовано функціонування комп'ютерної бази даних для аналізу споживання протитуберкульозних лікарських засобів при фармакотерапії в умовах медичного стаціонару.*

**Ключові слова:** комп'ютерна база даних, протитуберкульозні лікарські засоби, аналіз споживання лікарських засобів.

### **ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України до 2020 року (наказ МОЗ України від 13.09.10 № 769) передбачає формування єдиного інформаційного поля у сфері обігу ліків.

За предмет інформатизації нами було обрано моніторинг споживання протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) при політерапії, що в даний час застосовується за рекомендацією ВООЗ від 2011 року у зв'язку із збільшенням випадків резистентності мікобактерій туберкульозу [1].

ВООЗ в огляді національної програми боротьби з туберкульозом в Україні (2010р.) звертає особливу увагу на фармакотерапію дітей віком від 1 до 4 років. Для такого контингенту хворих необхідна комплексна фармакотерапія [2].

Дослідження лікарського забезпечення хворих туберкульозом в Україні велися на прикладі монотерапії і монографічно не розглядали фармацевтичної складової фармакотерапії дітей [3].

### **АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ**

Загальні методи побудови фармацевтичних комп'ютерних баз даних узагальнено в монографії [4]. Вони були апробовані при вивченні споживання лікарських засобів хворими на діабет [5], комп'ютерній обробці електронних рецептів [6] та веденні медикаментозних паспортів хворих [7].

### **ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ**

Аналіз споживання ПТЛЗ при політерапії є складною проблемою у зв'язку з суттєвішим збільшенням варіантів фармакотерапії (комбінацій препаратів із урахуванням їх доз та лікарських форм). Відповідно ускладнюється проблема переходу від показників споживання до розрахунків потреби в ПТЛЗ.

У вітчизняній літературі недостатньо вивчено питання комп'ютеризації управління в умовах лікувальних закладів (контролю та змін призначень) у режимі on-line.

### **ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ**

Опрацювання концепції, програмного забезпечення та моделювання функціонування комп'ютерної бази даних «Моніторинг використання протитуберкульозних лікарських засобів в стаціонарних умовах». На основі комп'ютерної обробки за програмою результатів аналізу споживання ПТЛЗ при комбінованій фармакотерапії дітей та підлітків (на прикладі п'яти протитуберкульозних диспансерів, які розташовані у Вінницькій, Волинській, Закарпатській, Одеській областях та м. Києві.) розрахувати потребу на курс лікування для одного хворого при різних варіантах політерапії.

### **ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ**

Запропонована модель комп'ютерної бази даних є дворівневою і призначена для обміну управлінською інформацією про стан споживання протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) між центром (ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.



Яновського АМН України» (далі Центр) та медичними стаціонарами (їх спеціалізованими аптеками) для хворих на туберкульоз. Вона дозволяє одержувати дані про споживання ПТЛЗ кожним окремим хворим або наявною сукупністю хворих (в т.ч. за певним діагнозом) на будь-який довільний день, а також складати відповідні періодичні звіти – за місяць, квартал, півріччя, рік.

Обмін управлінською інформацією про стан споживання, наявність ПТЛЗ відбувається у режимах «запит-відповідь» та «розпорядження-виконання». Зокрема, можлива корекція фармакотерапії конкретного хворого за розпорядженням центру.

Комп'ютерна програма складається безпосередньо з бази даних (розташовується на комп'ютері-сервері) та програми-інтерфейсу (розташовується на кожному комп'ютеризованому робочому місці), яка створює взаємозв'язок між користувачем програми та інформацією в базі даних.

Для моделювання був обраний реляційний тип бази даних, оскільки він забезпечує не лише одержання різноманітних аналітичних та звітних таблиць, а й дає можливість працювати з нею програмам-інтерфейсам, які можуть бути написані різними мовами програмування. Така база даних опрацьована нами на основі стандартного пакету програм Microsoft Office (Access).

В реляційній базі даних цифрова інформація зберігається в таблицях у певному, встановленому стандартами побудови, форматі. На початку кожної таблиці наявне поле ID – індексоване поле-лічильник, в якому комп'ютерна програма автоматично проставляє унікальний порядковий номер для кожного запису занесеного користувачем (таке кодування є внутрішньо-програмним).

Обрана структура вказаної бази даних, яка включає наступні блоки:

- ПТЛЗ (торгові та міжнародні непатентовані назви, опис виробників, ціни);
- діагноз;
- хворі (паспортні дані, час перебування на стаціонарному лікуванні, номер страхового полісу);
- протитуберкульозні лікувальні заклади (юридична адреса та інші дані);
- лікарі;
- аптечні заклади, які забезпечують ПТЛЗ.
- динамічний блок: призначення лікарських засобів (дати закріплення лікарів для хворих та можливої заміни лікуючих лікарів, назви призначених лікарем ПТЛЗ, дози призначення для кожного препарату, дати початку та відміни призначення).

Для ідентифікації кожної протитуберкульозної субстанції з врахуванням її дози та лікарської форми надавався окремий код. Також такий унікальний код передбачено для: кожного хворого, всіх протитуберкульозних лікувальних закладів, аптек, відділень лікувально-профілактичних закладів, лікарів, торгових та міжнародних назв лікарських препаратів, призначень ПТЛЗ. За необхідності він може також присвоюватися іншій систематизованій інформації, яка наявна в базі даних.

Для потенційної інтеграції опрацьованої нами бази даних з інформаційно-пошуковими системами Центру кодування діагнозів хворих на туберкульоз має відбуватися за відповідними його стандартами.

Для правильного зберігання даних та можливості оперування наявною інформацією в модельній комп'ютерній програмі було створено ряд таблиць. Наприклад, таблиця «лікарські препарати» включає сукупність інформації про ЛЗ (торгову назву (ТН), лікарську форму (ЛФ), величину дози, тип дозування, активну речовину – для монопрепаратів – міжнародна непатентована назва (МНН), кількість одиниць лікарського засобу в одній упакувці (№), назву підприємства-виробника, країну виробника), яка є унікальною. Ознакою інформації в зазначеній таблиці є її базовість. Вона може змінитися в єдиному випадку: необхідністю введення даних про новий ПТЛЗ.

За вказаною програмою ми опрацювали результати моніторингу споживання ЛЗ сукупністю 73 хворих дітей та підлітків у Вінницькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері, Волинському обласному територіальному медичному протитуберкульозному об'єднанні «Облгубдиспансер», Закарпатському обласному територіальному медичному об'єднанні «Фтизіатрія», Одеському обласному протитуберкульозному диспансері, Київській міській дитячій клінічній туберкульозній лікарні за 2010 роки, що складає 42% від загальної чисельності таких хворих за офіційними статистичними даними МОЗ України у вказаному році.

Загалом в обраних об'єктах дослідження використовують 8 наведених нижче ПТЛЗ у різних комбінаціях: етамбутол, ізоніазид, канаміцин, парааміносалицилова кислота, піразинамід, протіонамід, рифампіцин, стрептоміцин. Зазначені ЛЗ призначалися у 5 лікарських формах: таблетки (етамбутол, ізоніазид, піразинамід, протіонамід), капсули (рифампіцин), порошки для приготування ін'єкційних розчинів (стрептоміцин, канаміцин), сироп (ізоніазид) та розчин для інфузій (парааміносалицилова кислота).

Таблиця 1

**РОЗРАХУНОК ПОТРЕБИ НА МІСЯЧНИЙ КУРС ПОЛІТЕРАПІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ НА ОСНОВІ АНАЛІЗУ ЇХ СПОЖИВАННЯ**

№ з/п	Призначені комбінації політерапії (споживання ПТЛЗ на один прийом) (г)	Доля у загальній сукупності призначень		Місячна потреба кожного лікарського препарату, наявного у комбінації (г)
		чисельна	питома вага (%)	
1	ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,6	8	5,3	ізоніазиду – 9,0; рифампіцину – 18,0
2	ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,45	7	4,6	ізоніазиду – 9,0; рифампіцину – 13,5
3	ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45	6	4,0	ізоніазиду – 0,3; етамбутолу – 36,0; піразинаміду – 45,0; рифампіцину – 13,5
4	ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6	6	4,0	ізоніазиду – 0,3; етамбутолу – 36,0; піразинаміду – 45,0; рифампіцину – 18,0
5	ізоніазид 0,2 + рифампіцин 0,3	5	3,3	ізоніазиду – 6,0; рифампіцину – 9,0
6	ізоніазид 0,1 + піразинамід 0,5	4	2,7	ізоніазиду – 3,0; піразинаміду – 15,0
7	ізоніазид (сироп) 5,0мл + піразинамід 0,25 + рифампіцин 0,075	4	2,7	ізоніазиду (сироп) – 150,0мл; піразинаміду – 7,5; рифампіцину – 2,75
8	ізоніазид (сироп) 5мл + піразинамід 0,5	3	2,0	ізоніазиду (сироп) – 150мл; піразинаміду – 15,0
9	ізоніазид 0,3 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6	3	2,0	ізоніазиду (сироп) – 9,0; піразинаміду – 45,0; рифампіцину – 18,0
	інші 83 комбінації	105	69,4	
	всього	151	100	

Наступним етапом був моніторинг призначень політерапії з врахуванням лікарських форм та доз.

Загальна кількість таких призначень за 2010 рік для дослідженої сукупності хворих дітей та підлітків (73 особи) – 151, тобто 78 разів відбувалась заміна призначень, а для одного хворого зафіксовано навіть шість змін призначень. При цьому всього зустрічалося 92 комбінації політерапії, в т.ч. двокомпонентних – 19, трикомпонентних – 22, чотирикомпонентних – 40 та п'ятикомпонентних – 11.

При моделюванні розрахунків за програмою було виявлено дев'ять найбільш типових варіантів призначень політерапії ПТЛЗ, для яких у таблиці 1 наведено показники потреби на місячний курс лікування.

Аналогічно можна розраховувати потребу на місячний курс лікування для інших комбінацій ПТЛЗ.

При моніторингу виявлено випадки невідповідностей доз призначених препаратів дозам наявних готових ЛЗ, і медичний персонал був змушений штучно ділити таблетки та навіть вміст капсул, що буде наведено нижче на конкретному прикладі. Тому наступним завданням було опрацювання фрагменту комп'ютерної програми, який дозволяє автоматично виділити всі випадки, коли призначене лікарем дозування не відповідає дозам готових лікарських препаратів, які виготовляються фармацевтичною промисловістю, що вимагає штучного ділення капсул, таблеток для індивідуального вживан-

ня. Наприклад, доцільно звернути увагу, що у таблиці 1 під сьомим номером наведено комбінацію ізоніазид (сироп) 5,0мл + піразинамід 0,25 + рифампіцин 0,075. При її практичному вживанні, доводиться розкривати і відсипати хворому половину вмісту капсули з рифампіцином, який випускається в дозі 150 мг. З медичної та фармацевтичної точки зору для хворого було би значно ефективніше одержання відповідної комплексної екстемпоральної лікарської форми.

Всього такі випадки спостерігалися у 34 хворих, що складає 46,6% загальної сукупності. Проілюструємо такий пропис на прикладі призначення рифампіцину. Зазначений препарат виготовляється Борщівським ХФЗ та ФФ «Дарниця» у капсулах із дозуванням активної речовини по 150 мг. Проте, в практичних призначеннях, крім дози 150 мг, зустрічаються наступні разові дози рифампіцину: 50, 75, 80, 100, 120 та 200 мг. Ці разові дози, точний прийом яких неможливо забезпечити наявними ЛЗ рифампіцину промислового виробництва, призначалися 15 хворим (усі вікової групи 0 – 4 роки), що становить понад 20% від загальної кількості вивчених хворих.

Даний факт вказує на необхідність екстемпорального виготовлення лікарських форм для політерапії туберкульозу у дітей.

Наступним завданням комп'ютерної бази даних «Моніторинг використання протитуберкульозних лікарських засобів в стаціонарних умовах» є забезпечення контролю раціональної політерапії ПТЛЗ.

Наприклад, в огляді Національної програми боротьби з туберкульозом в Україні, виконаному у 2010 р. Європейським підрозділом ВООЗ (Review of the National Tuberculosis Programme in Ukraine / WHO, Regional Office for Europe) [2], наведено рекомендацію ВООЗ проте, що за першим призначенням у базисній протитуберкульозній терапії етамбутол має перевагу перед стрептоміцином. Згідно з результатами проведеного нами моніторингу, у 73-х перших призначеннях фармакотерапії до 19 комбінацій при політерапії ПТЛЗ входив стрептоміцин. Центр має можливість запросити у протитуберкульозного лікувально-профілактичного закладу інформацію про наявність хворих дітей, що при першому призначенні політерапії одержують стрептоміцин, а не етамбутол. Відповідно, на основі таких даних (за відсутності у хворого протипоказів), може віддати on-line-розпорядження про необхідність у конкретного хворого заміни при політерапії стрептоміцину на етамбутол (режим «розпорядження-виконання»). Після виконання такої вказівки, відправляється повідомлення-підтвердження про її виконання.

Модель комп'ютерної бази даних «Моніторинг використання протитуберкульозних лікарських засобів в стаціонарних умовах» впроваджено в роботу відділу епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології ДУ «Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського АМН України» (акт впровадження від 20.05.11р.) для оптимізації інформаційного забезпечення та підвищення точності розрахунків потреби протитуберкульозних препаратів.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Опрацьована концепція, програмне забезпечення та промодельоване функціонування бази даних «Моніторинг використання протитуберкульозних лікарських засобів в стаціонарних умовах» на прикладі сукупності 73 хворих на туберкульоз дітей та підлітків у Вінницькій, Волинській, Закарпатській, Одеській обл. та м. Києві (42 % загальної сукупності таких хворих у 2010 році).

2. При політерапії у відповідності до рекомендацій ВООЗ для вивченої сукупності хворих використовувалися 8 ПТЛЗ у різних комбінаціях: етамбутол, ізоніазид, канаміцин, парааміносаліцилова кислота, піразинамід, протіонамід, рифампіцин, стрептоміцин. Зазначені ЛЗ призначалися у 5 лікарських формах: таблетки (етамбутол, ізоніазид, піразинамід, протіона-

мід), капсули (рифампіцин), порошки для приготування ін'єкційних розчинів (стрептоміцин, канаміцин), сироп (ізоніазид) та розчин для інфузій (парааміносаліцилова кислота).

Всього зафіксовано 92 варіанти політерапії, в т.ч. двокомпонентних – 19, трикомпонентних – 22, чотирикомпонентних – 40 та п'ятикомпонентних – 11.

На основі вивчення споживання розрахована потреба на курс лікування для кожного варіанту політерапії.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Комплексный план действий по профилактике и борьбе с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Европейском регионе ВОЗ, 2011–2015 гг. / Европейский региональный комитет EUR/RC61/15. - [Електронний ресурс]: Режим доступу: [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0003/147738/wd15RTB1113911ko.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0003/147738/wd15RTB1113911ko.pdf)
2. Review of the National Tuberculosis Programme in Ukraine / edited by: Pierpaolo de Colombani, Jaap Veen 2010. – 68 p. [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/142369/e95006.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/142369/e95006.pdf)
3. Грушковська Д.Т. Оптимізація лікарського забезпечення хворих туберкульозом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм.наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / Д.Т. Грушковська – Львів, 2011. – 20 с.
4. Фармацевтична інформатика / [Парновський Б.Л., Слабий М.В., Заліська О.М. та ін.]. – Львів: Кварт, 2008. - 446 с.
5. Бойко А.І. Маркетингові та фармакоеконімічні дослідження лікарських засобів для лікування діабету: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.фарм.наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / А.І. Бойко – Львів, 2006. – 20 с.
6. Електронний рецепт як елемент впровадження засад фармацевтичної діагностики / Б.Л. Парновський, Г.Ю. Яцкова, М.В. Слабий [та ін.]/Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011 – №2 (16). – С. 28-33.
7. Фармацевтична профілактика та її кадрове забезпечення / Г.Ю. Яцкова, М.В. Слабий, Г.В. Крамаренко, Б.Л. Парновський. – Львів, 2007. –198с.

**УДК: 614.274:615.281.211:362.123]001.36**

**И.Ю. Ревяцкий, Н.А. Прилипко, Б.Л. Парновский, А.И. Бойко**

**РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОЙ БАЗЫ ДАННЫХ «МОНИТОРИНГ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ»**

В статье обоснована концепция и промоделировано функционирование компьютерной базы данных для анализа потребления противотуберкулезных лекарственных средств в условиях стационара.

**Ключевые слова:** компьютерная база данных, противотуберкулезные лекарственные средства, анализ потребления лекарственных средств.

**UDC: 614.274:615.281.211:362.123]001.36**

**I.Y. Rev'yatskiy, N.A. Prilipko, B.L. Parnovskiy, A.I. Boyko**

**CREATION OF THE COMPUTER DATABASE «MONITORING OF USE OF ANTITUBERCULOSIS DRUGS IN MEDICAL CLINIC»**

In article the concept and modelling functioning of a computer database for the analysis of use antituberculosis drugs in the hospital is proved.

**Key words:** a computer database, antituberculosis drugs, the analysis of use of drugs.

*Адреса для листування:*

м. Львів, вул. Пекарська, 69.

ЛНМУ ім. Д. Галицького,

кафедра ОЕФ та технології ліків

Тел: (050) 315-27-01

Надійшла до редакції:

12.12.2011

**ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ МАТЕРІАЛІВ ДО ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ  
«УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ»**

1. До розгляду приймаються оригінальні та інші види статей (до 10–11 сторінок), присвячені управлінню, економіці та забезпеченню якості у фармації. Перевага в опублікуванні надається статтям з економіки, менеджменту, управлінню якістю у фармації.
2. Текст статті друкується кеглем № 14 через 1,5 інтервал на аркуші формату А4 (береги: ліве — 3 см, праве — 1 см, верхнє та нижнє — по 2 см) і починається з таких даних: індексу УДК, ініціалів та прізвищ усіх авторів (рівняти по лівому краю), назви організацій, в яких виконана робота (якщо авторів декілька, відомості про кожного подаються окремими рядками), (курсив, рівняти по лівому краю), назви статті (жирним шрифтом, рівняти по лівому краю), анотації українською мовою (по центру — АНОТАЦІЯ; з абзацу — текст анотації; з абзацу — Ключові слова: перелік ключових слів (понять) у кількості 3–8). Далі з абзацу (через пустий рядок) текст статті.
3. Згідно з постановою ВАК України № 7-05/1 від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків України», автори повинні дотримуватись загального плану побудови статті й виділяти обов'язкові елементи:
  - 3.1. **Постановка проблеми** у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними питаннями.
  - 3.2. **Аналіз останніх досліджень і публікацій**, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор.
  - 3.3. **Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми**, котрим присвячена стаття.
  - 3.4. **Формулювання цілей (завдань) статті**.
  - 3.5. **Виклад основного матеріалу дослідження** (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів.
  - 3.6. **Висновки** з даного дослідження та **перспективи подальших розвідок** у даному напрямку.
  - 3.7. **Перелік використаних джерел інформації**, розташованих за алфавітом (спочатку — роботи вітчизняних авторів, потім — зарубіжних). Посилання на джерела позначаються в тексті цифрами (у квадратних дужках). Джерел інформації повинно бути не менше п'яти.
4. Стаття супроводжується **трьома анотаціями**: українською мовою (на початку статті), російською та англійською мовами (після статті). Анотації повинні містити: індекс УДК, ініціали та прізвища всіх авторів, назву статті, ключові слова. Оформлення анотацій:

УДК....  
*Инициалы и фамилия авторов*  
НАЗВАНІЕ СТАТТІ  
АННОТАЦІЯ  
Текст (с абзаца)..  
Ключевые слова:

UDC...  
*L. P. Dorokhova*  
DIRECTIONS OF THE.....  
RESUME  
The view the constant....  
Key words: ...

5. Формули сполук подаються окремими файлами у форматі Corel Draw (до версії 11 включно); ISIS draw; діаграми та рисунки — у форматі Excel або Corel Draw (до версії 11 включно); рисунки у вигляді фотографій можуть бути представлені файлами TIFF 300–600dpi Gray Scale (256 градацій сірого), JPG не менше 1 Мб. Ширина графічного матеріалу повинна бути розміром 5,5 см, 11,5 см або 17,4 см. **Кожний рисунок, діаграма, таблиця подається в окремому файлі.**
6. У статтях повинна використовуватись система одиниць СІ.
7. Рисунки та підписи до них виконують окремо один від одного; підписи до всіх рисунків статті подаються на окремому аркуші. На зворотньому боці аркуша, де розміщено рисунок, простим олівцем зазначаються його номер та назва статті, а в разі необхідності — верх і низ.
9. Таблиці повинні бути надруковані на окремих аркушах і мати нумерацію та заголовки. На полях рукопису необхідно зазначити місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.
10. Усі матеріали подаються до редакції у двох екземплярах. Один екземпляр друкується так, як повинен розташуватися весь графічний і текстовий матеріал. Другий екземпляр статті підписується всіма авторами; текст, рисунки, діаграми, схеми оформлюються відповідно до вищезазначених пунктів.
11. Стаття супроводжується **експертним висновком, рецензією та направленням від організації** (для авторів НФаУ — це розпорядження «До друку» з підписом відповідальної особи НФаУ).
12. До статті на окремому аркуші та в електронному вигляді додаються відомості про авторів: прізвище, ім'я та по батькові (повністю), вчене звання, посада, місце роботи, навчання, адреса для листування, службовий і домашній телефони, факс, E-mail.
13. Редакція залишає за собою право редакційної правки статті.
14. Статті, повернені авторам на доопрацювання, повинні бути надіслані до редакції не пізніше, ніж через 10 днів після одержання. В авторській коректурі допускається виправлення лише помилок набору.
15. До друкованого варіанту статті (2 екз.) додається електронна копія на дискеті (або іншому виді електронного носія) у форматі MS Word.
16. Статті приймаються відповідальним секретарем журналу Проскурнею О. М. (контакт. тел.: (067) 863–10–08, E-mail: proskurlena@yandex.ru).

## **ЗМІСТ**

### **ЯКІСТЬ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ І СЕРТИФІКАЦІЯ В ФАРМАЦІЇ**

#### **ПРАВИЛА ВИКЛАДАННЯ ТА ПОРЯДОК РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЙ НА ЛІКАРСЬКУ РОСЛИННУ СИРОВИНУ. ЧАСТИНА 2.**

А. Г. Котов ..... 4

#### **ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ ЦИКЛУ ДЕМІНГА-ШУХАРТА (PDCA) ПРИ РЕГЛАМЕНТАЦІЇ ПРОЦЕСІВ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПІДПРИЄМСТВА**

В. О. Лебединець, С. М. Коваленко, Н. О. Тахтаулова ..... 11

#### **ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ ПРЕПАРАТУ «МЕРАДАЗОЛ»**

Л.О. Бобрицька, О.С. Назарова, Ю.М. Вербова ..... 18

#### **ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ З УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ФАРМАЦІЇ**

В.І. Городецька, В.О. Лебединець, С.М. Коваленко ..... 24

#### **РОЗРОБКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ У ПЕСАРІЯХ «ФІТОВАГІН» МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ**

Ю.В. Левачкова, В.М. Чушенко ..... 33

### **УПРАВЛІННЯ Й ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ**

#### **ПОРІВНЯЛЬНИЙ СТРУКТУРНО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ З ТИМЧАСОВОЮ ВТРАТОЮ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ПЕРСОНАЛУ ЗАТ «ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА «ДАРНИЦЯ» У ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З РЕІНЖИНІРИНГОВИМИ ПРОЦЕСАМИ В СТРАТЕГІЇ ПРИСКОРЕНОГО РОЗВИТКУ ПІДПРИЄМСТВА (1996 – 2000 ТА 2006 – 2010 РР.)**

Г.В. Загорій, М.С. Пономаренко, В. В. Трохимчук,

А.О. Дроздова, Ю.М. Григорук ..... 38

**ВИЗНАЧЕННЯ ГРАНИЧНОГО ПОКАЗНИКА ВИСОКОЇ  
ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОНАННЯ РОБОТИ ПРОВІЗОРА АПТЕКИ**

Л.В. Галій ..... 45

**АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ДО ВИЗНАЧЕННЯ СУТНОСТІ  
ТА КЛАСИФІКАЦІЇ ІННОВАЦІЙ У ФАРМАЦІЇ**

О.І. Піскун ..... 51

**ВИКОРИСТАННЯ БАГАТОНОМЕНКЛАТУРНИХ  
ОПТИМІЗАЦІЙНИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ  
УДОСКОНАЛЕННЯ УПРАВЛІННЯ ЗАПАСАМИ  
У ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ВИРОБНИЦТВІ**

О.В. Посилкіна, Ю.Є. Новицька, Ю.М. Пенкін, О.Ю. Горбунова ..... 56

**МАРКЕТИНГ, ЛОГІСТИКА  
ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**ДО ПИТАННЯ СТАНДАРТИЗАЦІЇ  
АПТЕЧКИ ПЕРШОЇ ДОПОМОГИ АВТОМОБІЛЬНОЇ**

Б.П. Громовик, О.Б. Панькевич ..... 64

**ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ,  
ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ЛІКУВАННІ  
ХВОРИХ НА НАРКОЗАЛЕЖНІСТЬ**

А. С. Немченко, О. С. Яковлева ..... 68

**СУДОВО-ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РЕЖИМУ  
КОНТРОЛЮ ЛЕВОМІЦЕТИНУ (ХЛОРАМФЕНІКОЛУ) У  
СКЛАДІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ**

Ю.В. Васіна ..... 74

**ОПРАЦЮВАННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ БАЗИ ДАНИХ  
«МОНІТОРИНГ ВИКОРИСТАННЯ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ»**

І.Ю. Рев'яцький, Н.А. Прилипко, Б.Л. Парновський, А.І. Бойко ..... 79

**СОДЕРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

ПРАВИЛА ИЗЛОЖЕНИЯ И ПОРЯДОК  
РАЗРАБОТКИ МОНОГРАФИЙ НА  
ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ  
*А. Г. Котов*..... 4

ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ ЦИКЛА ДЕМИНГА-ШУХАРТА  
(PDCA) ПРИ РЕГЛАМЕНТАЦИИ ПРОЦЕССОВ  
СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ  
*В.А. Лебединец, С.Н. Коваленко, Н. О. Тахтаулова*..... 11

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ  
РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТА «МЕРАДАЗОЛ»  
*Л.А. Бобрицкая, Е.С. Назаров, Ю.М. Вербова*..... 18

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО УПРАВЛЕНИЮ  
КАЧЕСТВОМ ДЛЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ  
*В.И. Городецкая, В.А. Лебединец, С.Н. Коваленко*..... 24

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ЭФИРНЫХ МАСЕЛ В ПЕССАРИЯХ «ФИТОВАГИН»  
МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ  
*Ю.В. Левачкова, В.Н. Чушенко*..... 33

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СТРУКТУРНО-  
СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ  
ПЕРСОНАЛА ЗАТ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ  
ФИРМА «ДАРНИЦА» ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С  
РЕИНЖИНИРИНГОВЫМИ ПРОЦЕССАМИ  
В СТРАТЕГИИ УСКОРЕННОГО РАЗВИТИЯ  
ПРЕДПРИЯТИЯ (1996–2000 И 2006–2010 ГГ.)  
*Г.В. Загорий, Н.С. Пономаренко, В. В. Трохимчук,  
А.О. Дроздова, Ю.М. Григорук*..... 38

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРАНИЧНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ  
ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ  
РАБОТЫ ПРОВИЗОРА АПТЕКИ  
*Л.В. Галий*..... 45

АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К СУЩНОСТИ  
И КЛАССИФИКАЦИИ ИННОВАЦИЙ  
*Е.И. Пискун*..... 51

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МНОГОНОМЕНКЛАТУРНЫХ  
ОПТИМИЗАЦИОННЫХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ  
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ УПРАВЛЕНИЯ  
ЗАПАСАМИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ  
ПРОИЗВОДСТВЕ  
*О.В. Посылкина, Ю.Е. Новицкая, Ю.М. Пенкин,  
О.Ю. Горбунова*..... 56

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ АПТЕЧКИ  
ПЕРВОЙ ПОМОЩИ АВТОМОБИЛЬНОЙ  
*Б.П. Громовик, О.Б. Панькевич*..... 64

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ  
НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ  
*А. С. Немченко, О. С. Яковлева*..... 68

СУДЕБНО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЖИМА КОНТРОЛЯ  
ХЛОРАМФЕНИКОЛА В СОСТАВЕ  
ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ  
*Ю.В. Васина, В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова*..... 74

РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОЙ БАЗЫ  
ДАННЫХ «МОНИТОРИНГ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ  
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
СРЕДСТВ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ»  
*И.Ю.Ревяцкий, Н.А.Прилипко,  
Б.Л.Парновский, А.И.Бойко*..... 79

RULES OF PRESENTATION AND  
PROCEDURE OF DEVELOPMENT OF  
MONOGRAPHS FOR HERBAL DRUGS  
*A.G. Kotov*..... 4

IMPLEMENTATION OF THE DEMING-  
SHEWHART CYCLE (PDCA) FOR REGULATING  
QUALITY MANAGEMENT SYSTEM PROCESSES  
OF PHARMACEUTICAL COMPANIES  
*V.A. Lebedinets, S. N. Kovalenko, N. A. Takhtaulova*..... 11

PHARMACEUTICAL QUALITY ASSURANCE  
OF DEVELOPMENT «MERADAZOL»  
*L.A. Bobritsky, E.C. Nazarov, J.M. Verbova*..... 18

SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL  
FOUNDATION OF TRAINING EXPERTS QM  
FOR PATRIOTIC PHARMACEUTICAL  
INDUSTRY  
*V.I.Gorodetskaya, V.O. Lebedynets, S.M. Kovalenko*..... 24

DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR ANALYSIS OF  
ESSENTIAL OILS IN SUPPOSITORIES «PHYTOVAGIN»  
BY THE METHOD OF GAS CHROMATOGRAPHY  
*U.V. Levachkova, V.M. Chushenko*..... 33

COMPARATIVE STRUCTURAL ANALYSIS  
OF STATISTICAL MORBIDITY WITH TEMPORARY  
INCAPACITY OF THE STAFF ABLE TO WORK  
CJSC «PHARMACEUTICAL COMPANY» DARNITSA»  
IN REENGINEERING RELATIONSHIP  
WITH PROCESSES IN ACCELERATED  
STRATEGIES OF PLANTS  
(1996 - 2000 AND 2006 – 2010 yy.)  
*G.V. Zagora, N.S. Ponomarenko, V.V. Trokhimchuk,  
A.O. Drozdova, Yu.M. Grigoruk*..... 38

DETERMINATION OF OVERRIDING CRITERION  
OF HIGH EFFICIENCY IMPLEMENTATION  
OF DUTIES OF PHARMACIES PHARMACIST  
*L. V. Galiiy*..... 45

ANALYSIS OF GOING NEAR ESSENCE  
AND CLASSIFICATION OF INNOVATIONS  
*O.I. Piskun*..... 51

THE USE OF MULTITOP-LEVEL  
OPTIMIZATION MODELS IS FOR  
INVENTORY MANAGEMENT  
IMPROVEMENT IN  
PHARMACEUTICAL PRODUCTION  
*O.V. Posilkina, Y.E. Novitskaya, M.Y. Penkin,  
O.Y. Horbunova*..... 56

THE PROBLEM OF STANDARDIZATION  
CAR FIRST AID KITS  
*B.P. Hromovik, O.B. Pankevych*..... 64

EXPERT ESTIMATION OF MEDICINES  
WHICH ARE USED IN THE TREATMENT  
OF DRUG ADDICTED PATIENTS  
*A. S. Nemchenko, O.S. Yakovleva*..... 68

FORENSIC AND PHARMACEUTICAL  
RESEARCH OF CONTROL MODE  
OF THE CHLORAMPHENICOL AS A  
PART OF EXTEMPORAL MEDICINE FORMS  
*Yulia V. Vasina, V.V. Shapovalov, V.A. Shapovalova*..... 74

CREATION OF THE COMPUTER  
DATABASE «MONITORING OF USE  
OF ANTITUBERCULOSIS DRUGS  
IN MEDICAL CLINIC»  
*I.Y.Rev'yatskiy, N.A.Prilipko,  
B.L.Parnovskiy, A.I.Boiko*..... 79



Літературний редактор: О. Посилкіна  
Комп'ютерне верстання: Н. Маєєва  
Коректор: Т. Адамович

Підписано до друку 15.03.2012 р. Формат 60x84 1/8  
Папір офсетний. Друк офсетний  
Умв. др. арк. 11,0. Наклад 1500 пр.

Редакція: ТОВ фірма «НТМТ»  
Адреса: 61166, м. Харків, пр. Леніна 58, к. 106  
Тел./факс. (057)763-03-72  
E-mail: [ntmt@mail.ru](mailto:ntmt@mail.ru)  
Виготовлено: ТОВ «НТМТ»

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА  
ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ  
В ФАРМАЦІЇ**

**УПРАВЛЕНИЕ, ЭКОНОМИКА  
И ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА  
В ФАРМАЦИИ**

**MANAGEMENT, ECONOMY  
AND QUALITY ASSURANCE  
IN PHARMACY**

Науковий журнал

№ 2(22) 2012

Виходить 6 разів на рік

Заснований у лютому 2008 р.

УДК 615.07:338.24:339.138

# УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

*ЗАСНОВНИКИ:*

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*ВИДАВЕЦЬ:*

ТОВ фірма «НТМТ»

*Схвалено вченою радою НФаУ  
(протокол № 8 від 15.02.2012)*

**Головний редактор**

С.М.Коваленко, д.х.н., професор

**Редакційна колегія:**

В.П.Черних, член-кор. НАН України, д.фарм.н., професор (*головний науковий консультант*);  
І.С.Гриценко, д.х.н., професор (*науковий консультант*); О.В.Посилкіна, д.фарм.н., професор  
(*заступник головного редактора*); О.М.Проскурня, к.т.н., доцент (*відповідальний секретар*);  
В.А.Георгіянц, д.фарм.н., професор; О.І.Гризодуб, д.х.н., професор; Б.П.Громовик, д. фарм.н.,  
професор; Д.І.Дмитрієвський, д.фарм.н., професор; І.А. Зупанець, д.мед.н., професор; З.М. Мнуш-  
ко, д.фарм.н., професор; А.С.Немченко, д.фарм.н., професор; С.О.Тихонова, д.фарм.н., професор;  
І.М.Перцев, д.фарм.н., професор; Ю.В.Підпруджников, д.фарм.н., професор; С.В.Сур, д.фарм.н.,  
професор; В.М.Толочко, д.фарм.н., професор; В.І.Чуешов, д.фарм.н., професор; Л.В.Яковлева,  
д.фарм.н., професор; Л.В.Галій, к.фарм.н., доцент; В.Є.Доброва, к.т.н., доцент; А.А.Котвіцька,  
д.фарм.н., професор; В.О.Лебединець, к.фарм.н., доцент; А.М.Мурашко, к.фарм.н.; І.В.Пестун,  
к.фарм.н., доцент

**Редакційна рада:**

Т.М.Будникова (м. Київ), П.А.Воробйов (м. Москва), Т.А.Грошовий (м.Тернопіль), О.П.Гудзенко  
(м. Луганськ), Т.Г.Калинюк (м. Львів), М.О.Ляпунов (м. Харків), А.П.Мешковський (м. Москва),  
М.Ф.Пасічник (м. Київ), В.В.Трохимчук (м. Одеса), О.А.Яремчук (м. Мінськ)

Реєстрація у ВАК України

(*протокол № 1-05/01 від 10.02.2010*)

Свідоцтво про державну реєстрацію

КВ №13905-2878Р від 14.04.2008

Тираж 1500 пр. Зам. 91

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦЯ:

61166, м. Харків, пр. Леніна 58, к. 106

Тел./факс. (057)763-03-80

Віддруковано ТОВ «НТМТ»

АДРЕСА:

61072, м. Харків, пр. Леніна 58

Свідоцтво суб'єкта друкарської справи

ДК №1748 від 15.04.04р.

© НФаУ, ТОВ «НТМТ», 2012

© «Управління, економіка та забезпечення якості в фармації», 2012

© «НТМТ», 2012

# **Якість, стандартизація і сертифікація в фармації**

## **Рецензенти рубрики:**

**Гергіянц В. О.,**  
*д. фарм. н., професор*

**Підпружников Ю. В.,**  
*д. фарм. н., професор*

**Мережко Н. В.,**  
*д. тех. н., професор*

**Кондрашов С. І.,**  
*д. тех. н., професор*

**Сербін А. Г.,**  
*д. фарм. н., професор*

**Коваленко С. М.,**  
*д. хім. н., професор*



УДК 661.12: 616.24-002.5

О.І. Гризодуб, Ю.В. Підпружников, С.М. Коваленко, С.Ю. Данильченко  
 ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»  
 Національний фармацевтичний університет

## ПРОГРАМА ПОПЕРЕДНЬОЇ КВАЛІФІКАЦІЇ ВООЗ: НОВІ МОЖЛИВОСТІ ВИХОДУ НА СВІТОВИЙ РІВЕНЬ ДЛЯ ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*У статті розкривається проблема боротьби з туберкульозом (ТБ), а також проблема надійного та доступного лікарського забезпечення протитуберкульозними препаратами (ПТП) для лікування цієї хвороби. Розкрита роль Програми попередньої кваліфікації (прекваліфікації, ПК) лікарських засобів (ЛЗ) ВООЗ у вирішенні цих проблем та процедура закупівлі і постачання ЛЗ у рамках цієї Програми. Також у статті відображені проблеми участі у Програмі ПК ВООЗ для вітчизняних виробників і можливості, що відкриваються перед ними, після проходження прекваліфікації ВООЗ.*

*Ключові слова:* прекваліфікація, туберкульоз, протитуберкульозний ЛЗ.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

У 2008 році в світі зареєстровано 5,72 млн. нових випадків і рецидивів ТБ (85 чол./100 тис. населення), з яких 2,7 млн. є виділителями бактерій. Фактична кількість (разом з незареєстрованими) нових хворих на ТБ набагато більша і оцінюється в 9,4 млн. чол. (140 чол./100 тис. населення), з яких 4,3 млн. – виділителі бактерій, а 1,4 млн. чол. (22 %) хворіють інфекцією ТБ/ Синдром набутого імунodefіциту (СНІД). Щорічно від ТБ вмирає 1,8 млн. чол., з них 0,5 млн. – від поєднання ТБ і СНІДу [3]. За рівнем захворюваності на ТБ лідирують Індія, Китай, Індонезія, Нігерія, Бангладеш, Пакистан. Начастку 22 країн, що розвиваються, та країн з перехідною економікою припадає 80 % усіх випадків захворювань на ТБ. Відзначимо, що 12 місце в цьому списку займає Російська Федерація, яка випереджає близьку їй по населенню Бразилію (15 місце). Ситуація в Україні, з урахуванням значно меншого населення, не набагато краще – ТБ давно вже набув характер епідемії.

У Європейському Союзі проблема боротьби з ТБ є пріоритетною не тільки для найбільш розвинених членів: Болгарії, Латвії, Литви, Естонії, Румунії, але і для деяких більш багатих країн, де поширене поєднання ТБ та вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ)/СНІД. У той же час, проблема боротьби з ТБ є пріоритетною для всіх країн

СНД, а також Туреччини. Відзначено, що захворюваність на ТБ зазвичай корелює з рівнем безробіття в країні і збільшується при кризах [3].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДЖЕРЕЛ І ПУБЛІКАЦІЙ

Ефективність лікування ТБ залежить від багатьох факторів, серед яких важливе місце займає наявність і використання доступних ПТП гарантованої якості [3]. Кошти на виробництво та закупівлю таких ЛЗ виділяє Організація Об'єднаних Націй (ООН) через Всесвітню організацію охорони здоров'я (ВООЗ). Ці фінансові кошти повинні бути використані на закупівлю якісних ЛЗ.

ЛЗ гарантованої якості можна зробити тільки на підприємствах, що працюють в умовах належної виробничої практики (GMP). Вимоги GMP є обов'язковими для підприємств розвинених країн, і виробити на них ЛЗ для лікування ТБ не становить труднощів. Проте собівартість таких ЛЗ є високою, враховуючи високий рівень заробітної плати в цих країнах. Це робить ЛЗ, вироблені в розвинених країнах, малодоступними для інших країн, які схильні до високої захворюваності на ТБ. З іншого боку, ПТП мають обмежений попит на ринках розвинених країн через те, що ТБ в цих країнах не настільки поширений.

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Очевидним рішенням цієї проблеми є розміщення виробництва ПТП в країнах, що роз-

© О. І. Гризодуб, Ю. В. Підпружников, С. М. Коваленко,  
 С. Ю. Данильченко, 2012

виваються, і країнах з перехідною економікою. Це суттєво здешевлює їх собівартість. Так, в Україні вартість вітчизняних препаратів-дженериків (а переважна більшість ПТП є дженериками) у кілька разів нижче вартості аналогічних препаратів з розвинених країн. Закупівля дешевих ПТП дозволяє набагато ефективніше використовувати кошти, що виділяються ООН на боротьбу з ТБ. Однак закупівля ПТП в країнах, що розвиваються, і країнах з перехідною економікою має і свої значні мінуси, основними з яких є наступні. По-перше, в цих країнах лише обмежена кількість фармацевтичних підприємств працює в умовах GMP. По-друге, відповідно до підходу ВООЗ, сертифікати GMP видаються національними контролюючими органами (НКО) і тому, взагалі кажучи, мають визнання тільки в країнах, де їх видали. Нерідкі випадки, коли підприємства, атестовані з GMP НКО країн, що розвиваються, не проходили (або не проходили автоматично) атестацію з GMP в НКО розвинених країн. По-третє, вимоги НКО до якості ЛЗ в країнах, що розвиваються, далеко не завжди відповідають вимогам провідних світових фармакопей (Європейська, Британська, Японська, США). По-четверте, дженерики, вироблені в країнах, що розвиваються, далеко не завжди мають доведену біоеквівалентність з оригінальними препаратами. Таким чином, складається парадоксальна ситуація з ПТП гарантованої якості: робити в розвинених країнах їх економічно невигідно, а в інших країнах ненадійно.

Відзначимо, що ця проблема є спільною не тільки для ТБ, але й для інших пріоритетних для ВООЗ захворювань: СНІДу, малярії, грипу і т.п. [7]. Для вирішення її за підтримки ООН в рамках ВООЗ створено Програму ПК ЛЗ, яка багато в чому аналогічна процедурі реєстрації ЛЗ у розвинених країнах.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою цієї роботи є розкриття проблеми боротьби з ТБ, а також проблеми надійного, доступного забезпечення ПТП для лікування цієї хвороби.

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основне завдання Програми ПК ЛЗ - відібрати ті підприємства і препарати в країнах, що розвиваються, які витримують необхідні вимоги до виробництва і якості ЛЗ, встановлені ВООЗ, для вирішення проблеми боротьби з певними типами захворювань.

Програма ПК була розпочата у 2001 р. за підтримки ООН і Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ).

Ініціатором та координатором програми ПК є доктор Лембіт Раго, координатор з якості, безпеки, ефективності препаратів Департаменту основних лікарських засобів штаб-квартири ВООЗ [6]. Важливість цієї програми була підкреслена на 4-му Консультативному засіданні зацікавлених сторін в рамках Програми ВООЗ з прекваліфікації діагностичних засобів, лікарських препаратів і вакцин, що проходило 3 лютого 2009 р. у Женеві (Швейцарія) у штаб-квартирі ВООЗ [2]. Тільки в минулому році в рамках Програми ПК 44 ЛЗ було прекваліфіковано. Загальний список прекваліфікованих в рамках Програми препаратів на кінець 2009 р. склав 237 ЛЗ, які виробляються в 16 країнах світу [8]. Детально процедура ПК описана в серії технічних доповідей ВООЗ № 953, опублікованих у позаминулому році [9]. У 2007 р. один з провідних вітчизняних виробників ЛЗ - ЗАТ НВЦ «БХФЗ» (м. Київ) успішно пройшов інспектування з боку ВООЗ в рамках Програми ПК [1].

