

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МАТЕРІАЛИ
VII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ

м. Харків,
17 травня 2013 р.

УДК 615.1

Редакційна колегія:

Головний редактор: чл.-кор. НАН України, проф. Черних В.П.

Заступник головного редактора: проф. Коваленко С.М.

Відповідальний секретар: доц. Лебединець В.О.

Члени редакційної колегії: проф. Підпружников Ю.В., проф. Гризодуб О.І., проф. Андрюкова Л.М., проф. Алмакаєва Л.Г., доц. Пасічник М.Ф., доц. Мешковський А.П.

Управління якістю в фармації: Матеріали VII Наук.-практ. конф., Харків, 17 травня 2013 р. / М-во охорони здоров'я України; Нац. фармац. ун-т. – Х., 2013. – 184 с.

Збірник містить матеріали VII Науково-практичної конференції з міжнародною участю "Управління якістю в фармації". Матеріали містять узагальнені результати досліджень у напрямку теоретичних та практичних аспектів управління, забезпечення і контролю якості в фармації, сучасних підходів до забезпечення якості на підприємствах з виробництва лікарських засобів, лабораторіях, дослідницьких центрах та інших організаціях фармацевтичного профілю. Представлені результати досліджень, пов'язаних з різними аспектами якості фармацевтичної продукції, у тому числі – стосовно валідації процесів виробництва і контролю якості, кваліфікації виробничого й вимірювального обладнання, стандартизації готових лікарських засобів та активних фармацевтичних інгредієнтів, підготовки кадрів для фармацевтичної галузі в сфері якості, проведення внутрішніх аудитів (самоінспекцій), регламентації діяльності уповноважених осіб з якості, застосування методології оцінки й керування ризиками для якості, реалізації процесного підходу при формуванні фармацевтичних систем якості тощо.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації.

Матеріали подаються мовою оригіналу.

За достовірність фактів, статистичних та інших даних, структуру і стиль викладення інформації, точність формулювань та висновки несуть відповідальність автори матеріалів.

Упорядники: С.М. Коваленко, В.О. Лебединець

Матеріали збірника друкуються згідно із рішенням Вченої ради
Національного фармацевтичного університету (протокол № 9 від 29 квітня 2013 р.)

УДК 615.1
© НФаУ, 2013

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО І НАУКОВОГО ПРОЦЕСІВ НА КАФЕДРІ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НФАУ

Коваленко С.М., Лебединець В.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

З самого початку роботи у 2002 році і донині основними принципами і традиціями функціонування кафедри управління якістю Національного фармацевтичного університету є професійність викладацької і наукової роботи, обов'язкова співпраця з підприємствами й установами фармацевтичної галузі у вирішенні актуальних науково-прикладних задач, постійний розвиток інтелектуального потенціалу колективу, пропагування інноваційних методів і засобів менеджменту якості на прикладі організації своєї власної роботи.

Зважаючи на специфіку контингенту студентів, що навчаються в стінах кафедри (це студенти випускних курсів спеціальності "Фармація", "Технологія парфумерно-косметичних засобів", "Економіка підприємств", "Менеджмент організації", а також студенти, що отримують другу вищу освіту за спеціальністю "Якість, стандартизація та сертифікація", серед яких більша частина тих, хто вже має досвід практичної роботи, часто – на керівних посадах), ми повинні постійно оптимізувати навчальний процес для виконання вимог часу. Адже сьогодні все більш затребуваними стають фахівці, здатні на практиці вирішувати проблеми з якістю продукції, організувати й управляти процесами контролю та забезпечення якості протягом створення продукції на виробництві, брати участь у діяльності з розробки і досліджень, трансфері технологій, валідації виробничих процесів, оцінюванні ризиків для якості продукції, аудитах якості тощо.

Для підтримки високого рівня навчального процесу колективом кафедри виконуються численні заходи, одним з основних серед них є оптимізація методичної роботи.

Основними методичними задачами кафедри на поточний період є наступні:

- формування у студентів загальних понять, знань і навичок у сфері контролю, забезпечення і управління якістю продукції (процесів, послуг);
- надання практичної та теоретичної інформації з розробки та впровадження систем управління якістю відповідно до вимог міжнародних стандартів ISO серії 9000 та фармацевтичний систем якості відповідно до вимог сучасних правил GMP;
- роз'яснення нормативно-правових положень у сфері управління якістю продукції, стандартизації, акредитації, сертифікації та захисту прав споживачів;
- формування у студентів знань і умінь щодо належних фармацевтичних практик, починаючи від розробки лікарських засобів і закінчуючи реєстрацією препаратів та ліцензуванням і сертифікацією виробництв.

Однак, навчальний процес у вищому навчальному закладі не може бути відірваний від наукової роботи, що добре усвідомлює весь професорсько-викладацький склад кафедри. Лише наукові дослідження за цільовим профілем діяльності дають можливість бути постійно інформованими про зміни у законодавчому й нормативному полі, про сучасні досягнення науковців і виробників галузі, про тенденції та перспективи тих чи інших напрямків. Глибока спеціалізація кожного викладача на певному колі питань дає підґрунтя для досягнення дійсно професійного рівня всього колективу, а відтак – достеменно позитивно відбивається і на навчальному процесі.

На даний час до основних наукових напрямків діяльності кафедри ми відносимо:

- дослідження організаційно-методологічних аспектів експертизи систем управління якістю (аудит якості, оцінка та аналіз результативності процесів системи управління якістю);

- розробка та наукове обґрунтування підходів до формування фармацевтичних систем якості, систем якості випробувальних лабораторій фармацевтичного профілю, а також інтегрованих систем управління на фармацевтичних підприємствах;
- розробка підходів і методів оцінки й аналізування ризиків для якості продукції на підприємствах з виробництва лікарських засобів;
- розробка науково обґрунтованих підходів до організації валідаційної діяльності на фармацевтичних підприємствах;
- створення організаційних засад діяльності уповноважених осіб на підприємствах з виробництва та реалізації лікарських засобів.

Крім того, враховуючи досить широкий інтелектуальний потенціал співробітників кафедри (серед викладачів є і провізори, і хіміки, і інженери-технологи, і фахівці з технічних наук та менеджменту), наші науковці беруть активну участь у проектах з розробки нових лікарських засобів на основі рослинної і синтетичної сировини, синтезу і аналізу нових біологічно активних речовин, розробки нових ефективних методів аналізу лікарських засобів та створенні аналітичної нормативної документації.

Для підтримки високого професійного рівня всі доценти й професори кафедри систематично беруть участь у практичних аудитах якості, надають консультаційні послуги з формування, впровадження та оптимізації систем управління якістю на фармацевтичних та інших підприємствах.

Сфера, в межах якої працює кафедра управління якістю, є швидко змінюваною, відтак це вимагає від викладачів постійно оновлювати як свої знання, так і продукти своєї роботи – навчально-методичні видання, матеріали для проведення лекційних і практичних занять, семінарів. Лише за останні п'ять років кафедрою підготовлено понад 50 оригінальних лекцій, практично всі з яких створені у мультимедійному варіанті. Розроблено понад 500 тестових питань, близько 100 ситуаційних задач і завдань для практичних робіт з використанням реального досвіду роботи у сфері управління якістю. Проведені десятки відкритих лекцій і практичних занять, а також лекції за участю запрошених провідних фахівців.

Незважаючи на "гуманітарний" характер практично всіх дисциплін, нами постійно переглядаються і поновлюються підходи до проведення практичних занять з метою збільшення акцентів на наданні умінь і навичок, а не на контролі теоретичних знань. Так, в ході вивчення таких предметів, як "Системи управління якістю", "Стандартизація та підтвердження відповідності", "Сертифікація продукції та послуг", "Процесно-орієнтований менеджмент", "Основи екологічного менеджменту" та інших студентам пропонується розробляти алгоритми певних видів діяльності, регламентувати їх здійснення, розробляти відповідні документи, аналізувати можливі ризики виникнення невідповідностей.

Крім того, все ширше застосовуються ділові ігри та командні способи вирішення змодельованих задач. Практикується постановка експериментів для визначення, наприклад, ступеню варіативності процесів та її обчислення, для встановлення причинно-наслідкових зв'язків між факторами, що впливають на процеси, та їх результатами. Всі ці заходи суттєво покращують рівень підготовки студентів, що підтверджується позитивним іміджем наших випускників на різних місцях роботи – від виробничих підприємств і лабораторій, до державних регуляторних і наглядових органів.

Сьогодні сумісно з організаціями-партнерами розпочинаються нові проекти, ведеться плідна наукова робота: аспірантами й докторантами кафедри опрацьовуються нові, актуальні ідеї, впровадження яких забезпечить підйом вітчизняної фармацевти до світового рівня.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА И ЕЕ ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ В ТРЕБОВАНИЯ GMP

Подпруджников Ю.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Характерной особенностью правил GMP является то, что они достаточно быстро изменяются. При этом изменения в GMP ЕС вносятся практически ежегодно. Это связано с развитием научно-технического прогресса в технологии, методах контроля и инженерных системах обеспечения производств, разработкой и выводом на рынок лекарственных средств (ЛС) следующих поколений, изменением концепции контроля технологического процесса и продукции, введением новых требований в Фармакопее и пр. Однако, последние изменения в GMP ЕС не ограничились изменением структуры Руководства GMP. По сути основные изменения в этом документе связаны с принципиальными изменениями в содержании требований GMP, которые были приняты в ЕС в 2012 году и введены в действие с 31 января 2013 года. Основное содержание изменений GMP 2013 года заключается во введении в этот документ концепции Фармацевтической системы качества, подробно описанной в документе ICH Q10. При том, что входящий в III часть GMP документ ICH Q10 носит рекомендательный характер, отдельные его положения вошли в обязательные требования в виде измененного раздела 1 «Фармацевтическая система качества» и раздела 7 GMP «Контрактные работы». По определению ICH, *фармацевтическая система качества* (ФСК) – это система управления для руководства фармацевтической компанией и для ее контроля в отношении качества. Указанная ФСК основана на концепции качества Международной организации по стандартизации (ISO), включает соответствующие положения правил надлежащего производства (GMP) и дополняет документы ICH Q8 «Фармацевтическая разработка» и ICH Q9 «Управление рисками для качества».

По сути, происходит активная имплементация основных положений ISO в стандарты GMP, при этом речь идет о положениях и подходах, которые ранее в GMP не содержались. Наиболее принципиальными из произошедших изменений являются:

- Ориентация на постоянное улучшение (качества продукции, эффективности процессов и самой ФСК);
- Лидирующая роль и ответственность высшего руководства за внедрение и функционирование эффективной ФСК;
- Использование процессного подхода вместо функционального, который ранее использовался в рамках GMP.

В современной редакции первого раздела GMP отмечается, что на предприятии-производителе должна иметься всесторонне разработанная и правильно функционирующая ФСК, включающая в себя организацию работы по GMP, контроль качества и систему управления рисками для качества. При этом ФСК распространяется и на такую стадию жизненного цикла ЛС, как фармацевтическая разработка. В нашем исследовании охарактеризованы и проанализированы цели ФСК и элементы, за счет которых эти цели достигаются:

- Мониторинг эффективности процесса и качества продукции
- Корректирующие и предупреждающие действия
- Управление изменениями
- Управленческие проверки (анализ со стороны руководства) эффективности процесса и качества продукции

Подробно проанализированы нововведения в GMP при имплементации в них ФСК.

ВНЕДРЕНИЕ СТАНДАРТОВ НАДЛЕЖАЩИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРАКТИК В УКРАИНЕ КАК ТРЕБОВАНИЕ ВРЕМЕНИ

Пасечник М.Ф.

ВОО «Аптечная профессиональная ассоциация Украины», г. Киев

Мировой опыт применения стандартов фармацевтических практик и современное состояние фармацевтической отрасли Украины свидетельствуют о назревшей необходимости введения стандартов Надлежащей аптечной практики в нашем государстве. Только при наличии в стране полного цикла качества, гарантированного надлежащими фармацевтическими практиками, потребитель может быть обеспечен качественными, безопасными и эффективными лекарственными средствами.

Сегодня в Украине требования GMP ЕС обязательны для украинских производителей, при регистрации лекарственного средства предоставляется подтверждение соответствия производства в условиях GMP, с 1 января 2013 требования GMP стали нормой при ввозе лекарств иностранного производства. В лицензионные условия осуществления хозяйственной деятельности по оптовой торговле имплементированы требования GDP ЕС, а с 2011 года введено в действие Руководство "Лекарственные средства. Надлежащая практика хранения. СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011, которое соответствует надлежащей практике хранения стран ЕС. Поэтому введение в Украине стандартов Надлежащей аптечной практики позволит государству гарантировать, что в аптечных учреждениях населения получит фармацевтические услуги надлежащего уровня, а качество лекарственных средств, заложенное на этапе производства, будет без каких-либо изменений донесено до конечного потребителя.

Первоочередной задачей работников аптек должно стать предоставление качественной фармацевтической услуги, направленной на улучшение здоровья людей, оказание помощи людям и обществу в наилучший способ использовать лекарственные и другие медицинские средства.

Внедрение требований надлежащей аптечной практики будет способствовать созданию условий, когда фармацевт, при любых обстоятельствах руководствуется, прежде всего, соображениями благополучия пациента. Основой надлежащей фармацевтической деятельности является предоставление лекарственных средств исключительно подтвержденного качества. Надлежащая фармацевтическая опека в работе работника аптеки позволяет донести до пациента всю необходимую информацию и рекомендации, необходимые для эффективного применения лекарств. В современных условиях значительную актуальность приобретает вопрос рационального, экономически обоснованного назначения и надлежащего использования, который является составной частью стандартов надлежащей аптечной практики.

Внедрение стандартов НАП дает возможность оценить качество фармацевтических услуг, предоставляемых аптечными учреждениями потребителю.

Существующая законодательная база Украины уже имеет определенные документы, которые станут основой при работе над внедрением соответствующих стандартов. К пересмотру документов и обновлению их в свете рекомендаций, изложенных документами НАП, следует привлечь представителей профессиональных общественных организаций, ученых, специалистов отрасли, имеющих опыт практической работы в аптечных учреждениях.

Совместный документ ВОЗ и МФФ «Надлежащие аптечные практики: Стандарты качества аптечных услуг» указывает, что следует предоставить общественным организациям возможность оценивать качество работы фармацевтов по признакам того, как они реализуют

свои обязанности на практике в аптечных учреждениях. Внедрение стандартов надлежащих аптечных практики должно происходить постепенно, в течение нескольких лет. Такой подход предоставит определенное время для реорганизации работы аптечных учреждений, позволит эффективно внедрить требования стандартов, что полностью соответствует рекомендациям, ВОЗ (Надлежащая аптечная практика в новых независимых государствах. Руководство по разработке и внедрению стандартов. Специальный проект ВОЗ по фармации ННГ, ВОЗ, 2001). Данный документ рекомендует начинать с пробной работы по внедрению и реализации требований стандарта в одной отдельно взятой аптеке с последующим оцениванием эффективности и результативности таких нововведений и, при необходимости, проведения необходимой корректировки.

Не зависимо от выбранных государством и фармацевтической общественностью способов внедрения требований Надлежащей аптечной практики (создание отдельного документа, имплементация в лицензионные условия и т.п.) это даст положительный результат для потребителей и всей фармацевтической отрасли.

Пожалуй, сегодня уже никто не сомневается в правильности выбранного государством ориентира на внедрение требований надлежащих фармацевтических практик в Украине. Наглядным тому примером есть включение практически всех требований GDP в лицензионные условия. Компании оптовой торговли уже имеют возможность убедиться, что соблюдение правил надлежащей дистрибьюторской практики выгодно для всех участников фармацевтического рынка страны.

Потребители получают уверенность в качестве, безопасности и эффективности приобретаемых лекарственных средств. Государство - гарантии соблюдения условий хранения и других норм оборота лекарственных средств; эффективное выявление и изъятия субстандартной и фальсифицированной продукции. Производитель - подтверждение, что на этапе дистрибьюции будет сохранено качество выпущенной им продукции.

С точки зрения поставщиков сертифицированный дистрибьютор – это надежный партнер, а что может быть важнее во взаимоотношениях, чем взаимное доверие.

Несомненно, внедрение GxP это затратный процесс. Возможно, что в нынешних непростых экономических условиях, именно этот фактор является решающим в непринятии отдельными компаниями необходимости соблюдения GPP. Однако и с экономической стороны работа по требованиям стандартов имеет определенные преимущества. Построение на предприятии эффективной системы управления качеством (как основы для соблюдения требований GxP) позволяет сократить потери и риски, связанные с качеством. Таким образом благодаря оптимизации логистических затрат предприятия расходы, связанные с внедрением GxP, становятся выгодной долгосрочной инвестицией.

Так, анализ работы предприятий, внедривших у себя систему управления качеством, свидетельствует о повышении результативности процессов. Среди факторов, обуславливающих позитивную динамику, следует отметить правильность описания и внедрения производственных процессов. На начальном этапе, благодаря четкому обозначению границ при определении бизнес - процессов в ряде подразделений выявляются и устраняются дублирующие функции, что позволяет произвести перераспределение персонала.

Четкое распределение обязанностей работников дает возможность выявить и исключить участки, которые не имеют ответственных лиц. Выделение и описание в операционных процедурах единообразных работ позволяет сократить временные затраты на их выполнение.

Стандартизация и пошаговое документирование выполняемых операций исключает риски потери информации, нарушения последовательности выполнения работ при смене

персонала, сократит время обучения новых сотрудников, способствует их быстрой адаптации на рабочем месте.

Внедрение процесса, регламентирующего контроль несоответствий, позволяет сократить время и повысить результативность рассмотрения ситуаций с отклонениями. Регулярный анализ несоответствующей продукции, выявляемой в процессах жизненного цикла, позволяет эффективно определять «лидирующие» по данному вопросу продукты и производить альтернативные замены в прайс-листе компании. Уменьшение числа несоответствующей продукции значительно сокращает расходы, связанные с проведением ее переконтроля, а также длительным пребыванием товара в карантинной зоне, что вызывает значительные потери в связи со снижением уровня оборачиваемости.

Также результаты анализа процесса контроля несоответствий используются при проведении оценивания поставщиков наравне с условиями поставки, оплаты и прочими критериями, определенными как необходимые, при формировании соответствующего реестра. Такой подход позволяет оптимизировать реестр поставщиков компании за счет исключения производителей продукции, несоответствие которой выявлялось наиболее часто.

Регулярно проводимый анализ со стороны руководства дает возможность оценить все риски, связанные с качеством продукции и своевременно при необходимости произвести перераспределение ресурсов как финансовых, так и людских.