Необхідно пам'ятати, що прекваліфікація – безперервна процедура оцінки продукції і виробників. Сама процедура ПК включає в себе наступні етапи [7]:

1. ВООЗ визначає основні пріоритетні ЛЗ за відповідним типом захворювань. Ці ЛЗ беруться з переліку основних ЛЗ ВООЗ та/або його рекомендацій з лікування даного захворювання. Наприклад, в даний час до таких препаратів належать ПТП 2 лінії, потреба в яких на 2011 р. зазначена в таблиці 1.

Таблиця 1

#### ПРИБЛИЗНА ПОТРЕБА В ПТП 2-Ї ЛІНІЇ НА 2011 РІК (ТАБЛЕТКИ, КАПСУЛИ, АМПУЛИ) [4]

Група ЛЗ	Назва	Одиниці упаковок
Антибіотики	Амікацин	750 000
	Амоксицилін	1 375 000
	Капреоміцин	2 105 000
	Канаміцин	3 250 000
	Кларитроміцин	530 000
Фторхінолони	Левофлоксацин 250	31 250 000
	Левофлоксацин 500	9 250 000
	Моксифлоксацин	892 500
	Офлоксацин 200	4 700 000
	Офлоксацин 400	47 500
Карботіоаміди	Етіонамід	27 100 000
	Протіонамід	26 500 000
Бактеріостатичні	Циклосерин	46 500 000
	PASER	242 500
	PAS jars	10 850 000

2. ВООЗ публікує на веб-сайті Програми ПК і розсилає запрошення виробникам на подачу заявки з виразом зацікавленості у проведенні пре-

кваліфікації вибраних ЛЗ для можливості їхньої подальшої закупки у результаті тендерних процедур. Список таких ЛЗ додається, він вказаний на веб-сайті Програми ПК.

3. Підприємство складає досьє на ЛЗ за відповідною формою.

4. ВООЗ проводить попередню експертизу досьє із залученням Міжнародних експертів, в основному, з НКО країн з розвиненим фармацевтичним виробництвом.

5. ВООЗ проводить інспекторські перевірки виробництва на відповідність GMP.

6. За результатами експертизи досьє і інспекторських перевірок виробник представляє за необхідності додаткові дані і усуває недоліки в разі виявлення таких. При цьому ВООЗ проводить моніторинг і надає технічну підтримку.

7. При необхідності ВООЗ проводить інспектування клінічних баз, лабораторій і контрактних дослідницьких організацій, у яких проводились дослідження даного препарату.

8. Після того, як усунені зазначені недоліки, ВООЗ приймає рішення про прекваліфікацію виробника і ЛЗ, інформація про результати інспектування і список прекваліфікованих препаратів/підприємств/лабораторій розміщується на веб-сайті Програми ПК <http://www.who.int/prequal/>.

9. При необхідності проводиться незалежний контроль якості зразків прекваліфікованих ЛЗ в уповноважених ВООЗ лабораторіях для здійснення поточного моніторингу якості зазначених ЛЗ.

Технічну підтримку виробнику при проведенні прекваліфікації здійснює USP в рамках Програми сприяння якості лікарських засобів (PQM). Програма PQM здійснюється USP за фінансової підтримки Агентства США з міжнародного розвитку (U.S. Agency for International Development, USAID), що є продовженням програми Лікарські засоби: Якість та інформація (USP Drug Quality and Information).

Програма PQM, зокрема, надає допомогу виробникам ПТП 2 лінії при проходженні ними ПК ВООЗ. Програма PQM не займається затвердженням заявки, що подається, але вона допомагає виробнику у процесі затвердження досьє ВООЗ. Це дозволяє підвищити якість досьє, підвищити готовність виробника до інспекторської перевірки, що прискорює процес прекваліфікації ВООЗ.

При цьому вирішуються такі питання [5]:

1. Надання допомоги у складанні досьє, що подаються, на ПТП 2 лінії і рекомендацій у процесі підготовки до ПК ВООЗ.

2. Взаємодія з виробником при підготовці та подачі досьє до групи фахівців ВООЗ з ПК.

3. Оцінка дотримання стандартів GMP для підготовки виробників до аудиторської перевірки.

4. Контроль якості ПТП, що заявляється. При цьому PQM здійснює відбір проб ПТП, що заявляється, проводить повний аналіз за відповідною монографією USP-NF, складає звіт за результатами інспекторської перевірки на відповідність GMP і вимогам монографії USP-NF.

5. Подальший супровід і підтримка заявки (надання інформації за вимогами ВООЗ і строками подачі заявки; передача інформації виробникам, виділення співробітників Програми для відповіді на питання; регулярна передача інформації у ВООЗ і Глобальну Службу Забезпечення ПТП (Global Drug Facility, GDF) з приводу стану підготовки досьє).

Дуже важливим є те, що PQM надає свою допомогу виробникам ЛЗ на всіх етапах прекваліфікації на безкоштовній основі.

Закупівлею і постачанням ЛЗ в рамках ВООЗ займається GDF, що укладає контракти з виробниками, погоджує ціни та можливі обсяги виробництва ЛЗ. Система формування цін:

- ВООЗ (в основному, в GDF) обговорюють пільгові ціни з виробниками, які обираються на конкурсній основі з числа виробників, що пройшли прекваліфікацію ВООЗ або виробників з розвинених країн;
- виробники підписують контракти з агентствами по закупівлям і, в підсумку, з країнами-споживачами ПТП;
- середній час виконання замовлення з моменту його розміщення – 3-6 міс.
- GDF є службою, яка не тільки здійснює закупівлі ПТП, але й надає також цілий пакет послуг:
- проводить моніторинг, формує попит і пропозиції на ПТП;
- на конкурсній основі залучає підрядні організації (Агентство з закупівель, Лабораторії контролю якості і т.п.) для вирішення ряду завдань;
- видає гранти ПТП 1 лінії з урахуванням якості діяльності програм боротьби з ТБ у відповідній країні. Так, до 2009 р. затверджені проекти в 60 країнах.

У результаті діяльності GDF з 2001 року надано лікування 15,2 млн. пацієнтів, 88 країн отримали ПТП 1 лінії і 62 країни - ПТП 2 лінії.

Оцінимо ті проблеми, з якими можуть зустрітися вітчизняні виробники (і, ширше, виробники країн СНД) у рамках Програми ПК ВООЗ для ПТП 2 лінії.

1. Вимоги GMP. Часто фармвиробники побоюються, що участь у Програмі ПК може зажадати від них значних матеріальних витрат для забезпечення відповідності зазначеним вимогам.

Слід, однак, відзначити високий рівень вітчизняної Інспекції GMP, яка є безумовним лідером серед країн СНД. Жоден виданий нею сертифікат ще не був поставлений під сумнів європейськими країнами. Тому можна впевнено очікувати, що наші підприємства, які мають сертифікати GMP, будуть задовольняти вимоги ПК ВООЗ. Крім того, зі вступом Держлікінспекції МОЗ України до Міжнародної системи співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S) з початку 2011 року (рішення про це було прийнято в Куала-Лумпур на засіданні Виконавчого Комітету PIC/S 8 листопада 2010 року), процедура визнання українських сертифікатів в найближчому майбутньому має значно спроститися.

2. Вимоги до якості досьє, що надається. Досьє, що надається, повинно спиратися на формат Загального технічного документа (CTD, Common Technical Document) і вимоги ПК ВООЗ до якості ЛЗ. Однак, наші провідні підприємства давно вже працюють у форматі CTD, а вимоги Державної Фармакопеї України (ДФУ) гармонізовані з Європейською Фармакопеею (ЄФ). Тому й тут не можна очікувати якихось непереборних труднощів для наших провідних виробників.

3. Вимоги до якості вихідних субстанцій та допоміжних речовин. Субстанції та допоміжні речовини, що використовуються, повинні відповідати вимогам провідних фармакопей. ДФУ гармонізована з ЄФ, тому тут, здавалося б, немає труднощів для вітчизняних виробників. Однак субстанції повинні не тільки відповідати вимогам ДФУ-ЄФ, але і мати Сертифікат відповідності монографії ЄФ (або що-небудь аналогічне).

4. Вимоги біоеквівалентності. Заявлені ПТП повинні бути терапевтично еквівалентні оригінальним препаратам. Дана вимога є однією з найскладніших для вітчизняних виробників, оскільки значна частина вітчизняних препаратів-дженериків (і, ширше, препаратів-дженериків країн СНД), не мають підтверженої біоеквівалентності до оригінальних препаратів.

Можливі випадки, коли заявляється вітчизняний ПТП, що не буде еквівалентним оригінальному, хоч і зареєстрований в Україні (та інших країнах СНД). У цьому випадку всі витрачені раніше при ПК ресурси пропадут даремно, оскільки даний препарат треба знімати з виробництва, або, як мінімум, робити відповідні суттєві зміни (складу, технології, методів аналізу та ін.), які, як правило, все одно ведуть до необхідності повторної реєстрації препарату.

Однак у цій неприємній ситуації для підприємств є й позитивне зерно, оскільки від біоеквівалентних препаратів все одно треба звільнятися. І чим швидше, тим краще. Мабуть, перш ніж проходити Програму ПК, підприємству необхідно спочатку провести дослідження на біоеквівалентність ПТП, що заявляється. Для цього в Україні вже давно є відповідні лабораторії визаного європейського рівня. Варто зауважити, що дослідження на біоеквівалентність не потрібні для ін'єкційних ЛЗ.

5. Невизначеність тендеру. Проходження ПК ВООЗ не гарантує вітчизняному виробнику те, що саме у нього проведуть закупку ПТП 2 лінії, оскільки вибір виробника проводиться на умовах тендера.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Описані вище проблеми є далеко не вичерпними для участі вітчизняних виробників у Програмі ПК ВООЗ ПТП 2 лінії. А що вона реально дає позитивного для підприємств? Можливо, взагалі не треба в ній брати участь? Навіщо нам потрібен світовий ринок? Врешті-решт, ринок СНД досить великий, і на ньому поки ще можна продавати ті ж препарати без всякої прекваліфікації, без вимог GMP, без доведеної біоеквівалентності і з субстанціями і допоміжними речовинами негарантованої якості.

Однак така ситуація буде тривати недовго. Вже зараз органи країн СНД, що реєструють ЛЗ, вводять вимоги наявності GMP і біоеквівалентності. А вимоги вітчизняної Інспекції GMP практично не відрізняються від вимог інспекцій розвинених країн. Не дарма Українська Інспекція була прийнята до PIC/S. Та й по біоеквівалентності позиція Державного експертного центру МОЗ України стає все більш жорсткою. Те ж саме відноситься до якості субстанцій та допоміжних речовин. Недалеко той час, коли для підприємств, які не відповідають міжнародним вимогам, буде закритий не тільки світовий ринок, а й ринок країн СНД і України. Тому, якщо підприємство хоче мати майбутнє, воно має розвиватися.

Перехід на вимоги GMP і сучасне реєстраційне досьє вимагає не тільки великих коштів на саме переоснащення, а й великих коштів на залучення фахівців, які проведуть аудит. І тут Програма ПК ВООЗ для ПТП 2 лінії надає просто унікальні можливості. І ці унікальні можливості пов'язані, в значній мірі, з технічною допомогою, що пропонується Програмою PQM USP.

Проходження підприємством ПК ВООЗ, незалежно від того, буде воно чи не буде в подаль-



шому продавати ВООЗ ПТП, дозволяє вивести підприємство на міжнародний рівень, який в майбутньому значно полегшить для нього реєстрацію препаратів в інших країнах, перш за все, у країнах, що розвиваються і в країнах з перехідною економікою. У звичайних умовах залучення фахівців USP для надання такої допомоги коштує дуже великих грошей. А в даному випадку, в рамках проекту PQM з надання технічної допомоги в підготовці до ПК ВООЗ ПТП 2 лінії, така допомога надається підприємству безкоштовно.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. БХФЗ в программе преквалификации ВОЗ — подробности из первых рук // Ежедневник «Аптека». – 2007, № 605 (34).
2. ВОЗовские парадигмы. 4-е Консультативное заседание участвующих сторон в рамках Программы ВОЗ по преквалификации // Ежедневник «Аптека». – 2009, № 685 (14).
3. Д. Д. Пашкевич (офис ВОЗ в Российской Федерации). Туберкулез в Российской Федерации // доклад на Симпозиуме «Повышение доступности качественных противотуберкулезных препаратов второй линии». – Москва, 12-16 апреля 2010 г.
4. Каспарс Лунте (Руководитель группы по МЛУ-ТБ GDF). GDF: Закупки и поставки ЛС // Доклад на Симпозиуме «Повышение доступности качественных противотуберкулезных препаратов второй линии». – Москва, 12-16 апреля 2010 г.
5. Кеннеди М. Чибве (Старший советник Программы «Продвижение качества ЛС»). Техническое содействие производителям ПТП 2 линии. Программа PQM (Продвижение качества ЛС) // Доклад на Симпозиуме «Повышение доступности качественных противотуберкулезных препаратов второй линии». – Москва, 12-16 апреля 2010 г.
6. Лембит Раго (координатор программы преквалификации лекарственных средств) Преквалификация лекарств, используемых для лечения приоритетных заболеваний // Доклад на Советании «ЛЕКСЕТЬ». – Иссык-Куль, Кыргызстан, 13-14 сентября 2004 г.
7. Тони Гулд (менеджер ВОЗ, Программа предварительной квалификации ЛС). Повышение качества и доступности противотуберкулезных препаратов второй линии – роль Программы преквалификации ЛМ // Доклад на Симпозиуме «Повышение доступности качественных противотуберкулезных препаратов второй линии». – Москва, 12-16 апреля 2010 г.
8. WHO prequalification of medicines programme (PQP): facts and figures for 2009 // <http://www.who.int>.
9. WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations // WHO TRS #953. – 2009. – annexes 3, 4.

## **УДК 661.12: 616.24-002.5**

**А.И. Гризодуб, Ю.В. Подпружников, С.Н. Коваленко, С.Ю. Данильченко**

### **ПРОГРАММА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ ВОЗ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВЫХОДА НА МИРОВОЙ УРОВЕНЬ ДЛЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

В статье раскрывается проблема борьбы с туберкулезом (ТБ), а также проблема надежного и доступного лекарственного обеспечения противотуберкулезными препаратами (ПТП) для лечения этой болезни. Раскрыта роль Программы предварительной квалификации (преквалификации, ПК) лекарственных средств (ЛС) ВОЗ в решении этих проблем и процедура закупки и поставки ЛС в рамках этой Программы. Также в статье отражены проблемы участия в Программе ПК ВОЗ для отечественных производителей и возможности, открывающиеся перед ними, после прохождения преквалификации ВОЗ.  
**Ключевые слова:** преквалификация, туберкулез, противотуберкулезное лекарственное средство.

## **UDC 661.12: 616.24-002.5**

**A.I. Gryzodyb, Yu.V. Podpruzhnikov, S.N. Kovalenko, S.Yu. Danilchenko**

### **WHO PREQUALIFICATION PROGRAMME: NEW OPPORTUNITIES FOR ACCESS TO THE WORLD LEVEL FOR NATIONAL PRODUCERS OF MEDICINES**

This article deals with the problem of tuberculosis prevention, as well as with the problems of safe and affordable medical provision with antituberculosis medicines for curing this disease. Also it reveals the causes that make WHO Prequalification of medicines Programme so important in resolving those problems, and the process of purchasing and delivering medicines as a part of this Programme. Besides, it represents the circle of issues connected with taking part in WHO Prequalification Programme for national producers and some possibilities that will open up after WHO Prequalification.

**Key words:** Prequalification, tuberculosis, antituberculosis medicines.

*Адреса для листування:*

61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53,

НФАУ, науковий відділ.

Тел./факс (057) 706-30-62

E-mail: povstenko@gmail.com

Надійшла до редакції:

23.01.2012

UDC 658.562

JORDI BOTET, NAYEREH NIKZAD, VESAL TAGHAVIAN

*Brazilian Academy of Pharmacy / JBF Consultant**Sobhan Oncology (Iran)*

## DAME STRATEGY. A NEW APPROACH TO ENSURE THE QUALITY OF PHARMACEUTICALS

*The joint application of ICH guidelines Q8, Q9 and Q10 allows for the development of the DAME strategy in order to ensure the quality of the pharmaceuticals, both new and legacy. This article describes in detail how to develop and implement it.*

**Ключові слова:** Quality by design (QbD), quality target product profile” (QTPP), critical quality attributes (CQAs), critical process parameters (CPPs), real time release testing (RTRT), process analytical technology (PAT).

### FORMULATION OF A QUESTION

In the 21st century we have to change our minds...

Although Good Manufacturing Practice (GMP) is not going to be neither significantly changed nor increased, the American initiative of “GMP for the 21<sup>st</sup> century”, adopted by the ICH as the “Quality new paradigm” (Brussels, 2003), supposes a modification:

- Of its frame of application, as it proposes an integrated quality system covering the whole life-cycle of the products;
- Of its interpretation, as it indicates that decisions should be technically based and prioritized in relation to risk;
- Of its approach, as it defines that quality cannot be manufactured and controlled unless it has been previously designed;
- Of its mode of use, as it points out that, when considering products within their whole life-cycle, discontinuous actions (all/nothing) have no sense and have to be substituted by continuous ones (verification and continual improvement, knowledge management, CAPA system, etc.).

... And this supposes a great opportunity

Notwithstanding the fact that pharmaceutical industry has started the 21<sup>st</sup> century submitted to important economical pressure, derived from the reduction of the profits, and that, traditionally, any modification regarding GMP tends to result in an increase of costs, there are acceptable reasons

to consider that the initiative of “GMP for the 21<sup>st</sup> century” offers a good opportunity, among other things,

- To update information and to take advantage of the knowledge gathered by personnel;
- To increase the efficiency of process control;
- To substitute traditional validation tasks by a practical system of process monitoring;
- To facilitate decisions by means of risk management;
- To improve performances during audits or inspections, by being able to justify objectively the points of view;
- To exchange a great deal of analysis by monitoring;
- To transform the organization of the unity into a better one.

Let us then analyze how we can do that!

### REVIEW OF PUBLICATIONS

In the 21<sup>st</sup> century the quality of the products is ensured by the joint application of GMP, of the ICH guidelines (Q8, Q9 and Q10) of the program “Quality new paradigm”, and of an integrated pharmaceutical quality system along the whole life-cycle of a product.

ICH guideline Q10 describes the main elements of a “Pharmaceutical Quality System – PhQS”, applicable to the whole life-cycle, but adapted and proportionate to each of its stages. Even if by now it is not compulsory to have this system, it is evident that its implementation supposes an improvement. Although the description of the characteristics of this system is outside of the scope of this article, it is worthwhile to point out:

© Jordi Botet, Nayereh Nikzad, Vesal Taghavian, 2012

1<sup>st</sup> that it is applied both to raw materials (APIs) and to pharmaceuticals;

2<sup>nd</sup> that the scopes of application of the PhQS and of GMP do not coincide in their entirety, as PhQS covers also the stage of development, whereas GMP just covers the production of investigational pharmaceuticals to be used in clinical trials.

3<sup>rd</sup> that whereas GMP only specifies in a very general way the responsibility of the senior management of the company regarding the quality of the pharmaceuticals, the PhQS establishes clearly these responsibilities. This is an important difference because it hinders the existence of differentiated spaces, “technical” and “managerial”, lacking the adequate communication.

4<sup>th</sup> it has several differentiated elements,

- “Process performance & product quality monitoring system”;
- CAPA (corrective and preventive actions) system;
- Change management system;
- Management reviews.

5<sup>th</sup> as well as two “enablers”,

- Knowledge management;
- Quality risk management.

#### THE PURPOSE OF THE ARTICLE

The development and implementation of the “process performance & product quality monitoring system” requires a global approach, because it affects all the stages of the life-cycle and because it has to take into account all the actors which might affect the quality of the products. Quality, or to be more precise, the elements which make it possible and ensure it, are designed during the stage of development of a product, are monitored during the production and are evaluated globally. To do this, we propose to use the DAME strategy. Its name is an acronym derived from “Definition, Approval, Monitoring and Evaluation” and it is based on the life-cycle.

As it is evident that to develop and to apply a PhQS is a subject of enough importance to be considered in a separate way, here we will limit ourselves to provide some general orientations regarding this subject:

- Normally it is better not to be too ambitious and start in a simple way. If necessary, it will be always possible to make things more complex;
- It is possible to start by developing and implementing the PhQS in parallel with the existing system. Then drafts will be progressively improved and they will be applied only when their operability will be positively established;
- It is possible to develop step by step and independently its different aspects (e.g., CAPA, risk management, etc.);
- The errors of the past have to be avoided. It is necessary to be clear and concise. If a document is not understood by the persons supposed to use it, it is good for nothing. Often the use of charts and sketches contributes to facilitate comprehension;
- Structures have to be the simplest possible and responsibilities have to be clearly defined and outlined.

DAME strategy, intended to ensure the quality of the products during their entire life-cycle, is developed in parallel to the life-cycle of the product.

It does not, of course, aim to duplicate the work performed by the departments in charge of the different stages of the life-cycle of a product. Its objective is to ensure that the necessary information exists and that it is used in an appropriate way. Consequently, the DAME strategy can be applied to new products and to existing (legacy) products.

Creating a new medicinal product in the 21<sup>st</sup> century supposes not only to establish a pharmaceutical form, a formula, a manufacturing procedure and a few specifications, but also design a

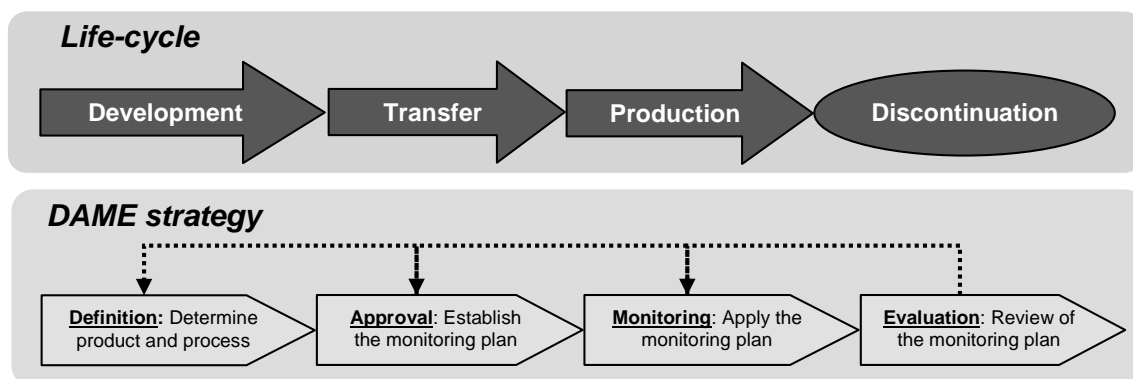


Figure 1. DAME strategy

quality product. “Quality by design” (QbD) is a systematic approach to development that begins with predefined objectives and emphasizes product and process understanding and process control, based on sound science and quality risk management. (ICH Q8(R2)). In other words, a product should be developed in a way allowing acquiring enough knowledge to produce it with warranty of quality.

#### **General presentation of the DAME strategy**

##### **1<sup>st</sup> step: Definition**

###### **Product profile**

The starting point of development is the definition of the desired quality profile for the product or “Quality Target Product Profile” (QTPP), which can be defined as a prospective summary of the quality characteristics of a drug product that ideally will be achieved to ensure the desired quality, taking into account safety and efficacy of the drug product. (ICH Q8(R2)), that is:

- Pharmaceutical dosage form;
- API and dose (or APIs and doses);
- Specifications which provide security and efficacy;
- Aspect and proprieties;
- Characteristics.

The result of development is the establishment of a formula and a manufacturing procedure, but also the definition of specifications for the components (starting and packaging materials) and the products (intermediate and finished).

The characteristics of the finished product have to be related to the proprieties assumed for the raw materials and the characteristics of the manufacturing process. This relation between manufacturing process and product properties should exist as well for the production of the starting materials (for instance, crystallization « particle size) and for the medicinal product (for instance, drying temperature « degradation of active principle).

When determining the relation existing among starting materials, manufacturing process and finished product, it is possible to know its behavior in relation to variations (in the characteristics of raw materials, in the physical and chemical conditions, in the relative proportions of the ingredients, etc.).

##### **2<sup>nd</sup> Step: Approval**

###### **Risk assessment**

Both raw materials used for the production of the starting materials, these same starting materials and the pharmaceutical product possess “critical quality attributes” (CQAs). A critical quality attribute is a physical, chemical, biological or microbiological property or characteristic that should be within an appropriate limit, range, or distribution to ensure the desired product qual-

ity. (ICH Q8(R2)). The CQAs determine if a product is acceptable or not. Consequently, processes are monitored by means of “critical process parameters” (CPP). A critical process parameter is a process parameter whose variability has an impact on a critical quality attribute and therefore should be monitored or controlled to ensure the process produces the desired quality. (ICH Q8(R2)).

The whole of CQAs and CPPs constitutes the critical variables. They are, evidently, identified and their criticality is assessed by means of risk analysis. As usual, the method to be used to perform this analysis is less important than the amount of information at disposal. What counts is that once the dangers have been identified and their associated risk assessed, the critical parameters have been distinguished from those non critical. The first one have to be submitted to monitoring, unless that a change in the process might transform them into non critical. The final result is the acceptance of a residual risk for the quality of the product which is reduced to an acceptable level, by means of reduction or by monitoring. From the three factors determining the level of risk of a danger (severity, probability and detection), in most of cases it is only possible to act on the last two, by improving technologically the process and the capacity of detecting deviations of the critical variables.

Often, for practical reasons, it is necessary to perform the analysis in three phases, in relation with the existing level of knowledge:

- A preliminary analysis, using, for instance, PHA (primary hazard analysis), in order to identify the CQAs and HACCP (hazard analysis and critical control points) to determine the CPPs.
- Afterwards, as more information has been gathered, it is possible to use other methods such as FMECA (Failure Mode, Effects & Criticality Analysis), in order to assess the level of risk of the process.
- Finally, the analysis performed will be revised in order to verify that the implemented monitoring procedures allow for the reduction of residual risk to acceptable levels.

###### **Study of critical variables**

When critical variables have been identified (product attributes or process parameters) it is necessary to know which are their acceptable ranges. Also, because it exists or may exist an interdependence among them it is possible to move a step forward and define a “design space” (DS), which is the multidimensional combination and interaction of input variables (e.g., material attributes) and process parameters that have been demonstrated to provide assurance of quality. Working within

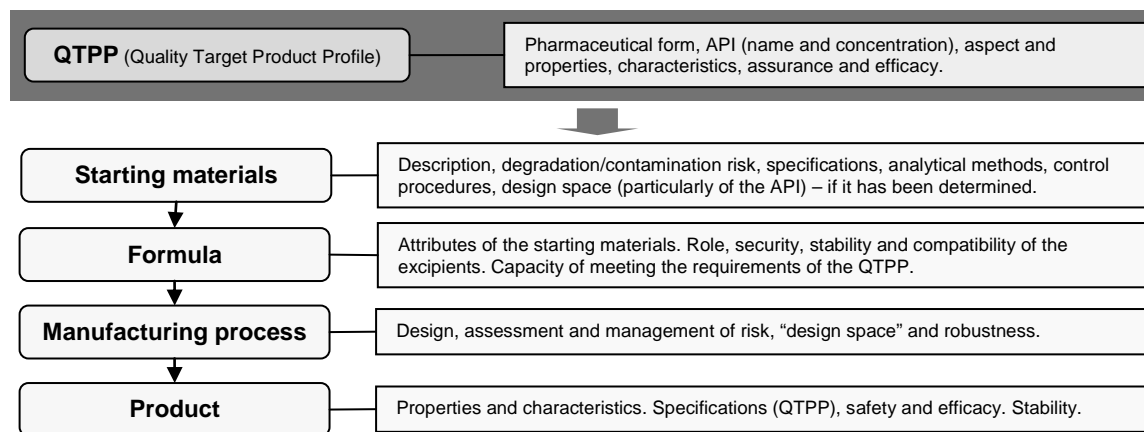


Figure 2. Product profile

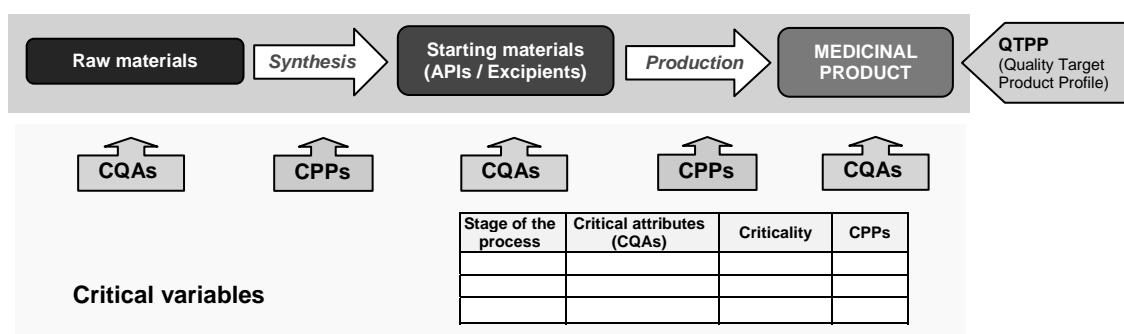


Figure 3. CQAs – CPPs

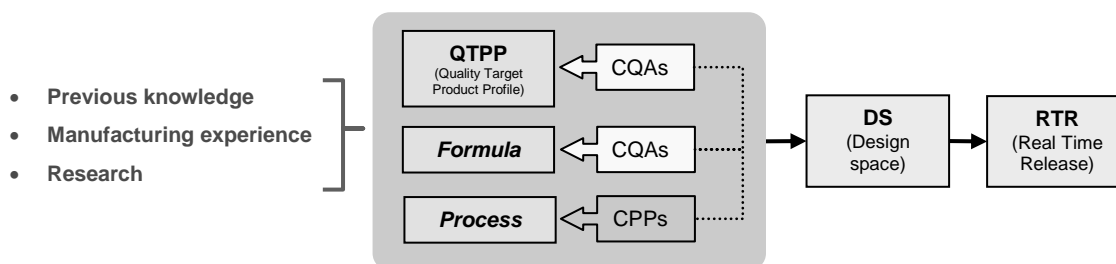


Figure 4. Quality by Design (QbD)

the design space is not considered as a change. Movement out of the design space is considered to be a change and would normally initiate a regulatory post approval change process. Design space is proposed by the applicant and is subject to regulatory assessment and approval (ICH Q8(R2)). It is necessary to integrate all the information (input variables, process parameters and final product specifications) in a space where all CQAs will meet requirements and within which the product quality will be ensured. The application of statistical methods (design of experiments - DoE) allows for the reduction of the number of assays which are needed to establish the multifactorial influences of the variables among them. It is necessary to underline that the design space is the result of multivariable

assays, which may include both critical and uncritical variables and has to be verified and be operational along the whole scale. The determination of acceptance ranges for the variables alone cannot be considered a design space. Although design space can be represented graphically, the ideal objective is to establish a predictive mathematical model.

Authorities do not require the registration of a design space, neither for new products, nor for the legacy ones. It is only a choice, which is made by the person preparing an application for the registration of a medicinal product. He has to determine and justify the CQAs and CPPs used in the multivariable assays, and also define the extension of the design space in relation to scale, site of production, etc.

Although it is evident that the better a product is known, the easier it is to ensure its quality, it is not less evident that the studies in order to establish a design space suppose an important amount of work and, consequently, they are expensive. Then it is quite logical that questions arise in relation to its utility. Companies which have defined it and integrated it in their registration appliances point out the following advantages:

- Process is more robust;
- The deeper knowledge of the product is translated in a better control and, above all, in a diminution of deviations and rejects;
- A higher flexibility in manufacturing, as it allows for the management of many modifications without being necessary to ask for variations in the registration dossier. It was already mentioned that modifications within the design space are not considered as changes of specifications requiring to be authorized and may be handled by the change management system;
- Increases the confidence in the quality of the product of the regulatory authorities and of other companies;
- The cost of the definition and registering of a design space is compensated by the advantages in terms of reduction of time and resources that it supposes.

It has to be mentioned that although a design space can be applied for new and legacy products and for any type of medicinal product, the choice usually is made for new solid oral forms. And this is, simply, because new products are already developed using this approach and because design space reaches its highest utility when products are manufactured with complex technology and possess CPPs, which can be monitored on line. Parenterals offer a quite different situation, with relatively simple manufacturing processes, but which possess the risk of microbiological contamination as their most critical aspect. It is also possible to develop design spaces for starting materials and very particularly for APIs.

It is then perfectly acceptable to follow a traditional approach and do not apply for a design space. In this case any modification has to be handled in the traditional way.

#### **Control**

The control strategy derives from risk management and from process understanding and it aims at ensuring a constant level of quality for the product, aligned with the defined quality profile (QTPP). The control strategy can be defined as a planned set of controls, derived from current

product and process understanding that assures process performance and product quality. The controls can include parameters and attributes related to drug substance and drug product materials and components, facility and equipment operating conditions, in-process controls, finished product specifications, and the associated methods and frequency of monitoring and control (ICH Q10).

Following the approach of substituting validation by continual process verification, the process is overseen step by step by means of its critical variables. If a CPP within its defined acceptance range ensures the adequacy of a CQA, this opens the doors to the possibility of using a monitoring/measure system of CPPs as a way for assessing the quality of the product, because CPP monitoring equals CQA control. Thus, for example, if studies have shown that there is a correlation between granule size and disaggregation or between humidity and granulate hardness, then it is perfectly acceptable that we monitor one in the place of the other. This approach is acceptable as far as during the development of the product it has been demonstrated that there is a correlation and afterwards periodical essays are carried out to show that this correlation continues to exist.

Thus, control of products can move from the traditional off-line analysis to the real time monitoring by using process analytical technology (PAT). This last approach eliminates the typical problems derived from sampling.

#### **Liberation**

The strategy of liberation should follow in parallel the strategy of control. It is possible to choose a traditional approach after analysis of the finished product or, when there is monitoring/measuring in real time (or almost) to liberate it also in real time. The “real time release testing” (RTRT) can be defined as the ability to evaluate and ensure the quality of in-process and/or final product based on process data, which typically include a valid combination of measured material attributes and process controls. (ICH Q8(R2)). The “parametric liberation” described in annex 17 to European GMP is a type of RTRT.

The application of automatic systems, like PAT, allows for the liberation of products in real time with all the guarantees, even with more guarantees, than by using the traditional methods, because:

- Parameters which are subjected to monitoring are related to analytical results;
- All critical aspects are controlled;
- All batches are “validated”;
- Measures are performed automatically and in real time (when the operation is performed).

Thus, exactly like the final analysis, the control strategy is one of the elements of the liberation of the batch.

It is necessary to keep in mind that, like the design space, the RTRT is just an option, not a requirement. In case of choosing RTRT it will be necessary to define the procedure to be followed in case of failure of the monitoring equipment (for instance, traditional liberation after analysis, use of reserve equipment, etc.; the chosen option should be justified in a scientific way and to be based on risk assessment).

#### **Validation**

The objective of validation is providing confidence in the product and in the process and it should confirm the predictive model, by ensuring that the manufacturing process is capable of yielding steadily a product corresponding to the QTPP. According to the current vision this can hardly be obtained by means of a unique and time-limited process. Consequently the traditional validation can be substituted by a “continuous process verification” defined as an alternative approach to process validation in which manufacturing process performance is continuously monitored and evaluated (ICH Q8(R2)), which is a kind of “concurrent validation”, that is a validation carried out during routine production of products intended for sale (Annex 15 to European GMP).

Thus, in order to meet validation requirements it suffices applying the monitoring strategy defined above. The traditional validation protocols are replaced by other one showing that the followed approach ensures that the manufacturing process is capable of yielding a product which corresponds to the QTPP. This strategy is based on:

- Knowledge acquired during the development,
- Data derived from process monitoring,
- Risk assessment,
- Statistical studies of “process capability” which is defined as the ability of a process to realize a product that will fulfill the requirements of that product. The concept of process capability can also be defined in statistical terms (ICH Q10).

It is necessary to point out that the qualification of equipment, as it has been performed until now, is not modified. Notwithstanding it has to be linked to risk assessment and, consequently, limited to the critical aspects.

The analytical methods which are used have to be validated as usually.

#### **3<sup>rd</sup> step: Monitoring**

As soon as the manufacturing procedure, the CQAs and the CPPs have been defined, the routine production can be overseen in a very sure way. It

has already been mentioned that the utilization of automatic methods and in real time (PAT) is, evidently, the best alternative. However, in most of cases, this would only be the last stage, of “maturity”, after having acquired the necessary experience. Often it will be better starting in a humble way, by identifying the critical variables and defining methods to oversee them, both “on line” and “off line”.

The situation of the quality unit (QA / QC) in the application of the DAME strategy does not change, even if it allows for a simplification as a consequence of a sharper separation between “analytical” and “monitoring/supervision” tasks.

Monitoring has to be extended to the gathering of analytical data of commercial batches in order to confirm and, if necessary, correct the predictive model (corresponds the commercialized product along all its life to the product clinically tried in all its critical aspects? Is it stable?).

#### **4<sup>th</sup> step: Evaluation**

Even in “mature” processes, e. g., well known and under control, there is the risk of deviations imperceptible for those who participate in the daily production. It is then necessary a follow-up of the information coming:

- From deviations (CAPA system);
- From variations;
- From the manufacturing experience;
- From complaints;
- From trend analysis of monitoring and testing data;
- From the product quality reviews;
- From the liberation of batches.

Continual improvement will be a consequence of this evaluation, with the objective of reducing variability.

DAME strategy is based on the life-cycle and thus it is also submitted to continual improvement by a double process of increase of information (“feed forward”) and of “feedback”, so that process parameters may be adjusted during the life-cycle.

Particular case of application of the DAME strategy to an existing product

In this case the application of the DAME strategy would be performed in a progressive way, in relation to the existing amount of information and aiming at a gradual improvement of the system and of its practical implementation.

#### **1<sup>st</sup> step: Definition**

It is evident that the product has already been “defined”. Consequently, it will only be necessary to revise the information at disposal. If necessary additional essays may be always performed. If a baseline definition such as QTPP does not exist, it would be prepared in a retrospective way.



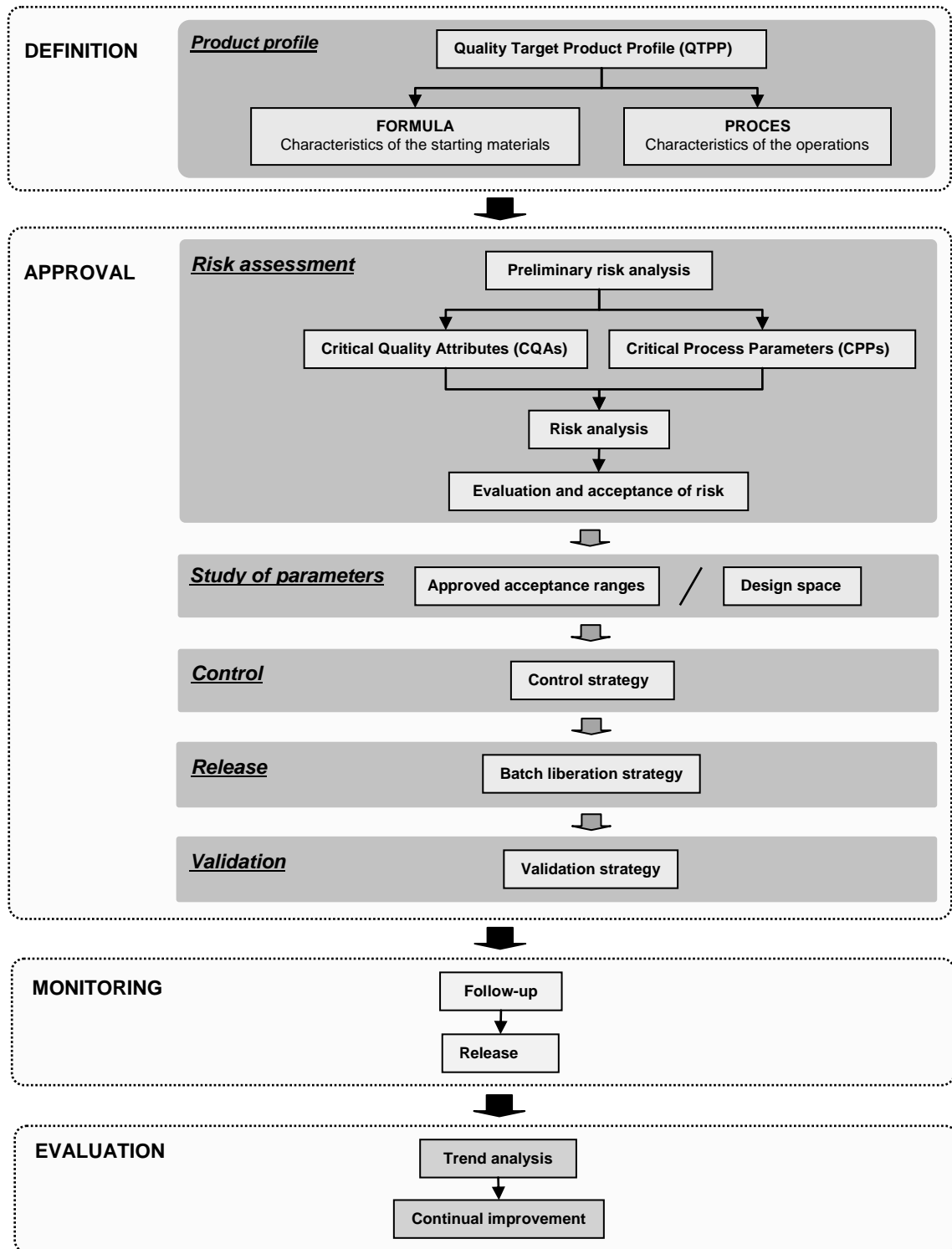


Figure 5. DAME strategy step by step

**2<sup>nd</sup> step: Approval**

**Risk assessment**

The critical variables are determined by risk analysis. Even if in this case it is very likely that it exists already the necessary information to per-

form risk analysis directly in one stage, using, for instance, FMECA, it will often be convenient to follow the three-step method described previously.

**Study of parameters**

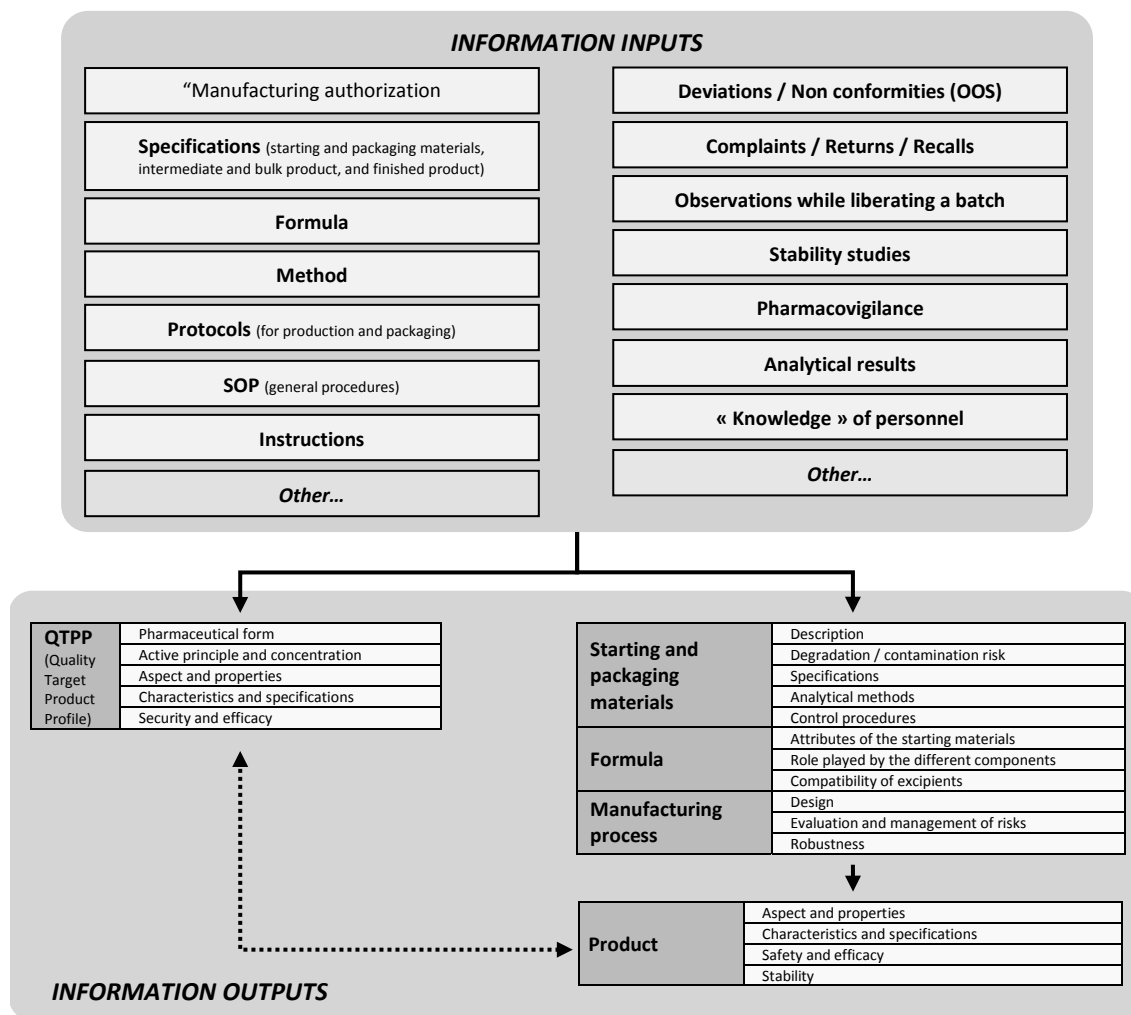


Figure 6. Definition of the product profile

Even if the possibility of performing multivariable studies in order to establish a design space remains always open, in most of cases it will suffice with the determination of critical parameters and with the establishment of their acceptance ranges, defined by their alert and action limits.

**Control**

The monitoring systems for the critical variables will be established. This will also require that there is a written procedure of action to be implemented in case of excursion outside the defined limits.

**Liberation**

The procedure to be followed for the liberation of the product will be determined.

**Validation**

Both if the process is validated or not, it is possible either to use the traditional approach, with the required revalidations or take advantage of the fact that by knowing the CQAs and CPPs it is very easy turn to the continual verification of the

process. In this case, it is necessary to indicate in the protocol that this is the procedure which is followed and to justify it.

**3rd step: Monitoring**

It is necessary to explain in writing the approach which has been chosen for the routine overseeing of the critical parameters, according to a defined plan. Periodically commercialized batches will be analyzed in order to verify that everything goes as intended.

**4th step: Evaluation**

As indicated previously, a system of periodical evaluation of the existing data will be implemented.

**RESULTS OF RESEARCH AND DISCUSSION**

The coordinated implementation of ICH guidelines Q8, Q9 and Q10 represents an important change, because without modifying the bulk of GMP there is a significant modification in the way they are used, and this allows for a better quality assurance of products. Consequently, it can be applied both to new and legacy products.

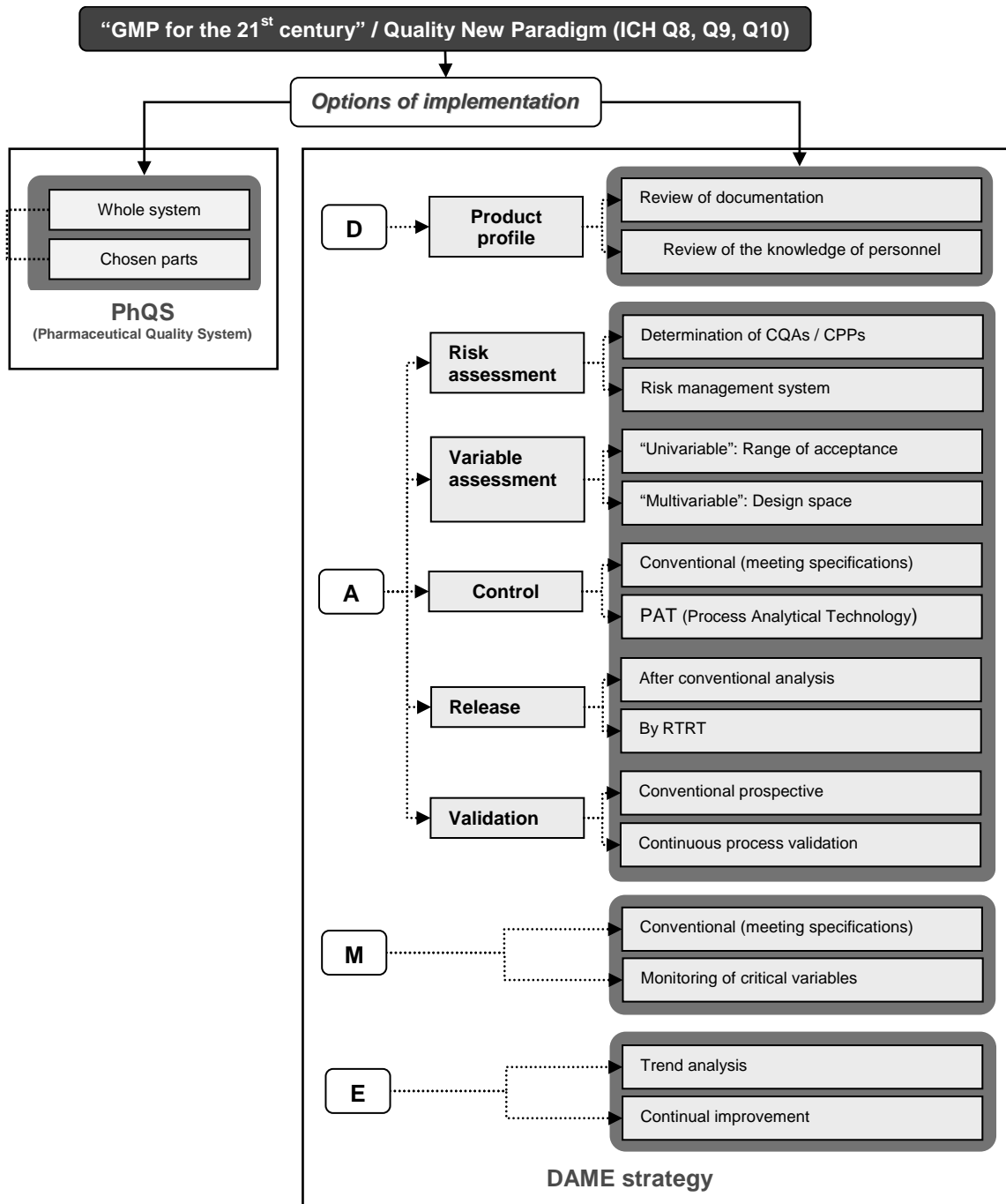


Figure 7. DAME strategy: Option for its implementation

The application of current century concepts to last century products offers a great opportunity for improvement, because it supposes an updating of the products with the advantage that the efforts applied to this can be compensated not only by the updating of knowledge, but also, and very particularly by the reduction of costs in validation matters and in quality control.

Within the frame of “GMP for the 21<sup>st</sup> century” the DAME strategy allows for the application of the

new approach for the quality assurance of the medicinal products in a structured and progressive way. In each case it is possible to reach the most convenient extension, as it is summarized in the annexed figure.

DAME strategy in the domain of quality assurance follows a course parallel to the activities of the life-cycle. In legacy products, however, which were authorized and commercialized a certain time ago and, which, consequently have not been devel-

oped according to the life-cycle concept, the DAME strategy allows for the breaking of the vicious circle, by acting as a substitutive and proposing an starting point meeting the requirements of the 21<sup>st</sup> century.

Even if nothing impedes to apply the DAME strategy in its entirety to legacy products, it is necessary to bear in mind that there are aspects requiring a modification of the manufacturing authorization before its implementation (e. g., RTRT or design space). Consequently in many cases it will be convenient to start by applying it in parallel to the current procedure and substitute it only when it will be well proven and when there is an authorization from the regulatory authorities.

### CONCLUSIONS

In the application of the four stages of DAME strategy it will be necessary to take into account the following facts:

1<sup>st</sup> The review of the existing knowledge about legacy products is not a loss of time, but a way of making the most of them.

2<sup>nd</sup> The diffusion of information among the different departments and posts in an efficient way is very important and it has to be done in both directions, forwards (from generator to receiver) and backwards (from receiver to generator). Only this way are met simultaneously both requirements of generation and revision of knowledge. The gaps or shade areas between the areas where are performed the different stages of the life-cycle suppose a loss of energy, e. g., of money. This is why it is essential to keep and increase the knowledge on the products along their life-cycle.

3<sup>rd</sup> The application of new concepts, such as continual improvement, PAT, design space or RTRT, can start in a modest way and progress according to the possibilities. It has to be born in mind that control on the processes can be attained by using the existing technology and that a design space is not a necessary requirement.

4<sup>th</sup> The introduction of concepts such as continual monitoring or improvement are essential for ensuring the quality of the products and the process performances.

5<sup>th</sup> It is very important to choose in an appropriate way the first product to which the DAME strategy will be applied (the more “problematic”, the biggest seller, the most “strategic”, etc.), as it will open the way for the other.

### REFERENCES

1. Botet, J. – “Good Practices in Pharmaceutical Premises and Equipment”. RCN Editora Ltda. São Paulo, 2008. (<http://www.racine.com.br>).
1. Botet, J. Los sistemas de calidad farmacéutica del siglo XXI. RCN Editora Ltda. São Paulo, 2008. (<http://www.racine.com.br>).
2. ICH. Pharmaceutical development. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Q8(R2). 2009. (<http://www.ich.org>).
3. ICH. Quality risk management. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Q9. 2005. (<http://www.ich.org>).
4. ICH. Pharmaceutical quality system. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Q10. 2008. (<http://www.ich.org>).
5. ICH. Quality Implementation Working Group (Q-IWG) reuniones en Tallin, Tokio y Washington. 2010. (<http://www.ich.org> y <http://www.pda.org>).
1. Moretto, L.D. & Calixto, J. Estrutura do novo Sistema da Qualidade para a Indústria Farmacêutica. Sindusfarma. São Paulo. 2009. (<http://www.sindusfarma.org.br>).
2. US FDA. Pharmaceutical CGMPS for the 21st century - A risk-based approach. Final report. 2004. (<http://www.fda.gov>).
3. US FDA. Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations. Guidance for Industry. 2006. (<http://www.fda.gov>).

## УДК658.562

Жорди Ботет, Найерен Никзад, Весал Тагнавиан

### НОВЫЙ ПОДХОД ПРИ ГАРАНТИРОВАНИИ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

Документы Международной конференции по гармонизации ИСН директива Q8, Q9 и Q10, позволяют развить стратегию DAME для того, чтобы гарантировать качество фармацевтической продукции. В статье подробно описывается, как осуществлять ДМАЕ стратегию.

**Ключевые слова:** качество проекта (QBD), качественный профиль (QTRP) целевого продукта, критические качественные свойства (CQAs), критические параметры (CPPs) процесса, испытание (RTRT) в реальном времени, своевременная обработка аналитической технологии.

## УДК658.562

Жорді Ботет, Найерен Никзад, Весал Тагнавіан

### НОВИЙ ПІДХІД ПРИ ГАРАНТУВАННІ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРОДУКЦІЇ

Документи Міжнародної конференції з гармонізації ІСН директива Q8, Q9 і Q10, дозволяє розвинути стратегію DAME для того, щоб гарантувати якість фармацевтичної продукції. У статті детально описується, як здійснювати ДАМЕ стратегію.

**Ключові слова:** якість проекту (QBD), якісний профіль (QTRP) цільового продукту, критичні якісні властивості (CQAs), критичні параметри (CPPs) процесу, випробування (RTRT) в реальному часі, своєчасна обробка аналітичної технології.

Адреса для листування:  
Бразильская академия фармации  
jbotetfregola@gmail.com

Надійшла до редакції:  
23.01.2012

УДК 658.562.6.012

В.О. ЛЕБЕДИНЕЦЬ, С.М. КОВАЛЕНКО

*Національний фармацевтичний університет*

## ОРГАНІЗАЦІЯ ВНУТРІШНІХ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНИХ АУДИТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ

*У статті доведена актуальність питання підвищення результативності внутрішніх аудитів фармацевтичних систем якості вітчизняних виробників лікарських засобів. Пропонується звернути увагу на планування аудитів і формування аудиторських програм з урахуванням ризиків для якості, притаманних тим чи іншим об'єктам аудиту. Обсяг і частоту проведення аудитів кожного окремого процесу та операцій в межах процесу фармацевтичної системи якості пропонується ставити у залежність від ступеня ризику для якості.*

*Ключові слова:* фармацевтична система якості, фармацевтичне підприємство, GMP, ICH Q9, ISO 9001, ISO 19011, ризик-орієнтовані аудити.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Згідно вимог Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011, на виробничих фармацевтичних підприємствах (ФП) має бути методика проведення самоінспекції та/або аудиту якості, за якою регулярно оцінюють ефективність і придатність системи забезпечення якості [8, стор. 31]. Такі заходи мають метою контроль відповідності принципам і виконання правил належної виробничої практики (GMP), а також винесення пропозицій стосовно необхідних запобіжних та коригувальних дій. Настанова [8] встановлює конкретні об'єкти самоінспектування: вимагається регулярно досліджувати приміщення, обладнання, документацію, технологічний процес, контроль якості, дистрибуцію лікарських засобів, питання, що стосуються персоналу, заходи щодо роботи з рекламаціями та щодо відкликань, а також саму діяльність з самоінспектування відповідно до заздалегідь визначеної програми для перевірки їх відповідності принципам забезпечення якості. Самоінспекцію незалежно й докладно повинні проводити спеціально призначені компетентні особи з числа співробітників ФП (зазвичай цією діяльністю займаються представники відділу управління якістю ФП). Допускається, що при необхідності може бути проведений незалежний аудит експертами сторонніх організацій. Також зазначається, що проведення всіх самоінспекцій слід протоколювати, а звіти за результатами цих заходів мають містити всі спостереження, зроблені під час інспекцій, і при необхіднос-

ті – пропозиції запобіжних та коригувальних дій. Також мають бути складені офіційні звіти про дії, вжиті внаслідок інспекцій [8, стор. 65]. Слід підкреслити важливий момент: у національній Настанові [8] на відміну від GMP ЄС додатково зазначено, що самоінспекцію слід проводити також з метою винесення пропозицій щодо необхідних запобіжних дій, тобто аудит має бути націлений не тільки на виявлення фактів порушень, їх виправлення та усунення причин їх появи, а й на усунення причин потенційно можливих невідповідностей.

Цим вимогам абсолютно не суперечать і певною мірою їх доповнюють вимоги стандарту ДСТУ ISO 9001:2009, у якому діяльність з перевірки має назву «внутрішні аудити» (ВА) [12, п. 8.2.2]. Хоча Частина 2 Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011, яка містить настанови з належної виробничої практики активних фармацевтичних інгредієнтів, ототожнює ці поняття у розділі 2.5 «Внутрішні аудити (самоінспекція)» [8, стор. 72]. Зважаючи на це, ми вважаємо, що для зменшення плутанини у термінології стосовно фармацевтичних систем якості доцільно користуватись більш широко застосовним «надгалузевим» поняттям «внутрішній аудит», яке і буде застосоване далі у статті.

Стандарт ISO 9001 [12] додатково вимагає, щоб програма аудитів планувалася з урахуванням статусу та важливості процесів і ділянок, що підлягають аудиту, а також результатів попередніх аудитів, тоді як Настанова [8] положень щодо визначення обсягу і частоти проведення аудитів не містить. Крім цього, стандарт ISO 9001 вимагає, щоб вибір аудиторів і про-

ведення аудитів забезпечували об'єктивність і неупередженість процесу аудиту. Відповідальність за невідкладне запровадження будь-яких необхідних коригувань для усунення виявлених невідповідностей, а також коригувальних дій для усунення їхніх причин покладається стандартом ISO 9001 на керівництво, відповідальне за ділянку (процес), аудит якої проводять. Подальші дії аудиторів мають включати перевірку вжитих заходів і звітування про їх результати. Такі вимоги Настанова [8] також не містить, хоча необхідність їх виконання є цілком обґрунтованою і логічною.

Виходячи з наведеного, можна стверджувати, що комбінація підходів до організації й проведення ВА на ФП, передбачених ISO 9001 та GMP, є раціональним кроком до налагодження результативних аудитів, навіть у випадках, коли ФП не впровадило систему управління якістю (СУЯ) відповідно вимогам ISO 9001.

Результативно проведені ВА дають керівництву підприємства можливість всебічної оцінки функціонування конкретних процесів або системи управління в цілому, а також формують підстави для виявлення першопричин зафіксованих невідповідностей і своєчасного впровадження необхідних коригувальних і запобіжних дій [3, 4, 7]. Через це ВА є важливим елементом будь-якої системи якості, а для фармацевтичної системи якості (ФСЯ) – особливо [9].

У той же час, за даними багатьох авторів, і як показує наш власний аудиторський досвід [3, 4-7, 13], на більшості вітчизняних підприємств, у тому числі фармацевтичних, процес ВА нерідко здійснюється формально і значної цінності для керівництва не представляє. Така ситуація виникає в основному через нерозуміння важливості аудиторської діяльності з боку керівництва і відсутність належного досвіду щодо її організації. Крім інших, причини недостатньої результативності аудитів на вітчизняних ФП певною мірою полягають і у тому, що при їх плануванні не приділяють належну увагу обґрунтуванню вибору найбільш пріоритетних об'єктів аудиту, визначенню обсягів і частоти проведення аудитів.

#### **АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ**

Як зазначалося вище, загальні вимоги до здійснення аудитів СУЯ взагалі і ФСЯ зокрема наведені у ряді нормативних документів [2, 8, 10, 12]. Прикладні аспекти даної проблематики досліджуються в основному іноземними авторами (Möller K., Robertson B., O'Hanlon T., Weinman T., Schlickman J., Juran J., Blanton G.

тощо) і деякими українськими та російськими науковцями (М.З. Світкіним, О.В. Трофімовим, Р.С. Бейсовою, О.Є. Ніфант'євим, В.В. Єфімовим, А.М. Тумановою, С.В. Пономарьовим, С.В. Міщенко, Ю.В. Підпружниковим та ін.), однак опубліковані матеріали в основному носять суто роз'яснювальний чи навчальний характер і представляють собою авторські рекомендації стосовно виконання нормативних вимог до проведення самоінспекцій на ФП чи аудитів СУЯ без прив'язки до конкретної галузі. У наших попередніх публікаціях ми торкалися проблеми низької результативності аудитів на вітчизняних ФП, однак не розглядали конкретно підходи до планування і складання програм ВА.

Певний практичний досвід щодо проведення ВА ФСЯ також мають деякі українські й зарубіжні ФП, однак їх розробки носять локальний характер і практично не публікуються у фахових виданнях, тому застосовні ними підходи неможливо порівнювати і аналізувати з метою вибору оптимальних.

#### **ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ**

Визначення обсягу і кількості аудиторських перевірок окремих підрозділів (процесів) при формуванні програми аудитів на певний період часу є одним з ключових аспектів планування ВА. На вітчизняних ФП обсяги аудитів часто приблизно однакові для всіх структурних підрозділів, а їх періодичність не перевищує одного, максимум двох разів на рік [3, 7] і також є однаковою для всіх об'єктів аудиту. Така ситуація пояснюється відсутністю чітких вимог з цього приводу у нормативних документах і непродуманими рекомендаціями у профільній літературі. Наприклад, автор [11] висловлює думку, що «самоінспекція зазвичай проводиться один раз на рік. Додатково проводиться перед офіційним інспектуванням уповноваженим державним органом, в разі закінчення терміну дії ліцензії, повторюваних рекламациях, відзиву продукції з ринку або через інші причини. Крім того, перевірка може бути призначена за ініціативою адміністрації, керівників виробничих підрозділів чи служб...». Користуючись такими рекомендаціями, більшість ФП в Україні та у країнах СНД проводять самоінспекції саме з такою частотою. При цьому обсяг аудиту кожного об'єкту встановлюється виходячи з виділеного для таких заходів часу, а час зазвичай виділяється з урахуванням лише розгалуженості процесу чи масштабності діяльності підрозділу, що піддаватиметься аудиту.

Практично на всіх вітчизняних ФП аудити здійснюють робітники, які запрошуються для

цього з місць своєї безпосередньої роботи (це можуть бути як відділи забезпечення (управління) якості, так і виробничі чи інші підрозділи). Відповідно, вони практично ніколи не мають достатнього часу і мотивації для ретельної підготовки й проведення повноцінного, результативного аудиту. Часто у таких аудиторів не складається правильне уявлення про цілі і задачі аудиту, відсутня мотивація на проведення аудиту для удосконалення діяльності. Уніфікованість підходів до проведення аудитів різних об'єктів суттєво спрощує роботу аудиторам, в принципі не суперечить вимогам GMP і зазвичай не може бути приводом для зауважень при інспектуванні наглядовими органами. Однак це не відповідає логіці концепції управління якістю, адже не дає можливість керівництву своєчасно одержувати вичерпну об'єктивну інформацію про критичні зміни та тенденції у функціонуванні процесів підприємства, що для ФСЯ є дуже важливим і постійно актуальним фактором життєздатності.

Виходячи з цього, дослідження в області описаної проблематики і розробка пропозицій щодо вдосконалення аудиторської діяльності на ФП у тому числі за рахунок раціонального планування аудитів представляє виражений практичний інтерес.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Враховуючи визначену вище актуальність обговореного питання, метою нашої роботи стало дослідження підходів до планування внутрішніх аудитів в межах фармацевтичної системи якості з метою розробки пропозицій щодо їх удосконалення.

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для планування аудитів фармацевтичне підприємство має розробити програму аудитів, реалізація якої сприятиме визначанню результативності ФСЯ. Нормативними вимогами допускається (не заперечується), що така програма може охоплювати аудити з урахуванням одного чи кількох стандартів, наприклад: ISO 9001, ISO 14001, GMP та інші [8, 10]. При цьому вище керівництво має забезпечити встановлення цілей програми аудиту та призначити одну чи кілька компетентних осіб для керування аудиторською програмою.

Конкретних вимог стосовно визначення обсягу програми аудиту чинна Настанова [8] не містить. З цього приводу ми вважаємо за доцільне користуватись положеннями стандарту ISO 19011:2011 [2], який рекомендує визначати обсяг аудитів залежно від розміру та характеру

діяльності організації, а також від характеру, функційності, складності та рівня досконалості системи управління. Зрозуміло, що пріоритет треба віддавати розподіленню ресурсів програми аудиту так, щоб аудит у першу чергу стосувався найбільш важливих питань системи управління, які можна визначити, наприклад, за допомогою діаграми Парето. Ними можуть бути характеристики якості продукції чи небезпечні чинники, пов'язані з гігієною та безпекою праці, або значні екологічні аспекти та їхній контроль – в залежності від виду системи управління. Для фармацевтичної системи якості ФП основними об'єктами аудиту є процеси, які так чи інакше впливають на відповідність продукції вимогам (основні з них перелічені у Настанові [8]), а отже глибина аудиторського оцінювання таких об'єктів має пряму залежати від ступеню їх впливу на якість продукції, тобто від характерних для них ризиків для якості.

Прийнято вважати, що аудиторам взагалі притаманне поняття ризику. Ризик аудитів – давно відомий термін [2], однак в основному його застосовували відносно аудитів страхових компаній, бухгалтерських аудитів, аудитів систем безпеки й охорони праці тощо.

Прийнятий у стандарті ISO 19011:2011 підхід стосується як ризику того, що процес аудиту не досягатиме своїх цілей (ризик аудиторів), так і потенційної можливості того, що аудит втручатиметься у об'єкт аудиту (заважатиме виконанню процесів в межах об'єкта аудиту), що є ризиком для цього об'єкта. При цьому у чинних стандартах ISO серії 9000 не наведено конкретних настанов щодо керування ризиком організації, але визнано, що організації можуть зосереджувати аудиторські зусилля на питаннях, важливих для системи управління [2, 6, 7]. Ця концепція відома як здійснення так званого ризик-орієнтованого аудиту, і саме вона здається нам найбільш прогресивною і результативною для умов фармацевтичного підприємства.

Усвідомлюючи, що обсяг аудиту конкретного елементу ФСЯ має корелювати з ризиком для якості в межах кожного такого елементу (ними можуть бути визначені види діяльності окремого підрозділу ФП, або процеси/операції в межах ФСЯ), ми пропонуємо застосовувати результати оцінки ризиків для якості при плануванні і розробці програми аудитів ФСЯ.

Програмою аудиту треба охоплювати інформацію та ресурси, необхідні для результативної організації й проведення аудитів у встановлені строки, а також:

- цілі програми аудиту та окремих аудитів у її межах;



- обсяг/кількість/типи/тривалість/ділності/графік аудитів;
- методики програми аудиту;
- загальні критерії та критерії по кожному аудиту в межах програми;
- методи здійснення аудиту;
- формування групи аудиту;
- умови конфіденційності, захисту інформації, гігієни та безпеки праці, інших подібних питань, які потрібно врахувати аудиторам.

Програма ризик-орієнтованих аудитів, що складена на певний проміжок часу (найчастіше – на рік) може містити опис і графік проведення аудитів в межах ФСЯ із суттєво різним обсягом аудитів і їх кількістю по кожному об'єкту, залежно від ступеня ризику для якості, який притаманний такому об'єкту.

Особі, яка керує програмою аудиту, треба визначити обсяг програми аудиту, який може змінюватися залежно від розміру та характеру діяльності об'єкта аудиту, а також від характеру, функційності, складності, рівня досконалості та інших аспектів, важливих для елементу ФСЯ, аудит якого проводитимуть. При цьому у деяких випадках, залежно від структури об'єкта аудиту чи видів робіт, програма аудиту може складатися лише з одного аудиту, однак описаного настільки докладно, щоб максимально зменшити ризик пропуску невідповідностей і невизначеності напрямку поліпшення.

Отже, чинниками, що визначають загальний обсяг програми аудиту, є:

- ціль, сфера та тривалість кожного аудиту, а також кількість аудитів, що їх проводитимуть у визначений строк;
- передбачувані можливі подальші дії за результатами аудиту (для більш критичних об'єктів необхідно передбачити більший час для розробки, реалізації та верифікації коригувальних і запобіжних дій);
- обсяг, важливість (критичність для якості продукції), складність, подібність та місце виконання робіт, аудит яких проводитимуть;
- застосовні критерії аудиту, наприклад, стандарти, правові і контрактні вимоги та будь-які інші вимоги, які ФП зобов'язується дотримувати;
- висновки минулих внутрішніх або зовнішніх аудитів;
- результати попереднього критичного аналізування програми аудиту;
- значні зміни в об'єкті аудиту або у пов'язаних з ним процесах (застосовуються результати контролю змін);

- виникнення внутрішніх або зовнішніх форс-мажорних ситуацій, наприклад, інциденти, пов'язані з якістю сировини чи напівпродуктів тощо.

Можна визначити також чимало різних ризиків, пов'язаних з формуванням, виконанням, моніторингом, критичним аналізуванням і поліпшуванням програми аудиту, які можуть позначитися на досягненні її цілей. Особі, яка керує програмою аудиту, треба розглянути ці ризики під час її розробляння. Ці ризики можуть бути пов'язані з:

- плануванням (наприклад, якщо немає змоги обґрунтовано визначити обсяг програми аудиту (особливо при першому складанні програми));
- ресурсами (наприклад, якщо виділено недостатньо часу для розробляння програми чи проведення аудиту);
- формуванням групи аудиту (наприклад, якщо немає достатньої впевненості у компетентності членів аудиторської групи);
- виконанням (наприклад, якщо застосовні методи здійснення аудиту можуть виявитися нерезультативними);
- протоколами та заходами щодо їх контролю (наприклад, якщо немає досвіду розробки зручних і інформативних протоколів аудиту);
- моніторингом, критичним аналізуванням і поліпшуванням програми аудиту (наприклад, якщо моніторинг результатів виконання програми аудиту не проводиться, або проводиться за неадекватними показниками).

Всі перелічені ризики, що стосуються як об'єктів аудиту, так і самої програми і процедур аудиту, необхідно обов'язково враховувати при плануванні аудитів ФСЯ для забезпечення максимальної результативності ВА.

#### **ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК**

Настанова [8] вимагає визначення, оцінювання, аналізування й керування ризиками для якості в межах усіх процесах ФСЯ. Управління ризиком для якості на ФП має бути системним процесом для загальної оцінки, контролю, а також огляду ризиків для якості лікарських засобів. Додаток 20 до Настанови надає керівні вказівки щодо системного підходу до управління ризиком для якості і містить відповідні принципи [8]. Саме на основі оцінювання ризиків для якості доцільно складати програми навчання персоналу, формувати плани запобіжних дій, розробляти валідаційні плани тощо. Ми вважає-

мо, що одержані результати систематичного оцінювання ризиків для якості в межах різних процесів ФСЯ мають бути обов'язково застосовані і при плануванні внутрішніх аудитів ФП. Це має відобразитися як на обсязі й частоті проведення аудитів, так і на ступені докладності розроблених для кожного окремого аудиту чек-листа (опитувального листа), а також на ретельності підготовки аудиторів.

Виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновки, що обов'язкова на сьогодні для ФП діяльність з ідентифікації, оцінки й аналізу ризиків для якості має бути постачальником інформації для планування внутрішніх аудитів ФСЯ і розробки відповідних програм аудитів. Такий підхід дасть змогу встановлювати оптимальні обсяги аудитів і частоту їх проведення в залежності від ризиків, притаманних у тому чи іншому ступені всім процесам, підпроцесам та операціям в межах ФСЯ. На наш погляд, це дозволить суттєво підвищити результативність як аудитів, так і заходів з удосконалення процесів ФСЯ.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Analysis Techniques for system reliability. Procedures for failure mode and effects analysis (FMEA) : IEC 60812 – [Edition 2.0, 2006-01-01] – International Electrotechnical Commission (IEC), 2006. – 93 p.
2. ISO 19011:2011 Guidelines for auditing management systems.
3. Lebedinets V.A., Möller K.H. Specific character of the process-focused QMS-audits // Матеріали Всеукраїнського конгресу «Сьогодення та майбутнє фармації» (16-19 квітня 2008 р. м. Харків) / Ред. кол.: В.П.Черних та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, 2008. – С. 518.
4. Лебединець В.О. Аудит якості // Фармацевтична енциклопедія / гол. ред. : В.П. Черних. 2-ге вид., доповн. – К.: МОРІОН, 2010. – С. 139-140.
5. Лебединець В.О. Береговенко О.Ю. Актуальність процесно-орієнтованих аудитів систем управління якістю // Тези доп. II наук.-практ. конф. “Управління якістю в фармації” (25 травня 2007 р., м. Харків). – Х.: Вид-во НФаУ, 2007. – С. 26.
6. Лебединець В.О. Оцінювання, аналізування та управління ризиками для якості на фармацевтичному підприємстві / В.О. Лебединець, С.М. Коваленко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 6(20). – С. 10-15.
7. Лебединець В.О. Підвищення результативності внутрішніх аудитів систем управління якістю фармацевтичних підприємств / В.О. Лебединець, Св.М. Коваленко // Вісник фармації. – 2011. – №1(65) – С. 56-58.
8. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 – [Чинний від 2011-10-03]. – К. : МОЗ України, 2011. – 280 с. – (Настанова).
9. Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10) : СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011 – [Чинний від 2011-10-03]. – К. : МОЗ України, 2011. – 30 с. – (Настанова).
10. Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і (або) екологічного управління : ДСТУ ISO 19011:2003 – [Чинний від 2003-11-28]. – К. : Держспоживстандарт України, 2004. – 24 с. – (Національний стандарт України).
11. Нифантьев О.Е. GMP – надлежащая производственная практика в вопросах и ответах. Вып. 3. Самоинспекция. – М. : Blok West Holding, 2003. – 144 с.
12. Системи управління якістю. Вимоги : ДСТУ ISO 9001:2009 – [Чинний від 2009-09-01]. – К. : Держспоживстандарт України, 2009. – 28 с. – (Національний стандарт України).
13. Якушев М.В. Проблемы внутреннего аудита // Методы менеджмента качества. – 2004. – № 4. – С. 47-48.

**УДК 658.562.6.012**

**В.А. Лебединец, С.Н. Коваленко**

**ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРЕННИХ РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫХ  
АУДИТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА**

В статье доказана актуальность вопроса повышения результативности внутренних аудитов фармацевтических систем качества отечественных производителей лекарственных средств. Предлагается обратить внимание на планирование аудита и формирование аудиторских программ с учетом рисков для качества, в разной степени присущих всем объектам аудита. Объем и частоту проведения аудита каждого отдельного процесса фармацевтической системы качества предлагается ставить в зависимость от степени риска для качества.

**Ключевые слова:** фармацевтическая система качества, фармацевтическое предприятие, GMP, ICH Q9, ISO 9001, ISO 19011, риск-ориентированный аудит.

**UDC 658.562.6.012**

**V.A.Lebedinets, S.N.Kovalenko**

**ORGANIZATION OF THE INTERNAL RISK-FOCUSED AUDITS  
OF PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM**

In article, the urgency of a question of increase of productivity of internal audits of pharmaceutical quality systems of domestic drugs producers is proved. It is offered to pay attention to planning of audit and formation of audit programs taking into account risks for quality, in different degree inherent in all audit objects. The volume and frequency of carrying out of audit of each separate process of pharmaceutical quality system is offered to be put in dependence on degree of risk for quality.

**Key words:** pharmaceutical quality system, pharmaceutical enterprises, GMP, ICH Q9, ISO 9001, ISO 19011, risk-focused audit.

*Адреса для листування:*  
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.  
НФАУ, кафедра управління якістю.  
Тел. (057) 755-70-82.

Надійшла до редакції:  
11.01.2012

УДК 615.46:351.773:342.52

С.В. ЧЕРНЯЄВ, Ю.С. ДИНЬКОВА, О.М. ПРОСКУРНЯ, А.С. СЕМЕНЧЕНКО,  
О.С. РОМЕЛАШВІЛІ

АТ «Стома»

Національний фармацевтичний університет

НТУ «ХПІ»

## ОЦІНКА ВІДПОВІДНОСТІ ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ ТА КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ

*Предметом дослідження являються нормативні вимоги з оцінки відповідності виробів медичного призначення (ВМП) на території України та на території Європейського Союзу. Дана робота має практичне значення для підприємств, які виробляють ВМП, оскільки забезпечить можливість реалізації продукції цього підприємства на території України та надасть змогу розширення потенційних ринків збуту за рахунок виходу на ринки країн Європейського Співтовариства.*

*Ключові слова:* оцінка відповідності, виробни медичного призначення, законодавча база, модулі оцінки відповідності.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Питання оцінки відповідності виробів медичного призначення являється на сьогоднішній день одним із найактуальніших для усіх суб'єктів економічної діяльності: виробників, імпортерів, повноважних представників, дистриб'юторів, споживачів та регуляторних органів. Це впливає, насамперед, із самого поняття «оцінка відповідності», що стосується доказу шляхом перевірки того, чи відповідають продукція, послуги, матеріали, процеси, системи, персонал і т.д. певним вимогам, пред'явленим стандартами, регламентами або технічними умовами. Це означає, що оцінка відповідності забезпечує впевненість у тому, що встановлені вимоги виконані.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Оцінка відповідності виробів медичного призначення являється обов'язковою умовою для реалізації продукції у країнах Європейського Союзу, а з 2012 року і на території України згідно вимог відповідного Наказу Держспоживстандарту України [1].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На підставі декількох нормативних актів Співтовариства: Регламенту Ради 339/93/ЄЕС

[2], Директиви ЄС 2001/95/ЄС щодо загальної безпеки продукції та Директиви 89/397/ЄЕС стосовно відповідальності за дефектну продукцію [3, 4], органи нагляду повинні ознайомити таможенні органи зі своїми даними, які відносяться до виробів, ввезених із третіх країн для звернення особливої уваги на таку продукцію.

Враховуючи загальну Стратегію інтеграції України до Європейського Союзу, особливо адаптацію законодавства України до законодавства ЄС, цікавим являється питання порівняльного аналізу сучасної нормативно-правової бази України та ЄС з питань проведення оцінки відповідності продукції, зокрема виробів медичного призначення.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи являється проведення порівняльного аналізу оцінки відповідності виробів медичного призначення на території України та на території країн-членів Європейського Союзу.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 1. Аналіз поняття «оцінки відповідності» на Україні та на території ЄС

Згідно вимог Закону України «Про підтвердження відповідності» [5], оцінка відповідності — це доказування, що встановлені вимоги до продукції, процесу, системи, особи або органу

виконано шляхом випробування, здійснення контролю або сертифікації. Відповідно, згідно вимог Регламенту ЄС № 765/2008 [6], оцінка відповідності («conformity assessment») – це процес підтвердження того, що встановлені вимоги до продукції, процесу, послуги, системи, особи або органу були виконані.

Таким чином, поняття оцінки відповідності на території України та на території ЄС повністю тотожні.

### 2. Аналіз нормативної бази з оцінки відповідності на Україні та на території ЄС

Для належного проведення оцінки відповідності ВМП як на території України, так і на території ЄС, підприємство має чітко знати нормативну базу з оцінки відповідності обох країн. Порівняння нормативної бази з оцінки відповідності України та ЄС наведено у таблиці 1.

Згідно даних вищенаведеної таблиці, можна проаналізувати та провести аналогію української нормативної бази та нормативної бази ЄС: український Технічний регламент модулів оцінки відповідності розроблено на основі Рішення № 768/2008/ЄС Європейського парламенту и Совета Рег. № 3870 от 9 июля 2008 года, определяющее общие условия реализации продукции и отменяющее решение 93/465/ЕЭС Совета, таким

чином основний документ України, що регламентує процедури та модулі оцінки відповідності, повністю відповідає євро вимогам.

Вимогами вищенаведеного Технічного регламенту модулів оцінки відповідності передбачено те, що розробку Технічних регламентів на продукцію необхідно здійснювати на основі відповідної європейської Директиви. Проаналізувавши усі три Технічні регламенти, що стосуються медичних виробів, можна дійти висновку, що один з них – Технічний регламент щодо медичних виробів – не повністю гармонізовано з вимогами відповідної Директиви, навіть за текстом цього Технічного регламенту не вказано нормативних посилань на відповідну Директиву.

Окрім того, Директивою 2007/47/ЄС Європейського парламенту и Совета от 5 сентября 2007 г. [7] було внесено суттєві зміни до європейського законодавства, зокрема що стосується оцінки відповідності ВМП. На Україні вимоги вищенаведеної Директиви не впроваджено, у вільному доступі відсутній навіть її переклад, що значно ускладнює виконання підприємствами вимог ЄС.

### 3. Аналіз стандартів з оцінки відповідності на Україні та на території ЄС

На території України прийнято близько 166 національних стандартів, які застосовуються

Таблиця 1

#### НОРМАТИВНА БАЗА З ОЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ УКРАЇНИ ТА ЄС

Україна	Європейський Союз
Технічний регламент модулів оцінки відповідності, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 7 жовтня 2003 р. N 1585; {Зміна N 920 від 31.08.2011}	Рішення Ради ЄЕС 93/465/ЄЕС від 22 липня 1993 р. щодо модулів для різних фаз процедур оцінки відповідності та правил нанесення і використання маркування знаком відповідності СЕ, призначених для використання в директивах з технічної гармонізації. Рішення № 768/2008/ЄС Європейського парламенту і Ради Рег. № 3870 від 9 липня 2008 року, що визначає загальні умови реалізації продукції і відміняє рішення 93/465/ЄЕС Ради
Технічний регламент щодо медичних виробів, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 11.06.2008 р. № 536;	Директива Ради 93/42/ЄЕС від 14 червня 1993 р. з питання медичного обладнання
Технічний регламент щодо активних медичних виробів, які імплантують, затвердженого постановою КМУ від 09.07.2008 р. № 621;	Директива Ради Європи 90/385/ЄС від 20 червня 1990 р. щодо активних медичних виробів, які імплантують
Технічний регламент щодо медичних виробів для лабораторної діагностики in vitro, затверджений постановою КМУ від 16.07.2008 р. № 641	Директива Європейського Парламенту та Ради Європи 98/79/ЄС від 27 жовтня 1998 р. щодо медичних виробів для лабораторної діагностики in vitro;
-----	Директива 2007/47/ЄС Европ. парламенту и Ради від 5 сентября 2007 г., яка вносить зміни в Директиву Совета 90/385/ЄЕС по сближенню законодательств держав-членів, щодо активних імплантуємих медичних приборів, Директиву Ради 93/42/ЄЕС, щодо медичного обладнання;
<b>ЗАКОН УКРАЇНИ</b> Про акредитацію органів з оцінки відповідності (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2001, N 32, ст. 170)	Регламент (ЄС) № 765/2008 Рег. № 3869 Европ. парламенту і Рада від 9 липня 2008 г, що встановлює вимоги до акредитації і нагляду за ринком відносно реалізації продукції

## ПОРІВНЯННЯ ПРОЦЕДУР ОЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ НА УКРАЇНІ ТА В ЄС

Процедури оцінки відповідності на Україні	Процедури оцінки відповідності в ЄС
<p>Віднесені до класу <b>III</b> медичні вироби, які не належать до виготовлених на замовлення або призначених для клінічних досліджень, підлягають за вибором виробника оцінці відповідності згідно з модулем <b>H</b> або модулем <b>B</b> у поєднанні з модулем <b>D</b> або модулем <b>F</b>.</p>	<p>У випадку з устаткуванням, що відноситься до класу <b>III</b>, відмінним від устаткування, що виготовляється за замовленням або призначеному для клінічних досліджень, виробник з метою нанесення маркування <b>SE</b> зобов'язаний:</p> <p>(а) виконувати процедуру, що стосується декларації відповідності ЄС, встановлену в Додатку II (повна гарантія якості) (аналог модуля <b>H</b>); або</p> <p>(б) виконувати процедуру, що стосується експертизи типу ЄС, встановлену в Додатку III (аналог модуля <b>B</b>), спільно з:</p> <p>(i) процедурою, що стосується перевірки ЄС, встановленої в Додатку IV (аналог модуля <b>F</b>); або</p> <p>(ii) процедурою, що стосується декларації відповідності ЄС, встановленої в Додатку V (гарантія якості виробництва) (аналог модуля <b>D</b>).</p>
<p>Віднесені до класу <b>IIa</b> медичні вироби, які не належать до виготовлених на замовлення або призначених для клінічних досліджень, підлягають за вибором виробника оцінці відповідності згідно з модулем <b>H</b> без дослідження конструкції або модулем <b>A</b> у поєднанні з модулем <b>D</b> чи модулем <b>F</b> або модулем <b>E</b>.</p>	<p>У випадку з устаткуванням, що відноситься до класу <b>IIa</b>, відмінним від устаткування, що виготовляється за замовленням або призначеному для клінічних досліджень, виготовник з метою нанесення маркування <b>SE</b> зобов'язаний виконувати порядок, що стосується декларації відповідності ЄС, встановленої в Додатку VII (аналог модуля <b>A</b>), спільно з:</p> <p>(а) процедурою, що стосується перевірки ЄС, встановленої в Додатку IV (аналог модуля <b>F</b>); або</p> <p>(б) процедурою, що стосується декларації відповідності ЄС, встановленої в Додатку V (гарантія якості виробництва) (аналог модуля <b>D</b>); або</p> <p>(в) процедурою, що стосується декларації відповідності ЄС, встановленої в Додатку VI (гарантія якості продукції) (аналог модуля <b>E</b>).</p> <p>Замість вживання вказаних процедур виготовник може також виконувати процедуру, згадану в пункті 3 (а) (аналог модуля <b>H</b>).</p>
<p>Віднесені до класу <b>IIb</b> медичні вироби, які не належать до виготовлених на замовлення або призначених для клінічних досліджень, підлягають за вибором виробника оцінці відповідності згідно з модулем <b>H</b> без дослідження конструкції або модулем <b>B</b> у поєднанні з модулем <b>D</b> чи модулем <b>F</b> або модулем <b>E</b>.</p>	<p>У випадку з устаткуванням, що відноситься до класу <b>IIb</b>, відмінним від устаткування, що виготовляється за замовленням, або призначеного для клінічних досліджень, виготовник з метою нанесення маркування <b>SE</b> зобов'язаний:</p> <p>(а) виконувати процедуру, що стосується декларації відповідності ЄС, встановлену в Додатку II (повна гарантія якості) (аналог модуля <b>H</b>); при цьому пункт 4 Застосування II не застосовується; або</p> <p>(б) виконувати процедуру, що стосується експертизи типу ЄС, встановлену в Додатку III (аналог модуля <b>B</b>), спільно з:</p> <p>(i) процедурою, що стосується перевірки ЄС, встановленої в Додатку IV (аналог модуля <b>F</b>); або</p> <p>(ii) процедурою, що стосується декларації відповідності ЄС, встановленої в Додатку V (гарантія якості виробництва) (аналог модуля <b>D</b>); або</p> <p>(iii) процедурою, що стосується декларації відповідності ЄС, встановленої в Додатку VI (гарантія якості продукції) (аналог модуля <b>E</b>).</p>
<p>Віднесені до класу <b>I</b> медичні вироби, які не належать до виготовлених на замовлення або призначених для клінічних досліджень, підлягають оцінці відповідності згідно з модулем <b>A</b>.</p>	<p>У випадку з устаткуванням, що відноситься до класу <b>I</b>, відмінним від устаткування, виготовленого за замовленням або призначеного для клінічних досліджень, виробник з метою нанесення маркування <b>SE</b> зобов'язаний виконувати процедуру, згадану в Додатку VII (аналог модуля <b>A</b>), і скласти декларацію відповідності ЄС, необхідну перед випуском устаткування на ринок.</p>

при оцінці відповідності ВМП [8]. На території ЄС прийнято близько 300 гармонізованих стандартів, які застосовуються при оцінці відповідності ВМП [9].