Следует отметить, что систематическое проведение обучения персонала всех уровней способствует оптимизации затрат на персонал за счет повышения понимания каждым сотрудником своих функций и задач, исключения ошибок и связанных с ними потерь. Только реально проводимые занятия дают возможность передать работникам компании необходимые для успешной работы знания и навыки. Благодаря четкому осознанию персоналом поставленных целей и путей их достижения позволяет оптимизировать нагрузки, что способствует повышению качества выполняемых работ и снижению количества ошибок при проведении производственных операций.

Позитивные результаты в оптимизацию работы компании также вносит внедрение процесса предупреждающих мер. Данные методики позволяют активно привлекать весь персонал к работе над совершенствованием производственных процессов, своевременно выявлять возможные несоответствия, проводить коррекцию отдельных операций путем реализации предупреждающих мероприятий. Стимулирование инициативы сотрудников всех уровней по предоставлению предложений по улучшению позволяет достичь значительной оптимизации процессов, что дает положительный экономический эффект.

Персональная ответственность каждого члена коллектива за выполняемую работу позволяет значительно поднять уровень исполнительской дисциплины. Повышение данного показателя кроме субъективного восприятия руководством компании также может быть подтверждено данными внедренной электронной системы учета рабочего времени каждого сотрудника и протоколированию всех выполняемых операций.

Говоря о реальных результатах, которые могут быть достигнуты благодаря внедрению GDP, следует отметить повышение деловой репутации, увеличении доверия партнеров, о чем свидетельствует качественное изменение состава поставщиков, дополнение существующих договоров более лояльными условиями сотрудничества. А это в свою очередь положительно отразится на портфеле контрактов компании за счет увеличения числа экономически привлекательных договоров, что значительно расширит ассортимент предлагаемой потребителю продукции.

ПОЛУЧЕНИЕ И ПЕРВИЧНАЯ КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭКСТРАКТОВ РОДИОЛЫ ЧЕТЫРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ

*Аблатаева З.Б., Мухамбиталиева М.Э., Садыкова А.А., Омарова Р.А., Бевз Н.Ю., *
Краснов Е.А. ***

**Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан,**

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина,**

**** Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия**

В последние годы все большее применение в медицинской практике находят препараты растительного происхождения. Природа Казахстана многолика и неповторима. На обширной территории республики встречается немало очень ценных для науки и практики массивов растительного сырья – своеобразных "кладовых живой природы". Каждый из них индивидуален и выделяется особым, лишь ему присущим качеством.

В Казахстане все большее распространение среди населения получают биологические активные вещества, выделенные из лекарственных растений. Природные соединения обладают рядом неоспоримых преимуществ перед синтетическими лекарственными препаратами, так как они имеют намного меньшую токсичность, большую эффективность при терапии различных заболеваний и обладают широким спектром биологического действия на организм человека.

Особый интерес в плане изучения лекарственных растений вызывает родиола четырехраздельная (красная щетка), которая встречается в Казахстане (Южный Алтай), Пакистане, Китае, Монголии и России. Растет красная щетка на скалах, каменистых осыпях, в каменистой мохово-лишайниковой тундре. Иногда встречается в зарослях кедрового стланика и на альпийских лугах. В основном, растет редкими группами, но иногда и весьма обильно (Восточные Саяны).

В родиоле четырехраздельной содержится до 4 % дубильных веществ пирогалловой группы, антрагликозиды, эфирное масло, органические кислоты, сахара, белки, жиры, воски, стерины, третичные спирты, фенолы, гликозиды (тирозол, салидрозид (родиолозид), трицетин), флавоноиды, а также микроэлементы: марганец, цинк, хром, кобальт, медь, никель, серебро, молибден, благодаря чему родиола четырехраздельная обладает широким спектром фармакологического действия.

В лекарственных целях в народной медицине используют корневища родиолы четырехраздельной, которые заготавливают с конца цветения растения до середины сентября.

В народной медицине красную щетку в виде отваров и настоев применяют для лечения гинекологических (мастопатии, миомы, бесплодии), урологических (аденомы предстательной железы, простатита, олигоспермии, мужского бесплодия) и эндокринных заболеваний (зоб, заболевания надпочечников).

Широкое применение родиолы четырехраздельной в народной медицине представляет большой интерес в плане более подробного изучения биологически активных веществ и разработки новых препаратов на её основе.

Целью исследований, представленных в данной работе, явилось приготовление водных и спиртовых экстрактов из корневищ родиолы четырехраздельной и их первичная стандартизация.

Объектом исследования служили корневища родиолы четырехраздельной, измельченные до размера 0,5 см. Куски корневищ темно-коричневого цвета, со слабым своеобразным запахом. Для приготовления экстрактов использовали методы экстрагирования и очистки извлечений.

Для изучения основных биологически активных веществ в корневищах готовили водное и спиртовое извлечения. При этом для получения спиртовых извлечений использовали 30 %, 50 %, 70 % этиловый спирт, который получали путем смешения исходного 95% спирта с водой согласно требованиям фармакопеи.

Для получения экстрактов по 10 г измельченного растительного сырья помещали в колбы и добавляли по 100 мл 30 %, 50 %, 70 % этилового спирта соответственно. Содержимое колб тщательно перемешивали, плотно закрывали пробками и оставляли в темном месте на 5 дней. Затем в каждую колбу прибавляли еще по 5 г анализируемых корневищ и добавляли по 50 мл растворителя, все снова тщательно перемешивали и оставляли в темном месте еще на 5 дней.

Для приготовления водного извлечения 10 г измельченных корневищ помещали в термостойкую колбу объемом 500 мл, заливали 345 мл воды очищенной с учетом коэффициента водопоглощения при комнатной температуре. Горячую воду прибавлять не рекомендуется во избежание коагуляции белка и клейстеризации крахмала.

Водное извлечение настаивали в течение 30 мин на водяной бане при температуре 55 °С при постоянном перемешивании. Затем 10 мин настаивали при комнатной температуре и процеживали через двойной слой марли. Водные экстракты хранили в холодильнике в течение 24 часов.

По внешнему виду и спиртовые и водное извлечения представляют собой жидкости, окрашенные в темно-бордовый цвет. Более выраженную окраску имеет спиртовое извлечение, полученное при использовании в качестве экстрагента 70 % спирта.

Для проведения первичной качественной оценки биологически активных веществ использовали фармакопейные реакции на антоцианы, дубильные вещества и флавоноиды.

Для определения *антоцианов* использовали реакцию с 10 % раствором ацетата свинца; наблюдалось образование синего аморфного осадка. С 10 % раствором гидроксида натрия образовывалось окрашивание темного оливково-зеленого цвета. Параллельно проводили контрольные опыты.

Дубильные вещества в экстрактах определяли реакцией с раствором железа (III) аммония сульфата. Образовавшаяся сине-зеленая окраска свидетельствовала о присутствии в анализируемом сырье дубильных веществ пирокатехиновой группы.

Для определения *флавоноидов* проводили цианидиновую пробу. Жидкость окрашивалась в красный цвет. Сравнение окраски проводили с окраской анализируемого спиртового извлечения. Окраска в первой пробирке по интенсивности более выражена и превышала окраску в контрольной пробирке.

Таким образом, были приготовлены спиртовые и водные извлечения биологически активных веществ из корневищ родиолы четырехраздельной. Первичная качественная оценка полученных экстрактов позволила определить в анализируемом растительном сырье наличие дубильных веществ, антоцианов и флавоноидов.

Целью наших дальнейших исследований является более точное установление структуры и характера обнаруженных биологически активных веществ, их количественная оценка и биологические исследования.

ПОЛІТИКА ВАЛІДАЦІЇ У ВИРОБНИЦТВІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Алмакаєва Л.Г., Науменок Л.Г., Бєгунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаєв М.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Основними характеристиками фармацевтичного продукту з точки зору пацієнта є його ефективність і безпека. Останній чинник грає особливо важливу роль у випадку виробництва лікарських препаратів, призначених для парентерального застосування, де продукт має бути стерильним і вільним від пірогенів/ендотоксинів. Для забезпечення цих параметрів до виробничого процесу пред'являються дуже високі вимоги гігієни і безпеки. Валідація допомагає переконатися в реалізації цих вимог на виробництві парентеральних лікарських засобів. Валідація є вимогою Належної Виробничої Практики (GMP - Good Manufacturing Practice), яка дозволяє виробникові систематизованим способом провести аналіз і забезпечити документований доказ того, що в проєкті були реалізовані усі технічні і організаційні заходи, які можливі і раціональні з точки зору сучасного рівня техніки і наукових даних. Основною метою кваліфікації фармацевтичного устаткування і валідації виробничих процесів виробництва парентеральних лікарських засобів є створення документованого доказу, який з високою мірою надійності гарантує, що всі частини устаткування, вимірювальні прилади, елементи систем управління та інші системи, що впливають на якість стерильного продукту, працюють як заплановано, а також що будь-яка процедура, процес, устаткування, матеріал, захід або система дозволяє отримати продукт, який відповідає специфікації. Перелік випробувань можна розділити на дві основні групи:

- *Кваліфікація* - випробування, що застосовуються до систем, приміщень і устаткування;
- *Валідація* - випробування, що застосовуються до процесів, включаючи валідацію очищення і валідацію аналітичних методів.

Заходи з кваліфікації та валідації у виробництві парентеральних препаратів потрібні для підтримки якості і безпеки продукції, що виробляється, на постійному високому рівні, який задовольняє потребам пацієнтів і вимогам законодавства. Заходи з валідації вимагають ретельного планування, підготовки і документування на усіх етапах. Валідаційний процес має бути виконаний з високою відповідальністю і професіоналізмом, витриманий в послідовності, яка встановлена валідаційним мастер-планом (ВМП), і відповідно до діючої нормативної документації (національної, міжнародної, внутрішньої).

При виконанні кожного етапу валідаційних заходів необхідно:

- 1) залучення різних підрозділів (відділів) підприємства: специфічність деяких характеристик устаткування або процесу виробництва парентеральних лікарських засобів вимагає взаємодії фахівців різних областей при виконанні валідаційних випробувань (інженери, фахівці в області забезпечення якості і валідації, хіміки-аналітики, мікробіологи та ін.);
- 2) дотримання регламенту: валідаційні заходи проводяться в строгій відповідності із затвердженим планом і графіком;
- 3) залучення значних ресурсів: проведення валідаційних заходів потребує виділення часу у виробничому плані підприємства, залучення висококваліфікованого персоналу (сторонніх експертних організацій і фахівців), використання виробничих площ, залучення дорогих технологій і устаткування.

Наведені положення використовувались нами при розробці планів валідаційних робіт для підприємств з виробництва парентеральних лікарських засобів.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ПЛАНУ ВАЛІДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА РОЗЧИНУ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Алмакаєва Л.Г., Науменок Л.Г., Безунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаєв М.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Метою валідації є підтвердження того, що процес виробництва розчину для орального застосування у флаконах, що проводиться в межах встановлених параметрів, здійснюється ефективно і з відтворюваними результатами і призводить до отримання стабільного готового продукту, відповідного вимогам МКЯ за усіма показниками якості. Дослідження з валідації процесу проводять на трьох послідовних промислових серіях.

Нами був проаналізований процес виробництва та виявлені критичні стадії та критичні параметри, які контролюються в ході валідації. Технологічний процес виробництва орального препарату здійснюється в межах однієї технологічної лінії, яка забезпечує проведення наступних операцій: підготовка виробництва, приготування розчину, фільтрація розчину, наповнення флаконів розчином, герметизація, маркування готового продукту, упаковка готового продукту. Флакони виробленої серії препарату, що етикетують, збирають в спеціальну тару, ідентифікують етикеткою і направляють на упаковку. Упаковка флаконів в індивідуальну і групову упаковку здійснюється вручну або на машині пакувальній.

Були виділені критичні операції, які впливають на критичні характеристики якості: підготовка виробничих приміщень, підготовка устаткування та інвентарю, підготовка технологічного одягу, підготовка персоналу, приготування розчину, фільтрація, наповнення флаконів розчином, герметизація, маркування готового продукту, упаковка готового продукту. Також були визначені точки контролю і критерії прийнятності показників якості розчину для орального застосування і складений план відбору проб, який регламентує об'єкт контролю, час відбору проб і спосіб відбору проб. Дані з валідації технологічного процесу наводяться в затвердженому протоколі та звіті з валідації. Протокол валідації описує послідовність дій при валідації та критерії прийнятності показників контролю виробничого процесу і включає мету, вид валідації, кількість виробничих циклів, склад валідаційної комісії, спосіб і методи вимірювань та випробувань та обладнання і вимірювальні прилади, план відбору проб та випробувань, методи реєстрації та оцінювання даних, склад та короткий опис технологічного процесу виготовлення продукту із зазначенням критичних стадій та параметрів, критерії прийнятності та їх обґрунтування, план-графік проведення валідації, результати перевірки та оцінювання іспитів, вимірювань, контроль невідповідностей, нормативна документація. Протокол валідації має бути узгоджено та затверджено в установленому порядку. Звіт з валідації містить інформацію про мету валідації та об'єм, склад валідаційної комісії, розподіл відповідальності та обов'язків, опис процесів валідації, перелік нормативної документації, перелік методик проведення випробувань та критеріїв оцінювання результатів, посилання на процедури калібрування вимірювальних приладів, посилання на відповідні СОПи, посилання на валідацію аналітичних методів, перехресні посилання на валідаційні звіти усіх стадій валідації, результати проведення випробувань, їх аналіз та оцінювання відповідно до критеріїв прийнятності. Звіт містить висновок та рекомендації, регламентує термін проведення повторної планової валідації. Звіт має бути узгоджено та затверджено в установленому порядку. Розроблені аспекти плану валідації використані при проведенні валідації технологічного процесу виробництва розчину для орального застосування.

ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПЕРТНОГО ОЦІНЮВАННЯ ДЛЯ ОЦІНКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ

Базарова С.В., Лебединець В.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сьогодні все більше фармацевтичних підприємств (ФП) України, які стали на шлях євроінтеграції, впроваджують системи менеджменту якістю (СМЯ) відповідно вимогам міжнародного стандарту ISO 9001. Це обумовлено не лише намаганням здобути конкурентні переваги, але й вимогами національних ліцензійних, що передбачають наявність на ФП діючої СМЯ. Така система має бути результативною, тобто спроможною забезпечити досягнення встановлених цілей у сфері якості. Для того, щоб підприємство могло підтвердити, що його СМЯ дійсно результативна, воно повинно постійно вживати заходи з моніторингу, вимірювання та аналізування всіх процесів СМЯ (ДСТУ ISO 9001:2009, п. 8.1.), застосовуючи відповідні ефективні методи. На даний час пошук шляхів виконання цієї вимоги є актуальною проблемою для багатьох українських підприємств, оскільки оцінка результативності функціонування СМЯ часто виконується формально, а деколи й зовсім не виконується. Недооцінка важливості постійного визначення результативності СМЯ може призвести до негативних наслідків: СМЯ не буде забезпечувати покладені на неї функції та сприяти підвищенню ступеню виконання встановлених нормативних і споживчих вимог.

Враховуючи вищенаведене, нами був проведений пошук найбільш раціональних і дієвих методів оцінки результативності процесів СМЯ. Серед них нашу найбільшу увагу привернув метод експертного оцінювання, адже саме він найбільше застосовується на провідних підприємствах світу і при правильному застосуванні забезпечує можливість оцінювання як процесів матеріального перетворення, так і суто інформаційних процесів, яких на сучасних підприємствах будь-якої галузі переважна більшість.

Виходячи з цього, метою перших етапів нашої роботи став аналіз основних аспектів застосування методу експертного оцінювання процесів СМЯ.

Об'єктом дослідження були процеси СМЯ ФП, а предметом – метод експертного бального оцінювання результативності цих процесів.

Відомо, що визначення результативності процесів СМЯ здійснюється на підставі всієї сукупності інформації про процеси, та їх подальшого ретельного аналізу. Комплексний багатоаспектний характер функціонування СМЯ призводить до наявності різнопланових її складових, облік яких необхідний для визначення реального стану її функціонування. Ефективність і об'єктивність оцінювання можуть бути істотно підвищені, якщо будуть застосовані належним чином організовані експертні технології, а до цих заходів будуть залучені компетентні експерти певних областей діяльності організації, які здатні оцінити ситуацію з різних точок зору. Це дозволить уникнути помилок, до яких може призводити однобічний розгляд того чи іншого питання, а часом – навіть знайти нове рішення, що приведе до істотного поліпшення діяльності. Додатковим чинником, що визначає доцільність проведення оцінювання результативності СМЯ з використанням експертних технологій, може стати значний обсяг і складність інформації про функціонування її процесів. Можливості експертного оцінювання дозволяють зробити об'єктом вивчення основні моменти взаємодії процесів СМЯ за рахунок можливості використання якісних і кількісних оцінок, як формалізованих, так і неформалізованих.

Експертні висновки, одержувані в результаті колективного оцінювання, у багатьох випадках виявляються більш зваженими, більш об'єктивними, більш обґрунтованими, враховують більше число варіантів можливого розвитку подій. Отже, результати колективної

експертизи у багатьох випадках більш надійні.

Дотримуючись сучасного розуміння завдань і можливостей експертного оцінювання, наведемо опис його основних етапів, що утворюють єдину технологію.

Етап 1. Підготовка до експертного оцінювання. Одним з основних завдань цього етапу є збір інформації про функціонування СМЯ, про внутрішні і зовнішні чинники, суміжні проблеми, що впливають на її розвиток. Забезпечення організаційного супроводу процедур оцінювання, їх технічної сторони лежить на робочій групі. Забезпечення методичної, інформаційної та змістовної частини, інформаційного супроводу лежить на аналітичній групі, до складу якої входять як ІТР, так і аналітики – спеціалісти, що професійно працюють в області менеджменту якості. На підготовчому етапі здійснюється також підбір експертів з урахуванням їх професійної підготовки та формування експертної комісії.

Етап 2. Етап попереднього аналізу. На цьому етапі аналітичною групою проводиться аналіз зібраної інформації. Після аналізу робиться підготовка аналітичного огляду про результати аудитів; зворотній зв'язок із замовниками; функціонування процесів і відповідності продукції; стан запровадження запобіжних і коригувальних дій; дії за результатами попереднього аналізування; зміни, які можуть впливати на СМЯ; рекомендації щодо поліпшування (ДСТУ ISO 9001:2009, п. 5.6.2). Також на цьому етапі розробляється система оцінок, що включає формування критеріїв, визначення їх порівняльної вагомості; розробку шкал, призначених для визначення оцінок об'єкта експертизи за критеріями; визначення порогових значень, які відповідають різним рівням стану процесів СМЯ (від критичного (неприпустимого) до найбільш пріоритетного); розробку бланків анкет для експертів (залежно від методу вони можуть бути з відкритими та закритими питаннями, відповідь може даватися у вигляді судження, парного порівняння, рангового ряду, в балах або у вигляді абсолютної оцінки). Завершується етап розробкою аналітичною групою детального регламенту проведення збору та аналізу експертних оцінок.