Аналізуючи стандарти з оцінки відповідності обох країн, можна зробити висновок, що на Україні прийнято недостатню кількість національних стандартів з оцінки відповідності, при чому значна кількість прийнятих стандартів потребує перегляду, оскільки їх європейські аналоги були замінені новими версіями. Стандарт ISO 14971:2009 Medical devices – Application of risk management to medical devices взагалі на Україні не прийнятий як ДСТУ, тому офіційні нормативні документи України роблять посилення на відповідний стандарт ГОСТ Р, хоча він прийнятий на базі ISO 14971 версії 2007 року.

Як на Україні, так і на території ЄС передбачено офіційне оприлюднення стандартів з оцінки відповідності, проте Перелік гармонізованих стандартів ЄС знайти виявилось значно легше ніж Перелік національних стандартів України, адже його розміщено на офіційному сайті European Commission. На Україні теж передбачено розміщення аналогічного Переліку на сайті Держспоживстандарту, однак там його не розміщено. Окрім того Перелік гармонізованих стандартів ЄС постійно оновлюється, а Перелік національних стандартів України залишається незмінним вже декілька років, хоча воно й не дивно — навіть переглядати перелік коли своєчасно не переглядаються самі стандарти, що до нього входять.

#### **4. Аналіз процедур оцінки відповідності на Україні та в ЄС**

Процедури оцінки відповідності, тобто комбінації модулів з оцінки відповідності ВМП на території України встановлено Технічним регламентом щодо медичних виробів [10].

Процедури оцінки відповідності, тобто комбінації модулів з оцінки відповідності ВМП на території ЄС встановлено статтею 11 Директиви 93/42 ЄЕС [11]. Порівняння процедур оцінки відповідності на Україні та в ЄС наведено у таблиці 2.

Аналізуючи вищенаведену інформацію, можна зробити висновок, що процедури оцінки відповідності медичних виробів на території України відповідають процедурам оцінки відповідності в Європейському союзі.

Відмінність полягає лише у тому, що в ЄС вимоги щодо формування декларацій викладено безпосередньо у кожній з процедур, а в Україні – за текстом Технічного регламенту щодо медичних виробів [10].

#### **5. Аналіз модулів з оцінки відповідності ВМП на Україні та в ЄС**

Порівняльний аналіз модулів з оцінки відповідності на Україні та в ЄС наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

#### **АНАЛІЗ МОДУЛІВ З ОЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ ВМП НА УКРАЇНІ ТА В ЄС**

Україна	Європейський Союз
Технічний регламент модулів оцінки відповідності, затверджений постановою КМУ від 7.10.03 р. N 1585;	Рішення № 768/2008/ЄС Європейського парламенту і Ради Рег. № 3870 від 9 липня 2008 року, що визначає загальні умови реалізації продукції і яке відміняє рішення 93/465/ЄС Ради; Директива 93/42 ЄЕС
Технічний регламент щодо медичних виробів;	
<b>Модуль А</b> Внутрішній контроль виробництва;	ANNEX VII EC DECLARATION OF CONFORMITY
<b>Модуль А1</b> Внутрішній контроль виробництва та контролюванні випробування продукції;	
<b>Модуль А2</b> Внутрішній контроль виробництва та контролюванні випробування продукції через випадкові проміжки часу;	
<b>Модуль В</b> Дослідження типового зразка продукції;	ANNEX III EC TYPE-EXAMINATION
<b>Модуль С</b> Відповідність типовому зразку на основі внутрішнього контролю виробництва;	
<b>Модуль С1</b> Відповідність типовому зразку на основі внутрішнього контролю виробництва та контрольованих випробувань продукції;	
<b>Модуль С2</b> Відповідність типовому зразку на основі внутрішнього контролю виробництва та контрольованих випробувань продукції через довільні проміжки часу;	
<b>Модуль D</b> Відповідність типовому зразку на основі забезпечення якості виробничого процесу;	ANNEX V EC DECLARATION OF CONFORMITY (Production quality assurance)
<b>Модуль D1</b> Забезпечення якості виробничого процесу;	
<b>Модуль E</b> Відповідність типовому зразку на основі забезпечення якості продукції;	ANNEX VI EC DECLARATION OF CONFORMITY (Product quality assurance)
<b>Модуль E1</b> Забезпечення якості остаточного контролю продукції та випробувань;	
<b>Модуль F</b> Відповідність типовому зразку на основі перевірки продукції;	ANNEX IV EC VERIFICATION
<b>Модуль F1</b> Відповідність на основі перевірки продукції;	
<b>Модуль G</b> Відповідність на основі перевірки одиниці продукції;	
<b>Модуль H</b> Відповідність на основі повного забезпечення якості;	ANNEX II EC DECLARATION OF CONFORMITY (Full quality assurance system)
<b>Модуль H1</b> Відповідність на основі повного забезпечення якості та контролювання проектування.	

Аналізуючи вищенаведену інформацію, можна зробити висновок про те, що модулі оцінки відповідності на Україні повністю відповідають модулям оцінки відповідності в ЄС. Однак додатково, на території ЄС, модулі оцінки відповідності ВМП тотожні додаткам Директиви щодо медичного обладнання.

6. Аналіз вимог модулів з оцінки відповідності на Україні та в ЄС

Порівняльний аналіз вимог модулів з оцінки відповідності на Україні та в ЄС наведено у таблиці 5.

#### **7. Аналіз результатів оцінки відповідності на Україні та в ЄС**

Згідно законодавства України, За результатами оцінки відповідності, яка відбувалася за участі органу з оцінки відповідності, видається сертифікат оцінки відповідності, виробником/повноважним представником складається декларація про відповідність за затвердженою формою. Окрім того, на продукцію наноситься маркування національним знаком відповідності. За результатами оцінки відповідності, яка відбувалася без участі органу з оцінки відповідності, виробником /повноважним представником складається декларація про відповідність, продукцію наноситься національний знак відповідності.

Згідно законодавства ЄС, за результатами оцінки відповідності, яка відбувалася за участі нотифікованого органу, видається сертифікат оцінки відповідності, виробником/повноважним представником складається декларація «СЄ» про відповідність. Окрім того, на продукцію наноситься маркування знаком «СЄ». За результатами оцінки відповідності, яка відбувалася без участі нотифікованого органу, виробником/повноважним представником складається декларація «СЄ» про відповідність, на продукцію наноситься маркування знаком «СЄ».

#### **ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Таким чином, результати оцінки відповідності як на Україні, так і на території ЄС повністю однакові. В обох випадках за результатами оцінки відповідності органом видається відповідний сертифікат, виробником або його повноважним представником складається декларація про відповідність, а на продукцію наноситься спеціальний знак: для України — національний знак відповідності, для ЄС — знак «СЄ». При чому як на Україні, так і в ЄС, якщо процедура оцінки відповідності відбувалася за участі органу з оцінки відповідності, то на сертифікаті та поряд

зі спеціальним знаком проставляється ідентифікаційний номер органу з оцінки відповідності.

Обов'язковою умовою для реалізації виробів медичного призначення на території Європейського Союзу є проведення їх оцінки відповідності та, відповідно, нанесення знаку «СЄ».

Окрім того, у зв'язку із реалізацією стратегічного курсу України на інтеграцію до Європейського Союзу, починаючи з 2008 року було розпочато перегляд законодавчих вимог, які регламентують обіг виробів медичного призначення на території України та внесено істотні зміни до законодавства, зокрема, починаючи з 2012 року, оцінка відповідності ВМП на території України також становиться обов'язковою.

За результатами порівняльного аналізу нормативно-правових баз з оцінки відповідності виробів медичного призначення на території України та на території ЄС, можна зробити висновок про їх повну гармонізацію. Таким чином, процеси оцінки відповідності ВМП як на території України, так і на території ЄС є обов'язковими для виконання та повністю ідентичними між собою.

#### **ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Наказ Державного Комітету України з питань технічного регулювання та споживчої політики від 26.08.2008 N 304/490 «Про затвердження Плану заходів поетапного впровадження Технічного регламенту щодо медичних виробів на 2008-2012 роки». – : Електронний ресурс: <http://dssu.gov.ua>.
2. Регламент Совета 339/93/ЕЕС от 8 февраля 1993 по проведению проверки продукции, импортируемой из третьих стран на предмет соответствия правилам по безопасности продукции – [Введен в действие 1993-02-08].
3. Директива 2001/95/ЕС щодо загальної безпеки продукції. – : Електронний ресурс: <http://eulaw.edu.ru>.
4. Директива 89/397/ЕЕС стосовно відповідальності за дефектну продукцію;
5. Закон України “Про підтвердження відповідності” – [Чинний від 2001-05-17]. – К. : Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2001. № 32 – 169 с.
6. Регламент (ЕС) № 765/2008 Рег. № 3869 Європейського парламенту и Совета от 9 июля 2008 года, устанавливающий требования к аккредитации и надзору за рынком в отношении реализации продукции и отменяющий Регламент (ЕЭС) № 339/93 (REGULATION (EC) No 765/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 9 July 2008 setting out the requirements for



## АНАЛІЗ ВИМОГ МОДУЛІВ З ОЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ НА УКРАЇНІ ТА В ЄС

Об'єкт порівняння: Вимоги Модуля А (внутрішній контроль виробництва)	
Вимоги Модуля А (внутрішній контроль виробництва) на Україні	Вимоги Модуля А (внутрішній контроль виробництва) у ЄС
<p>У модулі А описуються процедури оцінки відповідності, за допомогою яких виробник або уповноважена ним особа-резидент України, що виконує вимоги, гарантує і декларує, що певна продукція відповідає вимогам регламенту, які її стосуються.</p> <p>Виробник або уповноважена ним особа - резидент України проставляє на кожному виробі національний знак відповідності та складає декларацію про відповідність.</p> <p>Виробник або уповноважена ним особа-резидент України складає зазначену технічну документацію, зберігає її після виготовлення останнього виробу протягом строку, встановленого в регламенті, і надає на вимогу визначених законодавством органів виконавчої влади для перевірки.</p> <p>У разі відсутності уповноваженої виробником особи-резидента України зобов'язання щодо збереження технічної документації покладається на особу, яка ввела продукцію в обіг.</p> <p>Технічна документація повинна охоплювати всі стадії проектування, виробництва і застосування продукції та давати можливість оцінити її відповідність вимогам регламенту. Зміст технічної документації встановлюється згідно з вимогами регламенту для конкретної продукції.</p> <p>Технічна документація повинна містити:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- загальний опис виробу;</li> <li>- конструкторську, виробничі креслення, схеми елементів, блоків, ланцюгів тощо;</li> <li>- описи і пояснення до креслень, схем і такі, що стосуються функціонування виробу;</li> <li>- список стандартів з офіційно опублікованого переліку національних стандартів, добровільне застосування яких повністю або частково може сприйматись як доказ відповідності продукції вимогам регламенту (далі - перелік національних стандартів), і опис рішень, прийнятих на виконання вимог регламенту, якщо згадані стандарти не були застосовані;</li> <li>- результати проектних розрахунків, випробувань тощо;</li> <li>- звіти про випробування продукції.</li> </ul> <p>Виробник або уповноважена ним особа - резидент України разом з технічною документацією зберігає копію декларації про відповідність.</p> <p>Виробник повинен вжити заходів для того, щоб виробничий процес забезпечував відповідність виготовленої продукції технічній документації і вимогам регламенту, що її стосуються.</p>	<p>Внутрішній контроль виробництва – це процедура оцінки відповідності, за допомогою якої виготівник виконує обов'язки, визначені в пунктах 2, 3 і 4, забезпечує і заявляє (декларує) лише під свою відповідальність, що дана продукція задовольняє застосовним до неї вимогам законодавчого інструменту.</p> <p>2. Технічна документація</p> <p>Виготівник розробляє технічну документацію. Технічна документація дозволяє провести оцінювання продукції з точки зору її відповідності належним вимогам і включає належний аналіз і оцінку одного або декількох ризиків.</p> <p>Технічна документація містить вимоги, що діють, і охоплює в тій мірі, в якій це необхідно для оцінювання, питання проектування, виробництва і функціонування продукції. При необхідності, технічна документація включає по крайньому заходу наступні елементи:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- загальний опис продукції;</li> <li>- креслення проектування і виробництва, а також схеми компонентів, вузлів, ланцюгів і так далі;</li> <li>- описи і пояснення, необхідні для розуміння цих креслень і схем, а також функціонування продукції;</li> <li>- перелік гармонізованих стандартів, що діють повністю або частково, і інших належних технічних умов, вихідні дані яких опубліковані в Офіційному журналі Європейського союзу, і опис рішень, вибраних для реалізації основних вимог законодавчого інструменту, якщо не застосовувалися ці гармонізовані стандарти.</li> </ul> <p>У тому випадку, коли гармонізовані стандарти застосовувалися частково, технічна документація містить вказівку вживаних розділів стандартів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- результати виконаних проектних розрахунків, проведеного контролю і так далі;</li> <li>- звіти про випробування.</li> </ul> <p>3. Виробництво</p> <p>Виготівник приймає всі необхідні заходи, аби виробничий процес і контроль за ним забезпечували відповідність продукції, що виготовлялася, технічній документації, вказаній в пункті 2, і застосовним до неї вимогам законодавчих інструментів.</p> <p>4. Маркіровка відповідності і декларування відповідності</p> <p>4.1. Виготівник наносить необхідну маркіровку відповідності згідно законодавчому інструменту на кожен виріб, відповідний вимогам законодавчого інструменту, що діють.</p> <p>4.2. Виготівник складає письмову декларацію про відповідність, що стосується моделі продукції, і зберігає її разом з технічною документацією для надання національним органам влади протягом десяти років починаючи з моменту розміщення продукції на ринку. Декларація про відповідність дозволяє ідентифікувати продукцію, відносно якої вона була складена. Копія декларації про відповідність надається компетентним органам влади по запиті.</p> <p>5. Повноважний представник</p> <p>Обов'язки виготівника, вказані в пункті 4, можуть бути виконані, від його імені і під його відповідальність, його повноважним представником, за умови що вони вказані в дорученні.</p>
<p><b>Висновки:</b> Модуль А (внутрішній контроль виробництва) в ЄС суттєво відрізняється від однойменного модулю на Україні. Зокрема в модулі А ЄС додаються вимоги щодо управління ризиками, встановлюються вимоги не лише до виробництва, а й до контролю виробництва, а також оговорюється можливість виконання певних обов'язків виробника його повноважним представником, якщо вони зазначені у дорученні.</p>	

accreditation and market surveillance relating to the marketing of products and repealing Regulation (EEC) No 339/93 (Text with EEA relevance) . – : Електронний ресурс: <http://search.ligazakon.ua>.

7. Директива 2007/47/ЕС Европейского парламента и Совета от 5 сентября 2007 г., вносящая изменение в Директиву Совета 90/385/ЕЕС по сближению законодательств государств-членов, касающихся активных имплантируемых медицинских приборов, Директиву Совета 93/42/ЕЕС, касающуюся медицинского оборудования и Директиву 98/8/ЕС, касающуюся размещения в торговой сети биоцидной продукции. – : Електронний ресурс: <http://icqc.eu>.
8. Наказ Держспоживстандарту України від 15.05.2009 р. № 188 “Про затвердження Переліку національних стандартів, які в разі добровільного застосування є доказом відповідності продукції вимогам Технічного регламенту медичних виробів ” – : Електронний ресурс: <http://komitety.xrtmp.com>
9. Офіційний сайт European Commission. – : Електронний ресурс: <http://ec.europa.eu>.
10. Технічний регламент щодо медичних виробів, затверджений постановою Кабінету Міністрів України від 11.06.2008 р. № 536. – : Електронний ресурс: <http://zakon.rada.gov.ua>.
11. Директива Ради 93/42/ЕЕС від 14 червня 1993 р. з питання медичного обладнання (COUNCIL DIRECTIVE 93/42/ЕЕС of 14 June 1993 concerning medical devices). – : Електронний ресурс: <http://rgtr.ru>

### **УДК615.46:351.773:342.52**

**С.В. Черняев, Ю.С. Динькова, О.М. Проскурня, А.С. Семенченко, О.С. Ромелашвили**  
**ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**  
**НА ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ И СТРАН ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА**

Предметом исследования являются нормативные требования по оценке соответствия изделий медицинского назначения (ИМН) на территории Украины и на территории Европейского Союза. Данная работа имеет практическое значение для предприятий, которые производят ИМН, поскольку обеспечит возможность: реализации продукции этих предприятий на территории Украины и расширения потенциальных рынков сбыта за счет выхода на рынки стран Европейского Содружества.

**Ключевые слова:** оценка соответствия, изделия медицинского назначения, законодательная база, модули оценки соответствия.

### **UDC 615.46:351.773:342.52**

**S.V.Chernyaev, Yu.S. Din'kova, O.M. Proskurnya, A.S. Semenchenko, O.S. Romelashvili**  
**ESTIMATION OF ACCORDANCE OF WARES MEDICAL SETTING**  
**ON TERRITORY OF UKRAINE AND COUNTRY OF EUROPEAN UNION**

Subject of research: regulatory requirements of conformity assessment medical devices in Ukraine and European Union. This work will be great practical importance for because as provide an opportunity to products of this company in Ukraine and provide an opportunity to expand the potential markets in European Union.

**Key words:** conformity assessment, medical devices, regulatory requirements, modules of conformity assessment.

*Адреса для листування:*  
 61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.  
 НФАУ, кафедра управління якістю  
 Тел. (057) 755-70-82.

Надійшла до редакції:  
 10.01.2012

УДК: 615.07:615.322

А.Г. Котов, О.Ю. Владимиров, С.В. Гарна

*Державне підприємство**«Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»**Національний фармацевтичний університет*

## ФАРМАКОПЕЙНА СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ – ГАДЮЧНИКА В'ЯЗОЛИСТОГО ТРАВА

*Проведений аналіз результатів досліджень представника родини розоцвіті (*Rosaceae*) – гадючнику в'язолистого (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.), покладений в основу проекту монографії до Державної фармакопеї України «Гадючника в'язолистого трава». Проведені дослідження показали, що сировина – гадючника в'язолистого трава, що зібрана в Україні, відповідає вимогам монографії Європейської Фармакопеї «Meadowsweet» за всіма показниками якості.*

*Ключові слова:* стандартизація, лікарська рослинна сировина, трава гадючника в'язолистого.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Вимога Всесвітньої організації охорони здоров'я у відношенні формування сучасної стратегії в галузі лікарських засобів закликає до розробки та впровадження уніфікованих стандартів якості на лікарські засоби. Постійне поповнення фармацевтичного ринку України за рахунок вітчизняної та імпортової лікарської рослинної сировини та лікарських засобів на її основі, безперервне зростання вимог до їх якості обумовлює необхідність постійного удосконалення системи державної стандартизації. Стандартизація лікарської рослинної сировини та препаратів рослинного походження є гарантією їх якості і забезпечує ефективність і безпечність при застосуванні.

В сучасних умовах забезпечення якості лікарської рослинної сировини може бути досягнуто за рахунок підвищення рівня його стандартизації і приведення нормативної бази у відповідність з вимогами Європейської фармакопеї [7].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Гадючник (*Filipendula*) – рід багаторічних трав родини розоцвіті (*Rosaceae*), що нараховує більше 10 видів, поширених в помірній зоні Північної півкулі. В Криму поширеними є такі види гадючника – гадючник вязолистий (*Filipendula ulmaria* L.), гадючник звичайний (*Filipendula vulgaris* L.) та гадючник шестипелюстковий (*Filipendula hexapetala* Gilib.). Латинська родова назва походить від лат. *filum* – нитка та лат. *pendulus* – повислий: кореневі бульби висять на нит-

коподібних корінцях. Зустрічається практично по всій Україні, за виключенням південних степних районів. Зростає на цілинних степових і остепнених схилах балок і річкових долин, різних оголеннях, в чагарниках степових чагарників, на сухих лісових узліссях і галявинах, іноді в проріджених сухих лісах. Запаси сировини великі (щорічно можна заготовляти декілька тонн сировини), проте у зв'язку з інтенсивним випасанням худоби на схилах і спустошенням заростей вони поступово зменшуються. Основні заготовки проводяться в Лісостепу і північній частині Степу. З лікарською метою заготовлюють траву гадючника в період цвітіння (червень-серпень) і корені (восени) [9].

Трава гадючника містить ефірну олію (0,2 %), кислоти (саліцилова, аскорбінова), ванілін, віск, фенологікозиди (спіреїн та монотропін), дубильні речовини (3-19 %) та флавоноїди (4-9,7 %), є рослинним джерелом заліза, міді та кобальту. Квітки містять ефірну олію, глікозиди, флавоноїди, вітамін С (кількість відповідає вмісту вітаміну у смородині чорній). Корені – фенологікозиди (спіреїн, монотропін), багато крохмалю, кислоти (саліцилова, аскорбінова), дубильні речовини (3,5-21,8 %), віск. Серед основних діючих речовин гадючника слід виділити флавоноїди, що представлені флавонолами, флавононами, флавононами та похідними халконів – гіперозид та спіреозид, глікозид кемпферолу та авікулярин); саліцилати – саліциловий альдегід (вміст складає до 70 %), ізосаліцин, метилсаліцилат, саліцин, саліцилову кислоту; ефірну олію, основними компонентами якої є саліцилати, бензиловий спирт, бензальдегід, етилбензоат, геліотропін, фенілацетат, ванілін; таніни [5, 6, 9, 11, 12].

© А.Г. Котов, О.Ю. Владимиров, С.В. Гарна, 2012

Галенові препарати гадючника в'язолистого мають анальгетичні, протизапальні, протиревматичні, потогінні, сечогінні властивості. Застосовують внутрішньо у вигляді настоек, настоїв чи відварів трави або коріння. Використовують як потогінний засіб при грипі та гарячці, протизапальний при подагрі, ревматизмі, заспокійливий при істерії, болях у шлунку і кишечнику, кровоспинний та в'язучий при геморої, сечогінний при хворобах сечового міхура і нирок, як загальнозміцнюючий засіб при катарі верхніх дихальних шляхів, бронхітах, бронхіальній астмі, як протиаритмічний при порушеннях серцевого ритму (тахікардії). Зовнішньо використовують (свіжий сік, відвари, мазі) при лікуванні ран, виразок, фурункулів, укусах змій тощо. У ветеринарії препарати гадючника застосовують при лікуванні захворювань шлунку у тварин [1-3, 9, 12].

У Санкт-Петербурзі в НДІ онкології ім. проф. М.М. Петрова розроблені та запатентовані мазь з квіток гадючника на основі вініліну для лікування дисплазії шийки матки і антиоксидантний комплексний препарат – напій «Соло», в якому квітки гадючника є одним з компонентів, що рекомендується для профілактики та лікування пухлин молочних залоз. В Москві випускається лікульно-косметична олія «Остеол» зі збору з гадючником, що рекомендується при болях в суглобах, м'язах, остеохондрозі, радикуліті, подагрі, посттравматичних набряках тощо [1].

В Україні зареєстрований лікарський препарат «Ревагерб» («Herbarol» Poznan Herbal Company S.A., Польща), до складу якого входить трава гадючника, що використовується як протизапальний, знеболювальний та імуностимулюючий засіб, виявляє також жовчогінний та сечогінний ефекти, збуджує апетит. Застосовується у складі комплексної терапії для лікування ревматичного та неревматичного поліартритів, болю та скруті суглобів при дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату [6].

#### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

В Україні гадючника в'язолистого трава не стандартизована. В радянські часи існував нормативний документ на гадючника шестипелюсткового корені (ФС 42 №49-72) і на гадючника в'язолистого квітки (ВФС 42-1777-87) [4].

Якість сировини гадючника в'язолистого регламентована монографією Європейської фармакопеї (ЄФ) «Meadowsweet» [8]. Широке застосування даного виду лікарської рослинної сировини в народній і офіційній медицині, наявність на фармацевтичному ринку Украї-

ни фітотерапевтичних препаратів, що містять гадючник, а також перспективність розробки вітчизняних препаратів з широким спектром фармакологічної дії на основі гадючнику обґрунтовують необхідність введення у дію нормативної документації на цю сировину.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи є аналіз результатів досліджень показників якості різних серій гадючнику в'язолистого трави, покладених в основу прийняття рішення про відповідність сировини вимогам ЄФ та подальшої гармонізації національних вимог до монографії ДФУ «Гадючника в'язолистого трава».

В процесі роботи було вивчено всі показники якості сировини, що регламентуються монографією ЄФ «Meadowsweet», та досліджено зразки лікарської рослинної сировини на відповідність вимогам даного документу. Аналіз проводили згідно вимог до розробки монографій на лікарську рослинну сировину, затверджених у ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» та роботи [7].

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

##### Дослідження сировини

Об'єктами дослідження були обрані сім зразків сировини трави гадючнику в'язолистого, заготовлених в період 2009-2010 рр. в різних регіонах України (Харківській, Донецькій, Луганській та Полтавській областях).

##### Ідентифікація

**Макроскопія. Мікроскопія.** При проведенні макроскопічних та мікроскопічних досліджень було встановлено, що досліджувані зразки сировини за зовнішніми та анатомічними ознаками відповідають вимогам монографії ЄФ «Meadowsweet» (табл. 1) [3].

##### Ідентифікація. Тонкошарова хроматографія

За вимогами монографії ЄФ «Meadowsweet», ідентифікацію проводили методом тонкошарової хроматографії з використанням пластинок з шаром *силікагелю Р* в системі розчинників *гексан Р – толуол Р* (50:50). В якості випробуваного розчину використовували розчин ефірної олії в ксилолі (об'єм проби, що наносився: 10 мкл, смугами), отриманий під час проведення кількісного визначення. В якості розчинів порівняння – 0,1 мл *метилсаліцилату Р* і 0,1 мл *саліцилового альдегіду Р* в ксилолі *Р*. Відстань, яку проходила рухома фаза складала 10 см від лінії старту. Отримані хроматограми висувували на повітрі, після чого пластинки обприскували 3 мл *розчину заліза хлориду РЗ* та переглядали у денному

світлі. На рис. 1 представлена послідовність зон на хроматограмах випробуваного розчину та розчину порівняння.

Верхня частина пластинки	
----- метилсаліцилат: фіолетово-коричнева зона	----- фіолетово-коричнева зона (метилсаліцилат)
саліциловий альдегід: фіолетово-коричнева зона	фіолетово-коричнева зона (саліциловий альдегід)
-----	-----
<b>Розчин порівняння</b>	<b>Випробуваний розчин</b>

Рис. 1. Схеми хроматограм випробуваного розчину і розчина порівняння.

При проведенні ідентифікації методом тонкошарової хроматографії було встановлено, що у досліджуваних зразках сировини виявляються відповідні зони що регламентуються монографією ЄФ «Meadowsweet».

**Сторонні домішки.** В монографії ЄФ «Meadowsweet» контролюється вміст стебел з діаметром, більше 5 мм (не більше 5 %) та вміст сторонніх домішок (не більше 2 %). При дослідженні зразків трави гадючника встановлено їх відповідність даним нормуванням (табл. 1).

В ЄФ наводяться показники «Втрата в масі при висушуванні», що становить не більше 12 %; «Зола загальна» – не більше 7 %. Досліджувані зразки сировини відповідали даним вимогам (табл.).

**Кількісне визначення.** ЄФ регламентує вміст ефірної олії у сировині. Визначення проводять методом перегонки з водяною парою зі швидкістю від 2 мл/хв до 3 мл/хв протягом 2 год з 0,5 мл ксилолу Р у градуйованій трубці. Допустимий вміст ефірної олії у сировині становить не менше 1 мл/кг, у перерахунку на суху сировину.

З наведених даних у таблиці видно, що всі зразки сировини відповідали регламентованим вимогам.

Таким чином, проведені дослідження встановили відповідність досліджуваного виду сировини – трави гадючника в'язолистого вимогам ЄФ монографії «Meadowsweet» та дали можливість розробки проекту монографії «Гадючника в'язолистого трава» до ДФУ без введення національних вимог.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Проведені дослідження показали, що сировина – трава гадючника в'язолистого відповідає вимогам монографії ЄФ «Meadowsweet» за всіма показниками якості.

На основі проведених досліджень показана необхідність введення у ДФУ монографії «Гадючника в'язолистого трава» без змін.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Атлас лекарственных растений России. – М.: Всерос. научно-исслед. ин-т лек. и аромат. раст., 2006. – С. 159-162.
2. Владимиров А.Ю., Гарная С.В. Актуальность и перспективы разработки активных субстанций на основе *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. // Материалы 65-й региональной конференции по фармации и фармакологии (18-22 января 2010 г.). – Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2010. – С. 22-23.
3. Владимиров О.Ю., Сира Л.М., Гарна С.В. Стандартизация травы гадючника в'язолистого (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) за микроскопическими признаками / Фитотерапия. Часопис. – 2010. – № 4. – С. 75-78.
4. ВФС 42-1777-87. Flores *Filipendulae ulmariae*. Цветки лабазника вязолистного / Буданцев Л.Ю., Соколов П.Д., Шухободский Б.А. – М.: Минздрав СССР, 1987. – 4 с.
5. Геник А.И., Ладная Л.И. Фитохимическое изучение *Filipendula ulmaria* Maxim. и *Filipendula hexapetala* Gilib. флоры Львов-

Таблиця

### РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ТРАВИ ГАДЮЧНИКА В'ЯЗОЛИСТОГО

Показник	Нормування	Зразок						
		1	2	3	4	5	6	7
Макроскопія	ЄФ	+	+	+	+	+	+	+
Мікроскопія	ЄФ	+	+	+	+	+	+	+
Втрата в масі при висушуванні	не більше 12 %	11,53	11,56	7,70	8,12	10,59	9,20	9,85
Зола загальна	не більше 7 %	6,13	6,85	6,80	6,15	5,99	6,10	6,50
Сторонні домішки	не більше 2 %	1,20	1,00	1,30	1,20	1,50	1,30	1,50
Стебел з діаметром більше 5 мм	не більше 5 %	2,50	1,90	2,10	2,90	2,30	1,85	2,70
Вміст ефірноїолії	не менше 1 мл/кг	1,20	1,50	1,20	1,30	1,40	1,10	1,30

- ского региона // Фармацевтический журнал. – 1980. - № 1. – С. 50-52.
6. Компонентный состав спиртового извлечения из надземной части *Filipendula ulmaria* (Rosaceae) / С.С. Кравцова, К.А. Дычко, В.В. Хасанов и др. // Растительные ресурсы. – 2005. Вып. 3. – С. 95-100.
  7. Котов А.Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослину сировину до Державної Фармакопеї України // Фармаком. – 2009. – № 1. – С. 5-19.
  8. Наказ МОЗ України № 426 від 27.08.2004 р. «Про державну реєстрацію лікарських засобів».
  9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; семейства Hydrangeaceae – Haloridaceae / Под ред. А.А. Федорова. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
  10. European Pharmacopeia. – 6.0<sup>th</sup> ed. – Strasbourg, Council of Europe, 2008.
  11. Smolarz H.D, Sokolowska-Wosniak A. Chromatographic analysis of phenolic acids in *F. ulmaria* (L.) Maxim. and *F. hexapetala* Gilib // Chem. and Environmental Research. – 2003, V. 12. - №1. – P. 77-82.
  12. Valle MG et al. Das atherische ol aus *Filipendula ulmaria* // Planta Med. – 1988, V. 54. – P. 181-182.
  13. Шилова, И. В. Химический состав и неотропная активность растений Сибири / И. В. Шилова, Н. И. Суслов, И. А. Самылина. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 2010. – 236 с.

**УДК: 615.07:615.322**

А.Г. Котов, А.Ю. Владимиров, С.В. Гарная

**ФАРМАКОПЕЙНА СТАНДАРТИЗАЦІЯ СЫРЬЯ – ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ТРАВА**

Проведен анализ результатов исследований представителя семейства розоцветные (Rosaceae) – лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.), который стал основой проекта монографии в Государственную фармакопею Украины «Лабазника вязолистного трава». Проведенные исследования показали, что сырье – лабазника вязолистного трава, заготовленная в Украине, соответствует требованиям монографии Европейской Фармакопеи «Meadowsweet» по всем показателям.

**Ключевые слова:** стандартизация, лекарственное растительное сырье, трава лабазника вязолистного.

**UDK: 615.07:615.322**

А.Г. Котов, О.Ю. Владимиров, С.В. Гарная

**PHARMACOPEUTICAL STANDARDIZATION OF RAW MATERIAL – FILIPENDULAE ULMARIAE HERBA RESUME**

The analysis of results of researches of the representative of family Rosaceae is Meadowsweet, which which steels a basis for project monograph working out in the State pharmacopoeia of Ukraine «*Filipendulae ulmariae herba*». The conducted researches have shown that the raw materials – a herb of Meadowsweet, gathered in Ukraine, correspond to requirements of the monograph of the European Pharmacopoeia «Meadowsweet» on all indicators.

**Key words:** standardization, medicinal raw materials, *Filipendulae ulmariae herba*.

Адреса для листування:

61001, м. Харків, пл. Повстання, 17.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків ШКСФ НФаУ.

Тел.: (057) 731-92-76

Надійшла до редакції:

10.01.2012

УДК 615.07:615.281:615.453.6

Л.О. БОБРИЦЬКА, О.С. НАЗАРОВА

*Національний фармацевтичний університет**Державне підприємство**«Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»*

## РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТАБЛЕТОК З ВАЛАЦИКЛОВІРОМ

*Розроблена методика кількісного визначення валацикловіру гідрохлориду в препараті «Герпевал 500» з використанням методу спектрофотометрії. Проведені валідаційні дослідження, з використанням критеріїв прийнятності для допусків вмісту  $\pm 5,0\%$ , підтверджують специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність, діапазон застосування та внутрішньолабораторну прецизійність запропонованої методики.*

*Ключові слова:* стандартизація, протівірусний препарат, таблетки.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Відповідно до вимог, що пред'являються при реєстрації лікарських засобів в Європейському Співтоваристві, США і Японії, всі аналітичні методики, що включаються в аналітичну нормативну документацію, повинні бути валідовані. Крім того, валідація всіх методик, що використовуються для контролю якості лікарських засобів на всіх етапах їх виробництва, є обов'язковою вимогою GMP. Головною задачею валідації аналітичної методики є експериментальний доказ того, що дана методика придатна для досягнення тих цілей, для яких вона призначена. Послідовність розгляду валідаційних характеристик відображає процес, по якому може розроблятися і валідуватися аналітична методика.

Валідацію кількісного визначення проводять за такими характеристиками: правильність, точність, специфічність, лінійність, діапазон застосування [7].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Відповідно до вимог ДФУ [2,4-6] була проведена валідація кількісного визначення валацикловіру гідрохлориду методом спектрофотометрії.

Допуски вмісту (В) валацикловіру гідрохлориду в готовій лікарській формі під час зберігання складають  $\pm 5\%$ , тому при проведенні валідації критеріями оцінки цієї методики були параметри для  $V = 5,0\%$ , тобто максимальна

невизначеність аналізу ( $\Delta_{\Delta_s}$ ) має бути не більше  $1,6\%$  [3, 8].

Дослідження проводили за основними валідаційними характеристиками: специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність, діапазон застосування, внутрішньолабораторна прецизійність [2, 8].

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою нашої роботи є розробка і валідація методики кількісного визначення валацикловіру гідрохлориду в лікарському препараті «Герпевал 500».

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ

Об'єктом досліджень є препарат «Герпевал 500» у формі таблеток (вкритих плівковою оболонкою, виробництва ВАТ «Фітофарм», Україна), який містить в якості діючої речовини валацикловіру гідрохлорид (фірми «LIVZON GROUP CHANGZHOU KONY PHARMACEUTICAL CO., LTD», Китай). Показаннями до застосування препарату є оперізувальний герпес; лікування і профілактика (супресія) рецидивів інфекцій шкіри та слизових оболонок, спричинених вірусом Herpes simplex типів I і II (включаючи вперше виявлений і рецидивуючий генітальний герпес); лабіальний герпес; профілактика цитомегаловірусної інфекції після трансплантації органів. Препарат застосовують також для зниження ризику передачі вірусу від хворих на генітальний герпес.

У роботі використовували стандартний зразок (СЗ) валацикловіру (фірми «LIVZON GROUP

© Л.О. Бобрицька, О.С. Назарова, 2012

CHANGZHOU KONY PHARMACEUTICAL CO., LTD”, Китай) для приготування розчину порівняння [9]. Дослідження проводили з використанням аналітичного обладнання: спектрофотометр UV-VIS HP 8453 фірми «Hewlett Packard» (США), ваги BA-210S фірми «Sartorius» (Німеччина), мірний посуд класу А.

Кількісний вміст валацикловіру гідрохлориду запропоновано проводити методом спектрофотометрії, оскільки діюча речовина у підкислених водних розчинах має максимум поглинання в області хвилі (251±2) нм [1]. Оптичну густину випробовуваних розчинів вимірювали в області хвилі 251 нм, у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як компенсаційний розчин води Р. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину порівняння (СЗ валацикловіру) з концентрацією 14 мкг/мл.

Нормування вмісту C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (валацикловіру) встановлено в межах 95 % - 105 % від номінального вмісту (від 0,475 г до 0,525 г, розраховуючи на середню масу таблетки).

Для визначеності специфічності методики проводили перевірку фонового поглинання і оцінку відносної систематичної похибки (δ<sub>noise</sub> (%)), яка вноситься допоміжними речовинами і можливими продуктами розкладення. Дані наведені в табл. 1.

З даних табл. 1 видно, що не виконується співвідношення δ<sub>noise</sub> (%) ≤ δ<sub>noise теор</sub> (%), але виконується співвідношення δ<sub>placebo</sub> (%) ≤ 0,033 × В, тобто фонове поглинання є не значимим, і методика характеризується достатньою специфічністю.

Лінійність, збіжність, правильність і діапазон застосування методики визначали на модельних сумішах з відомим вмістом діючої речовини з «плацебо». Вміст аналізованої речовини був в межах від 80 до 120 % відносно номінального значення. Робоча концентрація випробовуваного розчину і розчину порівняння близько 14 мкг/мл. Встановлена лінійність залежності оптичної густини розчинів валацикловіру гідрохлориду

від концентрації в області від 11 до 17 мкг/мл (±20%). УФ-спектри для визначення лінійної залежності наведені на рис. 1. На рис. 2 наведена лінійна залежність оптичної густини від концентрації валацикловіру гідрохлориду в нормалізованих координатах.

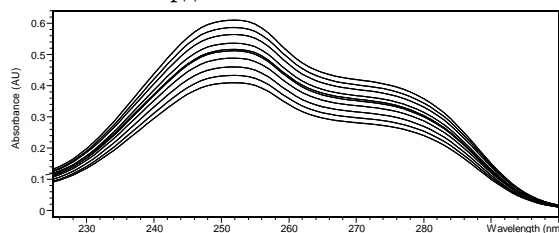


Рис. 1. УФ-спектри для визначення лінійної залежності валацикловіру гідрохлориду при проведенні валидації методики кількісного визначення

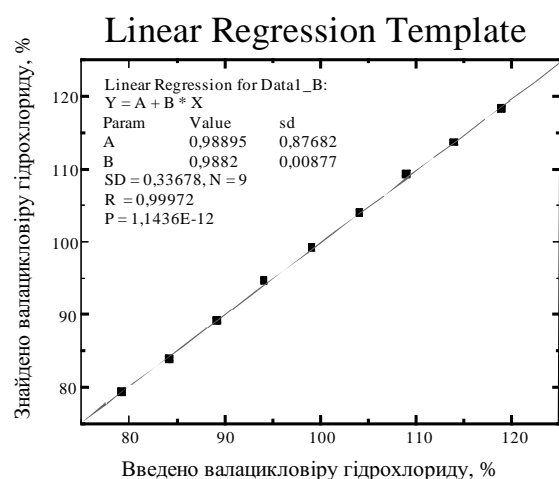


Рис. 2. Лінійна залежність оптичної густини від концентрації валацикловіру гідрохлориду в нормалізованих координатах

Розрахунок параметрів лінійної залежності Y<sub>i</sub> = b×X<sub>i</sub> + a (за даними табл. 3) для валацикловіру гідрохлориду був проведений методом найменших квадратів. Результати наведені в табл. 2.