Етап 3. Проведення процедури оцінювання. На цьому етапі експерти роблять оцінку функціонування процесів СМЯ згідно розробленого детального регламенту. Результатом роботи експертів на цьому етапі є оцінка отриманої інформації про СМЯ, визначення рекомендацій та пропозицій для постійного поліпшення за результатами проведеної роботи.

Етап 4. Інтерпретація отриманих результатів. На цьому етапі робиться підсумковий аналіз експертних думок, інтерпретація отриманих результатів аналітичною групою і підготовка заключного звіту. Основне завдання цього етапу полягає в тому, щоб підготувати аналітичні матеріали, що містять рекомендації щодо прийняття стратегічних і тактичних рішень по результатам аналізу; механізмів їх виконання; контролю за виконанням рішень; супроводження ходу реалізації прийнятих рішень; аналізу результатів, який включає оцінку ефективності прийнятих рішень та ефективності їх виконання.

Аналіз літературних джерел дав підстави зробити висновок, що оцінка результативності СМЯ за допомогою методу експертного оцінювання на багатьох вітчизняних ФП проводиться на неналежному рівні. Відсутнє професійне володіння технологіями експертного оцінювання, що загрожує грубими помилками і отриманням неадекватних оцінок, і в результаті, прийняттям нездійснених і неефективних рішень. Запропонований алгоритм такої оцінки дозволить суттєво поліпшити ситуацію. Для перетворення експертних методів в ефективний інструмент оцінки необхідно створити систему постійно функціонуючої експертизи. Таким чином, виникає завдання розробки процедур оцінювання, які б дозволили виконати ці роботи на високому професійному рівні, у необхідному обсязі, у визначені терміни та з мінімальними для підприємства витратами. Це є предметом наших подальших досліджень.

ЕТАПИ РОЗРОБКИ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР

Безчаснюк О.М., Зборовська Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Стандарти різного рівня встановлюють критерії забезпечення якості і є індикаторами чіткого та правильного виконання роботи на підприємствах. Особливо актуальне їх використання для організацій, що мають чіткий технологічний процес.

Забезпечення якісної роботи навчально-наукової технологічної лабораторії лікарських форм Національного фармацевтичного університету досягається завдяки чітким інструкціям, які описані в стандартних операційних процедурах (СОП).

Стандартна операційна процедура – це детальна письмова інструкція, яка відноситься до стандартних дій чи операцій, що виконуються в організації та складена по уніфікованій формі.

Дані процедури детально описують всі етапи роботи лабораторії та містять наступні етапи:

- Призначення та область застосування
- Нормативні посилання
- Терміни та визначення
- Скорочення, що використовуються
- Обладнання та інструменти
- Вимоги до умов зовнішнього середовища
- Перелік записів
- Відповідальність
- Кваліфікація персоналу
- Процедура
- Дії при виявленні невідповідностей
- Примітки

В стандартних операційних процедурах формується алгоритм проведення робіт, що дозволяє ефективно розподілити навантаження та робочий час працівників лабораторії. Розробка СОПів особливо актуальна в технологічних лабораторіях.

Завдяки чітко прописаним діям, робітники раціонально розподіляють час виробничого процесу та безпечно використовують технічні засоби.

Стандартні операційні процедури повинні описувати роботу системи менеджменту якості та розроблятися працівниками, які мають характерні знання виробничих процесів та кваліфікаційний рівень. Вони затверджуються керівниками організацій та мають трьох чи п'ятирічний термін придатності – в залежності від своєї специфіки і категорії.

На базі навчально-наукової технологічної лабораторії лікарських форм Національного фармацевтичного університету студентами, які навчаються за спеціальністю «Якість, стандартизація та сертифікація» під керівництвом завідуючої лабораторією були розроблені стандартні операційні процедури для учбової технологічної лінії виробництва твердих лікарських засобів. Розробка СОП не лише дозволила створити необхідну регламентувальну базу для навчально-наукової технологічної лабораторії, але й дала можливість одержати досвід і набути навички студентам, для яких такі уміння і знання у подальшому будуть дуже затребуваними.

Для самої лабораторії розроблені СОП забезпечують чітке проведення технологічних процесів під час досліджень і розробки нових препаратів в твердих лікарських формах та підвищує якісний рівень фармацевтичних розробок, що проводяться на базі лабораторії.

ПИТАННЯ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В УКРАЇНІ ШЛЯХОМ ВДОСКОНАЛЕННЯ НОРМАТИВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ

*Баула О.П., Макарова О.Є.**

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Недостатнє фінансування української системи охорони здоров'я не дозволяє державі закуповувати дорогі ліки у іноземних інноваційних виробників. Для вирішення фінансового питання планується ввести в Україні механізм так званого примусового ліцензування, до прийняття якого активно підштовхують представники різних міжнародних організацій, таких як Програма розвитку ООН, Програма Громадської охорони здоров'я, Програми Глобального фонду. Це дозволить підвищити якість фармацевтичного забезпечення, доступність життєво необхідних лікарських препаратів, значно знизить вартість лікування пацієнтів. Держава повинна видавати такі ліцензії для боротьби з соціально небезпечними захворюваннями. Сьогодні в Україні серйозну соціальну загрозу представляють СНІД і туберкульоз. Оригінальні запатентовані препарати для їх лікування повинні закуповуватися за кошти держбюджету. Через те, що ці препарати запатентовані одними фармкомпаніями-монополістами, інші виробники не мають права освоїти їх випуск, що могло б призвести до конкуренції і, як наслідок, до зниження цін. Щоб підвищити ефективність боротьби з соціально небезпечними захворюваннями, слід вдатися до видачі примусових ліцензій, для розширення кола виробників необхідних препаратів, здатних забезпечити якомога нижчу ціну препарату при належному рівні ефективності, якості та безпеки.

Механізм видачі примусових ліцензій використовують країни, які не можуть собі дозволити закуповувати запатентовані препарати, і Україна, на жаль, на сьогодні серед них. Наша країна отримує значне фінансування по лінії Глобального фонду на боротьбу зі СНІД і туберкульозом. Ні США, ні країни ЄС не споживають гроші цієї організації.

Відповідно до законодавства України уряд і зараз може видавати компаніям дозвіл на випуск запатентованого препарату. Зокрема, це дозволяє стаття 30 Закону України «Про охорону прав на винаходи і корисні моделі». Порядок надання дозволу Кабінету Міністрів України на використання запатентованого препарату регулюється постановою КМУ № 8 від 2004 р. Ні в ЄС, ні в США такий механізм не використовується, тому що у цих країн є достатні кошти на закупівлю необхідних оригінальних запатентованих препаратів, і у них немає епідемій СНІДу та туберкульозу.

Дотримання прав інтелектуальної власності є міжнародним стандартом і основоположною умовою для справедливої конкуренції. Виходячи з цього розробник і єдиний власник патенту на оригінальний ефективний препарат, забезпечує захист прав інтелектуальної власності, при цьому несе відповідальність перед пацієнтами за якість, безпеку та ефективність своїх препаратів. Найбільш яскравий приклад серед країн, що вирішили питання підвищення якості фармацевтичного забезпечення шляхом вдосконалення нормативного регулювання – Бразилія, де видані примусові ліцензії на випуск кількох антиретровірусних препаратів. Як наслідок, Бразилії вдалося знизити ціни на АРВ-терапію для своїх співвітчизників у сім-вісім разів. Препарати, які могли б потрапити в Україну під механізм примусового ліцензування – це насамперед антиретровірусні препарати, які використовуються у схемах лікування хворих на СНІД, а також препарати, що містять ефавіренц, абакавір або комбіновані препарати з лопінавіром і ритонавіром. Примусова ліцензія може видаватися тільки на певний препарат певному виробникові і на певні терміни.

Компанія, яка побажає отримати примусову ліцензію, повинна буде подати клопотання до МОЗ, де вона буде розглянута за встановленою процедурою.

За останні чотири роки понад 200 лікарських засобів іноземного виробництва отримали в Україні ексклюзивне право перебувати на ринку більше п'яти років в умовах відсутності конкуренції, яка призводить до значного підвищення цін на ці препарати. Своєчасний вихід на ринок більш доступних генеричних лікарських засобів, серед яких життєво необхідні кардіологічні, онкологічні, ендокринологічні, протівірусні препарати, відкладається у зв'язку із забороною їх реєстрації відповідно до чинного законодавства. Особливо загрозлива ситуація склалася з доступом до антиретровірусних лікарських засобів для хворих на ВІЛ/СНІД.

Як відомо з міжнародної практики, за останні 10 років вартість комбінованої антиретровірусної терапії знизилася майже на 98-99% і становила в окремих випадках \$67 США для одного пацієнта на рік, що було реалізовано лише за рахунок посилення конкуренції виробників генеричних лікарських засобів. У той же час в Україні значна частина антиретровірусних препаратів має довгостроковий патентний захист (ефавіренц, ламівудин) або період ексклюзивності даних (лопінавір + ритонавір, тенофовір + емтрицитабін + ефавіренц та ін), що за рахунок їх монопольного становища в десятки разів збільшує ціну на антиретровірусну терапію. Ця група препаратів переконливо продемонструвала наслідки надлишкового впровадження захисту прав інтелектуальної власності в законодавстві, що регулює обіг лікарських засобів.

Вступ України до Світової Організації Торгівлі (СОТ) і підписання основоположного документу – Угоди про торговельні аспекти прав інтелектуальної власності TRIPS – надали країні широкі можливості для впровадження міжнародних підходів у сфері охорони прав інтелектуальної власності. Угодою TRIPS зафіксовано, що якщо потреби охорони здоров'я вимагають зняти патентний захист на той чи інший лікарський засіб, то уряд тієї чи іншої країни може видати таку примусову ліцензію. Угода TRIPS містить гнучкі положення, що сприяють підвищенню доступності лікарських засобів. При епідеміях чи інших надзвичайних ситуаціях віддається перевага охороні здоров'я людини, а не охороні прав його інтелектуальної власності.

Міністерством охорони здоров'я України спільно з робочою групою з питань інтелектуальної власності та доступу до лікарських засобів та за підтримки Програми розвитку ООН було розроблено проект змін до ст. 9 Закону «Про лікарські засоби» з метою досягнення балансу між захистом прав інтелектуальної власності та доступністю для українських громадян необхідних лікарських засобів. Відповідно до міжнародних норм запропоновані зміни покликані забезпечити правове врегулювання відносин захисту патентованих прав і державної реєстрації лікарських засобів, питання щодо ексклюзивності даних з визначенням лікарських засобів, до яких застосовується цей режим і порядку його впровадження, а також введення на законодавчому рівні норм щодо реалізації гнучких механізмів Угоди TRIPS. Міністерство охорони здоров'я отримало висновок Європейської комісії, що стосується Закону України 5038-VI, згідно якого процедура ліцензування для імпортованої продукції може бути впроваджена в Україні. Нещодавно в МОЗ надійшов проект ліцензійних умов на імпорт лікарських засобів з доповненнями до вимог з належної виробничої практики (GMP), необхідними при виробництві лікарських засобів, їх реєстрації та ввезенні на територію України, винесений на громадське обговорення. Над проектом працює робоча група, що складається з представників Національної Академії правових наук, МОЗ, організацій, що представляють права пацієнтів. До обговорення цього проекту повинні підключитися всі учасники процесу, які зіткнуться з процедурою ліцензування імпорту.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

Белова М.А., Пятигорская Н.В.

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, НИИ фармации, г. Москва, Россия

Клеточные технологии представляют новый раздел медицины, основанный на использовании различных типов стволовых и иммунокомпетентных клеток в лечении различных заболеваний и повреждений органов и тканей. Данное направление проходит стадию бурного развития, поэтому деятельность в области клеточных технологий должна соответствовать определенным требованиям, которые обеспечили бы эффективность и безопасность их применения в клинических исследованиях и в медицинской практике.

По этой причине в соответствии с поручениями правительства России был подготовлен проект ФЗ «О биомедицинских клеточных технологиях», который в настоящее время проходит доработку в Министерстве здравоохранения РФ с учетом замечаний, высказанных по нему профессиональным научным сообществом.

Нормативно-правовое регулирование должно регламентировать:

- основные положения, определяющие область действия, назначения, а также основные определения регулирующего акта;
- процедуры регистрации клеточного препарата;
- правила подбора донора;
- современную надлежащую практику (GMP) тканевых и клеточных технологий;
- дополнительные требования к отчетности и маркировке;
- порядок инспекции и надзора за деятельностью медицинских учреждений.

(Директива 21 CFR 1271 «Current Good Tissue Practice for Human Cell, Tissue, and Cellular and Tissue-Based Product Establishments; Inspection and Enforcement»)

Клеточные продукты являются сложными изделиями, процесс создания которых состоит в последовательном включении в них различных компонентов и с неизбежным привлечением дополнительных фундаментальных исследований.

Изготовление разработанных изделий является многоэтапным технологическим циклом производства с осуществлением контроля качества и безопасности на разных стадиях их создания и с обеспечением условий хранения и транспортировки.

Исходя из этого, каждый этап жизненного цикла клеточного препарата требует четких методологических основ и нормативов для надлежащего функционирования системы обеспечения качества, которые направлены в первую очередь на предотвращение возникновения инфекционных заболеваний у реципиентов.

В целях разработки научно-практических аспектов регулирования качества клеточных продуктов будут использованы материалы директив и руководств ЕС и FDA по Надлежащей Тканевой Практике для выявления основных требований в регулировании качества клеточных продуктов. Эти требования касаются пригодности доноров, производства, контроля качества, упаковки, маркировки, дистрибуции, хранения и применения клеточных продуктов, и направлены на предотвращение возникновения инфекционных заболеваний у реципиентов. Программа по обеспечению качества включает валидацию, мониторинг отклонений по качеству, квалификацию и обучение персонала, корректирующие и предупреждающие действия (CAPA), четкое документирование всех процессов и аудиты.

Данные полученные в результате проведенного анализа могут быть применены в рамках доработки Федерального Закона "О биомедицинских клеточных технологиях".

РОЗРОБКА ПРОЕКТУ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НА ЦИС-(3S,16S)- ЕБУРНАМЕНИН-14-КАРБОНІТРИЛ

Бондар А.І., Коваленко С.М., Євсєєва Л.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Одним з важливих етапів створення лікарського засобу є розробка методів контролю його якості. Це дозволяє оптимізувати процес отримання діючої речовини, визначити наявність небезпечних домішок, що можуть з'являтися в процесі виробництва, виявити небажані взаємодії компонентів лікарської форми, встановити термін зберігання готового препарату, таким чином забезпечити ефективність та безпечність ліків, що є головною вимогою споживача. Як перспективну сполуку для лікування порушень мозкового кровообігу нами було синтезовано похідне ебурнамін-вінкамінових алкалоїдів - нітрил аповінкамінової кислоти. За результатами оцінки загального біологічного потенціалу, яка проводилась за допомогою комп'ютерної програми PASS Professional, версії 2006, цис-(3S,16S)-ебурнаменин-14-карбонітрил з високою вірогідністю проявляє нейропротекторну, антишемічну та ноотропну активність. Крім того, виходячи з структури досліджуваної сполуки, можна прогнозувати її вплив на активність системи внутрішньоклітинної регуляції апоптозу. З метою отримання речовини високої якості та подальшого дослідження біологічної активності, нами було розроблено проект методів контролю якості згідно вимог Державної Фармакопеї України до субстанцій для фармацевтичного застосування.

Контроль якості нітрилу аповінкамінової кислоти запропоновано проводити за показниками: опис, розчинність, ідентифікація, прозорість розчину, кольоровість розчину, супровідні домішки, важкі метали, втрата в масі при висушуванні, сульфатна зола, залишкові кількості органічних розчинників, мікробіологічна чистота та кількісне визначення.

За своїм зовнішнім виглядом цис-(3S,16S)-аповінкамін-14-карбонітрил – порошок світло-жовтого кольору зі слабким специфічним запахом. Сполука не розчинна в воді, легко розчинна в метанолі та етанолі. Ідентифікацію цис-(3S,16S)-аповінкамін-14-карбонітрилу запропоновано проводити методами ІЧ та УФ-спектрофотометрії. Визначення втрати в масі при висушуванні, сульфатної золи та важких металів проводили за стандартними методиками, наведеними в ДФУ. Визначення залишкових кількостей органічних розчинників запропоновано проводити методом газової хроматографії. На даному етапі розробки ми не визначали вміст залишкових кількостей органічних розчинників, обмежившись визначенням втрати в масі при висушуванні, так як визначена втрата в масі при висушуванні не перевищила встановлену, згідно ДФУ, межу вмісту розчинників, що були використані в процесі синтезу.

Для кількісного визначення використовували метод потенціометричного титрування в неводному середовищі. Об'єм титранту в точці еквівалентності визначали розрахунковим методом. Визначення супровідних домішок проводили методом високоефективної рідинної хроматографії на колонці Microsorb 100-5 C18, розміром 250 x 4,6 мм, з розміром часток 5 мкм., при довжині хвилі 270 нм. Як рухоми фазу було обрано буферний розчин рН 2,8 : ацетонітрил : метанол в градієнтному режимі елюювання. В синтезованому зразку нітрилу аповінкамінової кислоти було ідентифіковано домішку аміду аповінкамінової кислоти. Розрахунок вмісту супровідних домішок проводили методом внутрішньої нормалізації. Розроблені аналітичні методики були провалідовані, що гарантує коректність результатів випробувань.

За результатами проведеного контролю синтезований зразок нітрилу аповінкамінової кислоти відповідає вимогам розробленої нормативної документації щодо якості.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ СКАНУЮЧОЇ КОЛОРИМЕТРІЇ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ФІЛЬТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

*Борщевський Г.І., Ярних Т.Г.**

ПАТ «ФАРМАК», м. Київ, Україна

***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Для парентеральних препаратів у формі розчинів, які не піддаються термічній стерилізації, стерилізуюча фільтрація є однією з основних стадій процесу виробництва лікарських препаратів. Втрати основних і допоміжних речовин можуть складати 3-5 %, якщо недосконало визначено основні параметри фільтрації. В даному випадку важливе значення має матеріал фільтрів.

За результатами напрацювання чотирьох дослідно-промислових серій препарату Лесфаль виникла проблема втрати компонентів. Було зроблено припущення, що причиною сорбції консерванту (втрати) є фільтр, а саме його теплофізичні характеристики. Тому у ході фармацевтичної розробки було проведено вивчення впливу фільтрів різних виробників на якість фільтрації препарату Лесфаль.

Для досліджень використовували метод диференційної скануючої колориметрії (ДСК). За даними (Menczel J.D., 2009) цей метод дає можливість отримання якісної колориметричної інформації про матеріали під час його лінійного/ступеневого нагрівання або охолодження.

Першочерговими напрямками застосування ДСК є полімерна та фармацевтична області, а також органічна та неорганічна хімія. Важливим також є використання ДСК у колоїдній хімії, медицині, біології та генетиці. Найголовнішими перевагами методів ДСК є легкий та швидкий шлях визначення фізико-хімічних процесів що відбуваються у матеріалі, фазових переходів, наприклад, плавлення та кристалізації матеріалу або його фрагментів, їх теплоти, теплоти реакції і т.д.

Існує дві різні методики ДСК: компенсація енергії та тепловий потік. Методика теплового потоку історично розвинулася як частина диференційного термічного аналізу (ДТА). Камера ДСК, побудованою для методики теплового потоку, складається з елементів - ячеек, які містять референсний (еталонний) та експериментальний зразки.

У процесі вимірювань у кожний момент часу відбувається порівняння величин теплового потоку в референсному та експериментальному зразках за значеннями зміни їх температур, які реєструються за допомогою двох термопар. Методика теплового потоку базується на термічному еквівалентів загальновідомого закону Ома, який говорить, що сила струму дорівнює напрузі, поділеній на опір.

Сучасні прецензійні прилади ДСК, такі як MDSC Q2000 компанії TA Instruments, звичайно, використовують набагато складніший математичний апарат для розрахунків, які враховують такі важливі фактори як градієнт температур, термічне запізнення тощо, однак простота базового підходу дозволяє ДСК залишатися одним з фундаментальних методів термічного аналізу матеріалів.

Для експерименту були взяті нові фільтри тих же серій, що і при напрацюванні дослідно-промислових серій препарату Лесфаль. Дослідження проводилися в Центрі теплофізичних досліджень та аналізу НАН України. Експериментально було доведено, що причиною втрати консерванту при фільтрації є наявність додаткових теплофізичних ефектів у матеріалі фільтрів, які призводять до сорбції консерванту.

ДЕЯКІ ОРГАНІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

*Бурсаков А.В., Лебединець В.О.**

ТОВ "Стиролбіофарм", м. Горлівка, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Відомо, що організації всіх типів і розмірів постійно стикаються з низкою ризиків, які можуть впливати на досягнення їх цілей. Цілі можуть ставитися до будь-яких видів діяльності організації і бути виражені у вигляді соціальних, екологічних, технологічних аспектів, а також результатів у галузі безпеки, комерційних, фінансових чи економічних заходів, та впливати на суспільні, культурні, політичні аспекти і репутацію організації.

Особливо важливими у будь-якій організації є ризики для якості продукції, адже саме ці ризики зумовлюють ступінь задоволення вимог замовників та нормативних вимог.

Саме тому управління ризиками для якості сьогодні є обов'язковою умовою функціонування будь-якого фармацевтичного підприємства (ФП). Вся діяльність ФП включає ризики, якими необхідно управляти. Процес управління ризиками (УР) сприяє ухваленню рішення з урахуванням невизначеності і можливості майбутніх подій або обставин (навмисних і ненавмисних) та їх впливів на узгоджені цілі. УР включає застосування логічних і систематичних методів, що стосуються:

- обміну інформацією протягом виконання певного процесу;
- встановлення контексту ідентифікації, аналізу, оцінювання, обробки ризику, пов'язаного з будь-якою діяльністю, процесом, функцією або продуктом;
- моніторингу та аналізу ризиків;
- звітування про результати і ведення відповідних записів.

Оцінка ризику є частиною УР, що забезпечує систематизований процес, в ході якого виявляється можливий вплив на досягнення цілей і аналізується ризик щодо наслідків та їх ймовірностей до прийняття рішення про те, чи буде потрібно наступна обробка ризику.

Оцінка ризику спрямована на отримання відповідей на наступні питання:

- Що може статися і чому (ідентифікація ризику)?
- Які будуть наслідки?
- Яка ймовірність їх виникнення в майбутньому?
- Чи є будь-які фактори, що зменшать наслідки реалізації ризику або знизять ймовірність реалізації ризику?
- Чи є ризик допустимим або прийнятним, і чи вимагає він подальшої обробки?

Призначення оцінки ризику полягає у забезпеченні отримання інформації та проведення аналізу на доказовій основі для прийняття обґрунтованих рішень про те, як обробляти конкретні ризики і як здійснювати вибір серед можливих варіантів.

Основні переваги, які дозволяє отримати проведення оцінки ризику, включають:

- забезпечення розуміння ризику і його потенційного впливу на цілі;
- надання інформації для осіб, що приймають управлінські рішення;
- обмін інформацією про ризики і невизначеності;
- сприяння у встановленні пріоритетів;
- забезпечення відповідності обов'язковим вимогам;
- оцінка ризиків, пов'язаних з рекламаціями тощо.

Ми вважаємо, що фахівці, які проводять оцінку ризику на ФП, мають працювати в межах спеціально призначених груп. Вони повинні бути вичерпно інформовані про:

- функціонування організації та її цілі;
- ступені і типи ризиків, які розглядаються як допустимі, і про те, як обробляти неприйнятні ризики;
- те, як оцінка ризику впроваджується в процеси організації;

- методи і методики, що застосовуються для оцінки ризику, і їх місце в процесі менеджменту ризику;
- зобов'язання, відповідальність і повноваження з проведення оцінки ризику;
- ресурсу, наявних для проведення оцінки ризику;
- те, як оцінку ризику слід відображати в звіті і аналізувати.

Ідентифікація ризику – це процес виявлення, дослідження та опису ризиків.

Метою ідентифікації ризику є встановлення того, що може статися, або які можуть виникнути ситуації, що можуть вплинути на досягнення цілей ФП.

Після того, як ризик ідентифікований, ФП повинне визначити існуючі заходи з управління, що включають, наприклад, конструктивні особливості, персонал, процеси і системи. Процес ідентифікації ризику включає виявлення причин і джерела ризику (небезпека в контексті шкоди), подій, ситуацій чи обставин, які можуть мати матеріальний вплив на цілі, і характер цього впливу.

Методи ідентифікації ризику можуть включати:

- методи, засновані на свідченнях, прикладами яких є контрольні листи та аналіз накопичених даних;
- систематичні групові підходи, коли група експертів досліджує систематичний процес, щоб ідентифікувати ризики за допомогою структурованого набору допоміжних фраз або питань;
- індуктивні методи дослідження, наприклад, HAZOP.

Для підвищення точності і повноти ідентифікації ризику можуть застосовуватися різні допоміжні методики, включаючи «мозковий штурм» і метод Делфі.

Незалежно від фактично застосовуваних методик, важливо, щоб при ідентифікації ризику належну увагу приділяли факторам, пов'язаним з персоналом, і організаційним чинникам. Отже, у процес ідентифікації ризику слід включати розгляд відхилень від очікуваного стану факторів, пов'язаних з персоналом, організацією діяльності, технічними і програмними засобами. Аналіз ризику надає вхідні дані для оцінки ризику і прийняття рішень, що стосуються необхідності обробки ризику, і найбільш придатних стратегій і методів обробки.

При аналізі ризику визначають наслідки та їх ймовірності стосовно виявлених подій ризику, беручи до уваги наявність (або відсутність) і результативність будь-яких наявних заходів управління. Потім наслідки та їх ймовірності об'єднують, щоб визначити рівень ризику. Аналіз ризику включає розгляд причин і джерел ризиків, їх наслідків та ймовірності того, що ці наслідки можуть виникнути. Необхідно виявити фактори, що впливають на наслідки, і ймовірність. Подія може мати множинні наслідки і впливати на багато цілей.

Слід брати до уваги існуючі заходи управління ризиком та їх результативність. У складних випадках може знадобитися застосування декількох методик.

Аналіз ризику зазвичай включає кількісну оцінку ряду можливих наслідків, які можуть виникати в результаті події, ситуації чи обставини, і пов'язаних з ними ймовірностей для того, щоб була можливість виміряти рівень ризику.

Проте, в деяких випадках, наприклад таких, для яких наслідки, швидше за все, будуть незначними, або коли передбачається, що ймовірність буде занадто низькою, для прийняття рішення може бути достатньо оцінки окремого параметра ризику. Методи, які застосовуються при аналізі ризику, можуть бути якісними, напівкількісними або кількісними.

Таким чином, можна зробити висновок, що УР на ФП – це складна організаційна задача, для вирішення якої необхідні значні інтелектуальні ресурси і час, що обов'язково необхідно враховувати при організації діяльності з управління ризиками на ФП, адже, як це не комічно звучить, але завжди існує ризик того, що управління ризиками перетвориться на звичайну формальність і не дасть очікуваної користі підприємству.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ЗМІНИ ВИРОБНИКА АФІ ДРОТАВЕРИНУ Г/Х НА ПРОФІЛЬ РОЗЧИНЕННЯ ПРЕПАРАТА-ГЕНЕРИКА ДРОТАВЕРИН, ТАБЛЕТКИ ПО 0,04 Г

Вепрецька Л.В., Губарь С.М., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Нововведення, постійне поліпшення, результати моніторингу функціональних характеристик процесів та якості продукції, а також коригувальні та запобіжні дії призводять до різних змін, що відбуваються впродовж життєвого циклу лікарського засобу (ЛЗ). З точки зору фармацевтичної системи якості, всі зміни мають бути оцінені за допомогою системи управління змінами компанії, яка забезпечує високий ступінь впевненості у тому, що зміна не призведе до непередбачуваних наслідків. При ререєстрації препаратів відповідно до вимог регуляторних органів може знадобитися внесення змін до реєстраційних документів та надання відповідних доказів. Саме до таких змін відноситься зміна виробника АФІ.

Метою наших досліджень було дослідження впливу зміни виробника субстанції дротаверину гідрохлориду на профіль розчинення препарату-генерика Дротаверин, таблетки по 0,04 г (виробник А). Одним з варіантів вирішення цього питання може бути порівняння профілів розчинення досліджуваного та референтного препаратів (Но-шпа, таблетки по 0,04 г).

Запланований комплекс науково-дослідних робіт включав: дослідження розчинності діючої речовини дротаверину г/х в найвищій рекомендованій до застосування одноразовій дозі у твердій дозованій формі (80 мг) у 3-х середовищах з рН=1.2, 4.5 та 6.8 при температурі 37 °С (Guideline on the investigation of bioequivalence PMP/QWP/EWP/1401/98 Rev. 1. - London, 2010); дослідження профілів розчинення ЛЗ Дротаверин, таблетки по 0,04 г (виробник А), і референтного препарату Но-шпа, таблетки по 0,04 г у 3-х середовищах з рН=1.2, 4.5, 6.8 при температурі 37 °С із застосуванням приладу з кошиком згідно ДФУ (2.9.3). Кількісне визначення дротаверину г/х проведено за валідованою методикою методом абсорбційної спектрофотометрії згідно МКЯ виробника А; порівняння профілів розчинення ЛЗ з використанням фактору подібності, який обчислюють згідно ДФУ (5.N.2).

Результати досліджень біофармацевтичної розчинності субстанції дротаверину г/х показали, що вона розчиняється повністю в 250 мл водного середовища в досліджуваному діапазоні рН при температурі 37 °С приблизно за 2 хв. Це вказує на те, що діюча речовина дротаверину г/х належить до речовин з високою розчинністю.

Вивільнення дротаверину г/х з таблеток виробника А і референтного препарату в середовищах розчинення з рН=1.2 і рН=4.5 складає більше 85 % менше, ніж за 15 хв (5 хв). Отримані результати вказують на те, що досліджуваний та референтний препарати належать до дуже швидко розчинних лікарських засобів в даних середовищах, і препарати вважаються еквівалентними. В середовищі з рН=6,8 для референтного препарату Но-шпа вивільнення діючої речовини дротаверину г/х більше 85 % спостерігається на 15 хв розчинення. Для досліджуваного препарату Дротаверин, таблетки по 0,04 г, виробника А вивільнення діючої речовини на 15 хв розчинення складає 83,3 %. Більше 85 % вивільнення дротаверину г/х з таблеток виробника А спостерігається після 20 хвилин розчинення. Для цього випадку розрахований фактор подібності, величина якого ($f_2=72 \geq 50$) вказує на еквівалентність досліджуваних препаратів в середовищі розчинення з рН=6.8.

Таким чином, результати, що отримані при проведенні комплексних досліджень, вказують на подібність препарату-генерика Дротаверин, таблетки по 0,04 г, які вироблені з використанням субстанції іншого виробника, і референтного препарату Но-шпа, що свідчить про відсутність впливу зміни виробника АФІ на профіль розчинення існуючого препарату.

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ветютнева Н.О., Шукаєва О.П.

**Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна**

Сучасна система забезпечення якості повинна охоплювати повний життєвий цикл лікарського засобу: від розробки і виробництва до випуску готових ліків та їх реалізації. Виробнича система спрямована на дотримання міжнародних правил організації виробництва і контролю якості лікарських засобів.

На сьогоднішній день відмічається розширення можливостей виробництва фармацевтичної продукції за рахунок використання широкого арсеналу біологічних об'єктів і величезного потенціалу біотехнологій фармацевтичної промисловості. Метою дослідження є вивчення особливостей біологічних лікарських засобів (БЛЗ) та дослідження системи забезпечення їх якості.

Нами досліджено особливості препаратів біологічної природи, нормативно-правові бази вітчизняного та зарубіжного законодавства щодо БЛЗ. Впровадження належної системи управління якістю є стратегічним рішенням для вдосконалення та гарантія забезпечення споживачів стабільно якісними БЛЗ.

Напрямок розвитку пептидних препаратів вважається одним із пріоритетних у фармацевтичній індустрії. Вони є копіями нативних білків, які виробляє живий організм і саме тому ці препарати потребують особливих вимог і правил при дослідженні, виробництві, реєстрації і застосуванні.

Значні відмінності складних молекул характерні для різних представників групи БЛЗ: рекомбінантних протеїнів, препаратів крові, імунологічних препаратів, генно-інженерних продуктів або препаратів клітинної терапії.

Тривимірна структура молекул, амінокислотна основа і посттрансляційна модифікація біопрепаратів зумовлюють значні зміни властивостей при змінах процесу виробництва. Тому забезпечення безпеки та ефективності біологічних препаратів головним чином залежить від рівня організації виробничих процесів.

Головне значення в системі забезпечення якості БЛЗ під час промислового виробництва має внутрішньовиробничий контроль, для забезпечення якості і стабільності варіабельних біологічних аналітичних процесів необхідне суворе дотримання спеціальних умов. Для забезпечення належних фізико-хімічних та терапевтичних властивостей БЛЗ необхідне вирішення питань щодо пакування, перевезення, проміжного зберігання готового БЛЗ, запобігання проблем, пов'язаних з відхиленнями температури під час транспортування і зберігання.

Гармонізація нормативних документів з урахуванням специфіки реєстрації, ліцензування виробництва, оптової та роздрібною торгівлі, контролю якості на всіх етапах життєвого циклу лікарських засобів, фармаконагляду, а також особливостей в медичному застосуванні БЛЗ забезпечить населення якісними, безпечними та ефективними препаратами.

АНАЛІЗ РОЗВИТКУ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЇ БАЗИ УКРАЇНИ У СФЕРІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Ветютнева Н.О., Убогов С.Г., Пилипчук Л.Б., Федорова Л.О., Буднікова Т.М.

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

В останні роки як уряд, так і суспільство нашої країни приділяють значну увагу питанням якості лікарських засобів (далі – ЛЗ). Причому зазначена науково-практична проблема вже давно перейшла з площини дискусій на етап реалізації стратегічних завдань в напрямку створення у національному фармацевтичному секторі всеохоплюючої системи забезпечення якості ЛЗ. Предметом та задачами нашого дослідження є вивчення особливостей історичного розвитку та динаміки прийняття й актуалізації нормативно-правової бази України у сфері забезпечення якості ЛЗ.

Актуальність напрямку дослідження обумовлена тим, що одним з головних інструментів державного регулювання у сфері забезпечення якості ЛЗ є прийняття логічно взаємопов'язаних блоків нормативно-правових актів (далі – НПА) та нормативних документів (далі – НД) до кожного з елементів життєвого циклу ЛЗ. Тому дослідження шляхів розвитку національної законодавчої і нормативно-технічної бази в сфері управління якістю ЛЗ та визначення елементів її повної гармонізації в рамках РІС – РІС/С та Євросоюзу є пріоритетним завданням для дослідників у фармацевтичній галузі наук. Нормативно-правова база фармацевтичного сектору складається з НПА та НД, введених у дію різними суб'єктами нормотворення. НПА містять норми права, регулюють відносини у сфері створення, виробництва та обігу ЛЗ, вводять у дію НД. В свою чергу, НД встановлюють правила, загальні принципи і характеристики різних видів фармацевтичної діяльності або їх результатів. Видами НД є керівні нормативні документи, нормативно-технічні документи та нормативні акти-переліки. НД можуть одночасно бути НПА (регламенти, технічні регламенти). Особливу групу складають етичні кодекси, стандарти і правила, які не є правовими актами, так як їх приймають не правотворчі органи, а професійні асоціації. Однак по суті вони є НД, так як встановлюють загальноприйняті принципи, норми і правила професійної поведінки та відповідальності.

Нами було досліджено зміст та динаміку прийняття нормативно-правової бази України, яка регулює питання забезпечення якості ЛЗ, з 1991 року і дотепер, що дозволило виділити чотири умовних періоди її історичного розвитку, а саме:

I. Перехідний період та пошук напрямів розвитку національного фармацевтичного сектору (1991–1995).

II. Становлення національного фармацевтичного сектору та взяття курсу на євроінтеграцію (1996–2000).

III. Початок активної діяльності з гармонізації нормативно-правової бази національного фармацевтичного сектору з європейським законодавством (2001–2009).

IV. Поглиблення гармонізації нормативно-правової бази з європейськими і міжнародними документами та її імплементація у діяльність вітчизняних фармацевтичних підприємств і закладів (з 2010 і дотепер).