Таблиця 1

**СПЕЦИФІЧНІСТЬ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ  
ВАЛАЦИКЛОВІРУ ГІДРОХЛОРИДУ**

Оптична густина			Фактичне δ <sub>placebo</sub> (%) = A <sub>placebo</sub> / A <sub>st</sub> • 100 %	δ <sub>imp</sub> (%) з специфікації АНД або δ <sub>imp</sub> (%) = Σ A <sub>imp,i</sub> / A <sub>i</sub> • 100%	Фактичне δ <sub>noise</sub> (%) δ <sub>noise</sub> (%) = δ <sub>imp</sub> (%) + δ <sub>placebo</sub> (%) ≤	Критерій δ <sub>noise теор</sub> (%)
Розчин плацебо (A <sub>placebo</sub> )	Розчин порівняння (A <sub>st</sub> )	Розчин домішок (A <sub>imp,i</sub> )				
0,000125	0,537175	–	0,022 ≤ 0,033 · 5 = 0,165	зі специфікації – 0,5 % (будь-яких домішок, окрім ацикловіру)	0,022 + 0,5 = 0,522	0,51
0,000118	0,53707	–				
0,000120	0,537419	–				
Середнє A <sub>placebo</sub> = 0,000121	Середнє A <sub>st</sub> = 0,537221	Середнє A <sub>imp,i</sub> = -				



**МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛІНІЙНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ  
ДЛЯ ВАЛАЦИКЛОВІРУ ГІДРОХЛОРИДУ**

Величина	Значення	Критерій (для допусків 95 – 105 %, g = 9)	Висновок
b	0,9882	–	–
S <sub>b</sub>	0,00877	–	–
a	0,98895	1) $\leq 1,895 \cdot S_a = 1,66$ 2) якщо не виконується 1), то $\leq 2,6$	Відповідає
S <sub>a</sub>	0,87682	–	–
S <sub>r</sub>	0,33678	–	–
r	0,99972	$\geq 0,9981$	Відповідає

Як видно з табл. 2, виконуються вимоги до параметрів лінійної залежності (a, r), тобто лінійність методики визначення валацикловіру гідрохлориду підтверджується в усьому діапазоні концентрацій (80-120 %).

Високе значення коефіцієнту кореляції для валацикловіру  $r = 0,99972$ , також задовольняє вимогам критерію прийнятності ( $r = 0,9981$ ) і підтверджує лінійність залежності між «введеною» і «знайденою» кількістю досліджуваної речовини (табл. 2).

З табл. 3 видно, що для валацикловіру гідрохлориду методика аналізу характеризується достатньою прецизійністю (збіжністю). Знайдене значення відносного довірчого інтервалу величини  $Z$  (0,62) менше критичного значення для збіжності результатів (1,6 %).

Виконується критерій незначущості систематичної похибки методики – систематична похибка методики (0,17) є статистично і практично незначущою, тобто методика аналізу характеризується достатньою правильністю в усьому діапазоні концентрацій від 80 до 120 % (табл. 3).

Таким чином, підтверджена лінійність, прецизійність (збіжність) і правильність визначення валацикловіру гідрохлориду методом спектрофотометрії в діапазоні використання від 80 до 120 %.

Для оцінки внутрішньолабораторної прецизійності використовували відносний довірчий інтервал для п'яти паралельних визначень кількісного вмісту однієї серії препарату, який має бути менше максимально допустимої невизначеності результатів аналізу:  $\Delta_{\bar{z}} \leq 1,6$  (при  $V = 5$  %). Випробовування проводили з використанням однієї серії препарату, різними аналітиками, в різні дні, з використанням різного мірного посуду.

Внутрішньолабораторна прецизійність результатів аналізу підтверджена тим, що величина відносного довірчого інтервалу для п'яти паралельних визначень однієї серії препарату ( $\Delta_{\bar{z}} = 0,960$  %) задовольняє критерію прийнятності ( $\leq 1,6$  %), дані наведені в (табл. 4).

Для підтвердження коректності методики при відтворюванні в інших лабораторіях проведений прогноз повної невизначеності методики.

Прогнозуєма повна невизначеність результатів аналізу не має перевищувати максимально допустиму невизначеність результатів аналізу для допусків вмісту  $\pm 5,0$  % –  $\max \Delta_{As} \leq 1,6$  %.

Прогноз невизначеності пробопідготовки. Розрахунок проведений із розрахункової формули АНД з використанням підходу до допустимої невизначеності мірного посуду (табл. 5).

$$\Delta_{Sp}, \% = \sqrt{0,57^2 + 0,17^2 + 0,6^2 + 0,17^2 + 0,22^2 + 0,12^2 + 0,6^2 + 0,12^2} = 1,08 \%$$

Сумарна невизначеність аналізу

$$\Delta_{As}, \% = \sqrt{0,522^2 + 1,08^2 + 0,7^2} = 1,39 \% \leq \Delta_{Asteop} = 1,6 \%$$

Таким чином, повна прогнозуєма невизначеність результатів для тесту „Кількісне визначення” валацикловіру гідрохлориду не більше критичного значення  $\Delta_{Asteop} = 1,6$  %, тобто методика буде давати коректні результати в інших лабораторіях.

**ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ  
ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК**

1. Розроблена методика кількісного визначення валацикловіру гідрохлориду в препараті «Герпевал 500» з використанням методу спектрофотометрії.

2. Проведені валідаційні дослідження з використанням критеріїв прийнятності для допусків вмісту  $\pm 5,0$  %, підтверджують специфічність, лінійність, прецизійність (збіжність), правильність, діапазон застосування та внутрішньолабораторну прецизійність запропонованої методики.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Бобрицька Л.О. Забезпечення якості фармацевтичної розробки препарату «Герпевал 500» / Л.О. Бобрицька, О.С. Назарова, Ю.М. Вербова // Управління, економіка та забез-

Таблиця 3

**РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ МОДЕЛЬНИХ СУМІШЕЙ І ЇХ СТАТИСТИЧНА ОБРОБКА  
ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВАЛАЦІКЛОВІРУ ГІДРОХЛОРИДУ**

№ модельного розчину	Введено в % до концентрації розчину порівняння ( $X_i = C_i/C_{st}$ , %)	Середні значення оптичної густини (A) ( $A_{st} = 0,515993$ )	Знайдено в % до концентрації розчину порівняння ( $Y_i = A_i/A_{st}$ , %)	Знайдено в % до введеного ( $Z_i = Y_i/X_i$ , %)
1	79,32	0,409327	79,34	100,02
2	84,28	0,432663	83,85	99,49
3	89,24	0,459797	89,11	99,85
4	94,19	0,487866	94,55	100,38
5	99,15	0,511326	99,09	99,94
6	104,11	0,535894	103,86	99,76
7	109,07	0,563523	109,21	100,13
8	114,02	0,585916	113,55	99,56
9	118,98	0,609743	118,17	99,32
Середнє, $\bar{Z}$ , %				99,83
Відносне стандартне відхилення, $RSD_z$ , % $RSD_z(\%) = \sqrt{\frac{\sum (Z_i - \bar{Z})^2}{n-1}} \times \frac{100}{\bar{Z}}$				0,33
Відносний довірчий інтервал, $\Delta_z(\%) = t(95\%, n-1) \times RSD_z = 1,860 \times RSD_z$ , %				0,62
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta_{As}$ , % (гранична невизначеність)				1,6
Систематична похибка $\delta =  \bar{Z} - 100 $				0,17
Критерій незначущості систематичної похибки Статистична незначущість: $\delta\% \leq \frac{\Delta_z}{3} = \frac{0,62}{3} = 0,21$ ( $0,17 \leq 0,21$ ) якщо не виконується вимога до критерію 1), то: 2) Практична незначущість: $\delta\% \leq 0,32 \times 1,6 = 0,51$ % ( $0,17 \leq 0,51$ )				Виконується Виконується
Загальний висновок про точність методики				Коректна

Таблиця 4

**РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕВІРКИ ВНУТРІШНЬОЛАБОРАТОРНОЇ ТОЧНОСТІ**

№ розчину	Величина $Z_i$ , %		
	1 дослід	2 дослід	3 дослід
1	99,66	100,32	100,54
2	99,86	101,99	99,86
3	97,98	99,08	100,52
4	98,95	101,63	101,03
5	98,10	101,52	100,74
Середнє $\bar{Z}(\%)$ , $\bar{Z}(\%) = \frac{1}{5} \sum Z_i$	98,91	100,91	100,54
Об'єднане середнє	100,12		
Відносне стандартне відхилення, $RSD_z(\%)$ $RSD_z = \sqrt{\frac{\sum (Z_i - \bar{Z})^2}{15}} \times \frac{100}{\bar{Z}}$	1,22		
Відносний довірчий інтервал, $\Delta_{\bar{Z}} = t(95\%, 5) \times \frac{RSD_z}{\sqrt{5}} = 1,16 \times RSD_z$	1.7613 × 1.2 / √5 0,96 ≤ 1,6		
Критичне значення для збіжності результатів $\Delta_{As}$ , %	1,6		

**РОЗРАХУНОК НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ПРОБОПІДГОТОВКИ ДЛЯ ТЕСТУ  
«КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ» ВАЛАЦИКЛОВІРУ ГІДРОХЛОРИДУ**

Операція пробопідготовки	Параметр розрахункової формули	Невизначеність, %
<i>Розчин порівняння</i>		
1. зважування наважки СЗ валацикловіру гідрохлориду, 35 мг	$m_0$	$\Delta_m = \frac{0,2}{m_0} \times 100 \%$ 0,57
2. доведення до об'єму в мірній колбі 50 мл	50	0,17
3. відбір аліквоти пипеткою 1,0 мл	1,0	0,6
4. доведення до об'єму в мірній колбі 50 мл	50	0,17
<i>Випробовуваний розчин</i>		
5. зважування наважки препарату, 90 мг	$m_1$	0,22
6. доведення до об'єму в мірній колбі 100 мл	100	0,12
7. відбір аліквоти пипеткою 1,0 мл	1,0	0,6
8. доведення до об'єму в мірній колбі 50 мл	100	0,12

- печення якості в фармації. – 2011. - № 2 (16). – С. 10 - 15.
- Гризодуб А.И. Стандартизованная процедура валидации методик количественного анализа лекарственных средств методом стандарта / А.И. Гризодуб, Д.А. Леонтьев, Н.В. Денисенко // Фармаком. - 2004. - № 3. - С. 3-17.
  - Гризодуб А.И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / А.И. Гризодуб // Фармаком. – 2006. - № 1/2. - С. 35-44.
  - Державна фармакопея України / Державне підприємство Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. - Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.
  - Державна фармакопея України Допов. 1 / Державне підприємство Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. - Харків: PIPEГ, 2004. – 494 с.
  - Державна фармакопея України Допов. 2 / Державне підприємство Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. - Харків: PIPEГ, 2007. – 617 с.
  - Леонтьев Д.А. К созданию государственной фармакопеи Украины. К вопросу о валидации аналитических методик / Д.А. Леонтьев // Фармаком. – 1999. - № 6. – С. 56-58.
  - Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / [Багирова В.Л., Гризодуб А.И., Чибилев Т.Х. и др. ] ; под ред. Н.В. Юргеля. – М.: Фарм. пром., 2007. – 58 с.
  - Drug master file (for valaciclovir hydrochloride monohydrate) / LIVZON GROUP CHANGZHOU KONY PHARMACEUTICAL CO., LTD". – DAIXI, 2007. – P. 3.

**УДК 615.07:615.281:615.453.6**

**Л.А. Бобрицкая, Е.С Назарова**

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАБЛЕТОК С ВАЛАЦИКЛОВИРОМ**

Разработана методика количественного определения валацикловира гидрохлорида в препарате «Герпевал 500» с использованием метода спектрофотометрии. Проведенные валидационные исследования, с использованием критериев приемлемости для допусков содержания  $\pm 5,0$  %, подтверждают специфичность, линейность, прецизионность (сходимость), правильность, диапазон применения и внутрилабораторную прецизионность предложенной методики.

**Ключевые слова:** стандартизация, противовирусный препарат, таблетки

**UDC 615.07:615.281:615.453.6**

**L.A. Bobritskaya, E.S. Nazarova**

**WORKING OUT AND VALIDATION THE METHOD OF QUANTITATIVE  
DETERMINATION OF TABLETS WITH VALACICLOVIRE**

The method of quantitative determination of valaciclovire chloride of the preparation "GERPEVAL 500" by the method spectrophotometric is developed. Spent validation researches, with use of criteria of an acceptability for maintenance admissions  $\pm 5,0$  %, confirm specificity, linearity, precision (repeatability), accuracy, a range of application and intermediate precision the offered method.

**Key words:** pill, antiviral preparation, standardization

*Адреса для листування:*  
61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4  
Тел: (0572) 67-88-52  
loridana2009@mail.ru

Надійшла до редакції:  
16.01.2012

УДК 615.454.2:618.1:54.062

Ю.В. ЛЕВАЧКОВА, С. М. КОВАЛЕНКО, В. І. ГУСАРОВ, С. М. ГУБАРЬ

*Національний фармацевтичний університет***РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У ПЕСАРІЯХ «КЛІМЕДЕКС»**

*Запропоновані методики ідентифікації та кількісного визначення метронідазолу, кліндаміцину фосфату, флуконазолу, дексаметазону натрію фосфату, що містяться в песаріях «Клімедекс», за допомогою метода ВЕРХ. Даний метод був обраний нами, тому що він найчастіше використовується при кількісному та якісному аналізі багатокомпонентних препаратів.*

*В результаті експерименту встановлена можливість ідентифікації й одночасного кількісного визначення чотирьох діючих субстанцій в межах одного аналізу за прийнятний час та детектуванні за двома довжинами хвиль.*

*Методика може бути використана при розробці проекту МКЯ на песарії «Клімедекс» і відтворена в промислових умовах.*

*Ключові слова:* кліндаміцину фосфат, метронідазол, дексаметазон натрію фосфат, флуконазол, олія обліпихи, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), песарії.

**ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

Для лікування інфекційно-запальних захворювань жіночої репродуктивної сфери одними з найбільш ефективних препаратів є такі, до складу яких входять субстанції кліндаміцину фосфат, метронідазол, дексаметазон натрію фосфат, флуконазол. Проте, на фармацевтичному ринку України недостатньо комбінованих препаратів на основі вищевказаних субстанцій. Нами розроблені песарії під умовною назвою «Клімедекс», до складу яких входять всі вищевказані субстанції та олія обліпихи. Актуальним є розробка методик ідентифікації та кількісного визначення вищевказаних субстанцій в комбінованому препараті.

**АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ**

Аналіз останніх редакцій світових фармакопей [1 - 6] та періодичної літератури свідчить, що метод ВЕРХ є дуже популярним в аналізі субстанцій та лікарських форм кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату, флуконазолу [7, 9, 10, 12, 14]. Найбільш часто використовують колонки, заповнені октадецилсілілним та октилсілілним силікагелем [16, 17, 18, 19]. За даними літератури, сильно варіюють параметрами колонок (довжина, внутрішній діаметр, форма та розмір часток та пор сорбента), рухомі фази та модифікатори [8, 11,

13, 15]. Частка інших сорбентів незначна. Дані з аналізу вищевказаних субстанцій у такому поєднанні, як у препараті «Клімедекс», відсутні.

**ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ**

Стаття присвячена розробці методик ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у песаріях під умовною назвою «Клімедекс» методом ВЕРХ. Наведена методика дозволяє визначати кількісний вміст кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату, флуконазолу у вищевказаних песаріях.

**ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ**

Об'єктами досліджень були песарії «Клімедекс» та субстанції, що входять до складу песаріїв: кліндаміцин фосфат, метронідазол, дексаметазон натрію фосфат, флуконазол, олія обліпихи та поліетиленоксидна основа (ПЕО 1500 та 400 у співвідношенні 9:1) і твін-80.

Для виконання поставленої задачі нами обрано коротку колонку, заповнену октилсілілним силікагелем з маленьким розміром часток, що дає змогу суттєво зменшити витрати коштовних розчинників кваліфікації «для рідинної хроматографії» без значного зменшення ефективності розділення.

У якості стандартних зразків використовували наступні робочі стандартні зразки: дексаметазон натрій фосфат («Crystal Pharma», Іспанія), кліндаміцину фосфат («Zhejiang Tiantal Pharma», Китай), метронідазол («Luotian Hongyuan

©Ю.В. Левачкова, С. М. Коваленко, В. І. Гусаров, С. М. Губарь, 2012

Biochemical», Китай), флуконазол («Vitalife laboratories», Індія).

Розробку методики кількісного визначення субстанції проводили на аналітичному хроматографі Varian ProStar (США) у наступній комплектації: градієнтна система високого тиску ProStar 210, спектрофотометричний діодноматричний детектор ProStar 330, автосамплер ProStar 400 з об'ємом дозуючої петлі 20 мкл, термостат для колонок ProStar 500 з використанням колонки XTerra® MS C8 2.5  $\mu\text{m}$  4.6x50 mm з передколоною (Waters, Ірландія).

В роботі використовували наступні розчинники та реактиви: ацетонітрил «gradient grade» (Sigma-Aldrich), метанол для ВЕРХ (Merck), натрія перхлорат 98 % (Sigma-Aldrich), хлорна кислота 60 % (Fluka).

Для розробки методики кількісного визначення діючих речовин у пєсаріях необхідно було підібрати умови, за яких в межах одного аналізу можливе повне розділення чотирьох субстанцій (кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату та флуконазолу) за прийнятний час. При розробці цієї методики було випробовано різні комбінації складу рухомої фази, рН середовища та модифікаторів.

На основі експериментальних даних розроблена методика, у якій в якості рухомих фаз використовували: 0,1 М перхлоратний буферний розчин (рН 2,8) з додаванням 7 % метанолу та ацетонітрилу. При градієнтному елююванні було досягнуто повне розділення компонентів суміші з отриманням симетричних піків менше, ніж за 30 хвилин.

На підставі аналізування літературних і власних експериментальних даних про розчинність діючих речовин у якості розчинника для приготування модельних, випробовуваних і розчинів стандартів обрано суміш метанол-вода (9:1). По-перше, при використанні зазначеної суміші можливе утворення розчину кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату та флуконазолу у концентраціях, достатніх для проведення хроматографічних досліджень з дотриманням необхідних (згідно пропису препарату) співвідношень компонентів. По-друге, ця суміш не здатна розчиняти обліпихову олію.

До складу пєсаріїв входить емульгатор твін-80, що утруднює аналіз за рахунок утворення емульсії обліпихової олії під час пробопідготовки. Нами встановлено, що розмір часток емульсії завеликий для проходження крізь мембранний фільтр з розміром пор 0,2 мкм та обліпихова олія, яка входить до складу пєсаріїв, майже повністю залишається на фільтрі.

Деякі особливості були при обранні довжини хвилі детектування субстанцій. Специфічні максимуми поглинання та питомі показники поглинання для дексаметазону натрію фосфату, метронідазолу, флуконазолу у підкисленому середовищі складають 242 $\pm$ 2 нм, 277 $\pm$ 2 нм та 266 $\pm$ 2 нм та 389, 374 та 21 відповідно [65]. За таких умов доцільно було б орієнтуватися на сполуку з найменшим питомим показником поглинання (флуконазол), проте, якщо зважити на концентрації, у яких ці компоненти входять до препарату, видно, що для дексаметазону натрію фосфату вона у 200 разів нижча, ніж для флуконазолу, та у 300 разів – ніж для метронідазолу.

Оскільки використання методик пробопідготовки, що приводили б до концентрування виключно дексаметазону натрію фосфату, було небажане принаймні за двох причин – необхідність проведення додаткових етапів аналізу, що відіб'ється на часі аналізу, та внесенні систематичної похибки внаслідок виконання операцій екстракції, у якості хвилі детектування було обрано специфічну для дексаметазону, а саме, 240 нм.

Для кліндаміцину фосфату, який внаслідок відсутності хромофорних груп немає специфічної хвилі поглинання, для детектування можливо використання достатньо концентрованих розчинів та «незручної» довжини хвилі детектування близько 205-215 нм або іншого детектора (рефрактометричного, детектора світлорозсіяння, мас-детектора). Нами обрано перший варіант.

Обирання наважки супозиторної маси для приготування випробовуваного розчину проводили, виходячи з того, що концентрація всіх компонентів в отриманому розчині повинна перевищувати межу кількісного визначення (LQ).

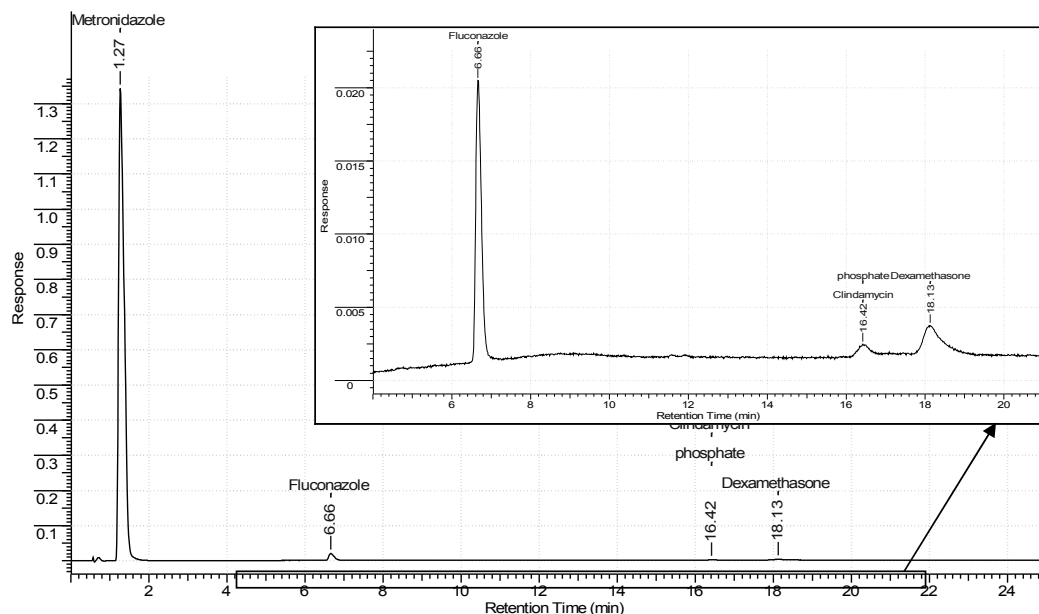
Для визначення межі кількісного визначення аналітичної методики використовували відношення «сигнал-шум» згідно настанови СРМР/ІСН з валідації аналітичних процедур Q2А, глава 7 «Межа кількісного визначення», розділ 7.2, та враховуючи найнижчу концентрацію дексаметазону у препараті.

Така концентрація дексаметазону натрію фосфату у розчині відповідає використанню наважки супозиторної маси у 1,6 г на 100 мл розчинника, щоб не проводити аналіз на межі визначення, доцільно було збільшити наважку супозиторної маси – до 2,0 г.

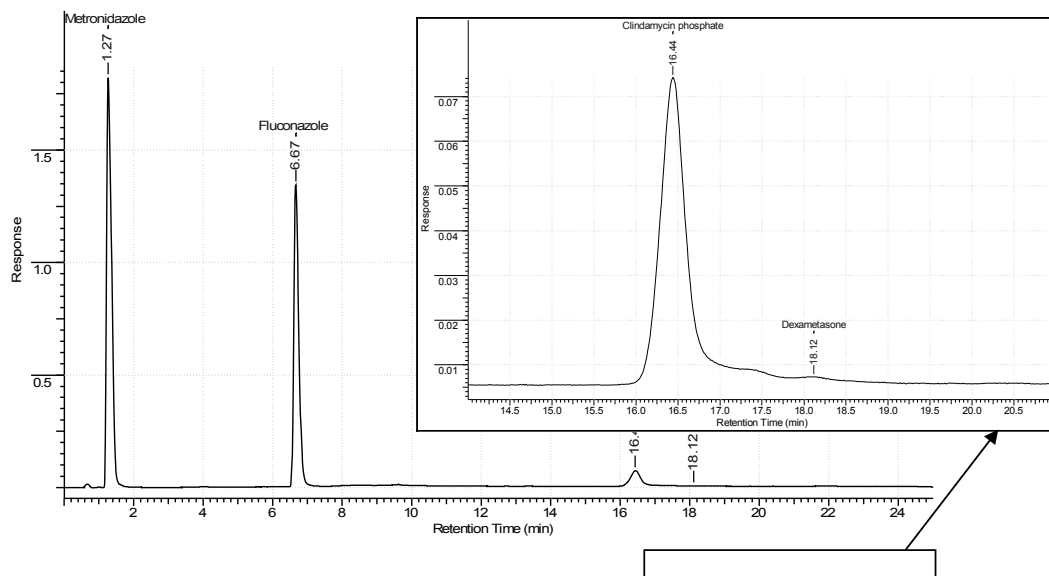
З використанням наважки супозиторної маси близько 2,0 г у 100 мл розчинника відношення «сигнал-шум» для кліндаміцину фосфату за довжини хвилі 240 нм складає близько 3,5:1, що придатне лише для ідентифікації, тому для детектування кліндаміцину фосфату використовували довжину хвилі 210 нм. Під час проведення

експериментальних досліджень виявили, що ця довжина хвилі також придатна для детектування метронідазолу та флуконазолу. З урахуванням того, що за 240 нм поглинання флуконазолу майже у 50 разів менше, ніж у метронідазолу, а за 210 нм обидва компоненти мають приблизно однакове поглинання, довжина хвилі 210 нм обрана для детектування одночасно метронідазолу, флуконазолу та кліндаміцину фосфату. На рис. 1 та 2 наведені хроматограми модельно-

го розчину, що містить речовини у концентраціях, еквівалентних концентраціям при використанні наважки супозиторної маси близько 2,0 г у 100 мл розчинника. Окрім цього, на рис. 1 видно, що кліндаміцин фосфат внаслідок малого поглинання при 240 нм не заважає детектуванню дексаметазону натрію фосфату, а при 210 нм дексаметазон на заважає детектуванню кліндаміцину фосфату.



**Рис. 1.** Хроматограма модельного розчину: метронідазол (1,0 мг/мл), флуконазол (0,7 мг/мл), кліндаміцину фосфат (0,7 мг/мл), дексаметазону натрію фосфат (3,5 мкг/мл) за довжини хвилі 240 нм (частину хроматограми масштабовано).



**Рис. 2.** Хроматограма модельного розчину: метронідазол (1,0 мг/мл), флуконазол (0,7 мг/мл), кліндаміцину фосфат (0,7 мг/мл), дексаметазону натрію фосфат (3,5 мкг/мл) за довжини хвилі 210 нм (частину хроматограми масштабовано).

Для доведення специфічності методики було зроблене порівняння хроматограм розчинів: плацебо, бланк-розчину (розчинник) та модельного розчину субстанцій за довжини хвилі 210 нм та

240 нм. Результат порівняння цих хроматограм дозволяє зробити висновок, що компоненти матриці не заважають визначенню діючих речовин (рис. 3 та 4).

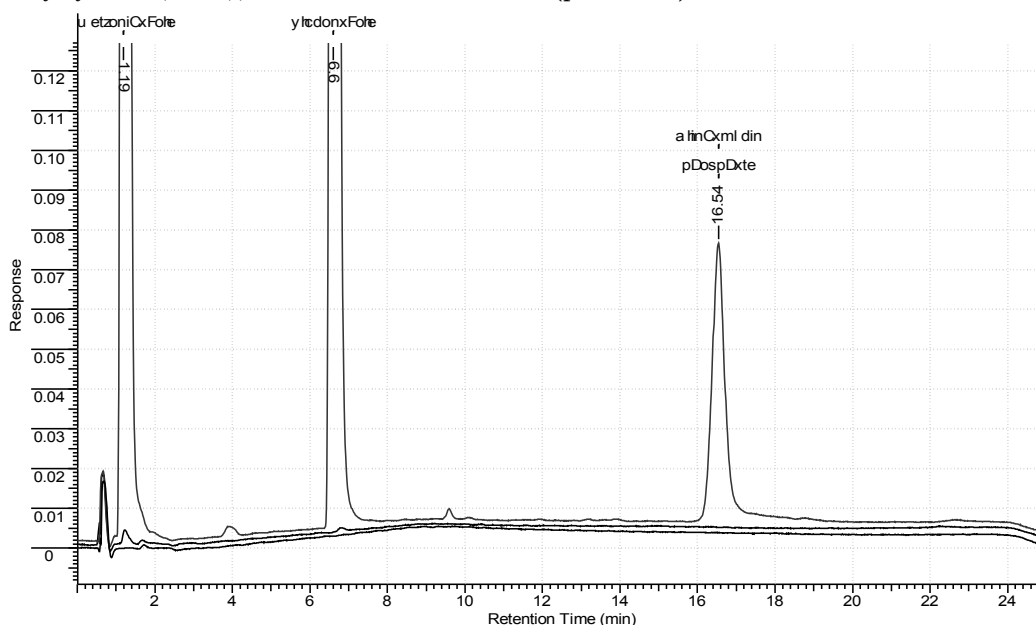


Рис. 3. Фрагмент хроматограм бланк-розчину (нижня хроматограма), розчину плацебо (середня) та модельного розчину субстанцій (верхня) за довжини хвилі 210 нм.

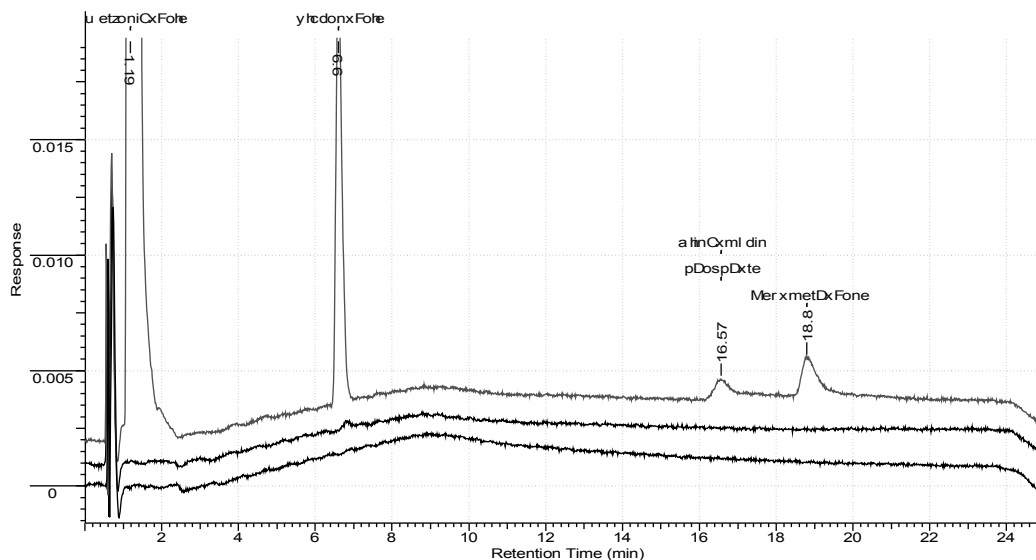


Рис. 4. Фрагмент хроматограм бланк-розчину (нижня хроматограма), розчину плацебо (середня) та модельного розчину субстанцій (верхня) за довжини хвилі 240.

На основі проведених досліджень розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію гідрофосфату та флуконазолу у препараті, що пропонується у наступному вигляді:

Ідентифікація.

На хроматограмі *випробовуваного розчину*, що отримана при кількісному визначенні, час

утримання піків кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію гідрофосфату та флуконазолу має співпадати з часом утримання піків кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату та флуконазолу на хроматограмі *розчину порівняння Б* з точністю  $\pm 2\%$ .

Кількісне визначення.



Визначення проводять методом рідинної хроматографії (ДФУ\*, 2.2.29).

*Суміш для проб.* 50 мл метанолу *P* поміщують у мірну колбу місткістю 500 мл, додають 300 мл води *P*, перемішують та охолоджують до кімнатної температури. Розчин доводять водою *P* до позначки та перемішують.

*0,1 М буферний розчин натрію перхлорату рН 2,8.* 12,24 г натрію перхлорату поміщують в мірну колбу на 1000 мл, розчиняють у 300 мл води *P* та доводять до позначки тим самим розчинником. Доводять рН розчину до  $2,80 \pm 0,05$  хлорною кислотою 60 %.

*Випробовуваний розчин.* Близько 1,0 (точна наважка) гомогенізованої супозиторної маси із 20 песаріїв вміщують у мірну колбу на 50,0 мл, додають 30 мл суміші для проб, ретельно перемішують та обробляють ультразвуком протягом 5 хвилин. Отриманий розчин охолоджують до кімнатної температури, доводять до позначки сумішню для проб, перемішують, залишають на 20 хвилин та послідовно фільтрують крізь нейлонові мембранні фільтри з розміром пор 0,45 мкм та 0,2 мкм.

*Розчин порівняння А.* Близько 0,035 г РСЗ дексаметазону натрію фосфату (точна наважка) поміщують у мірну колбу місткістю 200 мл, додають 100 мл метанолу *P*, розчиняють, доводять до позначки тим самим розчинником.

*Розчин порівняння Б.* Близько 0,035 г РСЗ кліндаміцину фосфату, 0,050 г РСЗ метронідазолу, 0,035 мг РСЗ флуконазолу (точні наважки) поміщують у мірну колбу місткістю 50,0 мл, додають 30 мл суміші для проб, розчиняють, додають 1 мл розчину порівняння А, доводять до позначки сумішню для проб та перемішують.

*Розчин для перевірки придатності хроматографічної системи.* 2 мл розчину порівняння А поміщують у мірну колбу на 10 мл та доводять до позначки розчином порівняння Б.

Перед хроматографуванням розчини порівняння та розчин для перевірки придатності хроматографічної системи фільтрують крізь мембранний фільтр з розміром пор не більше 0,45 мкм.

Умови хроматографування:

Колонка: Waters XTerra MS C8, 50x4,6 мм, 2,5 мкм  
 Температура колонки: 30°C;  
 Рухома фаза А: 0,1 М буферний розчин натрію перхлорату : метанол (93 : 7, об/об)  
 Рухома фаза В: ацетонітрил.  
 Швидкість рухомої фази: 1,5 мл/хв;  
 Детектор: спектрофотометричний двоххвильовий або діодно-матричний;

Довжина хвилі детектування: для флуконазолу та кліндаміцину фосфату 210 нм, для метронідазолу та дексаметазону натрію фосфату 240 нм;

Об'єм проби: 20 мкл.

Програма градієнта:

Час, хв	РФ А, %	РФ Б, %
0	95	5
1	95	5
7	87	13
22	87	13
23	95	5
25	95	5

Перед хроматографуванням колонку врівнюють рухомою фазою.

Послідовно хроматографують розчинник (суміш для проб, отримують бланк-хроматограму) та розчин для перевірки придатності хроматографічної системи (не менше 2 раз).

Порядок виходу піків та часи утримування відносно дексаметазону натрію фосфату: метронідазол (близько 0,06), флуконазол (близько 0,31), кліндаміцину фосфат (близько 0,9), дексаметазон.

Хроматографічна система вважається придатною, якщо виконуються наступні вимоги:

- на хроматограмі розчину для перевірки придатності хроматографічної системи за довжини хвилі 210 нм розрізнення (R) між піком кліндаміцину фосфату (час утримування близько 20 хв) та піком дексаметазону натрію фосфату (час утримування близько 22,2 хв) має складати не менше 2;
- коефіцієнт симетрії ( $A_s$ ), розрахований за піком кліндаміцину фосфату, флуконазолу, метронідазолу (при 210 нм) має бути не менше 0,8 та не більше 2,0.

З метою виконання вимог тесту придатності хроматографічної системи, допускається коректування умов хроматографування.

Отримують послідовно  $n_0=2,3,\dots,8$  паралельних хроматограм розчину порівняння та розраховують відносно стандартне відхилення RSD. Величина  $n_0$  є достатньою, якщо значення RSD, розраховане для площ піків кліндаміцину фосфату, флуконазолу, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату, не перевищує  $RSD_{max}$ , що наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Кількість паралельних інжецій, $n_0$						
2	3	4	5	6	7	8
RSD <sub>max</sub> для кліндаміцину фосфату, флуконазолу, метронідазолу						
0,25	0,67	0,96	1,19	1,38	1,54	1,69
RSD <sub>max</sub> для дексаметазону натрію фосфату						
1,01	2,68	3,85	4,75	5,50	6,16	6,76

Якщо одержані величини RSD не перевищує величини  $RSD_{max}$ , поперемінно хроматографують однакову кількість  $n \geq n_0$  разів розчин порівняння та випробовуваний розчин.

Розрахунок вмісту кліндаміцину фосфату, флуконазолу, метронідазолу ( $X_1, X_2, X_3$ ), в перерахунку на середню масу одного песарію, у грамах, обчислюють за формулою:

$$X_{1-3} = \frac{S_1 \times m_0 \times P \times b}{S_0 \times m_1 \times 100}$$

де:  $S_1$  – середнє значення площ піків кліндаміцину фосфату, або флуконазолу, або метронідазолу, розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

$S_0$  – середнє значення площ піків кліндаміцину фосфату, або флуконазолу, або метронідазолу, розраховане з хроматограм розчину порівняння;

$m_1$  – маса наважки супозиторної маси, г;

$m_0$  – маса наважки РСЗ кліндаміцину фосфату, або РСЗ флуконазолу, або РСЗ метронідазолу, г;

$P$  – вміст активної речовини РСЗ кліндаміцину фосфату, або РСЗ флуконазолу, або РСЗ метронідазолу, %;

$b$  – середня маса песарію, г;

Розрахунок вмісту дексаметазону натрію фосфату ( $X_4$ ), в перерахунку на середню масу одного песарію, у грамах, обчислюють за формулою:

$$X_4 = \frac{S_1 \times m_0 \times P \times b}{S_0 \times m_1 \times 20000}$$

де:  $S_1$  – середнє значення площ піку дексаметазону натрію фосфату, розраховане з хроматограм випробовуваного розчину;

$S_0$  – середнє значення площ піку дексаметазону натрію фосфату, розраховане з хроматограм розчину порівняння;

$m_1$  – маса наважки супозиторної маси, г;

$m_0$  – маса наважки РСЗ дексаметазону натрію фосфату, г;

$P$  – вміст активної речовини РСЗ дексаметазону натрію фосфату, %;

$b$  – середня маса песарію, г;

Вміст метронідазолу у песарії має бути від 0,1425 до 0,1575 г у перерахунку на середню масу одного песарію (від 95 до 105 % від номінального вмісту). Вміст флуконазолу у песарії має бути від 0,0950 до 0,1050 г у перерахунку на середню масу одного песарію (від 95 до 105 % від номінального вмісту).

Вміст кліндаміцину фосфату у песарії має бути від 0,0950 г до 0,1050 г у перерахунку на середню масу одного песарію (від 95 до 105 % від номінального вмісту). Вміст дексаметазону натрію фосфату у песарії має бути від 0,0004 г до 0,0006 г у перерахунку на середню масу одного песарію (від 80 до 120 % від номінального вмісту).

Після аналізу від'єднують колонку та промивають передколону тетрагідрофураном (20 об'ємів), потім приєднують колонку та промивають разом з перед передколону тетрагідрофураном (20 об'ємів) та ацетонітрилом (10 об'ємів) для видалення сорбованих компонентів обліпихової олії». З використанням запропонованої методики було проаналізовано експериментальну серію препарату Клімедекс.

Метрологічні характеристики середнього результату для діючих речовин подано в табл. 2-4.

Таблиця 2

**МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРЕДНЬОГО РЕЗУЛЬТАТУ ДЛЯ МЕТРОНІДАЗОЛУ**

m	v	$X_i$	$X_{cp}$	$S^2$	$S_{cp}$	P	t(P,v)	Довірчий інтервал	$\varepsilon, \%$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	4	0,1543	0,15	0,000000588	0,0003	0,95	2,78	0,1544±0,0010	0,62
		0,1531							
		0,1548							
		0,1545							
		0,1551							

Таблиця 3

**МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРЕДНЬОГО РЕЗУЛЬТАТУ ДЛЯ ФЛУКОНАЗОЛУ**

m	v	$X_i$	$X_{cp}$	$S^2$	$S_{cp}$	P	t(P,v)	Довірчий інтервал	$\varepsilon, \%$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	4	0,1047	0,10	0,000000677	0,0004	0,95	2,78	0,1046±0,0010	0,98
		0,1052							
		0,1034							
		0,1043							
		0,1055							

**МЕТРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРЕДНЬОГО  
РЕЗУЛЬТАТУ ДЛЯ КЛІНДАМІЦИНУ ФОСФАТУ**

m	v	$X_i$	$X_{cp}$	$S^2$	$S_{cp}$	P	t(P,v)	Довірчий інтервал	$\epsilon, \%$
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	4	0,0952	0,10	0,000000553	0,0003	0,95	2,78	0,0953±0,0009	0,97
		0,0959							
		0,0942							
		0,0961							
		0,0953							

Таким чином, розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату та флуконазолу придатна для аналізу діючих речовин у лікарській формі – песарії «Клімедекс».

**ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ  
ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК**

1. На основі проведених досліджень розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин: кліндаміцину фосфату, метронідазолу, дексаметазону натрію фосфату та флуконазолу у песаріях «Клімедекс» методом ВЕРХ.

2. Запропонована аналітична методика може бути використана при розробці МКЯ на лікарський препарат «Клімедекс» і відтворена в промислових умовах.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

- European Pharmacopoeia. – 6th ed. – Strasbourg: EDQM. – 2007. – pp. 1900-1902, 1568-1571, 1663-1664, 2441-415.
- Indian Pharmacopoeia 2007. - Indian Pharmacopoeia Commission. - New Delhi: NISCAIR. – 2007. – pp. 1002-1008, 1382-1385
- Pharmacopoeia of the People's Republic of China. - Eighth Chinese Pharmacopoeia Commission. – Beijing: People's Medical Publishing House. – 2005. – Vol. 2. – pp. 259-264, 357-359, 533-536.
- Japanese Pharmacopoeia. Fifteenth edition. – The National Institute of Health Sciences. – 2007. – pp. 560-561, 889-890.
- United State Pharmacopoeia. – XXIV ed. – Rockville: The United State Pharmacopoeial, Inc., 200. – 2569 p. (United States Pharmacopoeia USP 34 & NF 29)
- Державна фармакопея України // Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: PIPEG, 2001. – 556 с.
- Gaillard,Y.; Pepin,G. Use of high-performance liquid chromatography with photodiode-array UV detection for the creation of a 600-compound library. Application to forensic toxicology // J.Chromatogr.A . – 1997. – Vol. 763. – № 7. – p. 149-163.
- Ch. B. V. N. Raju. HPLC-UV Assay Method for Clindamycin Palmitate Hydrochloride as Drug Substance and Oral Solution. Analytical Letters, Volume 41, Issue 11 January 2008 , pages 2033 - 2043
- Batzias GC, Delis GA, Koutsoviti-Papadopoulou M. A new HPLC/UV method for the determination of clindamycin in dog blood serum. J Pharm Biomed Anal. 2004 May 28;35(3): 545-54.
- Cociglio,M.; Brandissou,S.; Alric,R.; Bressolle,F. High-performance liquid chromatographic determination of fluconazole in plasma // J.Chromatogr.B. – 1996. – Vol 686. – № 11. – p. 11-17.
- Von Heeren,R; Tanner,R.; Theurillat,R.; Thormann,W. Determination of fluconazole in human plasma by micellar electrokinetic capillary chromatography with detection at 190 nm // J.Chromatogr A . – 1996 . – Vol. 745. – № 15. – p. 165-172.
- Schild,P.N.; Charles B.G. Determination of dexamethasone in plasma of premature neonates using high-performance liquid chromatography // J.Chromatogr. – 1994. – Vol 658. – № 24. – p. 189-192.
- Stiles M.L., Allen L.V., Jr., Prince S.J., Holland J.S. Stability of dexamethasone sodium phosphate, diphenhydramine hydrochloride, lorazepam, and metoclopramide hydrochloride in portable infusion pump reservoirs // Am. J.Hosp.Pharm.. – 1994. – Vol. 51. – p. 514-517.
- Neto L.M.R., Salvadori M.C., Spinoso H.S. Immunoaffinity chromatography in the detection of dexamethasone in equine urine // J.Chromatogr. Sci. – 1997. – Vol. 35. – p. 549-551.
- Jessa M.J., Barrett D.A., Shaw P.N., Spiller R-CJ. Rapid and selective high-perfor-

- mance liquid chromatographic method for the determination of metronidazole and its active metabolite in human plasma, saliva and gastric juice // *J.Chromatogr.B* – 1996. – Vol 677. – № 37. – p.374-379.
16. Okonkwo P.O., Eta E.I. Simultaneous determination of chloroquine and metronidazole in human biological fluid by high-pressure liquid chromatography // *Life Science*. – 1988. – Vol. 42. – p. 539-545.
  17. Belliveau R., Nightingale C.H., Quintiliani R. Stability of cefotaxime sodium and metronidazole in 0.9% sodium chloride injection or in ready-to-use metronidazole bags // *Am.J.Health-Syst.Pharm.* – 1995 – Vol. 52. – № 14. –p. 1561- 1563.
  18. Luhua Z, Ying T, Zhengyu Z, Guangji W. Determination of alpha-tocopherol in the Traditional Chinese Medicinal preparation Sea buckthorn oil capsule by non-aqueous reversed phase-HPLC // *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. – 2004. – Vol.52. – №1. – p.150 -152.
  19. UV and IR Spectra of Pharmaceutical Substances and IR Spectra of Pharmaceutical and Cosmetic Excipients. H.-W. Dibbern, R. M. Müller, E. Wirbitzki (CD-ROM).