З усього масиву нормативно-правової бази України нами було виділено 673 НПА і НД, введених протягом 1991–2012 років, що здійснювали (до моменту втрати чинності) або на даний час чинять регуляторний вплив, містять норми права або загальні й специфічні вимоги, які в цілому чи частково стосуються питань забезпечення якості ЛЗ. Активізація процесу національної нормотворчості у сфері забезпечення якості ЛЗ розпочалася у 1996–1998 роки, що пов'язано з рядом визначних подій, а саме визначенням державної політики щодо регулювання обігу ЛЗ, прийняттям основоположного законодавчого акту

фармацевтичного сектору – Закону України «Про лікарські засоби», а також взяттям національного курсу на євроінтеграцію, що, в свою чергу, передбачало початок впровадження на фармацевтичних підприємствах європейських стандартів якості та адаптації нормативно-правової бази України у сфері ЛЗ до законодавства ЄС. Пік нормотворчої активності припадає на 2001 рік – рік введення Державної Фармакопеї України (ДФУ), Настанови з належної виробничої практики (GMP), Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ, оптової, роздрібною торгівлі ЛЗ, Інструкції про порядок контролю якості ЛЗ під час оптової та роздрібною торгівлі, ряду інших НПА та НД щодо ЛЗ, а також групи міжгалузевих стандартів ISO щодо національної стандартизації та систем управління якістю.

Аналіз визначеного нами блоку НПА та НД, які стосуються питань забезпечення якості ЛЗ, показав, що майже 70 % цих документів введені у дію МОЗ України та іншими центральними органами виконавчої влади України у галузі охорони здоров'я (УО «Укрфармація», Держкоммедбіпромом, НАЗК України, Держлікінспекцією та ін.). Решта НПА і НД прийняті вищими органами державної влади України (Президентом України, ВР України, КМ України), а також центральними органами виконавчої влади у галузях стандартизації, економіки та освіти (Держспоживстандартом, Держкомпідприємництвом, Ліцензійною палатою Мінекономіки України, Держмитслужбою, МОН України та ін.).

Подальше вивчення стану нормативно-правового й технічного регулювання фармацевтичного сектору, за останнє десятиліття, показує, що крім первинної нормотворчості (розробки і прийняття нових правових норм та стандартів) в Україні проводився значний обсяг роботи щодо внесення змін і доповнень до діючих НПА та НД, що регулюють питання забезпечення якості ЛЗ. Так, до Закону України «Про лікарські засоби» протягом 1997–2012 років було внесено 18 змін. Також видано чотири гармонізованих з Європейською Фармакопеею доповнення до ДФУ (2004, 2008, 2009, 2011). Настанова з належної виробничої практики (GMP), введена у 2001 році, також доповнювалася і перевидавалася чотири рази (2002, 2009, 2010, 2011). Порядок державної реєстрації (перереєстрації) ЛЗ, прийнятий у 2000 році, доповнювався і змінювався вісім разів (2001, 2003, 2005, двічі у 2007, 2008, 2011, 2012). Чотири рази вносилися зміни до Інструкції про порядок контролю якості ЛЗ під час оптової та роздрібною торгівлі (2004, 2009, 2010, 2011). Ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ, оптової, роздрібною торгівлі ЛЗ, прийняті уперше в 2001 році, вводилися у дію та змінювалися 10 разів (2001, 2008, 2009, 2010, 2011, п'ять разів у 2012). Подібна тенденція спостерігається по великій кількості інших нормативних актів у сфері забезпечення якості ЛЗ. В значній мірі така висока інтенсивність процесу оновлення та актуалізації нормативного матеріалу пов'язана з тим, що Україна, з метою гармонізації національного законодавства з європейськими і міжнародними вимогами, взяла на себе зобов'язання регулярно, при внесенні змін і доповнень у відповідні законодавчі акти ЄС та країн – учасниць СНД, переглядати НПА та НД, що стосуються фармацевтичного сектору.

Таким чином, проведені нами дослідження дозволили виділити чотири періоди історичного розвитку та простежити тенденції у процесі оновлення й актуалізації нормативно-правової бази України у сфері забезпечення якості ЛЗ. Встановлено пік нормотворчої активності (2001) та визначено суб'єкти нормотворення в системі нормативно-правового і технічного регулювання питань якості ЛЗ в Україні протягом 1991–2012 років.

Наступним етапом нашої роботи є дослідження сучасного стану та перспектив розвитку вітчизняної нормативно-правової бази у сфері забезпечення якості ЛЗ.

ВЕРИФІКАЦІЯ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Георгіяню В.А., Бевз Н.Ю., Аніщенко С.О., Віслоус О.О., Комарицький І.Л., Комарова Ю.А.,
Криванич О.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Переважну частину фармацевтичної продукції становлять препарати-дженерики. Методики контролю якості таких препаратів здебільшого вже розроблені, валідовані і внесені до провідних світових фармакопей (Європейська, Британська і Фармакопея США). Такі методики не потребують валідаційних досліджень у повному обсязі. Достатньо провести верифікацію методики.

Верифікація – підтвердження правильності валідованої методики. Для верифікації методик ми обрали визначення таких валідаційних характеристик, як правильність, прецизійність, збіжність, лінійність.

Верифікації були піддані методики проектів монографій на лікарські форми пропранололу гідрохлорид, верпамилу гідрохлорид, гідрохлоротіазид, таблетки та фенілефрину гідрохлорид, розчин для ін'єкцій.

Для кількісного визначення діючих інгредієнтів в усіх лікарських формах запропонований метод спектрофотометрії в ультрафіолетовій області спектру.

При визначенні валідаційних характеристик вивчено адсорбційні спектри поглинання розчинів досліджуваних сполук, вплив допоміжних речовин на характер спектру (вплив плацебо на фонове поглинання), встановлений час стабільності розчинів.

Лінійність усіх методик визначали в межах 80-120 % від номінальної концентрації.

Лінійність методик підтверджується у всьому діапазоні досліджуваних концентрацій (для пропранололу гідрохлориду $b = 0,9897$, $S_b = 0,0062$, $a = 1,30$, $S_a = 0,6232$, $S_0 = 0,2394$; для верпамилу гідрохлориду $b = 0,9910$, $S_b = 0,0077$, $a = 0,63$, $S_a = 0,7958$, $S_0 = 0,3042$; для гідрохлоротіазиду $b = 1,0213$, $S_b = 0,0042$, $a = 2,00$, $S_a = 0,4209$, $S_0 = 0,1617$; для фенілефрину гідрохлориду $b = 0,9924$, $S_b = 0,0086$, $a = 1,80$, $S_a = 0,8740$, $S_0 = 0,5815$). Доведено, що верифіковані методики характеризуються достатньою збіжністю і правильністю у всьому діапазоні концентрацій (для пропранололу гідрохлориду $\Delta_Z = 0,56$, $\delta\% = 0,29$; для верпамилу гідрохлориду $\Delta_Z = 0,53$, $\delta\% = 0,28$; для гідрохлоротіазиду $\Delta_Z = 0,60$, $\delta\% = 0,07$; для фенілефрину гідрохлориду $\Delta_Z = 0,59$, $\delta\% = 0,29$). Усі методики будуть давати коректні результати і в інших лабораторіях, тому що прогнозовані повні невизначеності результатів для методик кількісного визначення не перевищують критичного значення.

Таким чином, за результатами визначення валідаційних характеристик методик кількісного визначення обґрунтовано та експериментально доведено, що дані аналітичні методики можуть бути коректно відтворені, дають достовірні результати та придатні для забезпечення належної виробничої практики (GMP) та належної лабораторної практики (GLP) при аналізі досліджуваних ГЛЗ.

Верифіковані методики кількісного визначення пропранололу гідрохлориду, верпамилу гідрохлориду, гідрохлоротіазиду у таблетках та фенілефрину гідрохлориду у розчині для ін'єкцій будуть подані до Фармакопейного центру України для включення у друге видання Державної Фармакопеї України.

РОЗРОБКА ПРОЕКТУ ГАЛУЗЕВОГО СТАНДАРТУ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЩОДО ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦЯ З УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ФАРМАЦІЇ

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На сучасному етапі розвитку фармацевтична система якості (ФСЯ) потребує висококваліфікованих фахівців з управління якістю (УЯ), суттєвий брак яких існує на ринку праці. Тому першочерговим завданням вищої фармацевтичної школи є організувати підготовку таких фахівців шляхом розробки та впровадження в практику відповідних галузевих стандартів вищої освіти (ГСВО). Зважаючи на дану необхідність нами було запропоновано розробити та впровадити спеціальність «Забезпечення якості у фармацевті» на рівні бакалавра та «Управління якістю у фармацевті» на рівні магістратури. Ключовим питанням при впровадженні цих спеціальностей залишається забезпечення відповідності навчальних програм фактичній потребі у певних знаннях та навичках майбутніх фахівців, а також відповідність дисциплін сучасному науковому рівню. З метою формування компетентнісної характеристики майбутнього фахівця нами була розроблена анкета, яка спрямована на визначення компетенцій, вмінь та навичок, необхідних працівникам з позиції роботодавців, оскільки саме вони визначають вимоги до майбутніх фахівців. Анкета містила також перелік орієнтовних дисциплін навчального плану та варіативну частину для додаткових курсів, важливих на думку керівників фармацевтичних підприємств (ФП). На основі аналізу отриманих даних нами був створений проект освітньо-кваліфікаційної характеристики (ОКХ) та освітньо-професійної програми (ОПП). При формуванні переліку компетенцій були виділені соціально-особистісні, інструментальні, загальнонаукові та професійні компетенції у відповідності до комплексу нормативних документів для розроблення складових системи ГСВО. Перелік професійних компетенцій нами був розглянутий у попередніх публікаціях. До соціально-особистісних компетенцій були додані наступні: відповідальність, турбота про якість результатів роботи; здатність до саморозвитку та майстерності; здібність усвідомлювати соціальну значимість своєї професії; розуміння необхідності дотримання правил та виконання вимог охорони праці, виробничої санітарії та безпеки життєдіяльності; здатність знаходити організаційно-управлінські рішення у нестандартних ситуаціях та нести за них відповідальність. Загальнонаукові компетенції були доповнені базовими знаннями у фармацевтичній галузі та знаннями нормативних правових вимог у своїй діяльності.

На основі аналізу анкетування був визначений перелік навчальних дисциплін і практик та розподілений у відповідності до циклів підготовки. До циклу гуманітарної та соціально-економічної підготовки запропоновано включити такі нормативні дисципліни: українську мову за професійним спрямуванням, історію України, культурологію, філософію, політологію, іноземну мову за професійним спрямуванням, соціологію, психологію, правознавство, економічну теорію, фізичну культуру з кількістю годин, встановлених МОН України, та запропоновано додати латинську мову і вступ до фаху. Цикл математичної та природничо-наукової підготовки включає вивчення екології, вищої математики, фізики та загальної хімії. У складі циклу професійно-практичної підготовки були запропоновані: інформаційні технології в УЯ, безпека життєдіяльності, охорона праці в галузі, кваліметрія, основи системного підходу, метрологія та вимірювальна техніка, сертифікація та стандартизація фармацевтичної продукції, статистичні методи в УЯ, управління процесами, методи та засоби менеджменту якості, управління персоналом, маркетинг, TQM, ФСЯ.

Наступним етапом роботи повинна стати розробка навчально-методичного забезпечення зазначених дисциплін та навчальних планів.

СТАНДАРТИЗОВАННАЯ ПРОЦЕДУРА ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ IN VITRO

Гризодуб А.И., Борщевская М.И. *, Коноваленко В.А. *, Ремез О.С. *, Борщевский Г.И. *

ГП "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств",
г. Харьков, Украина, * ОАО "Фармак", г. Киев, Украина

При исследовании биоэквивалентности и биодоступности генерических лекарственных средств in vitro широко применяется изучение кинетики растворения изучаемого лекарственного средства. Методика изучения кинетики является обобщением фармакопейного теста «Растворение» для твердых дозированных форм.

В соответствии с требованиями ГФУ, все аналитические методики должны быть валидированы. Стандартизованные процедуры валидации описаны для всех основных фармакопейных методов анализа, в том числе и для проведения теста «Растворение». Однако прямое применение стандартизованной процедуры, описанной для теста «Растворение», к исследованию кинетики растворения наталкивается на определенные трудности, связанные с отличием этих двух испытаний. В частности, исследование кинетики происходит в гораздо более широком аналитическом диапазоне, чем тест «Растворение», что в значительной степени обесценивает метод стандарта, который обычно применяется для данной аналитической процедуры. В то же время, целесообразно разработать и валидировать методику, которая подходила бы как для теста «Растворение», так и для исследований кинетики растворения.

В данной работе разработана стандартизованная процедура валидации методики изучения кинетики в варианте «метода стандарта», которая одновременно подходит и для рутинного контроля теста «Растворение».

Как было показано ранее, для теста «Растворение» $\max \Delta_{As} = 3.0\%$ в процентах к номинальной концентрации.

Данную максимальную неопределенность методики анализа предлагается использовать и для изучения кинетики растворения. В качестве аналитического предложен диапазон 20-120% от номинального содержания с шагом 10%, т.е. 11 точек (а не 9, как было для количественного определения). Учитывая столь широкий диапазон, при изучении метрологических характеристик некорректно использовать величину введено/найденно, поскольку понятно, что при меньших концентрациях относительная неопределенность будет больше, чем при высоких. Поэтому методика должна обеспечивать максимальную неопределенность $\max \Delta_{As} = 3.0\%$ во всем аналитическом диапазоне. Исходя из этого, рассчитаны минимальный квадрат коэффициента корреляции $r^2 \leq 99757$, максимальное остаточное стандартное отклонение $SD_{rest} \leq 1.6\%$, практически незначимый остаточный член линейной зависимости $a \leq 1.2\%$, а также максимальный предел количественного определения $PKO \leq 9.3\%$ от номинального значения.

Для оценки прецизионности результатов анализа предложено использовать величину $Z(abs)_i = Y_i - X_i$, т.е. отклонение, в нормализованных координатах, найденных значений концентраций от введенных в процентах к концентрации стандартного образца. Среднее значение величины $Z(abs)$ должно незначимо отличаться от нуля – или статистически, или практически ($\leq 1.0\%$). Неопределенность единичного значения $Z(abs)$ не должно превосходить $\max \Delta_{As} = 3.0\%$. Данная стандартизованная процедура валидации апробирована на исследовании кинетики растворения L-тироксина в трех средах (рН = 1.2, 4.5, 6.8) и получила положительные результаты.

**СОГЛАШЕНИЕ О СОТРУДНИЧЕСТВЕ С БРИТАНСКОЙ ФАРМАКОПЕЕЙ –
ПЕРВЫЙ СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ШАГ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ
УКРАИНЫ В КАЧЕСТВЕ ПОЛНОПРАВНОГО ЧЛЕНА ЕВРОПЕЙСКОЙ
ФАРМАКОПЕИ**

Гризодуб А.И., Товмасын Е.К.

**ГП "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств",
г. Харьков, Украина**

18 марта 2013 г. Украина стала полноправным членом Европейской Фармакопеи (ЕФ). Это требует существенной переработки концепции развития Государственной Фармакопеи Украины (ГФУ) в новых условиях. Необходимо решить ряд стратегических вопросов:

- Как организовать своевременную актуализацию ГФУ в соответствии с актуализацией ЕФ?
- Какова должна быть концепция дальнейшего развития ГФУ в составе ЕФ?
- Какова должна быть идеология разработки монографий на готовые лекарственные средства (ГЛС), учитывая, что они отсутствуют в ЕФ?
- Какова должна быть национальная концепция фармакопейных требований к качеству:
 - лекарственного растительного сырья (ЛРС)?
 - экстемпоральных лекарственных средств (ЭЛС)?
 - диетических добавок (ДД)?

Для решения данных вопросов особенно важным является опыт Британской Фармакопеи (БФ), которая, с одной стороны, является членом и одним из главных идеологов ЕФ, а, с другой стороны, сохраняет свою индивидуальность и национальную специфику. Кроме того, БФ, также как и Фармакопея США (USP), является общепризнанной основой спецификаций на генерические препараты производителей ГЛС. Учитывая это, при разработке монографий ГФУ на ГЛС необходимо обязательно отталкиваться от соответствующих монографий USP и БФ. В 2010 г. Фармакопейный центр заключил Соглашение о сотрудничестве с USP, имеющее очень большое значение, поскольку позволяет использовать тексты USP для разработки ГФУ. Очень важно было заключить аналогичное соглашение и с БФ. Переговоры с БФ длились 3 года и закончились подписанием 2 мая 2013 г. в Лондоне в офисе БФ Соглашение о сотрудничестве между БФ и Фармакопейным центром (ФЦ). Данное Соглашение позволяет, при определенных ограничениях, использовать тексты БФ для разработки ГФУ. Соглашение подписали: со стороны БФ - Секретарь-научный директор доктор С. Аткинсон, со стороны ГФУ - директор ФЦ профессор А.И. Гризодуб. При подписании присутствовали также Ученый секретарь ФЦ Е.К. Товмасын, Главный редактор БФ М. Валендер, зав. лабораторией стандартных образцов и контроля БФ Стивен Янг и др. Учитывая наличие аналогичного Соглашения с USP, это существенно упрощает разработку монографий на ГЛС для ГФУ с учетом национальной специфики и опыта USP и БФ. Например, из USP можно брать количественное определение методом ВЭЖХ и тест «Растворение», а из БФ - контроль примесей и спектрофотометрию. Можно также использовать опыт регламентации требований к ЭЛС в БФ и ДД в USP и т.д. Подписание Соглашения с БФ является первым стратегически важным шагом ГФУ в составе ЕФ. В будущем ЕФ предполагает разработку монографий на ГЛС. Нет сомнений, что данные монографии будут разрабатываться на основе БФ. Поэтому гармонизация монографий ГФУ на ГЛС с БФ позволит в будущем избежать ненужной их переработки в соответствии с ЕФ. Кроме того, страны-участницы ЕФ имеют разные взгляды на формат и роль монографий на ГЛС, ЛРС, ЭЛС и ДД. Подписание Соглашений с USP и БФ позволяет сформулировать позицию ГФУ в данном вопросе.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ ПРЕДНИЗОЛОНА МЕТОДОМ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ

Гризодуб А.И., Евтифеева О.А., Проскурина К.И.

**ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»,
г. Харьков, Украина**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Метрологические аспекты применения абсорбционной спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях спектра в количественном фармацевтическом анализе достаточно подробно освещены в научной литературе. Такой анализ может проводиться методом показателя поглощения (МПП) и методом стандарта (МС). До недавнего времени при выборе метода анализа при контроле качества лекарственных средств предпочтение отдавали МС. Однако в последнее время ситуация изменилась. В Государственную Фармакопею Украины (ГФУ), гармонизированную с Европейской Фармакопеей (ЕФ), внесены требования к контролю правильности оптической плотности по раствору бихромата калия, шкалы длин волн, рассеянного света и стандартности кювет. В лабораторной практике обязательными стали наличие систем обеспечения качества результатов анализа, проведение квалификации оборудования и мерной посуды. Что позволило в значительной степени стандартизировать значения показателей поглощения в разных лабораториях и ввести спектрофотометрические методики количественного определения, основанные на МПП, в фармакопеи. В настоящее время в ГФУ МПП описан для количественного определения 10 субстанций. Допуски содержания основного вещества в этих субстанциях расширены, например, для преднизолон, гидрокортизон ацетата, рибофлавина до 97-103%, что делает использование МПП для их количественного определения приемлемым. Задача нашего исследования – попытка найти ответ на вопрос: насколько метрологически корректным является применение МПП для субстанции преднизолон. С этой целью нами были проведены валидационные исследования методики количественного определения субстанции преднизолон в варианте МПП по стандартизированной процедуре рекомендованной ГФУ.

Для эксперимента использовали субстанцию преднизолон, которая отвечает требованиям ВР2007/USP32, аналитическое оборудование: спектрофотометры (Specord-200 и Specol-1500), аналитические весы AB 204 S/A METTLER TOLEDO, рН-метр РВ-11, фирмы «SartoriusAG» (Германия), реактивы и мерную посуду класса А, которые отвечают фармакопейным требованиям. Критерии приемлемости метрологических характеристик для методики составляют: полная неопределенность анализа $\max \Delta_{As} \leq 3.0\%$; практическая незначимость систематической погрешности $\max \delta \leq 0.96\%$; остаточное стандартное отклонение $RSD_0 \leq 1.12$; коэффициент корреляции $\min R^2_c \geq 0.9933$; статистическая незначимость свободного члена $\max a \leq 4.39$, номинальная оптическая плотность $A_{nom} \leq 0.67$.

Прогнозируемая неопределенность пробоподготовки аналитической методики составляет $\Delta_{SP} = 0.32\%$, полная неопределенность результатов анализа не превышает максимально допустимое значение $\Delta_{As} = \sqrt{(\Delta_{SP}^2 + \Delta_{FAO}^2)} = 0.64 \leq 3.0\%$. Перед проведением эксперимента проводили проверку метрологических характеристик спектрофотометров на соответствие требованиям ГФУ. Оптическая плотность 96% спирта Р (компенсационный раствор), измеренная против воздуха при аналитической длине волны (АДВ) соответствует требованиям к растворителям ($A_{blank} = 0.1891 \leq 0.2000$). Граничный уровень рассеянного света соответствует требованиям ГФУ. Прецизионность оптической плотности для

спектрофотометров без вынимания кюветы и с рандомизацией положения кювет соответствует соотношениям: $S_{A,r}\% = 0.08 \leq 0.10$; $S_{Ac,r}\% = 0.25 \leq 0.25$. Исследование робастности методики показало, что колебания рН конечных растворов в диапазоне $\pm 10\%$ значимо не влияет на воспроизводимость величины оптической плотности $\Delta_{pH}\% = 0.31 \leq 0.96$. Кюветная разность для комплекта кювет А:В не превышает 0.5% от минимальной рекомендуемой оптической плотности и соответствует соотношению $\delta_{dif} = 0.001 \leq 0.002$.

Результаты изучения линейности приведены на рис. 1 и 2.

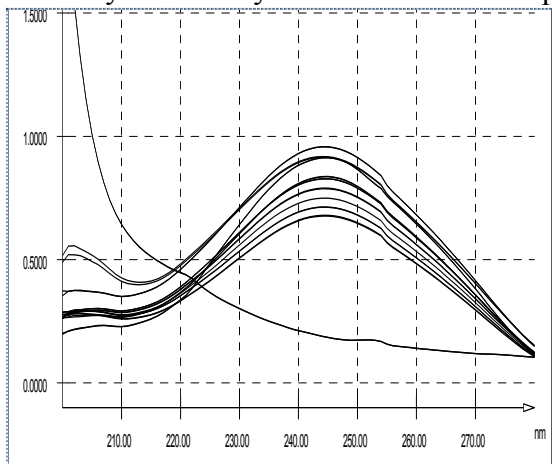


Рис. 1. График зависимости оптической плотности от длины волны для 9 концентраций

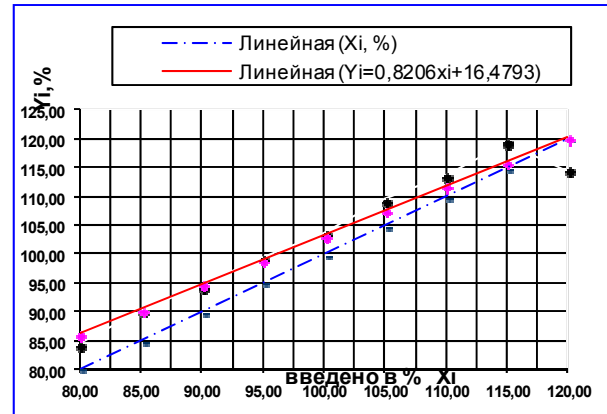


Рис.2. График зависимости оптической плотности от концентрации преднизолона в нормализованных координатах

Отметим, что с увеличением концентрации модельных растворов (начиная с концентрации 110%, 115% и 120%) меняется характер поглощения оптической плотности. Результаты оценки линейной зависимости для 9 точек концентраций, полученные в двух различных лабораториях, показали, что методика не характеризуется линейностью на диапазоне использования методики 80-120% (*Specord-200*: $Y_i = 0.8374x_i + 19.0937$, $r^2 = 0.9448$, $RSD_0 = 2,96$, $\delta = 3.14$, $\Delta_{As} = 6.46$; *Specol-1500*: $Y_i = 0.8917x_i + 18.7997$, $r^2 = 0.9493$, $RSD_0 = 3,02$, $\delta = -8.27$, $\Delta_{As} = 6.42$). Однородными можно охарактеризовать данные для диапазона 80-115%, для которого линейность соблюдается. Далее статистическую оценку экспериментальных данных проводили согласно рекомендациям ГФУ для 8 точек концентрации (*Specord-200*: $Y_i = 1.0296x_i + 0.8848$, $r^2 = 0.9803$, $RSD_0 = 2,09$; *Specol-1500*: $Y_i = 1.0822x_i + 0.7976$, $r^2 = 0.9851$, $RSD_0 = 1,92$). Прецизионность методики составила $\Delta_{As} = 3.12\%$ для *Specord-200* и $\Delta_{As} = 3,50\%$ для *Specol-1500*, при этом систематическая погрешность (правильность методики) составила $\delta = -4,11$ и $\delta = -9,26$ соответственно. Разницу между систематической погрешностью на разных приборах можно объяснить межприборной погрешностью, кюветной разностью, колебаниями температуры, метрологическими характеристиками посуды и др. Проведение пробоподготовки с пипеткой Мора для 100% концентрации с последующим измерением оптической плотности не менее 3-х раз позволило оценить правильность пробоподготовки. Относительное различие между удельными показателями поглощения в обоих экспериментах составило. Оценка воспроизводимости удельного показателя поглощения на разных приборах показала, что межприборная разница составляет 5.14% ($\Delta_{100} = 3.53\%$ для *Specord-200* и для *Specol-1500*). Оценка результатов валидации методики количественного определения субстанции преднизолона в варианте МПП для субстанции преднизолона по стандартизированной процедуре ГФУ позволяет сделать вывод, что для метрологически корректного проведения анализа рекомендуется либо сузить диапазон применения методики, либо уменьшить навеску определяемого вещества.

Учитывая разницу воспроизводимости удельного показателя поглощения на разных приборах, целесообразно увеличить допуски до $\pm 5\%$.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – ЛИСТЯ РОЗМАРИНУ ЛІКАРСЬКОГО ТА КОРЕНЯ ЛЮБИСТКУ ЛІКАРСЬКОГО

Грищенко І.В., Проскурова Я.О., Губарь С.М., Євсєєва Л.В., Коваленко С.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Останнім часом велика увага приділяється препаратам на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС), які мають високу біодоступність, широту та м'якість дії, малу кількість допоміжних речовин або ж їх відсутність. Дуже важливо, щоб ЛРС була зібрана протягом відповідного сезону, належним чином висушена, для того, щоб вміст біологічно активних речовин (БАР) рослин був достатнім для подальшого виготовлення фітопрепаратів.

Серед відомих пряно-ароматичних рослин особливе місце відведено розмарину лікарському (*Rosmarini officinalis*), з родини губоцвітих. Розмарин добре відомий, як ефіроолійна рослина і залежно від місцевості, в якій росте рослина, розрізняють декілька типів ефірних олій (іспанська розмаринова ефірна олія, французька розмаринова олія, кримська розмаринова олія). Крім того, він входить до складу багатьох зарубіжних комбінованих препаратів: дивінал, лікоактин, ромаринекс, артродинат, фітодолор, динпресан та інші. Препарати розмарину знімають спазми гладенької мускулатури травного тракту, жовчних і сечовивідних шляхів та периферичних кровоносних, посилюють жовчотворну функцію печінки, активізують виділення шлункового соку, виявляють тонізуючу дію.

Любисток лікарський (*Levistici officinalis*) – рослина родини селерових (зонтичних), що використовується як сечогінний, відхаркувальний, заспокійливий і болетамувальний засіб, тонізуюче впливає на серцевий м'яз, посилює кишковий тонус, зменшує метеоризм, зумовлює збільшення кровонаповнення органів малого таза. Крім застосування любистку як діуретичного засобу, його використовують при нервових захворюваннях, анемії, хронічних бронхітах, запаленні легень, метеоризмі і млявій перистальтиці кишок.

Листя розмарину та корінь любистку, як ЛРС, описані у Європейській фармакопеї (ЕР), а у Державній фармакопеї України (ДФУ) монографії на дані види ЛРС відсутні.

Метою наших досліджень була стандартизація та контроль якості листя розмарину лікарського та кореня любистку лікарського відповідно до вимог ЕР.

Ботанічну характеристику рослинної сировини проводили макро- та мікроскопічними методами. Ідентифікацію фінгерпринтів ефірної олії листя розмарину проводили методом тонкошарової хроматографії (ТШХ), використовуючи ідентифікаційні маркери: борнеол, борнілацетат та цинеол. Була доведена відповідність зон на хроматограмах випробуваного розчину і розчину порівняння, що свідчить про якісну рослинну сировину листя розмарину. Для ідентифікації фінгерпринтів кореня любистку лікарського методом ТШХ використовували ідентифікаційні маркери: кумарин та евгенол. Була підтверджена наявність та послідовність зон, що гасять відповідні зони відносно кумарину і евгенолу. Випробування на чистоту лікарської рослинної сировини проводили за загальними показниками: «Сторонні домішки», «Втрата в масі при висушуванні», «Загальна зола» та інші. Кількісне визначення у листях розмарину лікарського проводили за вмістом ефірної олії, а у коріннях любистку лікарського не тільки за вмістом ефірної олії, але й за вмістом суми похідних гідроксикоричної кислоти у перерахунку на кислоту розмаринову. Проведені дослідження показали, що ЛРС за основними якісними й кількісними характеристиками відповідає вимогам ЕР. Результати апробації методик монографій ЕР та досліджень із стандартизації листя розмарину лікарського та кореня любистку лікарського можуть бути використані при розробці відповідних фармакопейних статей і стандартів виробництва для вхідного контролю сировини або при розробці монографій ДФУ на ці види ЛРС.

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТУ "АЛЬБУМІН-БІОФАРМА" МЕТОДОМ FMEA-АНАЛІЗУ

*Грищенко І.О., Русанова С.В.**

ПрАТ "Біофарма", м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, ІПКСФ, м. Харків, Україна**

Основна задача, що стоїть в теперішній час перед фармацевтичними підприємствами – не тільки контролювати продукцію на всіх стадіях виробництва, але й створити систему менеджменту якості, яка дозволить виробляти конкурентоспроможну продукцію, зняти технічні бар'єри в торгівлі лікарськими засобами, вийти на міжнародні ринки збуту. Вся сучасна методологія у сфері управління якістю направлена саме на забезпечення якості в процесі виробництва продукту, а застосування сучасних підходів до управління ризиками в системі якості організації є найактуальнішим питанням її ефективного функціонування. Важливим також є формування системного підходу до управління ризиками для якості в системах забезпечення якості вітчизняних фармацевтичних виробництв на основі оволодіння методиками ідентифікації, аналізу та оцінки ризиків для якості.

Дослідження, що проводилися на ПрАТ «Біофарма», ставили за ціль застосування методики FMEA-аналізу при проведенні оцінки ризиків технологічного процесу виробництва препарату крові «Альбумін-Біофарма».

Вибір препарату «Альбумін-Біофарма» у якості об'єкту дослідження обґрунтований тим, що стратегічним напрямком підприємства було і залишається виробництво саме імунологічних препаратів із донорської крові, тому як потреби в альбуміні у вітчизняних медичних закладах задоволені лише на 15-17%.

«Альбумін-Біофарма» (розчин 10% по 100 мл у пляшках) є розчином альбуміну людини (*Solutio albumini humanum*) і відноситься до фармакотерапевтичної групи (код АТС): B05AA01 – кровозамінники і білкові фракції плазми крові. Звичайна технологія виробництва альбуміну включає багатостадійне фракціонування по способу Кона.

Потреби ринку у препараті, складність ведення багатостадійного процесу виробництва цільового продукту та присутність на стадіях виробництва різного роду ризиків сконцентрували наші дослідження на технології виробництва даного препарату.

Для початку робіт згідно методології FMEA-аналізу необхідно було отримати відповідні дані. Так сформованою на підприємстві PFMEA-командою була розглянута уся наявна на момент проведення дослідження, документація процесу виробництва препарату «Альбумін-Біофарма» (розчин 10% по 100 мл у пляшках): дос'є виробничої дільниці (цех препаратів крові), СОПи, специфікації, технологічну схему виробництва препарату.

Плідний аналіз виробництва препарату «Альбумін-Біофарма», проведений на підставі здобутих даних по технологічному процесу виготовлення альбуміну, а також урахування результатів останньої перевірки (самоінспекції), дозволів PFMEA-команді визначитися з компонентами системи, що мають найбільшу схильність до ризику. Визначені «больові» точки технологічного процесу виробництва препарату «Альбумін-Біофарма» та обґрунтування їх вибору для аналізу ризиків представлені у таблиці 1 (стовбець 3).

PFMEA-команда визначила наслідки ймовірних потенційних невідповідностей для кожної зі встановлених як ризиконесійні операцій технологічного процесу виробництва препарату «Альбумін-Біофарма». Визначеним наслідкам були присвоєні категорії відмови (таблиця 1, стовбці 4-6).

Віднесення наслідків невідповідностей до категорій А та В свідчило про обов'язковий поглиблений кількісний аналіз їх критичності.

Таблиця 1.

| № з/п | Операція технологічного процесу | Обґрунтування вибору | Наслідки потенційних невідповідностей (н/в) | Очікувана частота н/в | Категорія н/в |
|-------|---|---|--|-----------------------|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 1. | 1.1 «Отримання замороженої плазми на дільниці фракціонування» | Додержання вимог за показниками якості до сировини забезпечить якість готової продукції | Невідповідна сировина Погіршення якості через денатурацію та деструкцію альбуміну | рідкісна | II (B) |
| 2. | 3.2 «Центрифугування суміші 1» | Забезпечення належних умов технологічної операції є необхідним для виділення виключно суміші 1 (білків альбуміну та β - і γ -глобуліну) без домішок інших білків | Отримання проміжної продукції невідповідної якості (із домішками) | рідкісна | III (B) |
| 3. | 4.1 «Осадження суміші 2+3» | Виконання вимог до здійснення даної операції дозволяє уникнути проблему відокремлення альбуміну від β - і γ -глобуліну за допомогою їх осадження і виділення | Отримання проміжної продукції невідповідної якості | дуже рідкісна | II (B) |
| 4. | 6.2 «Центрифугування суміші фракції 5» | Виконання належних умов даної операції дозволяє отримати готовий продукт відповідної маси (вихід продукту) | Отримання проміжної продукції невідповідної якості (за масою) | дуже рідкісна | IV (D) |
| 5. | 9.2 «Ультрафільтрація розчину альбуміну» | Ультрафільтрація, що проводиться належним чином позбавляє альбумін від домішок розчину | Невідповідність розчину заданим показникам | рідкісна | II (B) |
| 6. | 10.1 «Перша стерилізуюча фільтрація розчину альбуміну» | Додержання режиму та умов стерилізації дає можливість отримання стерильного розчину продукту | Контамінація продукту | дуже рідкісна | I (A) |
| 7. | 11.1 «Інактивація вірусів» | Ефективність інактивації вірусів залежить від умов пастеризації і дає змогу отримати апірогенний розчин альбуміну | Отримання проміжної продукції невідповідної якості | рідкісна | I (A) |
| 8. | 13.2 «Інкубація розчину альбуміну у пляшках» | Інкубація альбуміну термостатуванням дає впевненість у проведеній інактивації | Невідповідне проведення процесу інактивації Погіршення якості продукту | рідкісна | I (A) |

У заздалегідь розроблений FMEA-формуляр експертами PFMEA-команди, які є її членами, заносились оцінки важливості (значимості) події (S), ймовірності появи (O) та ймовірності виявлення невідповідностей (D) для розрахунку значення пріоритетності ризику ПЧР. У даній роботі брали участь по 3 експерта (члени PFMEA-команди) для кожної причини потенційної невідповідності, причому, якщо причина невідповідності була пов'язана з конкретним видом діяльності, експерти мінялися у відповідності до специфіки цієї діяльності. З урахуванням важливості значень ПЧР і S були встановлені критерії для ухвалення рішення щодо ризиків та дій, які вимагає статус кожного ризику, а саме: прийнятний мінімальний ризик, прийнятний ризик, ризик, що потребує попереджуючих дій, ризик, що потребує необхідності виконання попереджуючих дій, ризик, що вимагає припинення будь-яких робіт та виконання CAPA.

ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ТА СУБСТАНДАРТНИХ ЛІКІВ

Губарь С.М., Ковпак Л.А., Вепрецька Л.В., Капустянський І.Ю., Русак І.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Згідно визначенню ВООЗ, фальсифіковані лікарські засоби (ФЛЗ) — це препарати, які навмисно неправильно промарковані щодо ідентичності та/або назви виробника. Фальсифіковані препарати можуть містити відповідні або невідповідні компоненти, можуть бути без активних компонентів, з недостатньою кількістю активних компонентів або з підробленою упаковкою. У будь-якому разі це навмисне та свідоме незаконне виробництво, розповсюдження, поставка та продаж ЛЗ з метою одержання незаконного прибутку.

Фальсифіковані та субстандартні (неякісні) лікарські засоби (СЛЗ) в багатьох випадках та з різних причин є безумовно небезпечними та шкідливими для здоров'я людей. Останнім часом проблема боротьби з ФЛЗ стала для України актуальною.