### УДК 615.454.2:618.1:54.062

Ю.В. Левачкова, С.Н. Коваленко, В.И. Гусаров, С.Н. Губарь

#### РОЗРОБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ПЕССАРИЯХ «КЛИМЕДЕКС»

Предложены методики идентификации и количественного определения метронидазола, клиндамицина фосфата, флуконазола, дексаметазона натрия фосфата, содержащихся в пессариях «Климедекс», с помощью метода ВЭЖХ. Данный метод был выбран нами, т.к. он чаще всего используется при количественном и качественном анализе многокомпонентных препаратов.

В результате эксперимента установлена возможность идентификации и одновременного количественного определения четырех действующих субстанций в пределах одного анализа при допустимом времени и детектировании по двум длинам волн.

Предложенная методика может быть использована при разработке проекта МКЯ на пессарии «Климедекс» и воспроизведена в промышленных условиях.

**Ключевые слова:** клиндамицин фосфат, метронидазол, дексаметазон натрия фосфат, флуконазол, масло облепихи, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), пессарии.

### UDC 615.454.2:618.1:54.062

Yu.V. Levachkova, S.M. Kovalenko, V.I. Gusarov, S.M. Gybar

#### DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR ANALYSIS OF ACTIVE SUBSTANCES IN SUPPOSITORIES “KLIMEDEX”

Methodologies for qualitative and quantitative determination of metronidazole, clindamycin phosphate, fluconazole, dexamethasone sodium phosphate, which are contained in vaginal suppositories «Climedex» by means of method of HPLC are offered. This method was chosen by us, as it is the most recently used method for qualitative and quantitative determination of multicomponent medicines.

As a result of experiment possibility of authentication and simultaneous quantitative determination of four active substances within the limits of one analysis at possible time and detection on two lengths of waves has been set.

The offered methodology can be used for development of project of methodologies of analysis of vaginal suppositories «Climedex» and reproduced in industrial conditions.

**Key words:** clindamycin phosphate, metronidazole, dexamethasone sodium phosphate, fluconazole, oil of sea-buckthorn, high performance liquid chromatography, pessaries.

Адреса для листування:

61168 м.Харків, вул. Блюхера, 4

НФаУ, кафедра технології ліків.

Тел.: (057) 67-91-84

Надійшла до редакції:

11.01.2012



# *Управління й економіка фармації*

**Рецензенти рубрики:**

**Очередько О. М.**  
*д. мед. н., професор*

**Котвіцька А. А.**  
*д. фарм. н., професор*



УДК 614.274:616-08-039.75](477)

Б.П. ГРОМОВИК, С.Є. ПРОКІП

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

## ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЛІАТИВНО-ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

*У статті досліджено стан паліативно-хоспісної допомоги в Україні, а також здійснено порівняння її організаційних аспектів щодо Польщі. Проведено вивчення економічної доступності фармакотерапії морфіном хронічного больового синдрому в Україні та Польщі.*

**Ключові слова:** паліативно-хоспісна допомога, хоспіс, хронічний больовий синдром, морфін, економічна доступність.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Питання розвитку служби паліативної і хоспісної допомоги (ПХД) належать до найбільш актуальних і значимих соціально-економічних та медико-фармацевтичних проблем сьогодення [12,14]. Найважливіше місце в системі ПХД займає фармацевтична складова, зокрема, належне забезпечення фармакотерапії (ФТ) хронічного больового синдрому (ХБС), який є найпоширенішим проявом розвитку злоякісних новоутворень [8].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Стосовно проблематики даної статті опрацьовано наукові пропозиції, спрямовані на розвиток управління медико-соціальною допомогою безнадійно хворим на державному і місцевому рівнях [4]. Визначено підходи до розвитку системи організації паліативної допомоги в Україні на основі розробки концептуальної моделі організаційних форм обслуговування онкологічних хворих IV клінічної групи з визначенням адекватної структури та обсягів паліативної медичної допомоги у термінальному періоді життя [2]. Обґрунтовано функціонально-структурна модель хоспісу як якісно нового закладу в системі охорони здоров'я держави, запропоновано оптимальна схема наступності медичної допомоги невиліковним хворим на різних етапах її надання, визначено роль хоспісів у розробці і використанні методів знечудення та паліативної медицини для невиліковних хворих [6].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На сьогодні найгострішою проблемою в Україні є забезпечення потреб онкологічних хворих в адекватному знечуденні опіоїдними аналгетиками. За оцінками Інституту паліативної та хоспісної медицини МОЗ України, відповідним фармацевтичним забезпеченням охоплено не більше 10 відсотків хворих [12]. Причиною цього є зорганізований і жорсткий контроль за обігом опіоїдних аналгетиків через побоювання нецільового використання.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Мета роботи – здійснити аналіз стану ПХД в Україні, зокрема, економічної доступності ФТ ХБС, та порівняти його з організацією ПХД у Польщі.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

На основі аналізу даних [11,12,15] встановлено, що основними закладами охорони здоров'я щодо ПХД в Україні є обласні/міські/міжрайонні хоспіси для хворих в термінальній стадії життя, відділення паліативної допомоги (паліативні ліжка) багатопрофільних лікарень та лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) (онкологічного, фтизіатричного, геріатричного профілю, центри СНІДу). Проте, як видно з табл. 1, в Україні катастрофічно не вистачає спеціалізованих медичних закладів для надання паліативної допомоги хворим і психологічної адаптації рідним після втрати близьких. Стаціонарна ПХД надається на 1288 ліжках, що складає трохи більше третини від потреби, тобто здебільшого ПХД надається в домашніх умовах.

© Б.П.Громовик, С.Є.Прокіп, 2012

За рівнем забезпечення закладами охорони здоров'я щодо ПХД регіони України можна поділити на 4 кластери. Кластер А – регіони з високим рівнем забезпечення ліжковим фондом ПХД (від 90 відсотків і вище) – Київська, Сумська, Полтавська області та м. Севастополь. До кластерів Б і В належать регіони відповідно із рівнем забезпечення вище середньо- (6 областей і м.Київ) та нижче середньо- (АР Крим та 13 областей) державного. У двох областях (Вінницька та Кіровоградська) ліжка ПХД взагалі відсутні (кластер Д).

Наступним етапом дослідження було узагальнення принципів організації ПХД у Польщі, де за даними [17,19] близько 300 закладів ПХД. В основному це кабінети паліативної допомоги, хоспіси на дому, відділення паліатив-

ної медицини в лікарнях, стаціонарні хоспіси, бригади домашньої опіки для дітей. За формою власності це державні (урядові) та недержавні (патронуються співтовариствами, фондами, благодійними організаціями, Харітасом, церквою тощо) установи, а також невелика кількість комерційних закладів.

Принципи організації ПХД ми конкретизували на прикладі перших хоспісів в Польщі та Україні, які засновані у Кракові (1981 р., Hospicjum Św. Łazarza, 40 ліжок) та Львові (1995 р., комунальна Львівська міська лікарня «Хоспіс», 30 ліжок) [3,17]. Метою діяльності цих хоспісів є здійснення симптоматичного лікування і кваліфікованого загального догляду за інкурабельними онкологічними хворими і хворими в термінальній стадії, в т.ч. з вираженим ХБС

Таблиця 1

**КЛАСТЕРИЗАЦІЯ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ ЗА ПОТУЖНІСТЮ  
ЗАКЛАДІВ ПХД (СТАНОМ НА 1.09.2011 р.)**

Регіон/область	Число населення	Заклади ПХД		К-ть ліжок		
		хоспіси	відділення	потреба*	фактично	% забезпечення
Україна	45668028	11	42	3197	1288	40,1
<b>Кластер А – високий рівень</b>						
Київська	1719159	1	4	120	163	135,8
Сумська	1156020	–	3	81	85	104,9
Полтавська	1481744	–	4	104	104	100,0
м.Севастополь	380718	–	1	27	25	92,3
<b>Кластер Б – рівень вище середнього</b>						
Харківська	2740738	2	1	192	150	78,1
Херсонська	1085615	1	–	76	50	65,8
Чернігівська	1093086	–	2	77	50	64,9
м.Київ	2794352	–	3	196	113	57,8
Рівненська	1153913	1	–	80	45	56,3
Закарпатська	1249369	–	3	87	39	44,8
Львівська	2541430	1	2	178	75	42,1
<b>Кластер В – рівень нижче середнього</b>						
Волинська	1039011	1	–	73	25	34,2
Луганська	2279442	1	1	159	50	31,4
Івано-Франківська	1380367	1	–	97	30	30,9
Черкаська	1281711	–	3	90	26	28,9
АР Крим	1962552	–	2	137	35	25,5
Миколаївська	1180323	–	2	83	20	24,1
Донецька	4412617	–	3	309	70	22,7
Житомирська	1276471	1	–	89	20	22,5
Дніпропетровська	3324236	–	4	233	51	21,9
Запорізька	1795027	1	–	125	25	20,0
Чернівецька	904167	–	1	63	10	15,9
Одеська	2385719	–	1	167	15	9,0
Тернопільська	1082097	–	1	76	6	8,0
Хмельницька	1324687	–	1	93	6	6,5
<b>Кластер Д – нульовий рівень (заклади ПХД відсутні)</b>						
Вінницька	1637480	–	–	115	–	0
Кіровоградська	1005977	–	–	70	–	0

\* за нормативами ВООЗ - 7 ліжок на 100 тис. населення [11]



та іншими неприємними симптомами, а також організація психологічної, соціальної і правової підтримки хворих та їх рідних в період перебування хворого в хоспісі та під час жалоби. Хоспіс у Кракові має дещо більше джерел фінансування (членські благодійні внески Towarzystwa Przyjaciół Chorych „Hospicjum im. św. Łazarza», національний фонд здоров'я (Narodowy Fundusz Zdrowia), благодійний фонд Pola Nadziei, місцевий бюджет, церква). У Львові недостатньо розвинена програма фінансування хоспісу, який функціонує завдяки патронату греко-католицької церкви, спонсорських коштів, а також місцевого бюджету.

Госпіталізація в хоспісі здійснюється на основі підтвердження статусу хворого внутрішньолікарняною комісією після подання необхідних документів [13,17]:

- письмового звернення хворого або його опікунів;
- копії паспорту онкологічного хворого;
- медичного висновок-скерування про наявність онкологічного захворювання у III – IV клінічної групи;
- витягу з медичної картки хворого.

Далі ми порівняли рівень забезпеченості Львова та Кракова паліативними ліжками. У Кракові на сьогодні є 7 закладів ПХД (Hospicjum Św. Łazarza, NZOZ Zakład Usług Medyczo-Rehabilitacyjnych PCK Domowa Opieka Paliatywna i Oddział Szpitalny w Krakowie, Stowarzyszenie Hospicjum Maryi Królowej Apostołów w Krakowie, Krakowska Poradnia Opieki Paliatywnej przy Zakładzie Opiekuńczo-Lecznicznym, Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką, NZOZ MARIMED. Opieka Długoterminowa i Paliatywna, Szpital Uniwersytecki w Krakowie – Oddział Kliniczny Kliniki Chorób Wewnętrznych i Geriatrii oraz Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej), які мають 76 стаціонарних ліжок. Окрім цього, 5 закладів надають ПХД у хворих вдома. Три львівські заклади ПХД (Львівська міська лікарня «Хоспіс» та відділення паліативної допомоги на базі міської лікарні № 4 і Шпиталю ім. Шептицького) disponують 75 ліжками.

Як видно з даних табл. 2, рівень забезпеченості ліжковим фондом ПХД у досліджуваних містах майже однаковий. Проте у Львівській області забезпеченість значно нижча (три заклади ПХД та 42 % ліжок від потреби), в той час, як Малопольське воєводство на 77 % забезпечене ліжками 25 закладів ПХД.

Проблема ФТ ХБС в онкологічних хворих важливою є як для України, так і для Польщі. Часто лікарі некоректно оцінюють ХБС у пацієнтів

або бояться ризику призначення наркотичних лікарських препаратів (ЛП).

**Таблиця 2**  
**РІВЕНЬ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ЛЬВОВА**  
**І КРАКОВА ПАЛІАТИВНИМИ ЛІЖКАМИ**  
**(СТАНОМ НА 1.01.2011 Р. [1,16])**

Місто/область (воєводство)	Число населення	К-сть закладів ПХД	К-сть ліжок		
			потреба*	фактично	% забезпечення
м. Львів	760026	3	53	75	142
м. Краків	755000	7	53	76	143
Львівська область	2544700	3	178	75	42
<b>Малопольське воєводство</b>	3310100	25	232	179	77

\* за нормативами ВООЗ – 7 ліжок на 100 тис. населення [15]

Через адміністративну прив'язаність, брак механізму передавання інформації про пацієнта із ЛПЗ до аптечного закладу та ускладнену процедуру виписування ЛП в Україні для забезпечення ПХД застосовують в десятки разів менше опіоїдів, ніж за кордоном. У Польщі ж активно використовують ЛП нового покоління - переральні форми морфіну, а також трансдермальні терапевтичні системи фентанілу. Наказом МОЗ України від 22.05.2009 р. № 351 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360» врегульовано правила відпуску з аптечних закладів такої лікарської форми опіоїдних аналгетиків, як фентанілові пластири, але через значні протиріччя у нормативному забезпеченні обігу наркотичних ЛП цих заходів недостатньо для вирішення проблеми, внаслідок чого зазначена лікарська форма (ЛФ) відсутня сьогодні на українському ринку [9,10,19].

Ураховуючи, що «золотим» стандартом у ФТ помірною та сильного ХБС є наркотичний аналгетик морфіну гідрохлорид, на заключному етапі дослідження нами було здійснено порівняння асортиментних та цінових пропозицій цього ЛП на ринках України та Польщі.

Як видно з даних табл. 3, в Україні зареєстрований морфін лише у вигляді субстанції та розчину для ін'єкцій, а в Польщі – 10 торгових назв ЛП, здебільшого пероральних ЛФ.

Суттєво відрізняється також призначення досліджуваного ЛП:

- у Польщі віддають перевагу пролонгованим пероральним ЛФ (MST continus, Doltard, Vendal retard) через зручність дозування (як правило від 30 до 100 мг кожні 8 чи 12 годин, залежно від інтенсивності ХБС) та можливість самостійного застосування хво-

рими. При застосуванні ін'єкційної форми (Morphini sulfas WZF) чи таблеток тривалістю дії у 4 години (Sevredol) чітко дотримуються регулярного прийому ліків (кожні 4 години, тобто 6 разів на добу).

- в Україні за рекомендаціями МОЗ України еталоном для адекватного знечулення вважається доза 50 мг (ін'єкційна ЛФ), що відповідає максимальній добовій дозі. Використання ін'єкційних форм є ускладненим, позаяк можливе лише у присутності лікаря чи медичного персоналу.

Порівняння фінансової доступності добової ФТ ХБС показало (табл. 3), що коефіцієнт економічної доступності ін'єкційної ЛФ морфіну в Україні становить 32,7, ін'єкційної та пролонгованих пероральних ЛФ у Польщі – 7,6 та від 5,3 до 5,8 відповідно.

Таким чином, економічна доступність добового знечулення морфіном в Україні щонайменше у 4-6 разів є нижчою, ніж у Польщі залежно від ЛФ.

### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

1. Встановлено, що в Україні на сьогоднішній день функціонує 53 заклади охорони здоров'я щодо ПХД, які диспонують 1288 ліжками (40,1 % від потреби, рекомендованої ВООЗ), що дозволяє стверджувати про низький рівень забезпеченості населення стаціонарною паліативною допомогою. При цьому спостерігається диференціація регіонів на 4 кластери за рівнем забезпечення ліжковим фондом. Високим рівнем забезпечення характеризується Київська, Сумська, Полтавська області та м. Севастополь, а нульовим – Вінницька та Кіровоградська області.

2. При порівнянні принципів організації перших хоспісів України і Польщі виявлено схожість мети їх функціонування та порядку госпіталізації хворих. Відмічено дещо більше джерел фінансування хоспісу у Кракові, ніж у Львові. Показано, що рівень забезпеченості ліжковим фондом у зазначених містах майже однаковий, проте у Львівській області цей показник значно

Таблиця 3

#### ПОРІВНЯННЯ АСОРТИМЕНТНИХ І ЦІНОВИХ ПРОПОЗИЦІЙ ТА ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ МОРФІНУ НА РИНКАХ УКРАЇНИ ТА ПОЛЬЩІ

Україна	Польща	
<b>Лікарські форми та торгові назви морфіну</b> (станом на 15.09.2011 р.) [5,18]		
1) Морфіну гідрохлорид -субстанція; 2) Морфіну гідрохлорид - р-н д/ін. 1 % - 1,0 № 1, № 5, № 100.	1) <i>Morphini hydrochloridum</i> - субстанція; 2) <i>Morphini sulfas WZF</i> - р-н д/ін. 1 та 2 % - 1,0 № 10; 3) <i>Morphini Sulfas WZF Spinal</i> - р-н д/ін. 0,1% 2,0 № 10; 4) <i>MST continus</i> - табл. в/о з модиф. вивільн., 10, 30, 60, 100, 200 мг № 20, 30, 60; 5) <i>Doltard</i> - табл. пролонг. дії 10, 30, 60, 100 мг № 20, 100; 6) <i>Sevredol</i> - табл. в/о, 10, 20 мг № 20, 30, 56, 60. 7) <i>M-Eslon</i> - капс. 10, 30, 60, 100 мг № 14, 60; 8) <i>Vendal retard</i> - табл. 10, 30, 60, 100, 200 мг № 10, 30; 9) <i>Slovalgin retard</i> - табл. в/о 30, 60 мг № 10, 20, 30, 60; 10) <i>Oramorph O.D.</i> - капс. пролонг. дії, тверді, 20, 40, 60, 120, 200 мг № 7,14,60	
<b>Середня заробітна плата</b> (станом на 01.10.2011 р.) [1,16]		
2737 грн.	3581,94 zł <sup>1</sup> ( 8990,67 грн.)	
<b>Середньоденна заробітна плата</b>		
91,23 грн.	119,38 zł ( 299,64 грн.)	
<b>Ціна</b>		
Морфіну гідрохлорид р-н д/ін. 1 % - 1,0 № 5 - 29,87 грн. <sup>2</sup>	<i>Morphini sulfas WZF</i> - р-н д/ін. 1% - 1,0 № 10 - 15,20 zł [20]	<b>Пролонговані ЛФ [20]:</b> а) <i>Doltard</i> - табл. 60 мг № 20 - 42,44 zł ; б) <i>MST Continus</i> - табл. 60 мг № 60 - 136,52 zł; в) <i>Vendal retard</i> - табл. 60 мг № 10 - 22,99 zł
<b>Ціна МДД</b> <sup>3</sup>	<b>Ціна ДД</b> <sup>4</sup>	
29,87 грн.	9,12 zł	а) 6,37 zł ; б) 6,83 zł; в) 6,90 zł
<b>Коефіцієнт економічної доступності ФТ ХБС</b> (ціна МДД (ДД) / середньоденна заробітна плата×100)		
32,7	7,6	а) 5,3; б) 5,7; в) 5,8
1 - за офіційним курсом валют НБУ станом на 14.09 2011 р. 100 PLN = 251,0026 грн.;		
2 - середньозважена роздрібна ціна за вересень 2011 р. (за даними сайту <a href="http://compendium.com.ua/prices">http://compendium.com.ua/prices</a> );		
3 - МДД (максимальна добова доза) - 50 мг ін'єкційної форми морфіну [7];		
4 - ДД (добова доза) - 60 мг, що рівноцінно 180 мг перорального морфіну (10 мг ін'єкційного морфіну еквівалентні 30 мг per os) [18].		

нижчий, ніж у Малопольському воєводстві внаслідок малого числа закладів ПХД (3 і 25 відповідно).

3. Ураховуючи, що «золотим» стандартом у лікуванні помірного та сильного ХБС є морфін, встановлено, що в Україні зареєстровано дві асортиментні його позиції, а в Польщі – 10 за переваги пероральних ЛФ пролонгованої дії. Обчислено, що економічна доступність добового знечудення морфіном в Україні щонайменше у 4-6 разів є вищою, ніж у Польщі залежно від ЛФ.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : [www.ukrstat.gov.ua](http://www.ukrstat.gov.ua).
2. Дячук Д.Д. Наукове обґрунтування організації паліативної медичної допомоги онкологічним хворим у термінальній стадії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.02.03 – соціальна медицина / Д.Д.Дячук. – К., 2003. – 20 с.
3. Комунальна Львівська міська лікарня «Хоспіс» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: [http://www.ligalife.com.ua/index.php?option=com\\_content&view=article&id=121:lr&catid=79&Itemid=112](http://www.ligalife.com.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=121:lr&catid=79&Itemid=112).
4. Крюков С.А. Державне управління в сфері медико-соціальної допомоги безнадійно хворим: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. наук з держ. упр.: 25.00.05 – галузеве управління / С.А. Крюков. – Донецьк, 2002. – 18 с.
5. МОЗ України. Департамент регуляторної політики у сфері обігу лікарських засобів та продукції у системі охорони здоров'я Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.drlz.kiev.ua>.
6. Москвяк Є.Й. Медико-соціальне обґрунтування створення закладів паліативної медицини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.02.03 – соціальна медицина / Є.Й. Москвяк. - К., 2007. - 23 с.
7. Нормативно-директивні документи МОЗ України. Лікарські засоби. Морфіну гідрохлорид [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=5472>
8. Обґрунтування застосування формулярної системи в паліативній і хоспісній медицині [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://preparaty.org/list/1273>.
9. Паліативна допомога: перші кроки на шляху становлення [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.apteka.ua/article/36475>.
10. Паліативна допомога в Україні: поступ є, та куди більше перепон [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: [http://vapd.org.ua/en/view\\_publications.php?id=38](http://vapd.org.ua/en/view_publications.php?id=38).
11. Перелік хоспісів і відділень паліативної допомоги в Україні [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : [www.Palliativescare.gov.ua](http://www.Palliativescare.gov.ua).
12. Покоєвчук В. Право жити без болю [Електронний ресурс]/В. Покоєвчук. – Режим доступу до сайту: <http://medvisnyk.org.ua/content/view/2282/30/>.
13. Порядок госпіталізації онкологічних хворих до відділення «хоспіс» комунальної установи охорони здоров'я «Клінічна багатопрофільна лікарня № 17 заводу ім. Малишева» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://old.city.kharkov.ua/ru/document/view/id/42594>.
14. Проблеми та перспективи паліативної допомоги в Україні [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://svitgres.com.ua/ineu/ua/index11.html>.
15. Стан паліативної та хоспісної допомоги в Україні фахівці оцінюють як такий, що потребує вдосконалення [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre\\_20110513\\_0.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20110513_0.html).
16. Główny Urząd Statystyczny [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту : [www.stat.gov.pl](http://www.stat.gov.pl).
17. Hospicjum św. Łazarza w Krakowie [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: [www.hospicjum.krakow.pl](http://www.hospicjum.krakow.pl).
18. Ministerstwo Zdrowia. Leki w Polsce [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.mz.gov.pl>.
19. Malec-Milewska M.. Ból nowotworowy. -Portal Fundacji Onkologicznej Nadzieja [Електронний ресурс]/ М. Malec-Milewska. – Режим доступу до сайту: <http://fundacjaonkologicznanadzieja.org/?typ=dzial&id=51>.
20. Zdrowastrona.pl. Serwis dla pacjentów [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.zdrowastrona.pl/index.php?mact=Leki,cntnt01,detail,0&cntnt01articleid=2062&cntnt01returnid=204>.

**УДК 614.274:616-08-039.75](477)**

**Б.П. Громовик, С.Е. Прокип**

**ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО  
ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЛЛИАТИВНО-ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ В УКРАИНЕ**

В статье исследовано состояние паллиативно-хосписной помощи в Украине, а также осуществлено сравнение ее организационных аспектов относительно Польши. Проведено изучение экономической доступности фармакотерапии морфином хронического болевого синдрома в Украине и Польше.

**Ключевые слова:** паллиативно-хосписная помощь, хоспис, хронический болевой синдром, морфин, экономическая доступность.

**UDC 614.274:616-08-039.75](477)**

**B.P. Hromowyk, S.E. Prokip**

**THE PROBLEM QUESTIONS OF THE ORGANIZATION AND PHARMACEUTICAL  
PROVISION OF PALLIATIVE-HOSPICE CARE IN UKRAINE**

In this article was explored the state of palliative-hospice care in Ukraine, and also held the comparison of its organizational aspects of Poland. It is studied the economic accessibility of morphine pharmacotherapy of chronic pain in Ukraine and Poland.

**Key words:** palliative-hospice care, hospice, chronic pain syndrome, morphine, economic accessibility.

*Адреса для листування:*  
м. Львів, вул. Пекарська, 69  
ЛНМУ ім. Д. Галицького  
Тел: (067) 219 8 219

Надійшла до редакції:  
25.01.2012

УДК 615.015:378.147

Л.О. Горяча, Т.С. Прокопенко

*Коледж Національного фармацевтичного університету*

## **АНАЛІЗ ВПЛИВУ ПОТРЕБ ГАЛУЗИ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ТА ЗМІСТ ПРОФЕСІЙНО-ОРІЄНТОВАНИХ ДИСЦИПЛІН У ПІДГОТОВЦІ ФАРМАЦЕВТІВ**

*У статті проаналізовано навчальні програми підготовки фармацевтів в Україні у період з 1993 по 2011 роки. Визначені роль професійно-орієнтованих дисциплін у процесі формування професійних компетенцій та розуміння студентами значення вивчення цих дисциплін для майбутньої професійної діяльності*

*Ключові слова:* фармацевтична освіта, навчальні програми, професійні компетенції, професійно-орієнтовані дисципліни.

### **ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

Ускладнення роботи фармацевтів, зміна їх ролі щодо участі в медикаментозній терапії вимагає розширення набору вмій, необхідних для надання якісної фармацевтичної допомоги. Навчальні програми професійно-орієнтованих дисциплін мають забезпечити можливості формування набору базових компетенцій, що сприятимуть адекватному входженню випускника в професійну діяльність. Галузеві стандарти вищої освіти розроблено на основі компетентного підходу. Проте ще не було проведено досліджень, які б аналізували кореляцію змісту навчальних програм професійної підготовки з формуванням певних професійних компетенцій.

### **АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ**

Проблемою підготовки фармацевтичних кадрів сьогодні опікуються науковці багатьох країн світу [3,5,6]. Освітні заклади реалізують свої функції через систему забезпечення якості освіти. Однією із складових цієї системи є навчальні програми. Вони мають бути побудовані як з урахуванням вимог до фармацевтичної практики сьогодення, так і зорієнтовані на майбутнє [4].

### **ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ**

Сьогодні здійснюється перегляд навчальних програм для вищих медичних та фармацевтичних закладів I – II рівнів акредитації у відповід-

ності до сучасних вимог галузі. Проте відсутні дослідження щодо вивчення ролі професійно-орієнтованих дисциплін у формуванні професійних компетенцій, які відповідають вимогам сьогодення.

### **ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Становлення фармацевтичної освіти пройшло досить складний шлях пошуку свого місця в системі підготовки медичних кадрів. Протягом майже сторіччя гостро поставала проблема відсутності спеціальних вищих навчальних закладів, які б здійснювали підготовку провізорів. Не було навчальних закладів і для підготовки молодших спеціалістів-фармацевтів.

Лише на початку 20 сторіччя підготовку фармацевтичних кадрів з середньою освітою почали здійснювати в технікумах та фармацевтичних школах, а фармацевтів з вищою освітою – в інститутах.

Фармацевтичні технікуми приймали на навчання слухачів на базі семирічної освіти (від 15 до 18 років) з трирічним терміном навчання. Існували й дворічні фармацевтичні школи, що також випускали фармацевтів.

Навчальні плани містили до 30 дисциплін, що їх вивчали циклами протягом I, II та III курсів. На III курсі вивчали фармацевтичну хімію, фармакогнозію, фармакологію й токсикологію, дослідження лікарських і галенових препаратів, надання швидкої допомоги, судову хімію, загальну гігієну з епідеміологією, соціальну гігієну й охорону здоров'я, рахівництво й облік та аптечну практику. Після завершення

© Л.О. Горяча, Т.С. Прокопенко, 2012

трирічного курсу студенти проходили стажування в аптеці: сім місяців як асистент, два місяці як контролер, два місяці як рецептар, місяць – з лабораторної роботи в умовах аптеки. Завданням технікуму була підготовка фахівців, здатних виконувати всі види роботи в аптеці при відповідному керівництві фахівців з вищою фармацевтичною освітою [1].

Уподальшірокинавчальніпланибулодоповненоцикломуспільнихтагуманітарнихдисциплін. Термін підготовки фармацевтів на базі 8 класів здійснювався протягом 3 років, на базі 10 класів – протягом 2 років.

Новий етап в освіті пов'язаний із набуттям Україною незалежності та переходом економіки країни до ринкових відносин.

Зміни в навчальних програмах підготовки молодших спеціалістів фармації почалися у 1993 році і продовжуються до теперішнього часу. Основний перелік професійно-орієнтованих дисциплін зберігся, відрізняються кількість годин, відведених на їх вивчення, а також дещо змінилися підходи до їх змісту.

Зміни відбулися і в кількості годин, що їх відводять на вивчення професійно-орієнтованих дисциплін: фармакології – з 16,31 до 23,33 %, організації та економіки фармації (ОЕФ) – з 16,64 до 21,67 %, фармакогнозії – з 17,30 до 18,33 %. Зменшилась кількість годин на вивчення технології лікарських засобів – з 34,10 до 23,33 % та фармацевтичної хімії – з 15,65 до 13,34 %. На вивчення фармакології, як однієї із головних дисциплін у підготовці фахівця, сьогодні відведена найбільша кількість годин.

Обсяг годин, протягом яких вивчають професійно-орієнтовані дисципліни, відображає зміни, що відбулися в практичному секторі фармації й у функціях фармацевтів, – зменшення кількості аптечних закладів, що здійснюють виготовлення лікарських засобів за індивідуальними прописами, та ріст кількості аптек готових лікарських форм. Крім того, відбуваються не лише кількісні зміни – змінюються акценти при

формуванні змісту професійно-орієнтованих дисциплін. Сьогодні за умов змін у законодавстві фармацевтичного сектору, запровадженні Державної фармакопеї України, гармонізованій із Європейською, та необхідності дотримання стандартів якості, серед яких і вимоги належної аптечної практики, програми навчальних дисциплін професійного спрямування мають бути гнучкими й швидко пристосовуватись до сучасних вимог щодо необхідних компетенцій випускника.

З 1995 року в навчальних планах підготовки молодших спеціалістів фармації передбачено нову форму організації навчання – самостійну роботу, що складала на той період 15,23 % від загального обсягу годин, відведених для вивчення спеціальних дисциплін, а у даний час зросла до 35,93%, що корелює з щодо зростання самостійності та відповідальності в роботі фармацевта.

Завданням професійно-орієнтованих дисциплін є формування знань, умінь та компетенцій у відповідності до видів діяльності фармацевтичних фахівців за принципами належної аптечної практики [2]:

- замовлення лікарських засобів;
- зберігання лікарських засобів;
- робота з рецептами;
- раціональне використання лікарських засобів;
- здійснення фармацевтичної опіки (взаємодія з пацієнтом, рекомендація лікарського засобу, консультація, спостереження за ходом лікування, оцінка запропонованої схеми лікування, спонукання до раціонального використання лікарських засобів);
- надання відвідувачу інформації по охороні здоров'я;
- набуття необхідних професійних знань;
- надання якісної фармацевтичної послуги;
- аналіз якості лікарських засобів.

Як свідчить проведений аналіз щодо вивчення думок керівників аптечних закладів, у про-

Таблиця 1

#### АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ОБСЯГУ ГОДИН ЦИКЛУ ПРОФЕСІЙНО-ОРІЄНТОВАНИХ ДИСЦИПЛІН ПІДГОТОВКИ МОЛОДШИХ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ

Назва дисципліни	Кількість годин (загальна/практичні заняття)				
	1993	1995	2002	2005	2011
Організація і економіка фармації	202/ 96	243/96	243/86	324/90	351/ 110
Фармакологія	198/ 60	243/68	243/68	378/100	378/ 132
Фармакогнозія	210/ 110	243/ 110	243/ 110	297/80	297/ 112
Технологія ліків	414/ 290	486/ 298	486/ 258	378/114	378/ 148
Фармацевтична хімія	190/ 100	216/ 100	216/ 100	243/84	216/ 80
Усього	1214/656	1431/ 672	1431 /632	1620/ 468	1620/582

цесі навчання молодших спеціалістів мають бути сформовані такі базові компетенції:

- забезпечення умов зберігання товарів;
- професійного спілкування;
- медичної етики та деонтології;
- контролю якості;
- фармацевтичної технології;
- міжособистісного спілкування.

Нами було визначено роль кожної з професійних дисциплін у формуванні цих компетенцій, з точки зору студентів випускних курсів, для оптимізації у майбутньому співвідношення та змісту цих дисциплін у навчальних планах.

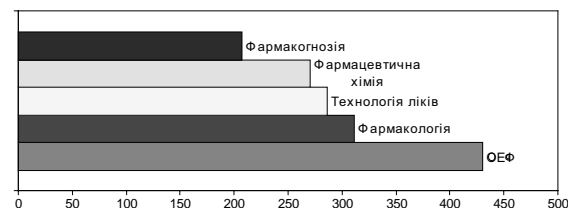
Студентам–випускникам (всього 135 осіб) рівня молодший спеціаліст фармації (83 особи) та рівня «бакалавр» (52 особи) напряму «Фармація» «Фармація» було запропоновано анкетування. Анкета містила перелік вищезазначених компетенцій та завдання визначити роль дисциплін у їх формуванні.

Таблиця 2

**ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ ДИСЦИПЛІНИ  
У ФОРМУВАННІ КОМПЕТЕНЦІЙ**

Уміння/ Дисципліна	Фармакогнозія	Фармакологія	Фармацевтична хімія	Технологія ліків	ОЕФ
забезпечення умов зберігання товарів	93	27	102	84	67
професійне спілкування	30	119	12	9	111
контроль якості	42	3	102	57	54
медична етика та деонтологія	15	75	1	1	90
фармацевтична технологія	0	0	51	133	6
міжособистісне спілкування	27	87	2	2	102

Діаграма до таблиці 2



Наведений аналіз демонструє взаємозв'язок і взаємновплив професійно-орієнтованих дисциплін на формування рис майбутнього фахівця, а також розуміння студентами їх ролі в процесі формування професійних компетенцій.

**ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ  
ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК**

Аналіз навчальних планів підготовки молодших спеціалістів за спеціальністю «Фармація» показав, що кількість годин, що їх відводять на вивчення професійно-орієнтованих дисциплін, змінилась протягом останніх 20 років у відповідності до вимог практики, яка більшою мірою пов'язана з реалізацією готових лікарських засобів.

Програми навчальних дисциплін професійного спрямування мають бути гнучкими й швидко пристосовуватись до сучасних вимог щодо необхідних компетенцій випускника.

Розуміння студентами ролі професійно-орієнтованих дисциплін у формуванні компетенцій є мотиваційним компонентом для відповідального ставлення до процесу навчання.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Історія фармації України / Р. В. Богатирьова, Ю. П. Спіженко, В. П. Черних та ін. – Х.: Прапор, Вид-во УкрФА, 1999. – 799с.
2. Надлежащая аптечная практика в Новых Независимых Государствах. Руководство по разработке и внедрению стандартов // Всемирная Организация Здравоохранения. – Копенгаген, Дания, май 2001 г.
3. Anderson Claire, Bates Ian, Beck Diane, Brock Tina, Futter Billy, Mercer Hugo, Rouse Mike, Wuliji Tana, and Yonemura Akemi. The WHO UNESCO FIP Pharmacy Education Taskforce: enabling concerted and collective global action // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2008. – No.72 (6). – 6 P.
4. Jungnickel Paul W., Kelley Kristi W., Hammer Dana P., Haines Stuart T. and Marlowe Karen F. Addressing competencies for the future in professional curriculum // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2009. – No.73 (8). – 12 P.
5. Kapol N., Maitreemit P., Pongcharoensuk P. and Armstrong Edward P. Evaluation of curricula content based on thai pharmacy competency standards // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2008. – No.72 (1). – 9 P.
6. Sosabowski Michael Hal and Gard Paul R. Pharmacy education in the United Kingdom // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2008. – No.72 (6). – 7 P.

**УДК 615.015:378.147**

**Л.А. Горячая, Т.С. Прокопенко**

**АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПОТРЕБНОСТИ ОТРАСЛИ НА СООТНОШЕНИЕ И СОДЕРЖАНИЕ  
ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОРИЕНТИРОВАННЫХ ДИСЦИПЛИН В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТОВ**

В статье проанализированы учебные программы подготовки фармацевтов в Украине в период с 1993 по 2011 годы. Определены роль профессионально-ориентированных дисциплин в процессе формирования профессиональных компетенций и понимание студентами значения изучения этих дисциплин для будущей профессиональной деятельности.

**Ключевые слова:** фармацевтическое образование, учебные программы, профессиональные компетенции, профессионально-ориентированные дисциплины.

**UDC 615.015:378.147**

**L.A. Goryacha, T.S. Prokopenko**

**ANALYSIS OF INFLUENCE OF NECESSITY  
OF INDUSTRY ON CORRELATION AND MAINTENANCE PROFESSIONAL  
ORIENTED DISCIPLINES IN PREPARATION OF DRUGGISTS**

This article provides an analysis of pharmacists' training programs in the period from 1993 to 2011 in Ukraine. The role of professionally oriented disciplines in the process of formation of professional competence and the students' understanding of the value of learning these disciplines for the future profession were defined.

**Key words:** pharmaceutical education, training programs, professional competence, professionally oriented disciplines.

*Адреса для листування:*

Харьков, 61100

ул. Александра Невского, 18,

Коледж НФАУ

tina.prokopenko@mail.ru

Тел. 067-919-03-75

Надійшла до редакції:

11.01.2012





# *Маркетинг, логістика та фармако- економічні дослідження*

## **Рецензенти рубрики:**

**Коваленко С. М.**

*д. хім. н., професор*

**Мнушко З. М.**

*д. фарм. н., професор*

**Котвіцька А. А.**

*д. фарм. н., професор*



УДК 615.1(477).001:1:614.253(091).01:17

Г.В. Загорій<sup>1</sup>, В. В.Трохимчук<sup>2</sup>, Ю.М.Григорук<sup>3</sup><sup>1</sup>Закрите акціонерне товариство «Фармацевтична фірма «Дарниця»<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика<sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

## НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ І ПРИНЦИПИ ЩОДО ГАРАНТОВАНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЛІКАМИ, МЕДИЧНИМИ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПОСЛУГАМИ З НООФАРМАЦЕВТИЧНИХ, НООЕТИЧНИХ ТА АНТИЕЙДЖИНГОВИХ ПОЗИЦІЙ

*Наведено теоретично-практичне обґрунтування основних принципів методологічної стратегії і тактики щодо гармонізації зусиль, намірів, збалансованих взаємодій відносно надання гарантованих фармацевтичних і медичних послуг населенню України в умовах родинної, страхової медицини і фармації.*

**Ключові слова:** ноофармація, нооетика, лікарські засоби, реімбурсація, актуарність, антиейджинг.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Як уже відомо, ноофармація, нооетика та антиейджинг, як нова, сучасна філософія у фармації та медицині базується на взаємопідсилюючих (взаємопідживлюючих) й взаємопов'язаних принципах усвідомленої комплаєнтності щодо поєднання позитивного досвіду минулих поколінь з сучасних позицій та перспекції на майбутнє. Центральною стрижневою фігурою тетраангулярної конфігурації комплексної терапії: виробник – лікар – провізор – пацієнт, безперечно є Пацієнт [3, 13, 17]. Цементуючим середовищем у цьому комплексному поєднанні є морально-етична чистота у їх стосунках, діях, прагненнях, корпоративної відповідальності перед народом України й окремою особою, причетною до вирішення або послаблення соціальної напруги, пов'язаної з виготовленням ліків вітчизняного виробництва та забезпечення населення України якісними, безпечними та доступними препаратами, особливо ліками для упередження й профілактики захворювань. З цією метою у 2011 році проведено Перший міжнародний конгрес «Профілактика. Антиейджинг. Україна». Звертається увага саме на профілактичні заходи щодо надання медичних і фарма-

цевтичних послуг у боротьбі з поширеними захворюваннями в області кардіології, грипу т.ін. [4-13]. Докладне вивчення медичних проблем вимагає зміщення акцентів й пріоритетів у сфері створення, виробництва й реалізації ліків.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ

Якщо онкологи попали в «мутаційну яму» то кардіологи та виробники, реалізатори ліків при серцево-судинних захворюваннях блукають по темних коридорах (на шляху до мети) в яких легко заблукати. Разом з тим вчені переконані, що основним принципом у боротьбі з такими недугами є профілактика та забезпечення населення України необхідними ліками для їх потреб. За останні 10 років вивченням серцево-судинної патології, наприклад, займалися разом як відомі вчені-фармакологи, вчені в області фармацевтичних наук, так і багато вчених всього світу. Про що свідчать багаточисленні публікації в яких доведено що такі захворювання набирають нових терапевтичних відтінків і потребують нових рекомендацій у медикаментозному лікуванні [19-38]. Підводячи підсумки 10-річної праці вчених у вересні 2010 р. на Європейському конгресі кардіологів були представлені нові рекомендації з лікування серцево-судинних захворювань. Зокрема підкреслено, що знання

© Г.В. Загорій, В.В. Трохимчук, Ю.М.Григорук, 2012

сучасних рекомендацій по профілактиці цих захворювань у пацієнтів необхідно для попередження серцево-судинних ускладнень [2]. Вищезначені рекомендації зорієнтовують маркетинг проми-слової фармації на виробництво лікарських засобів, перш за все імпортозамінних препаратів для вирішення спільних проблем у боротьбі з серцево-судинними захворюваннями [3, 7, 9-11]. Зокрема вивчено й критично оглянуто: препарати кардіотонічних стероїдів [7]; підстави створення політаблеток для кардіологічних хворих [11]; зниження стратегічного імпорту на фармацевтичному ринку України за рахунок імпортозамінних ліків вітчизняного виробництва; перегляд принципів глобальної фармації [15]; втілення у виробництво препаратів які застосовуються для профілактики тромбоемболічних ускладнень, які також як стверджується у публікаціях багатьох вчених поширюється за останні роки серед населення України та інших країн світу [23-28]. І, що найважливіше, настав час розробки непорушних взаємопов'язаних принципів щодо гарантованого забезпечення населення ліками України як за окремими анатомо-терапевтичними, хімічними класами (АТС-групами), так і дотримання асортиментної політики в цілому. Означені проблеми повинні бути включені до учбових програм навчання [18]. На самкінець, повинен завершитись заключний етап втілення електронного медичного паспорту т.ін. [8, 12].

Разом з тим розробка, теоретичне обґрунтування гіпотетичних версій фрагментного рівня, як довела практика, не вирішує глобальних, стратегічних проблем, реінжинірингових-процесів прискореного реформування галузі, а тактичні підходи частіше частково й тимчасово знімають лише локальні, спонтанні проблеми. Стратегія менеджменту управління процесом на всіх його рівнях потребує комплексного, системного й злагодженого підходу Уряду, регіону, окремого суб'єкту діяльності, окремої особи [3; 5; 7-14; 16].

Президент України на розширеному засіданні (12.05.2011 р.) гостро критикував Центральні органи влади соціального спрямування (міністерства) щодо не прийняття конкретних заходів прискореного реформування цих галузей. Такі явища (тенденції) спостерігаються, як було зазначено, й в галузі охорони здоров'я України. Президентом України наголошені заходи щодо зняття соціальної напруги населення України, зокрема в сфері охорони здоров'я. На виконання цих та раніше окреслених Президентом України вимог, наприкінці квітня 2011 року, при відвідуванні Олександрійської лікарні м. Києва, Прем'єр-Міністром України, запропоновані конкретні

заходи, щодо втілення соціальних програм реформування галузі медицини та фармації. Разом з Міністерством охорони здоров'я України та Головним управлінням охорони здоров'я міста Києва, зокрема, наголошено: довести рівень медицини, промислової та практичної фармації до норм, вимог та сучасних Європейських стандартів щодо надання населенню України належних медичних та фармацевтичних послуг через заклади охорони здоров'я незалежно від їх форм власності та підпорядкування. З цією метою запропоновано й реалізується у Дніпропетровській, Донецькій, Вінницькій областях та м. Києві пілотний проект прискореного реформування галузі охорони здоров'я; відновити практику діяльності спеціалізованих та соціальних аптек. В Сумській області уже у 2011 році створено мережу соціальних аптек [5].

Невдовзі до цього, на зустрічі з ветеранами війни та праці Прем'єр-Міністр звернув увагу на нагальне вирішення питання відносно доставки ліків у першу чергу заслуженим, перед Державою поважним громадянам України та наголосив про загальні термінові заходи щодо розробки та втілення конкретних заходів, які очікуються від закладів та управлінь охорони здоров'я, перш за все м. Києва. В тіло Програми повинні органічно інтегровані, задекларовані урядом України, процеси втілення концепції сімейної та страхової медицини, фармації, імпортозамінної політики й реформування фармацевтичного сектору охорони здоров'я України.

#### **ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ**

Аксіоматичні принципи ідеології у стратегії розвитку фармацевтичної галузі, у тісному взаємозв'язку з охороною здоров'я, унормовуються законодавством України, що визначає стратегічну ідеологію та політику держави у фармацевтичному векторі соціально-орієнтованих програм. У той же час, гіпотетичні версії альтернативних стратегічних методологій визначають тактику, методи, форми реалізації політики у сфері фармації України. Вони формують концептуальні характеристики реформування галузі, а у сукупності обґрунтованих доказів, забезпечують мінімізацію прорахунків на шляху ефективного прискореного розвитку фармацевтичної галузі.

Вищезначені проблеми в кардіології, взяті нами для прикладу, яскраво доводять те, що для їх вирішення потрібні зусилля вчених, практиків у сфері створення, виробництва, реалізації ліків, лікування та профілактики захворювань, які складають загрозу для населення України.

А для цього потрібно розробити принципи в стратегії і тактиці управління такими процесами у поєднанні зусиль усіх учасників процесу. Нажаль такі взаємоузгоджені принципи до цього часу не розроблені.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

*Метою даного дослідження є науково-практичне обґрунтування методологічної стратегії і тактики узгоджених заходів від уряду України до окремих суб'єктів господарювання, науки і практики у вирішенні найважливіших соціальних проблем безперервного й безвідмовного надання якісного своєчасного гарантованого медикаментозного забезпечення ліками і відповідних послуг в умовах втілення сімейної, страхової медицини та фармації.*

#### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як відомо, кожна система, з емерджентних позицій будь-яка програма має свої підсистеми, компоненти, частини, елементи підсистем, які неперивно пов'язані і взаємозалежні один від одного. Непогодженість однієї з частин системи порушує взаємодію всієї системи (проблеми). Отже, у даному дослідженні ми розглядаємо усі взаємоутворюючі складові системи і визначаємо основні принципи за критерієм єдності: медицини та промислової фармації; дистрибуторської, аптечної мережі та їх поміркованих бізнес інтересів; підпорядкованості меті належного медикаментозного забезпечення населення якісними, безпечними, ефективними та доступними за ціною ліками на користь населення України, перш за все вітчизняного виробництва; гармонізації маркетингової політики та менеджменту в фармації та медицині; фармаекономічного обґрунтування фінансового покриття та прикриття реімбурсаційних витрат; реінжиніринг-процесів; ноофармацевтичних, нооетичних, антиейджингових та емерджентних позицій. Без реалізації означених основних принципів будь-які наміри не мають шансів на перспективне їх вирішення. При позитивному розвитку окреслених завдань закономірно впливають супутні, але не менш важливі проблеми та комплексного їх вирішення. І, на кінець – принципи поєднання технічних, інтелектуальних і трудових ресурсів, їх ефективного і якісного співіснування. Адже, якість продукту, послуг не завжди залежить від технічного, технологічного детермінізму, але і в значній мірі від якості персоналу – людського фактору, підготовки, перепідготовки, відповідної сертифікації, ліцензування, атестації, їх

усвідомленої комплаєнтності та морально-етичних якостей [16, 18].

На сьогодні існує достатня науково-теоретична база і практичний досвід який обґрунтовує доцільність і життєздатність як окремих складових системи так і системи вцілому. Разом з тим, інколи підсистеми, складові частини достатньо аргументовано доводяться й декларуються, але часто залишаються поза проблемою нооетичних стосунків та практичних заходів щодо порядку та унормування, застосування задекларованих принципів серед яких надання транспортних, кур'єрських та фармацевтичних інших сервісних послуг й захисту усіх учасників фармацевтичного ринку України, поєднанні спільних зусиль на шляху спрямованого підвищення якості медикаментозного забезпечення населення України.

Отже, беручи до уваги потреби населення України, як споживача медичних та фармацевтичних послуг, в контексті вищезначених проблем, намірів і підтримки Президента, Уряду України нами розроблено проект програми та запропоновано для втілення у практику фармацевтичних послуг (Програма), які доречі, на першому етапі, майже не потребують додаткових витрат з Державного бюджету країни. Одночасно, автори, на 2011 – 2012 і подальші роки, у проєкті програми, пропонують реальні цільові (нецільові) реімбурсаційні надходження під Програму та актуарні взаєморозрахунки. Особливо на першому рухівному, з мертвої точки етапі, прискореного втілення страхової, сімейної медицини та фармації. Для ефективності реалізації Програми пропонується введення інституту провізорів-консультантів, які можуть утримувати та здійснювати свої високопрофесійні функції не за державні, регіональні, місцеві кошти, а за принципом перепрофілювання, часткових змін функцій деяких посад або/чи трансформування існуючих (діючих) посад провізора-клінічного, медичного чи /або фармацевтичного представника (фірми, підприємства з виробництва лікарських засобів, іноземних суб'єктів фармдистрибуцій, представників релігійних конфесій т.п.). Передбачено, що для вирішення цих проблем слід погоджувати та залучити культові, фірмові, соціальні аптеки та спеціалізовані аптеки гуманітарної допомоги, галузеві, регіональні та первинні профспілкові організації, які непомітно, але відчутно допомагають співгромадянам своєї галузі.

Діяльність, ефективність, прозорість, відповідальність, дієвість таких організацій та закладів охорони здоров'я на пропорційних чи паритетних, корпоративних засадах легко до-

водиться жорстким контролем за фактичним розподілом між споживачами, отримувачами й відшкодувачами реімбурсаційних коштів та їх витрат застрахованих (всіх учасників процесу медичного, фармацевтичного страхування, у тому числі через лікарняні каси, соціальні аптеки, особливо в умовах сімейної страхової медицини та фармації).

Програма реалізується через, уже розроблений нами інструментально-методичний механізм який підсилюється інструктивно-методичними матеріалами, принципами морально-етичної чистоти, ноетичного, ноофармацевтичного змісту, характеру, й сучасного сприйняття.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Наведено теоретично-практичне обґрунтування основних принципів методологічної стратегії і тактики щодо гармонізації зусиль, намірів, збалансованих взаємодій відносно надання гарантованих фармацевтичних та медичних послуг населенню України в умовах сімейної, страхової медицини та фармації.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Амстердамское заявление о доступности основных лекарственных средств: мнение сторон // Ежедневник АПТЕКА. – 2000. – № 26. – С. 4-5.
2. Банетт О.Ю. Сучасні рекомендації Європейського товариства кардіологів з фібриляції передсердь: акцент на профілактику тромбоемболічних ускладнень / О.Ю.Банетт // Ліки України. – 2011. – № 5. – С. 51-53.
3. Белошапка В.А. Стратегическое управление и маркетинг в практике фармацевтических фирм: учебное издание / В.А.Белошапка, Г.В.Загорий, В.А.Усенко. – К: РИА «Триумф», 2001. – 368.
4. Бобров В.О., Долженко М.М., Шершньов В.Г. Вплив амлодипіну (Норваску) на прогноз вживання хворих із постінфарктного ішемією міокарда // Укр. Кардіол. Журн. – 2001. – № 2. – С. 33-36.
5. Буде створено мережу соціальних аптек // Ваше здоров'я. – 2010. – № 47. – С.17.
6. Долженко М.Н. Лечение артериальной гипертензии у пациентов пожилого и старческого возраста: что нового в 2011 году? / М.Н.Долженко // Мистецтво лікування. – 2011. – № 5-6. – С. 16-20.
7. Макаревич И.Ф. Кардиотонические стероиды / И.Ф.Макаревич, И.С.Чекман, Г.В. Загорий [та ін.]. – К.: Оригинал, 2009. – 688 с.
8. Минцер О.П. Информационная система медицины третьего тысячелетия – медицинский электронный паспорт / О.П.Минцер // Медичний всесвіт. – 2002. – № 1-2. – С.35
9. Мнушко З.Н. Теория и практика маркетинговых исследований в фармации [текст]: Монография // З.Н.Мнушко, И.В.Пестун. – Х.: Из-во НФаУ, 2008. – 308 с.
10. Мнушко З.М. Пріоритети розвитку маркетингової діяльності фармацевтичних та аптечних підприємств / З.М.Мнушко, І.В.Пестун, Г.С.Бабічева // Мат. Всеукр. фармац. конф. (Луганськ, 11-14 лист. 2008 р.) Луганський держ. мед. ун-т. – Луганськ: МОРІОН, 2008. – С. 38-40.
11. Ниссен Д. Политаблетка и сердечно-сосудистые события: новые данные / Д.Ниссен // Мистецтво лікування. – 2011. – № 5-6. – С. 86-89.
12. Набока М. Електронний паспорт пацієнта. Запровадження електронних медичних карток / М.Набока, Н. Шерстюк [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.radiosvoboda.org/articleprintview/1375411.html>.
13. Перший Міжнародний конгрес “Профілактика. Антиуйджинг. Україна” // Ліки України. – 2011. – № 5. – С. 1-4.
14. Пономаренко М.С. Фармація сімейного формату / М.С. Пономаренко // Містер Блістер. – 2011. – № 1. – С. 1.
15. Протокол надання медичної допомоги хворим із хронічною серцевою недостатністю / Наказ МОЗ України від 03.07.2006 № 436 // Ліки України. – 2011. – № 15. – С. 43-44.
16. Святая святых глобальной фармации. Эксклюзивный репортаж из штаб-квартиры ВОЗ / Доктор Лембит Раго (Dr Lembit Rago MD, PhD)// Ежедневник АПТЕКА. – 2011. – № 15. – С. 15-18.
17. Фролов В.М. Комплексная терапия от «Фармацевтической фирмы «Дарница». Новые данные доказательной медицины / В.М. Фролов // Ваше здоров'я. – 2010. – № 47. – С. 10-11.
18. Чертков Ю.И. Чему не учат в медицинском ВУЗе /Ю.И.Чертков, Г.В.Загорий. – К.: Доктор-медиа, 2009. – 252 с.
19. American Diabetes Association Clinical practice recommendations 2006// Diabets Care. – 2006. – Vol. 29 (Suppl.1). – P. S1-S85.
20. Aronow W.S., Fleg J.L., Pepine C.J. et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly: Clinical Expert Consensus Documents. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus

- Documents // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P.2434-2506.
21. Arthur A Stone, Joseph E. Schwartz, Joan E. Broderick, Angus Deaton. «A snapshot of the age distribution of psychological well-being in the United States». PNAS; 2010. – May 17, 2010.
  22. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomized trials // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 1527-1535.
  23. Camm A.J. Guidelines for the management of atrial fibrillation / Camm A.J., Kirchhof P., Lip Y.H. et al. // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2369-2429/
  24. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. For the ASCOT investigator. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 895-906.
  25. Dijk J.M., van der Graat G., Bots M.L. et al. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 24. – P. 1971-1978.
  26. Yancy C. Atrial fibrillation and heart failure: consensus and concerns // Am. Col. Cardiol. – 2010. – Режим доступу: <http://afib-professional.org>.
  27. Gage B.F. Validation of clinical validation schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation / Gage B.F., Waterman A.D., Shannon W. et al. // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2864-2870.
  28. Lipp G. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome / Lipp G., Huber K., Andreotti F. et al. // Consensus doc. – 2009. – P. 1-15.
  29. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105-1187.
  30. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 2121-2158.
  31. Paiking J. Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and coronary artery stents // Paiking J., Wright D., Crowther M. et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 2067-2070.
  32. Poulter N.R., Wedel H., Dahlof B. et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) // Lancet 2005. – Vol. 366. – P. 907-913.
  33. Pu Q., Park J.B. Effect of amlodipine compared to atenolol on small arteries of previously untreated essential hypertensive patients // Am. J. Hypertens. – 2002. – Vol. 15(2 Pt 1). – P. 105-110.
  34. Pitt B., Byington R.P., Furberg C.D. et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1503-1510.
  35. Sever P.S., Dahlof B., Poulter N.R. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1149-1158.
  36. The CAFÉ Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) The CAFÉ Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators. Differential Impact of Blood Pressure-Lowering Drugs on Central Aortic Pressure and Clinical Outcomes. Principal Results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFÉ) Study // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1213-1225.
  37. Wann L.S.. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Update on Dabigatran): A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/ Wann L.S., Curtis A.B., Ellenbogen K.A. et al. // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 1144-1115.
  38. Williams B. CAFÉ – The Conduit Artery Functional Endpoint Study. American Heart Association 2005 Scientific Sessions. – Available at: [www.medscape.com](http://www.medscape.com). Jeffrey S. CAFÉ published: Amlodipine/perindopril combo reduces central aortic BP. Feb 21, 2006. – Available at: [theheart.org](http://theheart.org).

**УДК 615.1(477).001:1:614.253(091).01:17**

**Г.В. Загорий, В. Трохимчук, Ю.Н. Григорук**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПРИНЦИПЫ**

**ОТНОСИТЕЛЬНО ГАРАНТИРОВАННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ**

**ЛЕКАРСТВАМИ, МЕДИЦИНСКИМИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ УСЛУГАМИ**

**С НООФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ, НООЭТИЧЕСКИХ И АНТИЭЙДЖИНГОВЫХ ПОЗИЦИЙ**

Наведено теоретичиски-практическое обоснование основных принципов методологической стратегии и тактики насчет гармонизации усилий, намерений, сбалансированных взаимодействий относительно предоставления гарантированных фармацевтических и медицинских услуг населению Украины в условиях семейной, страховой медицины и фармации.

**Ключевые слова:** ноофармация, нооэтика, лекарственные средства, реимбурсация, актуарность, антиэйджинг

**UDC 615.1(477).001:1:614.253(091).01:17**

**G.V. Zagora, V. V. Trokhimchuk, Y. N. Grigoruk**

**SCIENTIFIC AND PRACTICAL APPROACHES AND PRINCIPLES THE**

**RELATIVELY GUARANTEED UKRAINIAN POPULATION MEDICINES, MEDICAL**

**AND THE PHARMACEUTICAL SERVICES NOOFARMATSEVTICHESKIN**

**AND ANTI-AGING NOOETICHESKIH POSITIONS**

Hovering over teoretichiski-practical justification basic principles of methodological strategies and tactics concerning the harmonization of efforts, intentions and balanced interactions in the provision of guaranteed pharmaceutical and medical services to the population of Ukraine in the family, insurance, medicine and pharmacy

**Key words:** noofarmatsiya, nooetika, drugs, reimbursatsiya, actuarial, antieydzhing

*Адреса для листування:*

ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»

02093, Киев,

ул. Бориспольская, 13

тел. (+38 044) 207-73-15

e-mail: feo@darnitsa.kiev.ua

Надійшла до редакції:

19.01.2012



УДК 615.281.8: 616.98:578.828:338.27

А.С. Немченко., К.Л. Косяченко., Ю.В. Корж  
 Національний фармацевтичний університет

## МЕТОДИКА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

*У статті наведено методику проведення прогностичної фармакоекономічної оцінки нових медичних технологій. На основі розробленої методики оцінена ефективність фармакоterapiї хворих на ВІЛ-інфекцію з використанням методу «витрати—ефективність».*

**Ключові слова:** оцінка нових технологій в охороні здоров'я; ВІЛ/СНІД; ВІЛ-інфіковані; антиретровірусна терапія; прогностична фармакоекономічна оцінка.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

В умовах всесвітньої фінансової кризи під загрозою опинилося виконання багатьох програм соціального захисту хворих. В той же час, в Україні боротьба з епідемією ВІЛ/СНІДу визнана одним із головних пріоритетів державної політики, закріплених у відповідній Загальнодержавній програмі забезпечення профілактики ВІЛ-інфекції, лікування, догляду та підтримки ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД на 2009–2013 роки, цілями якої є стабілізація епідеміологічної ситуації, зниження захворюваності та смертності внаслідок ВІЛ-інфекції/СНІДу. Обов'язковою складовою комплексної медичної й фармацевтичної допомоги ВІЛ-інфікованим є антиретровірусна терапія (АРТ). Використання ефективної АРТ сприяє суттєвому зниженню смертності, пов'язаних із ВІЛ-інфекцією та покращення якості життя хворих [6, 8, 9]. Вищезазначене обумовлює застосування нових технологій АРТ для лікування хворих на ВІЛ-інфекцію за умов їх фармакоекономічного обґрунтування.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Для України фармакоекономічні дослідження набувають особливої важливості у зв'язку з необхідністю реформування системи охорони здоров'я у бік організації більш ефективної медичної та фармацевтичної допомоги за умов дефіциту ресурсів коштів. При фармакоекономічних дослідженнях застосовуються методичні підходи, які дозволяють аналізувати ефективність

витрат у системі охорони здоров'я з метою раціонального використання коштів як для окремого громадянина, так і для держави в цілому. В той же час фармакоекономічна оцінка схем АРТ хворим на ВІЛ-інфекції стала предметом досліджень невеликої кількості науковців як іноземних, так і вітчизняних. Роботи науковців були присвячені порівнянню результатів економічної ефективності використання монотерапії при лікуванні ВІЛ-інфікованих [1, 3, 4, 10].

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

На сьогодні в Україні фармакоекономічні дослідження нових технологій фармакоterapiї хворих на ВІЛ-інфекцію не проводили. У той же час за рекомендаціями ВООЗ схеми лікування, що досліджуються, застосовують для фармакоterapiї ВІЛ-інфікованих у розвинутих країнах світу.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Основною метою дослідження була розробка методики проведення прогностичної фармакоекономічної оцінки нових технологій в охороні здоров'я (від англ. health technology assesment — НТА) та її опрацювання при оцінці ефективності фармакоterapiї хворих на ВІЛ-інфекцію з використанням методу «витрати—ефективність». Для досягнення вказаної мети необхідно було вирішити такі завдання:

- розробити методику проведення прогностичної фармакоекономічної оцінки нових медичних технологій;
- проаналізувати існуючі та визначити основні організаційно-економічні напрямки під-

© А.С. Немченко., К.Л. Косяченко., Ю.В. Корж, 2012

- вищення рівня ефективності фармацевтичного забезпечення хворих на ВІЛ-інфекції;
- провести прогностичну фармакоекономічну оцінку методом «витрати-ефективність» технологій АРТ хворих на ВІЛ-інфекції.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

На сучасному етапі розвитку охорони здоров'я у провідних країнах актуальним є прийняття законодавчих вимог до оцінки медичних технологій. За визначенням Міжнародної організації фармакоекономічних досліджень (ISPOR), НТА – це мультидисциплінарний процес, який узагальнює інформацію про медичні, соціальні, економічні та етичні аспекти при використанні медичної технології (профілактики, діагностики, лікування й фармакотерапії) у системній, прозорій та неупередженій формі. Потрібно зазначити, що поняття «медичні технології» поширюється на лікарські засоби (ЛЗ) та імунологічні препарати, діагностичні методи, обладнання, діагностичні та операційні втручання, а також стандарти надання медичної та фармацевтичної допомоги.

У той же час в Україні існує проблема з проведенням фундаментальних фармакоекономічних

досліджень. З огляду на те, що для розрахунків прямих витрат потрібно враховувати не тільки вартість фармакотерапії, а й вартість госпіталізації, діагностики, оцінки непрацездатності, дієти, піклування родини, реабілітації, адаптацію та ін., данні по цим показникам при застосуванні нових технологій носять об'єктивно обмежений характер. Тому для вибору ефективних медичних технологій виникає необхідність проведення прогностичної фармакоекономічної оцінки як складової НТА. Прогностична фармакоекономічна оцінка – це ідентифікація, дослідження та порівняння клінічних результатів та вартості фармакотерапії при застосуванні технології та прогнозування їх переваг для окремого хворого, системи охорони здоров'я, суспільства. Потрібно відмітити, фармакоекономічна оцінка передбачає прогноз вартості тільки прямих витрат, а саме фармакотерапії.

Нами було сформульовано чотири етапи проведення прогностичної фармакоекономічної оцінки (рис. 1). Перший етап є підготовчий. Він складається з обґрунтування необхідності оцінки технології, формулювання пріоритетів.

На другому етапі (організаційному) проводиться пошук даних щодо показників ефективності нових технологій у порівнянні з стандарт-

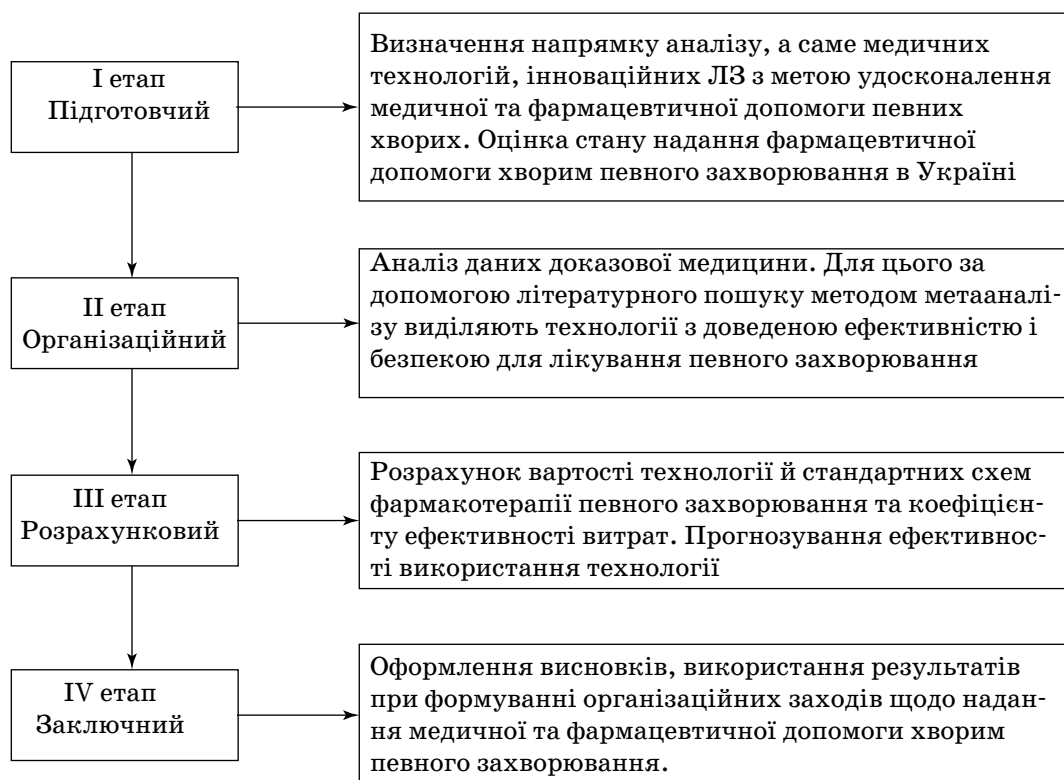


Рис. 1. Методика проведення прогностичної фармакоекономічної оцінки нових медичних технологій

ними схемами фармакоterapiї у базах даних «MEDLINE», «SUMSearch», «TRIP», «DARE», системних оглядів Кокрана.

У наступному етапі (розрахунковому) проводиться розрахунок коефіцієнту ефективності витрат та прогнозування ефективності застосування технології як для окремого хворого так і для системи охорони здоров'я в цілому.

Заключний (підсумковий) етап включає оприлюднення загальних висновків, за результатами оцінки формулюються напрямки удосконалення надання медичної та фармацевтичної допомоги хворим певного захворювання, а також визначається «статус» нової технології щодо їх використання у клінічній практиці.

Наступним етапом досліджень стало проведення прогностичної фармакоeкономічної оцінки ефективності застосування технології при фармакоterapiї хворих на ВІЛ-інфекцію методом «витрати-ефективність». Згідно розробленій алгоритму на першому етапі досліджень нами були проаналізовані методики оцінки атиретровірусної терапії.

Відповідно до розроблених у 2010 році рекомендацій ВООЗ «Антиретровірусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков: рекомендации с позиции общественного здравоохранения», які базуються на оцінці наукових даних по системі GRADE, системних та цільових оглядів, аналізу співвідношення ризик/корисність та загальній оцінці впливу на охорону здоров'я, виділяють наступні задачі реалізації фармакоterapiї ВІЛ-інфекції:

- розробити науково обґрунтовані рекомендації з підходів проведення АРТ у дорослих та підлітків в умовах обмеженого бюджетного фінансування охорони здоров'я;
- вказати найбільш ефективні та доступні схеми АРТ першого та другого ряду [2].

Згідно даних GRADE схеми АРТ визначаються як основні (яким надається перевага) та альтернативні. За результатами аналізу вищезазначених рекомендацій, встановлено, що до нових технологій основних схем першого ряду АРТ відносяться застосування комбінацій: *ефавірензу (EFV) + тенофовіру дизопроксилу (TDF) + емтрицитабіну (FTC) (схема №1)*. До альтернативних схем першого ряду АРТ слід віднести використання комбінацій: *зидовудин (AZT) + ламівудин (3TC) + ефавірензу (EFV) (схема №2)*. Потрібно відмітити, що згідно даних «Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» (затверджений наказом МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р.) застосування схеми (схема №1) та

кож відноситься до основних схем першого ряду АРТ [6].

Аналіз стану фармацевтичної допомоги ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД за даними літературних джерел показав, що станом на 2011 р. в закладах охорони здоров'я МОЗ України та АМН України схеми АРТ першого ряду отримує 20 389 особа (92,6 %), схеми АРТ другого ряду – 1 552 осіб (7,1 %), схеми третього ряду – 75 осіб (0,3%) (рис. 2) [5]. Потрібно відмітити, що в Україні при лікуванні хворих на ВІЛ-інфекцію перевагу надають альтернативним схемам першого ряду АРТ. Це перш за все пов'язано з високою вартістю основних схем першого ряду АРТ та обмеженим бюджетним фінансуванням.

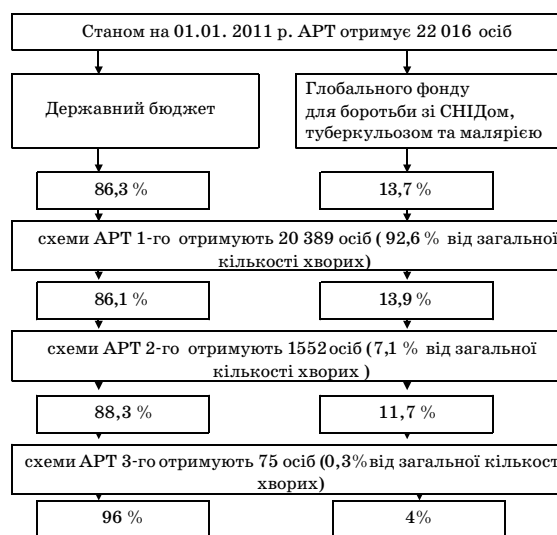


Рис. 2. Стан надання фармацевтичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекції в Україні

З метою проведення подальших досліджень нами були визначені показники ефективності технологій АРТ. Спираючись на дані рекомендацій ВООЗ, ефективність застосування АРТ визначалась за показником відсотка зниження вірусологічного навантаження (ВН). Ці показники ефективності АРТ були продемонстровані у клінічному дослідженні GS 934 [9]. Характеристика рандимізованого клінічного дослідження GS 934 представлена на рис. 3.

Для проведення фармакоeкономічної оцінки методом «витрати—ефективність» доцільно використати економічні дані про ЛЗ, які мали місце в клінічних дослідженнях. Аналіз задекларованих оптово-відпускних цін на ЛЗ (наказ МОЗ України №1006 від 18.11. 2010 р), показав відсутність даних по ЛЗ, які застосовувалися у рандимізованому клінічному дослідженні GS 934. Отже, для розрахунку вартості застосування схем АРТ нами були використані рекомендо-

вані ВООЗ ціни на ЛЗ. Встановлено, що ціна EFV 600 мг + TDF 300 мг + FTC 200 мг №30 становить 16,67 дол. США, AZT 300 мг + ЗТС 150 мг №60 – 9,17 дол. США, EFV 600 мг №30 – 6,25 дол. США. Таким чином, вартість добової дози для схеми №1 склала 0,56 дол. США, для схеми №2 цей показник дорівнював 0,51 дол. США.

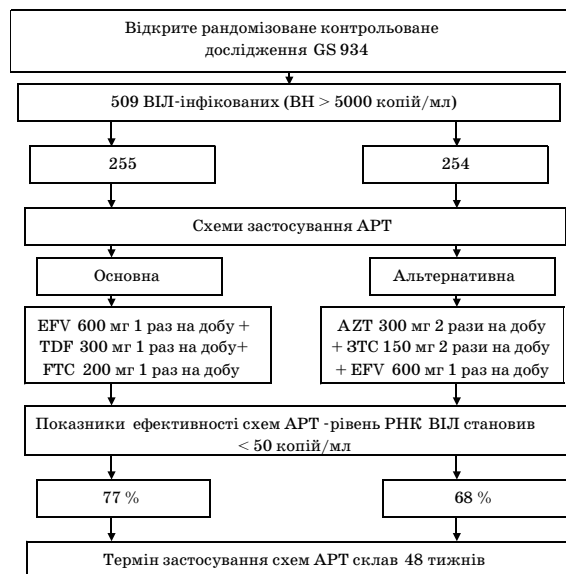


Рис. 3. Характеристика рандимізованого клінічного дослідження GS 934

За допомогою аналізу статистичних даних показників поширеності ВІЛ-інфекції та математичного моделювання нами розраховано кількість осіб, які будуть потребувати АРТ першого ряду у 2012 році. Цей показник слав 51 120 осіб [7]. З метою визначення фармакоекономічної переваги схем АРТ нами зроблено припущення, що схеми №1 та №2 фармакотерапії ВІЛ-інфекції будуть застосовуватися у змодельованій кількості хворих протягом 48 тижнів. Розрахунок вартості схем АРТ (*Cost*) здійснювався за формулою:

$$Cost = \frac{P_{уп}}{N} \times D \times n \times 336 \text{ днів}$$

де N – кількість одиниць ЛЗ (таблеток) в упаковці (шт.);

P(уп) – рекомендована ціна ЛЗ;

D – режим дозування;

n – кількість хворих.

Результати проведених досліджень наведені у таблиці 1.

Відповідно до економічних розрахунків вартості фармакотерапії ВІЛ-інфекції, при умові використання схем № 1 та № 2 для змодельованої кількості хворих найбільш високу вартість має схема № 1 (вартість схеми № 1 в 1,1 разу більше за вартість схеми № 2). Однак ця схема фармакотерапії ВІЛ-інфекції за даними доказової медицини є найбільш ефективною та безпечною, а також слід відзначити суттєве підвищення комплаєнсу у разі застосування схеми №1.

Далі нами був розрахований обсяг коштів, який потрібно витрати щоб зменшити рівень ВН на 1% відсоток протягом 48 тижнів. З цією метою нами був розрахований коефіцієнт витратної ефективності (*cost-effectiveness ratio, CER*) за формулою:

$$CER = \frac{Cost}{Ef}$$

де *Cost* – вартість застосування схем АРТ;

*Ef* – кількісне вираження ефективності схем АРТ.

Отже, CER при застосуванні схеми №1 становив 124 918,69 дол. США/*Ef* на зниження 1% ВН протягом 48 тижнів для кількості хворих, що змодельована, а для схеми №2 – 128 822,40 дол. США/*Ef*. Порівняння розрахованих коефіцієнтів ефективності витрат для схем №1 та №2, показало, що меншою вартістю одиниці ефективності характеризується схема №1 (значення

Таблиця 1

**АНАЛІЗ ВАРТОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ АНТРЕТРОВІРУСНИХ ЛЗ**

Показники	Схема лікування АРТ	
	EFV 600 мг 1 раз на добу + TDF 300 мг 1 раз на добу+ FTC 200 мг 1 раз на добу (схема №1)	AZT 300 мг 2 рази на добу + ЗТС 150 мг 2 рази на добу + EFV 600 мг 1 раз на добу (схема №2)
Вартість лікування АРТ, на одного хворого, дол. США	188,16	171,36
CER, на одного хворого дол. США/ <i>Ef</i>	2,44	2,52
Вартість лікування АРТ, на 51 120 хворих, дол. США	9 618 739,20	8 759 923,20
CER, на 51 120 хворих дол. США/ <i>Ef</i>	124 918,69	128 822,40

коефіцієнту CER для схеми № 1 у 1,03 разів менше, ніж при застосуванні схеми № 2).

Наступним етапом наших досліджень стало визначення коефіцієнта приросту ефективності витрат (*ICER*) при застосуванні схем АРТ за формулою:

$$ICER = \frac{DC_1 - DC_2}{Ef_1 - Ef_2},$$

де  $DC_1$  – вартість фармакотерапії схеми № 1;  $DC_2$  – вартість фармакотерапії схеми № 2;  $Ef_1$  та  $Ef_2$  – показники ефективності фармакотерапії для першої та другої схеми.

Як відомо, *ICER* показує, скільки коштує досягнення однієї додаткової одиниці ефективності. За аналізом збільшення ефективності витрат різниця між витратами двох схем лікування відноситься на різницю їх ефективності. Розрахований *ICER*, показав, що для досягнення однієї додаткової одиниці ефективності при застосуванні схеми № 2 хворим на ВІЛ-інфекцію у порівнянні з схемою №1 протягом 48 тижнів потрібно додатково витратити **95 424** дол. США бюджетних коштів. Тому, як з клінічної, так і з фармакоекономічної точки зору у основної схеми АРТ є суттєві переваги, що можуть забезпечити ефективну та економічно обґрунтовану фармакотерапію ВІЛ-інфекції.

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

1. На основі опрацювання літературних джерел, запропоновано методику проведення прогностичної фармакоекономічної оцінки, яка містить чотири етапи – підготовчий, організаційний, розрахунковий та заключний.

2. Проведено прогностичну фармакоекономічну оцінку основних та альтернативних схем АРТ методом «витрати—ефективність» (шляхом моделювання). Встановлено, що застосування основної схеми (*EFV + TDF + FTC*) при лікуванні хворих ВІЛ-інфекцією є більш ефективним і менш витратним методом фармакотерапії у порівнянні з використанням альтернативної схеми АРТ. Розраховано показник приросту ефективності витрат, який показав економічну доцільність (**95 424** дол. США) застосування основної схеми АРТ.

3. Враховуючи велику соціальну значущість ВІЛ-інфекції, застосування вискоєфектив-

ної основної схеми (*EFV + TDF + FTC*) у ВІЛ-інфікованих пацієнтів є фармакоекономічно обґрунтованим в умовах обмеженого фінансування охорони здоров'я України.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Авксентьева М. В. Клинико-экономическое исследование применения дарунавира (презиста) в лечении пациентов с ВИЧ-1 / М. В. Авксентьева, П. А. Воробьев, М. В. Лесничева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2008. — № 4. — С. 23—28.
2. Антитретовирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков: рекомендации с позиции общественного здравоохранения. — 2010. — С.167.
3. Бойко А. І. Фармакоекономічний аналіз інгібіторів протеази, що застосовуються для лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів в Україні. Повідомлення II / А. І. Бойко // Фармацевтичний журн. — 2010. — №5. — С. 30–36.
4. Бойко А. І. Фармакоекономічний аналіз інгібіторів протеази, що застосовуються для лікування ВІЛ-інфікованих пацієнтів в Україні. Повідомлення I / А. І. Бойко // Фармацевтичний журн. — 2010. — №4. — С. 18–27.
5. Віл-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень Міністерства охорони здоров'я України №35 – К., – 2011. – С 21-22.
6. Наказ МОЗ України № 551 від 12.07.10 «Про затвердження клінічного протоколу антитретовирусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків». Режим доступу до нормативно-правового документу з: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Покровский В. В. ВИЧ/СПИД: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни – 2008. – № 3. – С. 4.
8. WHO. HIV/AIDS in the South-East Asia region. New Delhi, WHO Regional Office for South-East Asia, March 2007 (accessed 8 May 2008): Режим доступу: <http://www.searo.who.int/hiv-aids> — Назва з екрану.
9. Report of global AIDS epidemic, July 2008, UNAIDS. – Geneva, 2008: Режим доступу: [www.unaids.org](http://www.unaids.org). — Назва з екрану
10. WHO. WHO antiretroviral treatment working group treatment white paper. – 2010.

**УДК 615.281.8: 616.98:578.828:338.27**

**А.С. Немченко., К.Л. Косяченко., Ю.В. Корж**

**МЕТОДИКА ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

В статье представлена методика прогностической фармакоэкономической оценки новых медицинских технологий. На основании разработанной методики оценена эффективность фармакотерапии больных ВИЧ-инфекцией с использованием метода «затраты-эффективность».

**Ключевые слова:** оценка новых технологий в здравоохранении; ВИЧ/СПИД; ВИЧ-инфицированные; антиретровирусная терапия; прогностическая фармакоэкономическая оценка.

**UDC 615.281.8: 616.98:578.828:338.27**

**A.S. Nemchenko, K.L., Kosyachenko, Y.V. Korzh**

**METHODS OF PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF TUBERCULIN NEW  
TECHNOLOGIES OF PHARMACOTHERAPY OF HIV/AIDS PATIENTS**

Method of prognostic pharmacoeconomic evaluation of new medical technologies are presented in the article. Based on the developed method an effectiveness of pharmacotherapy of HIV/AIDS patients with using of «costs-effectiveness» method had been estimated.

**Key words:** new health technology assessment; HIV-infected; antiretroviral therapy.

*Адреса для листування:*

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Кафедра ОЕФ НФаУ.

Тел: 8(0572) 67-91-70.

e-mail: [economica@ukrfa.kharkov.ua](mailto:economica@ukrfa.kharkov.ua)

Надійшла до редакції:

06.02.2012

УДК 615.1:658.7

О.В. ПОСИЛКІНА, І.А. ЗУПАНЕЦЬ, А.Г. ХРОМИХ  
 Національний фармацевтичний університет

## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ ЛОГІСТИКИ В УКРАЇНІ

*У статті обґрунтовується необхідність розвитку в Україні клінічної логістики для підвищення якості й ефективності клінічних досліджень. Визначені і угрупованні основні види логістичних операцій в процесі проведення клінічних досліджень. Розглянуто і обґрунтовано систему критеріїв для оцінки ефективності діяльності контрактних організацій з надання логістичних послуг у сфері клінічних досліджень.*

*Ключові слова:* логістика, клінічні дослідження, клінічна логістика, фармацевтична галузь.

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

За даними наукових джерел, за останні 10 років кількість клінічних досліджень (КД) у Східній Європі і в Україні суттєво збільшилася. Недостатнє фінансування сектора охорони здоров'я в Україні, низька, у порівнянні з країнами Євросоюзу та Північної Америки, вартість КД, зацікавленість кваліфікованого медичного персоналу і медичних установ співпрацювати зі спонсорами - обумовили включення великої кількості українських пацієнтів у міжнародні багаточентрові дослідницькі проекти. Такі реалії, в свою чергу, сформували попит на якісну клінічну логістику.

Значні витрати та ризики, пов'язані з клінічною логістикою в країнах, які розвиваються, з одного боку, та великий попит на послуги клінічної логістики з іншого, сформували певну кон'юнктуру ринку, яка динамічно розвивається і має тенденцію до перманентного вдосконалення. Це стосується як процедур, так і операцій, якості та спектру послуг клінічної логістики [2; 3].

Основними перешкодами для здійснення повноцінної логістики на сьогоднішній день є ускладнені регуляторні механізми імпорту та експорту вантажів для КД. А це, в свою чергу, призводить до збільшення витрат та ризиків, пов'язаних із зіпсованими або несвоєчасно доставленими вантажами. Також перешкодами на шляху до надання якісної клінічної логістики в Україні є часто недостатня кваліфікація персоналу, задіяного в наданні логістичних послуг, а також ігнорування або незнання особливостей регуляторних вимог до ввезення, зберігання та імпорту таких специфічних вантажів. Тому нерідко трапляються затримки і

арешти постачань лікарських засобів (ЛЗ) і біобразків, призначених для проведення КД [9; 11].

Коли транспортуються цінні вантажі холододового ланцюга, вакцини, біобразки або наркотичні засоби фактор вибору партнера, здатного правильно провести всі митні процедури і забезпечити необхідні вимоги транспортування та зберігання специфічних продуктів, є вирішальним, оскільки від цього безпосередньо залежать обсяг витрат й ефективність діяльності спонсора КД. Отже, як свідчить практика, однією з важливих умов успішного проведення КД є якісно організована логістика.