Для виявлення ФЛЗ ВООЗ рекомендує використовувати візуальну оцінку, для ідентифікації ті напівкількісного визначення діючої речовини у ЛЗ – метод тонкошарової хроматографії. Метод тонкошарової хроматографії (ТШХ) характеризується універсальністю, простотою, експресністю, специфічністю та чутливістю.

За направленням Держлікслужби України Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів НФаУ згідно МКЯ ЛЗ до Р.П. № UA/2131/01/01 проводила контроль якості розчину для ін'єкцій L-лізину есцинату, 1 мг/мл, по 5 мл в ампулах, серій 50111 та 130211 з підозрою на фальсифікат. Виробник АТ «Галичфарм» надав на аналіз стандартний зразок (СЗ) L-лізину есцинату, а також архівні зразки ЛЗ серій 50111 та 130211, тобто гарантує відповідність якості ЛЗ за всіма показниками МКЯ ЛЗ.

Першим етапом для виявлення ФЛЗ є візуальна оцінка. Упаковка L-лізину есцинату виробництва АТ «Галичфарм» та L-лізину есцинату з підозрою на фальсифікат відрізняється способом та шрифтом нанесення написів (не відповідає вимогам МКЯ ЛЗ до Р.П. № UA/2131/01/01 за показником «Графічне оформлення упаковки»), що є ознакою фальсифікації. На підставі цього тесту важко зробити висновок стосовно якості ЛЗ, тому далі проводиться оцінка за допомогою методу ТШХ. Ідентифікація лізину та есцину методом ТШХ проводили згідно вимог МКЯ ЛЗ до Р.П. № UA/2131/01/01 за показником «Ідентифікація».

На хроматограмах випробовуваних розчинів L-лізину есцинату обох серій виробництва АТ «Галичфарм» виявлені плями, які за формою, розміром, значенням R_f , інтенсивністю кольору відповідають плямам на хроматограмі розчину порівняння (СЗ L-лізину есцинату). На хроматограмах випробовуваних розчинів L-лізину есцинату обох серій з підозрою на фальсифікат не виявлені плями на рівні плям на хроматограмі розчину порівняння (СЗ L-лізину есцинату).

Проаналізовані зразки L-лізину есцинату, розчину для ін'єкції 1 мг/мл, по 5 мл в ампулах, серії 50111 та 130211 з підозрою на фальсифікат не відповідають вимогам МКЯ ЛЗ до Р.П. № UA/2131/01/01 за показником «Ідентифікація», що є ознакою фальсифікації. Після цього переходять до повного аналізу ЛЗ за всіма показниками згідно вимог МКЯ ЛЗ.

Якщо ЛЗ не відповідають вимогам, то це СЛЗ або ФЛЗ. Іноді дуже важко виявити різницю між ними, але з точки зору захисту споживача, це не є важливим.

Навчання методам виявлення ФЛЗ, а також проведення коректного лабораторного контролю якості лікарських засобів надасть змогу забезпечити та активізувати боротьбу з виробництвом та розповсюдженням як СЛЗ, так і ФЛЗ.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПОЛУЧЕНИЯ ДОСТОВЕРНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРИИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ ВОДЫ ПОЛУМИКРОМЕТОДОМ

Губарь С.Н., Ковпак Л.А., Евсеева Л.В., Гусаров В.И., Венрецькая Л.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Государственная научно-исследовательская лаборатория по контролю качества лекарственных средств НФаУ постоянно принимает участие в Программах профессионального тестирования (ППТ) лабораторий по контролю качества лекарственных средств, организованных ГП "Фармакопейный центр" при участии Гослекслужбы Украины.

Участие в межлабораторных ППТ является важнейшим и обязательным элементом системы обеспечения качества аналитических лабораторий по контролю качества лекарственных средств в соответствии с требованиями ISO и GMP/GPCL. Результаты, полученные лабораторией, используются для подтверждения компетентности лаборатории в проведении контроля качества лекарственных средств и при переаттестации лаборатории.

Одним из заданий 9-го раунда ППТ, который проводился в начале 2012 года, было определение содержания воды в тестовом образце (ТО) субстанции ципрофлоксацина гидрохлорида полумикрометодом (метод К. Фишера) в соответствии с требованиями статьи 2.5.12 Государственной фармакопеи Украины (ГФУ). Целью выполнения данного задания является обеспечение получения достоверных результатов определения, выявление проблем и усовершенствование работы лаборатории при определении содержания воды полумикрометодом. В ходе проведения эксперимента использовали титратор 870 KF Titrino plus, Metrohm (на момент проведения раунда – метрологическая поверка от 30.11.2011 г.); титрант Hydranal[®]-Composite 5, Fluka; для установления титра титранта использовали Hydranal-Standard[®] 5.00, Fluka.

При определении содержания воды в субстанции координатором ППТ предлагается выполнить проверку пригодности системы, что является обязательным требованием статьи 2.5.12 Европейской фармакопеи (EP), но не входит в требования статьи 2.5.12 ГФУ.

Лаборатория проводила подтверждение пригодности системы согласно требованиям EP методом добавок. Система считается пригодной, если относительные ошибки $|\varepsilon_1|$ и $|\varepsilon_2|$ составляют не более 2,5 %, тангенс угла наклона b находится в пределах от 0,975 до 1,025, а среднее значение r (найденное количество воды в процентах от добавленного) должно быть в пределах от 97,5 % до 102,5%. При проведении проверки пригодности системы значения параметров составляют $|\varepsilon_1| = 2,2\%$; $|\varepsilon_2| = 1,4\%$; $b = 1,001$; $r = 100,5\%$. Титр титранта устанавливали, используя три навески вещества ($RSD=0,45\%$). Среднее значение содержания воды в ТО составляет 6,35%, исходя из трех навесок ТО ($RSD=0,66\%$).

Исходя из результатов отчета координатора 9-го раунда ППТ, аттестованное значение содержания воды в ТО ципрофлоксацина гидрохлорида составило 6,1%, а максимально допустимая неопределенность определения 0,6 %. Таким образом, отклонения результатов от приписного значения должно быть в пределах от 5,5 % до 6,7 % ($6,1 \pm 0,6$) %, что не противоречит требованию ГФУ к содержанию воды в субстанции ципрофлоксацина гидрохлорида не более 6,7 %.

Содержание воды в ТО ципрофлоксацина гидрохлорида, полученные лабораторией НФаУ, составляет 6,35 %, а отклонение от приписного значения 0,25 %. Эти результаты можно считать положительными и соответствующими требованиям. Поэтому получение достоверных результатов лаборатории при определении содержания воды полумикрометодом обеспечивается не только выполнением требований 2.5.12 ГФУ, а и обязательным подтверждением проверки пригодности системы согласно требованиям EP.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ Й ЗМІСТУ ПРАКТИКУМУ "НАЛЕЖНІ ПРАКТИКИ У ФАРМАЦІЇ" ДЛЯ СТУДЕНТІВ 5 КУРСУ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦІЯ"

Гудзь Н.І., Калинюк Т.Г.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна

Відповідно до вимог Настанови «Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10). СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011» управління знаннями розглядається як фактор поліпшення фармацевтичної системи якості. Тому надзвичайно актуальним було включення навчальної дисципліни під назвою «Належна фармацевтична практика» до навчального плану підготовки фахівців за спеціальністю 7.110201 «Фармація», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 36 від 21.01.2004 року. Відповідно до наказу МОЗ України № 542 від 08.07.2010 р., який вніс зміни до вищезазначеного наказу, вивчення цієї дисципліни під назвою «Належні практики у фармації» передбачено на п'ятому курсі в обсязі 108 год., із яких 36 годин відведено на аудиторні (лабораторні) заняття. Надзвичайно важливою особливістю цієї дисципліни є її виразна інтегративна природа. Засвоєння знань з цієї дисципліни базується на знаннях з аптечної технології лікарських засобів, промислової технології лікарських засобів, біофармації, клінічної фармації, організації та економіки фармації та ін. Крім цього, ця дисципліна передбачає інтеграцію науки й практики. Тому викладання цієї дисципліни у вищому навчальному закладі є важливою складовою підготовки майбутнього провізора. Метою викладання цієї дисципліни є всебічний розвиток майбутнього провізора та його здібностей, розуміння всіх стадій життєвого циклу лікарського засобу й вимог документів різного рівня стандартизації до кожної стадії, оволодіння загальними знаннями про лікарські засоби й технологічні процеси, доклінічні та клінічні дослідження, вимоги належних практик тощо.

Важливою складовою методики викладання навчальної дисципліни «Належні практики у фармації» є практикум – навчальне видання, яке містить навчальні завдання і вправи, що сприяють засвоєнню набутих знань, умінь і навичок з дисципліни відповідно до затвердженої типової або робочої програми. Практикум із зазначеної навчальної дисципліни виданий вперше й призначений для студентів вищих медичних і фармацевтичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації, що навчаються за спеціальністю «Фармація», а також може бути рекомендований для фахівців, які працюють у фармацевтичній галузі (Належні практики у фармації: практикум для студ. вищих мед. навч. закладів / Гудзь Н.І., Калинюк Т.Г., Білоус С.Б., Сметаніна К.І.; за ред. Т.Г. Калинюка.- Вінниця: Нова Книга, 2013.- 368 с.). Основною особливістю цього практикуму є його дидактичне спрямування. Структура практикуму опрацьована на основі робочої програми, розробленої співробітниками кафедри технології ліків та біофармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Практикум складається з передмови, вступу, п'яти змістових модулів, що охоплюють вісімнадцять занять, списку літератури, глосарію, чотирьох додатків і відповідей до тестових завдань. Метою створення глосарію було полегшення засвоєння студентами великої кількості термінів. Логічна послідовність тем занять ґрунтується на стадіях життєвого циклу лікарського засобу (фармацевтична розробка, лабораторні дослідження, клінічні випробування, реєстрація, промислове виробництво, зберігання, оптова й роздрібна торгівля).

Виклад матеріалу в кожному занятті, в основному, базується на: частковій обробці текстів відповідних настанов, наказів МОЗ України, Державної фармакопеї України, наукових публікацій, деякому поясненні основних понять і явищ, причинно-наслідкових відношень; поданні класифікації та властивостей допоміжних речовин, загальних принципів доведення еквівалентності генеричних лікарських засобів і реєстрації лікарських засобів та ін. Текстова інформаційна частина практикуму є простіша й доступніша для сприйняття студентами, оскільки виклад обробленого матеріалу з різних джерел представлений в одному

навчальному виданні. У більшості занять завдання для практичного виконання вимагають опрацювання відповідних розділів нормативно-правових і нормативно-технічних документів для вироблення навичок роботи з ними. У кожному занятті подаються десять типових тестових завдань для контролю рівня засвоєння матеріалу. У тестах представлено завдання різної складності, що дають можливість об'єктивно й усебічно перевірити рівень засвоєння теоретичного матеріалу й уміння застосовувати його на практиці. Одна частина тестових завдань складена як тестові завдання з вибором однієї або кількох правильних відповідей. В основі розв'язування таких тестових завдань лежить мнемічний процес упізнання. Друга частина тестових завдань представлена відкритими завданнями з короткою чи розгорнутою відповіддю. Тести цього рівня передбачають перевірку засвоєння знань на репродуктивному рівні (відтворення й застосування) і містять завдання-підставки («закінчити визначення», «підставити пропущене слово», «вписати правильні варіанти відповідей» та ін.). Тестові завдання цього рівня використовуються для оцінювання знання термінів, фактів, явищ тощо. Угадування відповіді менш імовірне, ніж у завданнях на вибір відповіді (Л. Т. Коваленко. Короткий тестологічний словник-довідник. — К.: Грамота, 2008. — 160 с.).

Значна частина матеріалу присвячена дослідженням з фармацевтичної розробки, зокрема розробці складу рідких та твердих лікарських форм. Значна увага приділяється характеристикам і підбору консервантів, антиоксидантів, регуляторів в'язкості, пролонгаторів, буферів і рН-регулюючих речовин, регуляторів осмолярності, коригентів смаку й запаху, барвників, пенетрантів при розробці рідких лікарських форм; розпушувачів, зв'язувальних та антифракційних речовин при розробці твердих лікарських форм. Подаються особливості розробки складу перитонеальних діалізних розчинів у взаємозв'язку з порушеннями водно-електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги при хронічній нирковій недостатності. Викладений інформаційний матеріал у трьох заняттях, присвячених фармацевтичній розробці, може бути базовими для пошукових експериментальних досліджень з розробки складу лікарських засобів. Головними характеристиками тексту цього видання є його когнітивність, інформаційна насиченість, наявність великої кількості термінологічної лексики (окремі слова й словосполучення), зокрема інтернаціональної, що зберігає близьку до англійської мови звукову структуру в мовах індоєвропейської сім'ї (валідація, контракт, рекламація, самоінспекція, аудит, кваліфікація, дистрибуція, специфікація, ультрафільтрація, реєстраційне досьє та ін.). На відміну від документів офіційного стилю практикум вміщує пояснення різноманітних термінів, подає приклади використання допоміжних речовин та характеризується не строгою регламентацією тексту. З метою уникнення повторів, у практикумі використовуються абсолютні синоніми, один з яких запозичений, проте широко використовується в усній і писемній мові фахівців, які працюють у фармацевтичній науці й практиці, а другий - його власний український відповідник. Наприклад, GMP і належна виробнича практика, GCP і належна клінічна практика, дистрибуція й оптова торгівля.

Ще однією особливістю лексичного складу є вживання канцеляризмів у формі мовних кліше і штампів та складних прийменників і сполучників (*у відповідності до вимог, обґрунтувати функціональне призначення, метою..... є, забезпечення якості та ін.*). Засвоєння вищенаведеної лексики дасть можливість спеціалісту в майбутньому створювати внутрішню документацію фармацевтичної системи якості, реєстраційну документацію для її представлення в регуляторні органи.

Здобуття системи знань, запропонованої у навчальному виданні «Належні практики у фармацевті», забезпечить науковий підхід до розуміння студентами взаємозв'язку належних практик, принципів розробки лікарських засобів і виробничих процесів, управління фармацевтичною системою якості.

ВАЛІДАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА КАПСУЛ РИФАМПІЦИН

Давидова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Дотримання встановлених умов виробництва нестерильних лікарських засобів є запорукою отримання якісної продукції та забезпечення безпеки споживачів. Одним із критеріїв, що впливає на якість препаратів, є автоматизація процесів виробництва. Це дозволяє максимально виключити людський фактор при проведенні технологічного процесу. А проведення валідації технологічних процесів призводить до оптимізації параметрів, можливості автоматизувати процес та є необхідним заходом при переведенні препарату на ділянку, сертифіковану по GMP.

Виробництво капсул Рифампіцин 150 мг на ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод" для збільшення серії було переведене на ділянку, сертифіковану по GMP. Валідація процесу виробництва капсул Рифампіцин проведена на всіх стадіях технологічного процесу з визначенням критичних параметрів, а саме:

1. Підготовка компонентів:
 - маса компонентів – відповідність встановлених в регламенті маси компонентів перевіряється відкаліброваним обладнанням (вагами) під час кожного завантаження;
 - якість просіювання – відповідність розміру часток компонентів, що визначається цілісністю та діаметром отворів сітки та візуально відсутністю грудок.
2. Отримання маси для наповнення капсул:
 - час змішування – визначається хронометрично, дотримуючись встановленого часу в нормативному документі (30 хв);
 - частота обертання ємкості змішувача – відповідно технічним характеристикам обладнання ($8 - 25 \text{ хв}^{-1}$);
 - однорідність змішування – візуальне визначення, отримання порошку від блідо-червоного до цегляно-червоного кольору з білими краплями;
 - кількість отриманої маси – визначається зважуванням після проведення процесу змішування вагами, що пройшли перевірку;
3. Наповнення капсул, обезпилення та полірування:
 - контроль середньої маси капсули – проводити кожні 10 хвилин за ходом технологічного процесу. Середня маса наповненої капсули $0,375 \pm 0,0375 \text{ г}$ (ДФУ вип. 1, доп. 1, п. 2.9.5);
 - однорідність дозованих одиниць – розрахунок приймального числа (AV) проводять розрахунково-вагомим методом (ДФУ вип. 1 доп. 3, п. 2.9.40 РВМ). Капсули повинні відповідати вимогам ДФУ (приймальне число перших 10 одиниць ≤ 15);
 - розчинення – визначення проводять на приладі з корзиною. Розчинення рифампіцину повинно бути не менше 75 % від номінального вмісту, визначають після проведення технологічного процесу (ДФУ вип. 1, доп. 3, п. 2.9.3).
 - кількісне визначення рифампіцину – вміст діючої речовини повинен бути від 138,8 мг до 161,3 мг у перерахунку на середню масу вмісту капсули. Визначають після проведення технологічного процесу (ДФУ вип. 1, доп. 3, п. 2.2.25).

В ході науково-технологічних робіт було проведено супутню валідацію техпроцесу виробництва капсул Рифампіцин на трьох дослідно-промислових серіях препарату. Визначені критичні параметри, за якими буде контролюватися процес виробництва.

ЕТАПИ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНЬОГО АУДИТУ ПРОЕКТУ

Деренська Я.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Проекти з розробки та впровадження у виробництво нових лікарських засобів, які сьогодні реалізуються фармацевтичними підприємствами, є тривалими і досить дорогими, тому дуже актуальні проблеми, пов'язані з аналізом якості виконання проектних параметрів. Це зумовило необхідність розробки теоретичних основ проведення внутрішніх аудитів проектів, їх впровадження на вітчизняних фармацевтичних підприємствах.

Предметом дослідження є особливості проведення елементів моніторингу виконання проекту в умовах фармацевтичного виробництва, метою - обґрунтування етапів проведення внутрішнього аудиту проекту.

Відповідно до стандарту ISO 19011 аудит - це систематичний, незалежний і документований процес отримання доказів аудиту та об'єктивного їх оцінювання з метою визначення ступеня виконання критеріїв аудиту.

Ґрунтуючись на рекомендаціях стандарту ISO 19011 щодо складання програми аудиту і базових поняттях проектного менеджменту, була розроблена схема проведення внутрішнього аудиту проекту. Перший етап - прийняття рішення про проведення аудиту, що може бути викликане як зовнішніми причинами (вимога замовника), так і внутрішніми (виявлення порушень ходу реалізації проекту або проведення планового аудиту з завершення певного етапу проекту). Другий етап - розробка програми аудиту - дозволяє обґрунтувати основні напрямки аналізу, а, отже, й ті показники та критерії, обґрунтування яких здійснюється на наступному етапі. Крім цього визначається ресурсне забезпечення проведення аудиту проекту. На третьому етапі здійснюється формування системи звітності, яка містить планові, а згодом і фактичні показники виконання проектних параметрів, а також критерії аудиту.