Передумовою розвитку клінічної логістики в Україні є: зручне географічне розташування; розвинена мережа автомагістралей, залізничних шляхів, кур'єрських служб; низькі витрати на персонал та внутрішні перевезення по країні; імплементація належних фармацевтичних практик в систему національного ліцензування; високі, а іноді й не прогнозовані витрати на митне оформлення та очищення вантажів тощо [2].

За цих умов, розробка науково-практичних підходів до впровадження й розвитку клінічної логістики, як важливого фактору створення нових ЛЗ, набуває особливої актуальності.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Розвитком теоретичних та практичних підходів щодо застосування інструментарію логістики з метою підвищення ефективності діяльності суб'єктів фармацевтичного ринку і покращення лікарського забезпечення населення в Україні займалися такі науковці, як: Громовик Б.П., Гудзенко О.П., Мнушко З.М., Посилкіна О.В., Толочко В.М., Трохимчук В.В., Барнатович С.В., Дорохова Л.П., Кущенко С.А., Сагайдак-Нікітюк Р.В.,

© А.С. Немченко., К.Л. Косяченко., Ю.В. Корж, 2012

Горбунова О.Ю. та інші [4; 6; 7; 8]. Автори обґрунтували та детально описали конкретні технології логістичного управління в різних сферах фармацевтичної діяльності.

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Аналіз наукової літератури свідчить про достатньо вагоме теоретико-методологічне обґрунтування проблем, пов'язаних з формуванням та розвитком конкретних технологій логістичної діяльності в різних сферах фармацевтичної галузі. Однак, як показує проведений аналіз літературних джерел, питання надання якісних логістичних послуг у сфері КД практично не досліджувалися, і тому є актуальними та вимагають подальшого опрацювання.

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної статті є обґрунтування необхідності впровадження сучасних технологій й інструментів логістики у сферу КД для забезпечення необхідного рівня якості й ефективності їх проведення.

### ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

КД – це наукове дослідження за участю людей, яке проводиться з метою оцінки ефективності та безпеки нового ЛЗ або розширення показань до застосування вже відомого ЛЗ [5].

КД в усьому світі є невід'ємним етапом розробки ЛЗ, який передує його реєстрації і широкому медичному застосуванню. У ході КД новий препарат вивчається для отримання даних про його ефективність та безпеку. На підставі цих даних уповноважений орган охорони здоров'я приймає рішення про реєстрацію препарату або відмову в його реєстрації. ЛЗ, який не пройшов КД, не може бути зареєстрований і виведений на ринок [1].

Клінічна логістика в фармацевтичній галузі являє собою діяльність, спрямовану на збалансоване управління матеріальними і супутніми до них потоками (інформаційними й фінансовими) на всіх етапах КД з метою оптимізації витрат, часу та найбільш ефективного використання ресурсів і забезпечення вимог щодо якості проведення КД.

Для визначення переліку завдань логістики КД був використаний експертний метод. Для цього була попередньо розроблена відповідна анкета, яку було запропоновано заповнити фахівцям в галузі проведення КД і працівникам CRO (Contract Research Organization), які сьогодні діють на вітчизняному ринку. Всього в експертному опитуванні приймали участь 30 фахівців, які

мали понад п'ятирічний досвід роботи в галузі проведення КД і відповідну фахову освіту.

Дослідження показали, що основними завданнями логістики КД фахівці вважають: митне оформлення матеріалів КД і одержання дозвільних документів на ввіз/вивіз ЛЗ, біологічних зразків і матеріалів (БЗіМ); своєчасне і з дотриманням відповідних вимог транспортування ЛЗ та БЗіМ; надання якісних послуг щодо зберігання ЛЗ та БЗіМ, призначених для проведення КД; фінансовий й інформаційний супровід руху матеріалів в процесі КД; діагностування, оцінка й управління логістичними ризиками; методичне забезпечення й регламентація логістичних операцій при проведенні КД; підготовка й перепідготовка фахівців з клінічної логістики та ін.

Проведені дослідження також дозволили визначити перелік логістичних послуг, які надають CRO в процесі проведення КД, і провести їх угруповання (рис. 1).

Ступінь узгодженості висновків експертів, який вимірювався за допомогою коефіцієнта конкордації ( $W = 0,908$ ), можна визнати як високий. Значущість коефіцієнта конкордації оцінювалася за допомогою розрахунку критерію Пірсона ( $\chi^2$ ) і порівняння його з табличним значенням для ступенів свободи  $n - 1$ . Оскільки розрахункове значення  $\chi^2$  значно перевищує табличне значення 197.211, то це підтверджує не випадковість узгодженості висновків експертів.

З метою визначення пріоритетів з погляду клінічного центру (КЦ) щодо надання CRO логістичних послуг по результатах експертного опитування були побудовані гістограма і полігон розподілення їх рангів по рівнях значущості (рис. 2).

Слід зазначити, що протягом останніх кількох років Україна стала одним з ключових місць проведення КД міжнародними фармацевтичними компаніями. Проте, як свідчить практика, особливості чинного законодавства, процедури митного очищення, сертифікації ЛЗ і БЗіМ, які ввозяться в Україну, обумовлюють високі вимоги до якості логістичного супроводу даних досліджень. У зв'язку з цим, на ринку клінічної логістики України почали з'являтися контрактно-дослідні організації (Contract Research Organization – CRO), які спеціалізуються на наданні потрібних послуг.

На сьогоднішній день, в Україні працює близько 40 компаній CRO, які надають ті чи інші послуги в галузі проведення КД. Практично всі вони є представництвами великих зарубіжних холдингів, таких як AAIParma, ASMO Ltd., Centre of Clinical Research, Clinical Trials Logistics, ClinStar, Cromos Pharma, Farmasoft, DHL International GmbH, Global Trans Logistics, Hesperion, MB Quest, NBScience limited, Parexel, Pharmanet, Quintiles, Rebus Logistics та ін. [10].



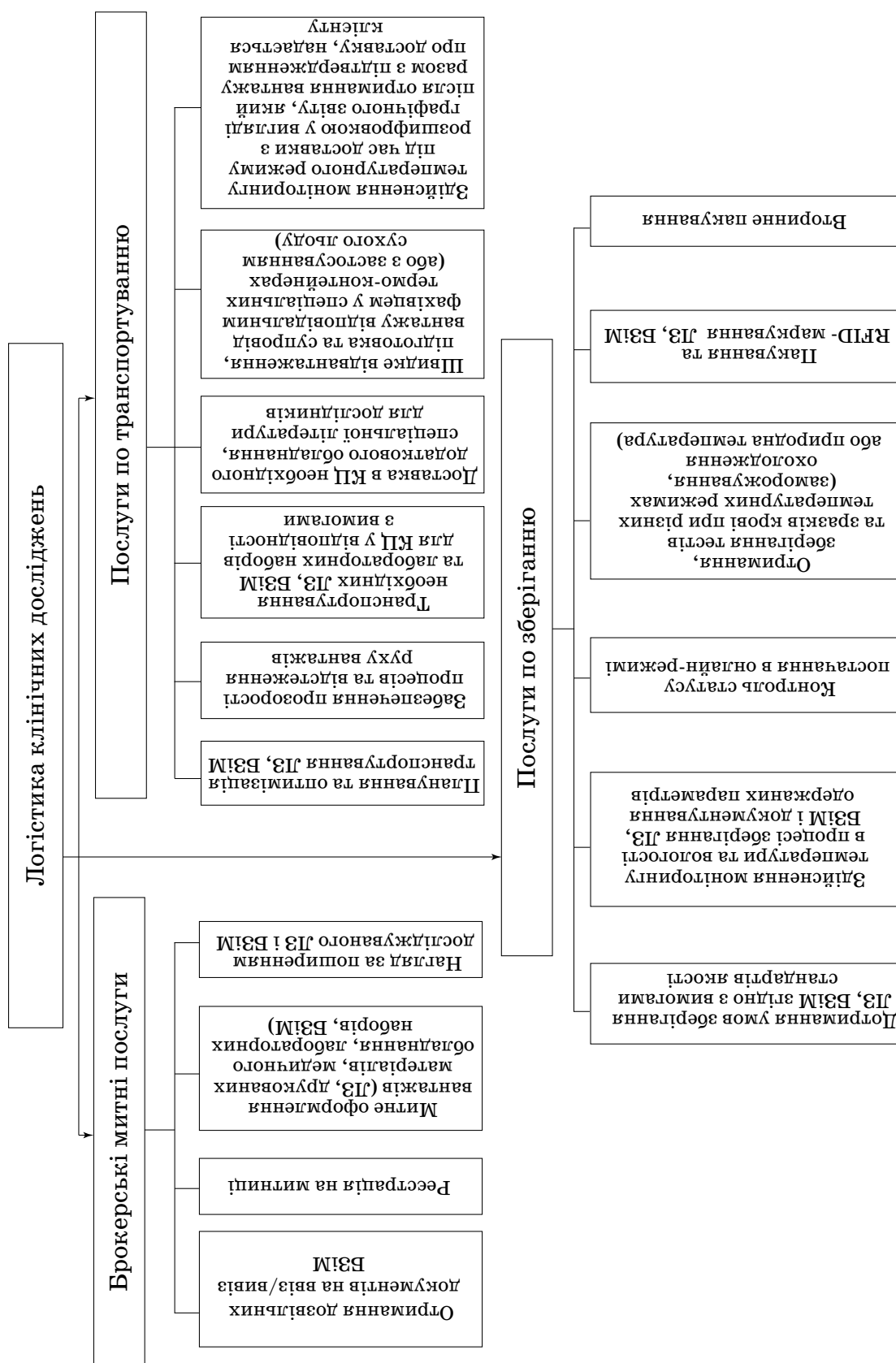


Рис.1. Види логістичних послуг у сфері КД

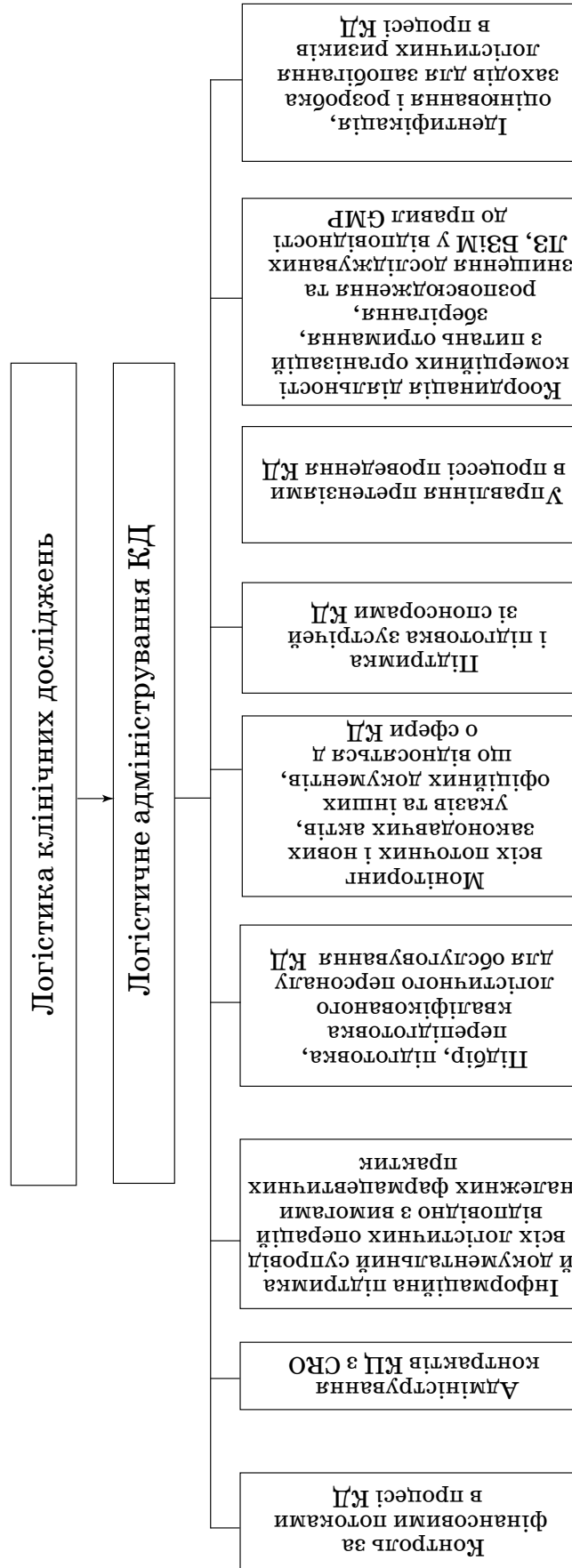
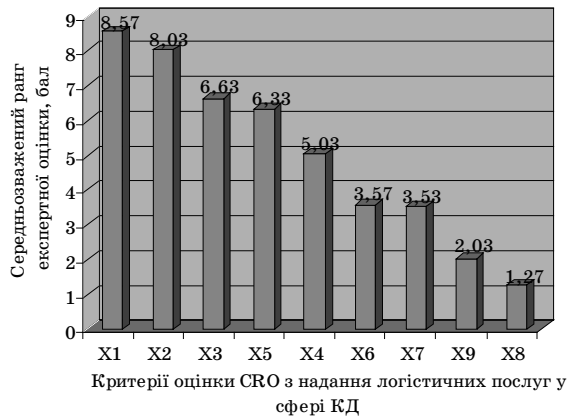


Рис.1. Види логістичних послуг у сфері КД (продовження)



**Рис. 2.** Гістограма і полігон розподілення за рангами значущості критеріїв оцінки CRO з надання логістичних послуг у сфері КД

де: X1 – отримання дозвільних документів на ввіз/вивіз ЛЗ, БЗіМ;

X2 – дотримання умов зберігання ЛЗ, БЗіМ відповідно до вимог стандартів якості;

X3 – транспортування ЛЗ, БЗіМ, лабораторних наборів для КЦ згідно з вимогами стандартів якості;

X4 – інформаційна підтримка й документальний супровід всіх логістичних операцій відповідно з вимогами стандартів якості;

X5 – контроль за фінансовими потоками в процесі проведення КД;

X6 – здійснення моніторингу температури та вологості в процесі зберігання ЛЗ, БЗіМ і документування одержаних параметрів;

X7 – здійснення моніторингу температурного режиму під час доставки ЛЗ, БЗіМ з розшифруванням у вигляді графічного звіту, який після отримання вантажу разом із підтвердженням про доставку надається клієнту;

X8 – утилізація та знищення ЛЗ, БЗіМ використуваних в процесі КД;

X9 – ідентифікація, оцінювання і розробка заходів для запобігання логістичних ризиків при проведенні КД.

Якщо на початку фармкомпанії воліли віддавати на сторону лише прості функції, пов'язані з проведенням доклінічних і клінічних досліджень, то в міру зростання кількості досліджень та досвіду локальних CRO, все більше послуг стали віддаватися в аутсорсинг. Так, за даними Фармнадзора, у 2009 році 41,8% всіх досліджень в Україні були ініційовані саме CRO. На сьогоднішній день в країні на оплату аутсорсингових послуг витрачається до 75% бюджету компаній-розробників ЛЗ – від проведення доклінічних до фармакоеконімічних досліджень [2].

Проведений аналіз показав, що ринок послуг CRO в Україні на сьогодні не є містким і швидко зростаючим, оскільки подібна діяльність жорстко регламентована, передбачає регулярне проходження ліцензійних процедур і зовнішніх аудитів. Крім того, в Україні на сьогодні є лише невелика кількість баз (центрів) для проведення КД, які відповідають вимогам GCP. До того ж, керівництво CRO має підтримувати належним чином професійний рівень співробітників і регулярно удосконалювати операційні процедури.

Як свідчить світова практика, розробникам нових ЛЗ доцільно укласти контракт з великою CRO, якщо проект передбачає:

- залучення медичних та наукових експертів зі специфічних сфер терапії;
- великі багаточетрові та/або міжнародні дослідження;
- послуги статистичної обробки даних;
- допомогу по врегулюванню правових питань (наприклад, якщо клінічні бази знаходяться на території інших країн; послуги з підготовки, подання та супроводження документів, представлених на розгляд до регуляторних органів).

CRO менших розмірів більш гнучкі при укладанні контракту та можуть запропонувати індивідуальний підхід до замовника досліджень, що особливо важливо для молодих біотехнологічних компаній [1; 3].

Оскільки, як свідчить практика, якість та ефективність надання логістичних послуг у сфері КД суттєво впливає на загальну якість та ефективність цих досліджень, то постає питання про необхідність розробки методичних підходів щодо обґрунтування критеріїв вибору КЦ CRO, здатних надавати логістичні послуги у відповідності до вимог належних практик GxP і оптимальні за критерієм якість/ціна. Запропонований алгоритм методики обґрунтування критеріїв для вибору КЦ оптимальних CRO для надання логістичних послуг наведено на рис. 3.

По результатах проведених досліджень обґрунтована система критеріїв, запропонованих для вибору КЦ ефективних CRO для надання логістичних послуг (табл. 1).

## ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Доведено, що логістика досліджуваних ЛЗ займає одне з ключових місць в структурі управління КД. Ефективно та чітко організований логістичний процес суттєво підвищує якість та результативність проведення КД.

Досліджені основні завдання логістики клінічних випробувань. Визначені види логістич-

**СИСТЕМА КРИТЕРІЇВ ДЛЯ ВИБОРУ КОНТРАКТНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ  
З НАДАННЯ ЛОГІСТИЧНИХ ПОСЛУГ У СФЕРІ КД**

Логістика клінічних досліджень			
Брокерські митні послуги	Послуги по транспортуванню	Послуги по зберіганню	Логістичне адміністрування КД
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Наявність стандартних операційних процедур.</li> <li>2. Наявність ліцензії на брокерську діяльність.</li> <li>3. Наявність власного митного брокера.</li> <li>4. Якість процесу підготовки митного оформлення (МО).</li> <li>5. Можливість підготовки пакету документів для МО товару.</li> <li>6. Можливість МО товару на різних митних постах.</li> <li>7. Підтримка різноманітних митних режимів.</li> <li>8. Час виконання всіх митних процедур.</li> <li>9. Ціна на брокерські митні послуги.</li> <li>10. Кваліфікаційний рівень персоналу.</li> <li>11. Рівень професійної комунікації.</li> <li>12. Робота в умовах форс-мажору.</li> <li>13. Диференціація можливих форм оплати за надані послуги.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Наявність стандартних операційних процедур.</li> <li>2. Ефективність роботи диспетчерської служби.</li> <li>3. Кваліфікаційний рівень експедиторів і кур'єрів.</li> <li>4. Наявність ліцензії на діяльність.</li> <li>5. Наявність транспорту з різними температурними режимами.</li> <li>6. Можливість надання тари, що забезпечує підтримку необхідних температурних режимів.</li> <li>7. Наявність валідованих температурних датчиків (ТТ4, Libero).</li> <li>8. Можливість відстежування статусу вантажів.</li> <li>9. Наявність власної кур'єрської служби.</li> <li>10. Час транспортування.</li> <li>11. Ціна на транспортні послуги.</li> <li>12. Можливість управління транспортними витратами та контролювання доставки в он-лайн режимі.</li> <li>13. Наявність послуги Hands to Hands Delivery (доставка особисто в руки).</li> <li>14. Робота в умовах форс-мажору.</li> <li>15. Диференціація можливих форм оплати за надані послуги.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Наявність фармацевтичної ліцензії.</li> <li>2. Наявність системи контролю якості.</li> <li>3. Наявність стандартних операційних процедур.</li> <li>4. Зручність режиму роботи.</li> <li>5. Можливість реєстрації показників температури та вологості.</li> <li>6. Наявність зонування складу.</li> <li>7. Можливість зберігання супутніх матеріалів.</li> <li>8. Наявність сучасної системи складського обліку.</li> <li>9. Валідація процесів та обладнання.</li> <li>10. Тривалість процедури обробки вантажу з моменту отримання його на склад.</li> <li>11. Тривалість процедури обробки вантажу з моменту отримання заяви до його відправки до КЦ.</li> <li>12. Обробка повернення товару.</li> <li>13. Можливість цілодобового прийому та видачі ЛІЗ і матеріалів КД.</li> <li>14. Наявність системи контролю доступу до ЛІЗ та матеріалів КД.</li> <li>15. Диференціація можливих форм оплати за надані послуги.</li> <li>16. Робота в умовах форс-мажору.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Оптимальність організаційної структури.</li> <li>2. Стан документації, яка відповідає міжнародним стандартам якості ISO та вимогам належних фармацевтичних практик (GCP, GLP, GPR, GSP, GPCL).</li> <li>3. Імідж фірми.</li> <li>4. Кваліфікаційний рівень персоналу (сертифікати ICH GCP).</li> <li>5. Надання знижок.</li> <li>6. Інформаційне забезпечення.</li> <li>7. Надання додаткових послуг.</li> <li>8. Рівень професійної комунікації.</li> <li>9. Орієнтація на клієнта.</li> <li>10. Робота в умовах форс-мажору.</li> </ol>

них послуг, які традиційно надають CRO КЦ, проведено угруповання логістичних послуг у сфері КД.

Розроблена методика оцінки ефективності діючих на ринку України CRO. Обґрунтована система критеріїв для оцінки ефективності логістичної діяльності CRO.

В подальшому запропонована методика і система критеріїв будуть опрацьовані з метою побудови профілю ефективності логістичної діяльності досліджуваних CRO та їх рейтингування за інтегральним показником якості надаваних КЦ логістичних послуг.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ  
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ:**

1. Алябьева В.М., Попова В.И., Ковтун Л.И., Бандура О.В. Обращение с исследуемыми лекарственными средствами в процессе клинических исследований / В. М. Алябьева, Л. И. Попова, Л. И. Ковтун, О. В. Бандура // Провизор — 2003.— № 4.
2. Александров А. Внедрение GDP. Перспективы и проблемы / А.Александров. - [электронный ресурс].- Режим доступа до сайту: <http://www.gmpnews.ru/2010/12/vnedrenie-gdp-perspektivy-i-problemy/>.

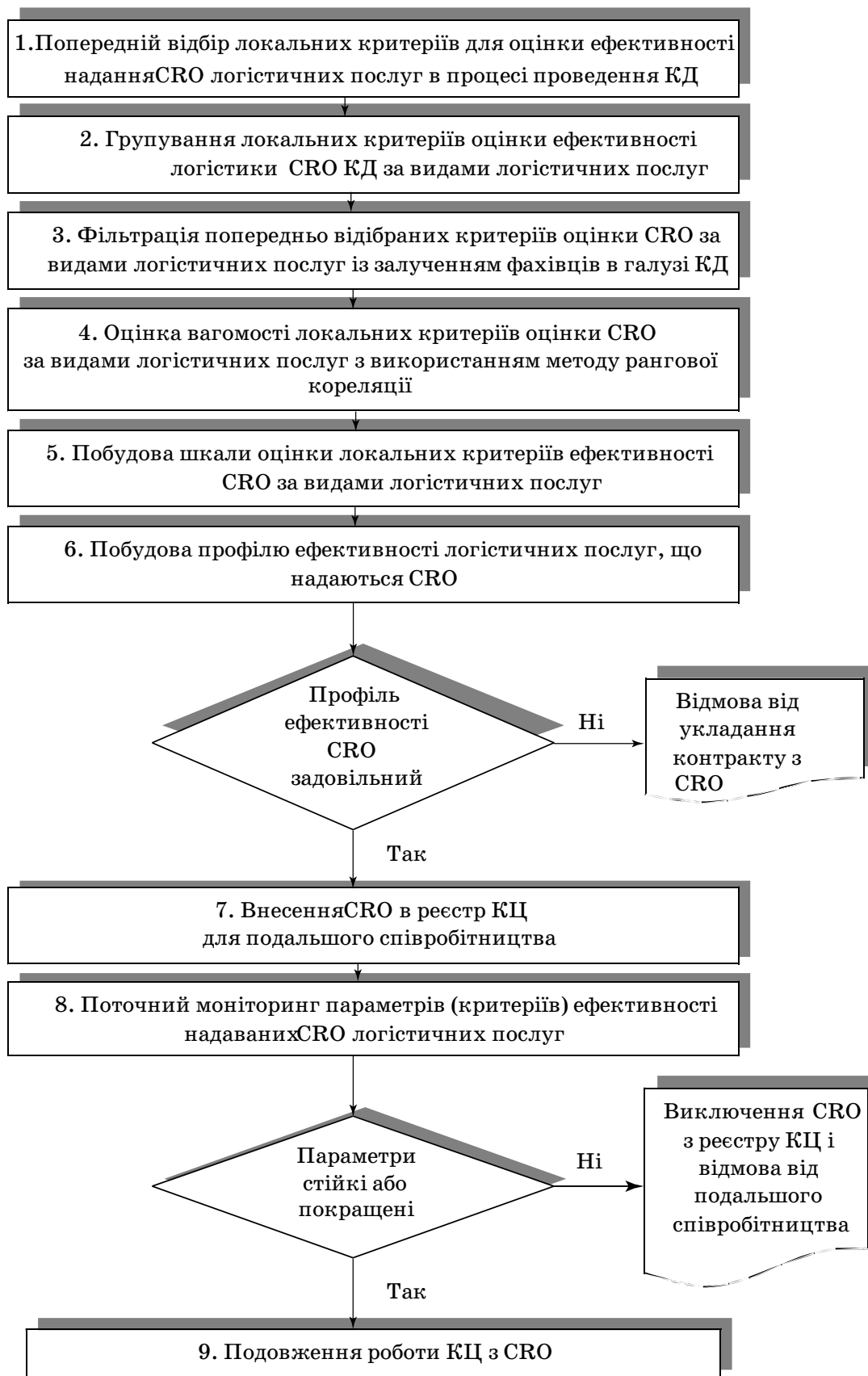


Рис. 3. Алгоритм вибору КЦ CRO для надання логістичних послуг у сфері КД

3. Белоусов Д.Ю. Кризис-менеджмент клинических исследований / Д.Ю.Белоусов. - [электронный ресурс].- Режим доступа до сайту: <http://www.cbio.ru/modules/news/article.php?storyid=1945>.
4. Громовик Б.П. Методологічні аспекти управління інтегрованими потоковими процесами у фармацевтичній галузі / Б.П. Громовик // Фармацевтичний журнал — 2003.— № 3.— С. 3–11.
5. Клинические испытания лекарств / В.И. Мальцев, Т.К. Ефимцева, Ю.Б. Белоусов, В.Н. Коваленко, А.Г. Румянцев, А.П. Викторов, И.А. Зупанец и др. ; по ред. В.И. Мальцева, Т.К. Ефимцевой, Ю.Б. Белоусова, В.Н. Коваленко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев : Морион, 2006. – 456 с.
6. Модели и методы теории логистики: учеб. пособие. – 2-е изд. / Под ред. В.С. Лукинско-го. – СПб.: Питер, 2007 – 448 с.
7. Посилкіна О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В., Громовик Б.П. Фармацевтична логістика: Монографія.- Х.: Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2004.- 320 с.
8. Посилкіна О.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В., Загорій Г.В., Горбунова О.Ю., Юрченко А.П. Логістичний менеджмент фармацевтичного виробництва: Монографія.- Х.: Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2011.- 772с.
9. Уотерс Д. Логистика. Управление цепью поставок: учебное пособие / пер. с англ. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2003 г. – 503 с.
10. Старенькая И. Клинические исследования в Украине: прошлое, реалии, будущее. / И.Старенькая. – [электронный ресурс].- Режим доступа до сайту: <http://health-ua.com/articles/2071.html>
11. Сток Дж.Р. Стратегическое управление логистикой / Сток Дж.Р., Ламберт Д.М.; пер. с 4-го англ.изд. – М.: ИНФРА-М, 2005 XXXII, 797 с.

### УДК 615.1:658.7

О.В. Посылкина, И.А. Зупанец, А.Г. Хромых

#### АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛОГИСТИКИ В УКРАИНЕ

В статье обосновывается необходимость развития в Украине клинической логистики для повышения качества и эффективности клинических исследований. Определены и сгруппированы основные виды логистических операций в процессе проведения клинических исследований. Рассмотрена и обоснована система критериев для оценки эффективности деятельности контрактных организаций по предоставлению логистических услуг в области клинических исследований.

**Ключевые слова:** логистика, клинические исследования, клиническая логистика, фармацевтическая отрасль.

### UDC 615.1:658.7

O.V. Posylkina, I.A. Zupanec, A.G. Khromich

#### CURRENT PROBLEMS OF CLINICAL LOGISTICS DEVELOPMENT IN UKRAINE

The article substantiates the need of clinical logistics development in Ukraine order to increase quality and efficiency of clinical trials. Main logistics operations in process clinical research process are identified and grouped. Criteria system for activity efficiency rating of contract organizations providing logistics services in clinical research area is considered and grounded.

**Key words:** logistics, clinical research, clinical logistics, pharmaceutical branch.

Адреса для листування:

61140, м. Харків, вул. А.Невського, 18.

Кафедра управління

та економіки підприємства НФаУ

Тел.: (057) 771-81-47.

E-mail: kaf.ep.nfay@rambler.ru

Надійшла до редакції:

06.02.2012

**ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ МАТЕРІАЛІВ ДО ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ  
«УПРАВЛІННЯ, ЕКОНОМІКА ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ В ФАРМАЦІЇ»**

1. До розгляду приймаються оригінальні та інші види статей (до 10–11 сторінок), присвячені управлінню, економіці та забезпеченню якості у фармації. Перевага в опублікуванні надається статтям з економіки, менеджменту, управлінню якістю у фармації.
2. Текст статті друкується кеглем № 14 через 1,5 інтервал на аркуші формату А4 (береги: ліве — 3 см, праве — 1 см, верхнє та нижнє — по 2 см) і починається з таких даних: індексу УДК, ініціалів та прізвищ усіх авторів (рівняти по лівому краю), назви організації, в яких виконана робота (якщо авторів декілька, відомості про кожного подаються окремими рядками), (курсив, рівняти по лівому краю), назви статті (жирним шрифтом, рівняти по лівому краю), анотації українською мовою (по центру — АНОТАЦІЯ; з абзацу — текст анотації; з абзацу — Ключові слова: перелік ключових слів (понять) у кількості 3–8). Далі з абзацу (через пустий рядок) текст статті.
3. Згідно з постановою ВАК України № 7-05/1 від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків України», автори повинні дотримуватись загального плану побудови статті й виділяти обов'язкові елементи:
  - 3.1. **Постановка проблеми** у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними питаннями.
  - 3.2. **Аналіз останніх досліджень і публікацій**, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор.
  - 3.3. **Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми**, котрим присвячена стаття.
  - 3.4. **Формулювання цілей (завдань) статті**.
  - 3.5. **Виклад основного матеріалу дослідження** (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів.
  - 3.6. **Висновки** з даного дослідження та **перспективи подальших розвідок** у даному напрямку.
  - 3.7. **Перелік використаних джерел інформації**, розташованих за алфавітом (спочатку — роботи вітчизняних авторів, потім — зарубіжних). Посилання на джерела позначаються в тексті цифрами (у квадратних дужках). Джерел інформації повинно бути не менше п'яти.
4. Стаття супроводжується **трьома анотаціями**: українською мовою (на початку статті), російською та англійською мовами (після статті). Анотації повинні містити: індекс УДК, ініціали та прізвища всіх авторів, назву статті, ключові слова. Оформлення анотацій:

УДК....  
*Инициалы и фамилия авторов*  
**НАЗВАНІЕ СТАТТІ**  
**АННОТАЦІЯ**  
Текст (с абзаца)..  
Ключевые слова:

UDC...  
*L. P. Dorokhova*  
**DIRECTIONS OF THE.....**  
**RESUME**  
The view the constant....  
Key words: ...

5. Формули сполук подаються окремими файлами у форматі Corel Draw (до версії 11 включно); ISIS draw; діаграми та рисунки — у форматі Excel або Corel Draw (до версії 11 включно); рисунки у вигляді фотографій можуть бути представлені файлами TIFF 300–600dpi Gray Scale (256 градацій сірого), JPG не менше 1 Мб. Ширина графічного матеріалу повинна бути розміром 5,5 см, 11,5 см або 17,4 см. **Кожний рисунок, діаграма, таблиця подається в окремому файлі.**
6. У статтях повинна використовуватись система одиниць СІ.
7. Рисунки та підписи до них виконують окремо один від одного; підписи до всіх рисунків статті подаються на окремому аркуші. На зворотньому боці аркуша, де розміщено рисунок, простим олівцем зазначаються його номер та назва статті, а в разі необхідності — верх і низ.
9. Таблиці повинні бути надруковані на окремих аркушах і мати нумерацію та заголовки. На полях рукопису необхідно зазначити місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.
10. Усі матеріали подаються до редакції у двох екземплярах. Один екземпляр друкується так, як повинен розташуватися весь графічний і текстовий матеріал. Другий екземпляр статті підписується всіма авторами; текст, рисунки, діаграми, схеми оформлюються відповідно до вищезазначених пунктів.
11. Стаття супроводжується **експертним висновком, рецензією та направленням від організації** (для авторів НФаУ — це розпорядження «До друку» з підписом відповідальної особи НФаУ).
12. До статті на окремому аркуші та в електронному вигляді додаються відомості про авторів: прізвище, ім'я та по батькові (повністю), вчене звання, посада, місце роботи, навчання, адреса для листування, службовий і домашній телефони, факс, E-mail.
13. Редакція залишає за собою право редакційної правки статті.
14. Статті, повернені авторам на доопрацювання, повинні бути надіслані до редакції не пізніше, ніж через 10 днів після одержання. В авторській коректурі допускається виправлення лише помилок набору.
15. До друкованого варіанту статті (2 екз.) додається електронна копія на дискеті (або іншому виді електронного носія) у форматі MS Word.
16. Статті приймаються відповідальним секретарем журналу Проскурнею О. М. (контакт. тел.: (067) 863–10–08, E-mail: proskurlena@yandex.ru).

## ЗМІСТ

### **ЯКІСТЬ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ І СЕРТИФІКАЦІЯ В ФАРМАЦІЇ**

#### **ПРОГРАМА ПОПЕРЕДНЬОЇ КВАЛІФІКАЦІЇ ВООЗ: НОВІ МОЖЛИВОСТІ ВИХОДУ НА СВІТОВИЙ РІВЕНЬ ДЛЯ ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

О. І. Гризодуб, Ю. В. Підпрудников, С. М. Коваленко, С. Ю. Данильченко ..... 4

#### **НОВИЙ ПІДХІД ПРИ ГАРАНТУВАННІ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРОДУКЦІЇ**

Жорді Ботет, Найерен Никзад, Весал Тагнавіан ..... 10

#### **ОРГАНІЗАЦІЯ ВНУТРІШНІХ РИЗИК-ОРІЄНТОВАНИХ АУДИТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ**

В.О. Лебединець, С.М. Коваленко ..... 21

#### **ОЦІНКА ВІДПОВІДНОСТІ ВИРОБІВ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ ТА КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ**

С.В.Черняев, Ю.С. Динькова, О.М. Проскурня, А.С. Семенченко,  
О.С. Ромелашвілі ..... 29

#### **ФАРМАКОПЕЙНА СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ – ГАДЮЧНИКА В'ЯЗОЛИСТОГО ТРАВА**

А.Г. Котов, О.Ю. Владимиров, С.В. Гарна ..... 34

#### **РОЗРОБКА ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТАБЛЕТОК З ВАЛАЦИКЛОВІРОМ**

Л.О. Бобрицька, О.С. Назарова ..... 38

#### **РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН У ПЕСАРІЯХ «КЛІМЕДЕКС»**

Ю.В. Левачкова, С. М. Коваленко, В. І. Гусаров, С. М. Губарь ..... 44



## **УПРАВЛІННЯ Й ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ**

### **ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПАЛІАТИВНО-ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ**

Б.П.Громовик, С.Є.Прокіп ..... 54

### **АНАЛІЗ ВПЛИВУ ПОТРЕБ ГАЛУЗІ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ТА ЗМІСТ ПРОФЕСІЙНО-ОРІЄНТОВАНИХ ДИСЦИПЛІН У ПІДГОТОВЦІ ФАРМАЦЕВТІВ**

Л. О. Горяча, Т. С. Прокопенко ..... 60

## **МАРКЕТИНГ, ЛОГІСТИКА ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

### **НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПІДХОДИ І ПРИНЦИПИ ЩОДО ГАРАНТО-ВАНОВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЛІКАМИ, МЕДИЧНИМИ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПОСЛУГАМИ З НООФАРМАЦЕВТИЧНИХ, НООЕТИЧНИХ ТА АНТИЕЙДЖИНГОВИХ ПОЗИЦІЙ**

Г.В. Загорій, В.В. Трохимчук, Ю.М.Григорук ..... 66

### **МЕТОДИКА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНОЇ ОЦІНКИ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ**

А.С. Немченко, К.Л. Косяченко, Ю.В. Корж ..... 72

### **АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ ЛОГІСТИКИ В УКРАЇНІ**

О.В. Посилкіна, І.А.Зупанець, А.Г. Хромих ..... 78

## СОДЕРЖАНИЕ

ПРОГРАММА ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ ВОЗ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВЫХОДА НА МИРОВОЙ УРОВЕНЬ ДЛЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ <i>А. И. Гризодуб, Ю. В. Подпружников, С. Н. Коваленко, С. Ю. Данильченко</i> .....	4
НОВЫЙ ПОДХОД ПРИ ГАРАНТИРОВАНИИ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ <i>Жорди Ботет, Найерен Никзад, Весал Тагнавиан</i> .....	10
ОРГАНИЗАЦИЯ ВНУТРЕННИХ РИСК- ОРИЕНТИРОВАННЫХ АУДИТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА <i>В.А. Лебединець, С.Н. Коваленко</i> .....	21
ОЦЕНКА СООТВЕТСТВИЯ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ УКРАИНЫ И СТРАН ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА <i>С.В. Черняев, Ю.С. Динькова, Е.М. Прокурня, А.С. Семенченко, О.С. Ромелашвили</i> .....	29
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАНДАРТИЗАЦИЯ СЫРЬЯ – ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ТРАВА <i>А.Г. Котов, А.Ю. Владимиров, С.В. Гарная</i> .....	34
РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАБЛЕТОК С ВАЛАЦИКЛОВИРОМ <i>Л.А. Бобрицкая, Е.С. Назарова</i> .....	38
РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ПЕССАРИЯХ «КЛИМЕДЕКС» <i>Ю.В. Левачкова, С. Н. Коваленко, В. И. Гусаров, С. Н. Губарь</i> .....	44
ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЛЛИАТИВНО-ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ В УКРАИНЕ <i>В.П. Громовик, С.Е.Прокип</i> .....	54
АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПОТРЕБНОСТИ ОТРАСЛИ НА СООТНОШЕНИЕ И СОДЕРЖАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОРИЕНТИРОВАННЫХ ДИСЦИПЛИН В ПОДГОТОВКЕ ФАРМАЦЕВТОВ <i>Л. А. Горячая, Т. С. Прокopenко</i> .....	60
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПРИНЦИПЫ ОТНОСИТЕЛЬНО ГАРАНТИРОВАННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ ЛЕКАРСТВАМИ, МЕДИЦИНСКИМИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ УСЛУГАМИ С НООФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ, НООЭТИЧЕСКИХ И АНТИЭЙДЖИНГОВЫХ ПОЗИЦИЙ <i>Г.В. Загорий, В.В. Трохимчук, Ю.Н. Григорук</i> .....	66
МЕТОДИКА ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ <i>А.С. Немченко, К.Л. Косяченко, Ю.В. Корж</i> .....	72
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛОГИСТИКИ В УКРАИНЕ <i>О.В. Посылкина, І.А.Зупанець, А.Г. Хромых</i> .....	78

## CONTENTS

WHO PREQUALIFICATION PROGRAMME: NEW OPPORTUNITIES FOR ACCESS TO THE WORLD LEVEL FOR NATIONAL PRODUCERS OF MEDICINES <i>A. I. Gryzodyb, Yu. V. Podpruzhnikov, S. N. Kovalenko, S. Yu. Danilchenko</i> .....	4
DAME STRATEGY. A NEW APPROACH TO ENSURE THE QUALITY OF PHARMACEUTICALS <i>Жорди Ботет, Найерен Никзад, Весал Тагнавиан</i> .....	10
ORGANIZATION OF THE INTERNAL RISK-FOCUSED AUDITS OF PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM <i>V.A.Lebedinets, S.N.Kovalenko</i> .....	21
ESTIMATION OF ACCORDANCE OF WARES MEDICAL SETTING ON TERRITORY OF UKRAINE AND COUNTRY OF EUROPEAN UNION <i>S.V.Chernyaev, Yu.S. Din'kova, O.M. Proskurnya, A.S. Semenchenko, O.S. Romelashvili</i> .....	29
PHARMACOPEUTICAL STANDARDIZATION OF RAW MATERIAL – FILIPENDULAE ULMARIAE HERBA RESUME <i>A.G. Kotov, O.Yu. Vladimirov, S.V. Garnaya</i> .....	34
WORKING OUT AND VALIDATION THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF TABLETS WITH VALACICLOVIRE <i>L.A.Bobritskaya, E.S. Nazarova</i> .....	38
DEVELOPMENT OF METHODOLOGY FOR ANALYSIS OF ACTIVE SUBSTANCES IN SUPPOSITORIES “KLIMEDEX” <i>Yu.V Levachkova., S.M. Kovalenko, V.I. Gusarov, S.M. Gybar</i> .....	44
THE PROBLEM QUESTIONS OF THE ORGANIZATION AND PHARMACEUTICAL PROVISION OF PALLIATIVE-HOSPICE CARE IN UKRAINE <i>B.P. Hromowyk, S.E.Prokip</i> .....	54
ANALYSIS OF INFLUENCE OF NECESSITY OF INDUSTRY ON CORRELATION AND MAINTENANCE PROFESSIONAL ORIENTED DISCIPLINES IN PREPARATION OF DRUGGISTS <i>L. A. Goryacha, T.S. Prokopenko</i> .....	60
SCIENTIFIC AND PRACTICAL APPROACHES AND PRINCIPLES THE RELATIVELY GUARANTEED UKRAINIAN POPULATION MEDICINES, MEDICAL AND THE PHARMACEUTICAL SERVICES NOOFARMATSEVTICHESKIN AND ANTI- AGING NOOETICHESKIN POSITIONS <i>G.V. Zagora, V. V. Trokhimchuk, Y, N. Grigoruk</i> .....	66
METHODS OF PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF TUBERCULIN NEV TECHNOLOGIES OF PHARMACOTHERAHY OF HIV/AIDS PATIENTS <i>A.S. Nemchenko, K.L., Kosyachenko, Y.V. Korzh</i> .....	72
CURRENT PROBLEMS OF CLINICAL LOGISTICS DEVELOPMENT IN UKRAINE <i>O.V. Posylkina, I.A. Zupanec, A.G. Khromich</i> .....	78

Літературний редактор: О. Посилкіна  
Комп'ютерне верстання: Н. Макєєва  
Коректор: Т. Адамович

Підписано до друку 18.03.2012 р. Формат 60x84 1/8  
Папір офсетний. Друк офсетний  
Умв. др. арк. 11,25. Наклад 1500 пр.

Редакція: ТОВ фірма «НТМТ»  
Адреса: 61166, м. Харків, пр. Леніна 58, к. 106  
Тел./факс. (057)763-03-72  
E-mail: [ntmt@mail.ru](mailto:ntmt@mail.ru)  
Виготовлено: ТОВ «НТМТ»