Проведення аудиту проекту починається з детального планування термінів, учасників, ресурсів, побудови відповідних інструментів проектного менеджменту. У процесі безпосередньої оцінки ступеня виконання проектних параметрів виявляються відхилення і розробляються рекомендації щодо поліпшення ходу реалізації проекту. Впровадження розробленої схеми проведення аудиту проекту фрагментарно проілюстровано на прикладі інвестиційного проекту «Розробка та впровадження у виробництво нового лікарського засобу». Одним з напрямків аудиту було виявлення відхилень фактичних параметрів реалізації проекту від планових, аналіз їх причин і оцінка перехресного впливу. Критеріями аудиту при цьому виступали планові значення показників. Виявлені типи відхилень, а також їх причини представлені в табл. 1.

З метою вивчення значущості виявлених відхилень та їх причин була побудована діаграма Парето (з використанням програмного продукту Statgraphics) - рис. 1. Найбільш значущими типами відхилень є: відхилення за датою завершення роботи згідно з розкладом, за тривалістю і за вартістю. Істотний вплив на хід реалізації проекту мали такі причини: затримки у забезпеченні ресурсами та обладнанням, недостатність інформаційних джерел, непередбачені відхилення від планових показників, затримка проведення валідації технології.

Проведений аналіз дозволив зробити висновок про необхідність суттєвого коригування розкладу виконання проектних робіт і вартості проекту, оскільки саме відхилення за вартістю і тривалістю робіт склали найбільшу кількість порушень та їх найзначніший вартісний вплив на перевитрату проектного бюджету. Розроблені за результатами аудиту проекту рекомендації щодо поліпшення проектних параметрів дозволили мінімізувати вплив негативної тенденції на наступному етапі реалізації досліджуваного проекту.

Типи і причини відхилень за проектом

| Позначення відхилень | Тип відхилень | Виявлені причини відхилень |
|----------------------|--|---|
| t | Відхилення за тривалістю роботи | Недостатність інформаційних та маркетингових досліджень |
| | | Недостатність зібраних документів для реєстрації препарату |
| | | Затримка проведення валідації технології |
| | | Затримки в забезпеченні ресурсами та обладнанням |
| | | Непередбачені відхилення від планових показників |
| C | Відхилення за вартістю роботи | Недостатність інформаційних джерел |
| | | Додатковий аналіз постачальників субстанції |
| | | Додаткові витрати на експертизу і затвердження технологічної документації |
| | | Затримка проведення валідації технології |
| | | Формування нової бази даних |
| V | Відхилення за обсягом виконання робіт | Недостатність інформаційних джерел |
| | | Затримки в забезпеченні ресурсами та обладнанням |
| | | Не був складений повний план матеріально-технічного забезпечення проекту |
| | | Непередбачені відхилення від планових показників |
| Df | Відхилення за датою завершення відповідно розкладу | Недостатність інформаційних джерел |
| | | Доопрацювання документів для реєстрації препарату |
| | | Затримки в забезпеченні ресурсами та обладнанням |
| | | Затримка реєстрації препарату |
| | | Непередбачені відхилення від планових показників |
| Ds | Відхилення за датою початку відповідно розкладу | Недостатність інформації про постачальників субстанції |
| | | Не готова документація, пов'язана з впровадженням препарату у виробництво |
| | | Затримки в забезпеченні ресурсами та обладнанням |
| | | Несвочасність оформлення звітів |

Pareto Chart for Type of deflection

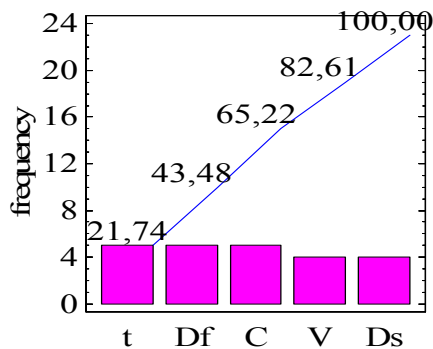


Рис. 1. Діаграма Парето за типами відхилень

**СРАВНЕНИЕ ПОДХОДОВ ВОЗ И ГФУ К ОЦЕНИВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ
УЧАСТНИКОВ ПРОГРАММ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ СРЕДИ
ЛАБОРАТОРИЙ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ**

Дмитриева М.В.

**ГП "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств",
г. Харьков, Украина**

Одним из ключевых моментов при аккредитации лаборатории, в соответствии с требованиями международного стандарта ISO 17025 и требованиями ВОЗ к надлежащей практике лабораторий контроля качества фармацевтической продукции, является ее участие в программах профессионального тестирования (ППТ).

В фармацевтической отрасли наиболее известными являются схемы независимого тестирования Европейского директората по качеству, Международной фармацевтической федерации и ВОЗ.

В большинстве известных программ применяется трехступенчатая система оценивания результатов участников по z -критерию – отношению отклонения результатов участников от приписного значения к целевому значению стандартного отклонения:

$$z = (X_i - X_{\text{assign}}) / \sigma.$$

Результаты оцениваются как приемлемые при $|z| \leq 2$, при $2 < |z| < 3$ – сомнительные, при $|z| \geq 3$ – неудовлетворительные.

В данной системе оценивания целевое значение (σ) задается исходя из накопленного опыта проведения тестирования и является в большей мере произвольной величиной.

Данная схема оценивания не увязана с фармакопейными требованиями и не дает однозначного вывода о возможности, участвующих в тестировании лабораторий, достоверно контролировать качество ЛС.

Концепция ППТ, действующей в фармацевтической отрасли Украины с 2001 г., включает подходы к выбору показателей тестирования, аттестации тестовых образцов, а также оцениванию полученных результатов участников.

Оценивание результатов участников, в соответствии с разработанными критериями, основывается на фармакопейных требованиях, предъявляемых к тестируемому образцу по выбранному показателю тестирования.

Отклонение результатов участников от приписного значения должно быть незначимым по сравнению с допусками содержания анализируемой величины (B):

$$(X_i - X_{\text{assign}}) \leq 0.32 \times B.$$

Результаты участников, соответствующие этому требованию, считаются удовлетворительными.

Представляет интерес сравнение результатов оценивания участников, полученных в соответствии с европейским подходом и в соответствии с критериями оценивания ППТ в Украине, для изучения возможности сотрудничества и унификации подходов к оцениванию результатов в схемах профессионального тестирования.

С этой целью были проанализированы результаты тестирования лабораторий по

показателям определение воды полумикрометодом (К. Фишера) и количественное определение методом титрования, полученные в рамках проведения 5-стадии программы EQAAS ВОЗ.

В соответствии с подходом ВОЗ оценивание результатов проходит в несколько этапов – приписное значение рассчитывается одним из методов робастной статистики, затем определяются результаты с высоким стандартным отклонением (критерий Кохрена) и выбросы по среднему значению (критерий Грубба), а также неудовлетворительные и сомнительные результаты. Остальные результаты считаются приемлемыми.

При оценивании той же выборки результатов с применением критериев ГФУ, количество и состав лабораторий, получивших удовлетворительные результаты, оказалось полностью идентичным количеству и составу лабораторий, получивших приемлемые результаты ($|z| \leq 2$) в соответствии с подходом ВОЗ по обоим показателям тестирования.

Этот факт свидетельствует, с одной стороны, о большом опыте организаторов программы ВОЗ в выборе целевого значения стандартного отклонения, с другой стороны – о состоятельности и объективности критериев оценивания ГФУ.

Полученные результаты сравнения необходимо подтвердить в отношении других методов, однако очевидно, что подход ГФУ, вследствие своей логичности, определенности и прозрачности, является перспективной основой для возможной унификации оценивания результатов тестирования в схемах независимого оценивания работы фармлабораторий.

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО РОЗРОБКИ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР НА МІСЦІ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ

Доброва В.Є., Зупанець К.О., Ратушина К.Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Клінічні випробування (КВ) – це невід’ємний етап життєвого циклу лікарського засобу (ЛЗ), метою якого є отримання доказів щодо його ефективності та переносимості. На основі експериментальних клінічних даних ґрунтується рішення про державну реєстрацію нового ЛЗ та дозвіл його виходу на фармацевтичний ринок, тому велика увага приділяється аспектам забезпечення якості КВ, які дозволяють отримати достовірні та науково обґрунтовані дані щодо впливу ЛЗ.

Згідно із вимогами Належної клінічної практики (GCP) важливим інструментом системи забезпечення якості планування, організації, проведення та аналізу КВ ЛЗ є стандартні операційні процедури (СОП), які представляють собою задокументований порядок здійснення усіх процесів дослідження, що чітко визначає обов’язки та відповідальність персоналу, залученого до них, та надає можливість проведення системного наскрізного контролю їх якості та перегляду з метою поліпшення. На сьогоднішній день стандартні операційні процедури набули великого значення та стали невід’ємною частиною діяльності місця проведення дослідження (МПД), тому що організація КВ передбачає виконання великого об’єму робіт та ініціює здійснення значної кількості процесів, що потребує створення широкого переліку СОП. Відсутність систематичного підходу до розробки СОП на МПД може призвести до їх неузгодженості, суперечливості, повторюваності та фрагментарного охоплення операцій та робіт. Це говорить про важливу роль СОП в системі забезпечення якості КВ, що робить актуальними питання їх розробки, успішного впровадження та включення до програми навчання персоналу. Тому нагальним є питання забезпечення створення несуперечливої та узгодженої системи регламентуючих документів, що потребує наукового обґрунтування регламентації процесів КВ та створення моделей їх системної розробки.

В ряді джерел розглянуті проблеми належної розробки документованих процедур, питання важливості їх використання для забезпечення відповідності проведення КВ вимогам GCP та протоколу дослідження. Однак, на сьогоднішній день відсутнє теоретико-методологічне обґрунтування підходів до розробки СОП та створення єдиної внутрішньо узгодженої системи регламентуючої документації на МПД.

З метою стандартизації документування процесів КВ на МПД було запропоновано виділити три основних блоки СОП на МПД, які мають чітко визначені сфери застосування:

1. Адміністративні СОП (описують процеси планування, контролю, координування, організації, роботи із персоналом та інші процеси управління на МПД);
2. Технологічні СОП (регламентують здійснення основних виконавчих процесів КВ):
 - 2.1. Лабораторні СОП (Виконання клінічного аналізу крові, виконання біохімічного аналізу зразків, калібрування термометру та ін.);
 - 2.2. Клінічні СОП (Включення пацієнтів/добровольців до КВ, отримання інформованої згоди, заповнення ІРФ, поводження із біозразками та ін.);
 - 2.3. СОП із управління даними (запис даних, введення даних до комп’ютеризованої бази, захист даних від несанкціонованого доступу, кодування, зберігання даних, розробка бази даних, верифікація даних, архівація та ін.)

2.4. СОП із обігу досліджуваного препарату (маркування ДП, поводження із невикористаними зразками ДП, отримання та зберігання ДП, перевезення та розподіл ДП по місцям проведення дослідження, забезпечення суб'єктів КВ зразками ДП та ін.);

3. СОП системи управління якістю (описують процеси підготовки до моніторингів, підготовки до аудитів, здійснення процедур контролю якості тощо).

Використання запропонованої структури СОП дозволяє розмежувати їх сфери застосування, обґрунтувати та систематизувати назви СОП, а також визначити їх місце у системі якості КВ, що дозволяє уникнути несистематичної регламентації процесів, яка призводить до створення безлічі бездіяльних формальних документів, ускладнюючих роботу персоналу. Створення чіткої та ефективної системи регламентуючої документації на МПД, яка є невід'ємною частиною забезпечення якості КВ, потребує використання науково обґрунтованих методичних підходів до розробки СОП на МПД. Нами була запропонована загальна модель розробки СОП, яка включає 9 основних етапів: колективне обговорювання та визначення виконавців; створення робочої версії; рецензування; корегування; затвердження; оцінка якості; навчання персоналу; впровадження та внесення до бази СОП; періодичний перегляд та оновлення. До процесу створення робочої версії СОП рекомендуємо включати наступні складові: визначення типу процесу, створення карти процесу, аналіз ресурсів, перевірка наявності на робочих місцях інструкцій та додаткової методичної літератури; логічний аналіз законодавчої бази; узгодження із термінами та поняттями наукової літератури; створення стадійного опису операцій; визначення відповідальності за виконання СОП; встановлення типу моніторингу та визначення показників якості процесу.

Також було проведено детальний аналіз щодо вибору стилю викладення СОП у залежності від її функціонального призначення. Так, для написання технологічних СОП, зручним є використання блок схем із покроковим описом операцій, алгоритмів із точками прийняття рішень, графічних зображень. Для адміністративних СОП більш доречним буде текстовий стиль із детальним описом операцій. При створенні СОП системи управління якістю рекомендуємо використовувати простий, детальний або ієрархічний опис операцій, розгалужений алгоритм. Результатом раціонально обраного формату СОП є максимально чітке, упорядковане та зручне для користування представлення інформації у необхідному об'ємі, що є необхідною умовою її ефективного впровадження. Тому доцільність формату СОП є першою точкою подальшої оцінки її ефективності.

На основі вище запропонованих підходів нами була розроблена СОП А – 1.01 «Розробка стандартної операційної процедури» для Клініко-діагностичного центру Національного фармацевтичного університету, яка має бути стандартом для створення усіх СОП на МПД, та відображає загальну методика розробки СОП. Запропоновані наукові підходи до систематизації СОП на МПД, обґрунтування їх ролі у системі забезпечення якості КВ та їх класифікація є науково-теоретичною базою для проведення належної регламентації процесів КВ, аналізу існуючих та розробки нових СОП КВ, а також створення системи оцінки їх відповідності, що є предметом подальших досліджень у цьому напрямку. Розроблена модель створення СОП дозволяє визначити дії персоналу, залученого до процесу їх розробки та удосконалити процес створення документованих процедур. Використання запропонованої моделі має підвищити ефективність усіх процесів КВ на МПД та зменшити вірогідність виникнення ризиків, що є важливим аспектом забезпечення якості даних КВ.

МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ

*Донченко Н.В., Мурашко А.М. *, Улесов О.В. **

**Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Міжнародно визнаною основою для впровадження системи забезпечення якості на етапі роздрібною реалізації лікарських засобів є спільна настанова ВООЗ та Міжнародної фармацевтичної федерації (International Pharmaceutical Federation — FIP), «Належна аптечна практика: стандарти якості аптечних послуг», опублікована в серії технічних доповідей ВООЗ №961 у Женеві 2011 року. Цей документ пропонує принципову структуру, в рамках якої кожна країна може сформулювати свої прагнення та розробити власні стандарти, які враховуватимуть ситуацію та задовольнятимуть її потреби. При розробці цих стандартів виявляється безліч суттєвих відмінностей між різними країнами. Заможні країни зазвичай володіють ефективними системами з регулювання обігу лікарських засобів. Ці системи, діяльність яких регламентовано законодавством, відслідковують та засвідчують якість лікарських препаратів промислового виробництва декількома способами:

- шляхом видачі реєстраційних посвідчень або дозволів на маркетинг;
- за допомогою ліцензування та інспектування фармацевтичних виробників, оптових та інших дистриб'юторів, комунальних/державних і лікарняних аптек та інших точок роздрібною реалізації ліків;
- шляхом періодичного контролю якості державними лабораторіями.

Багато країн, що розвиваються, позбавлені ефективних систем регулювання обігу лікарських засобів, тож основна відповідальність за якість лікарського препарату покладається на фармацевтів.

У країнах ЄС настанова з GPP носить рекомендаційний характер, та не затверджена директивою ЄС, проте національні правила прийняті у таких країнах як Австрія, Хорватія, Данія, Франція, Ірландія, Македонія, Норвегія, Сербія, Швеція, Боснія і Герцеговина, Чехія, Фінляндія, Німеччина, Італія, Нідерланди, Португалія, Іспанія, Великобританія. В різних країнах правила Належної аптечної практики існують в різному вигляді. У деяких країнах існують цілісні документи, де сконцентровані як вимоги до матеріально-технічної бази, приміщень, персоналу, так і стандарти надання фармацевтичної допомоги. В інших країнах ці вимоги і стандарти викладені в різних документах.

Так, наприклад, у Франції стандарти для фармацевтів викладені в численних посібниках. В Австрії, навпаки, практично всі вимоги для фармацевтів об'єднані в один закон. В цій країні також існує Положення про роботу аптек, в якому крім звичних вимог щодо приміщень, обладнання, персоналу, є і вимоги до системи менеджменту якості.

Щодо ситуації з провадженням GPP у країнах СНД, то в Білорусі введена категорійність аптечних закладів. В Казахстані GPP було прийнято ще в 2006 році, а в Російській Федерації на даний момент прийняті Правила Належної аптечної практики Митного Союзу.

Враховуючи той факт, що Україна поступово наближається до стандартів фармацевтичних практик, які діють у Європейському Союзі, впровадження стандартів Належної аптечної практики в нашій країні є актуальним, і повинно базуватися на вже існуючому підґрунті для введення цих стандартів, зокрема, вимогах до освітнього рівня працівників, правилах зберігання продукції, фармацевтичній опіці, тощо.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННИХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В КАЗАХСТАНЕ

*Доскараева А., Джузбаева Ж., Омарова Р.А., Грудько В.А.**

**Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан**

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

В последнее время фитохимики, фармакологи и врачи разного профиля проявляют повышенный интерес к изучению и использованию представителей рода эхинацея. Это характерно и для Казахстана, России, Украины, столкнувшихся с проблемой создания новых фитопрепаратов иммуномоделирующего действия. Наиболее внедрена в медицинскую практику эхинацея пурпурная, представляющая большую терапевтическую ценность.

Эхинацея пурпурная – многолетнее травянистое растение высотой 60-100 см. Широко распространена в Казахстане: растет в диком виде на полях, известняковых пустошах, каменистых холмах, в сухих степях и на сырых богатых почвах, в светлых разреженных лесах, по берегам рек, но всегда на открытых пространствах. Впервые об эхинацее было упомянуто в сообщении, сделанном Дж. Ллойдом в 1897 году. Позднее установлено, что в траве эхинацеи пурпурной содержатся две основные группы биологически активных соединений – фенилпропаноиды (цикориевая кислота (дикофеилвинная кислота) и эхинакозид) и полисахариды (гетероксиланы, арабиноксиланы, арабинорамногалактаны), которые обладают антимикробным, антибластомным и иммуномодулирующим действием. Применяют траву эхинацеи при простудах, гриппе, заболеваниях мочевого пузыря, мононуклеозе, заражениях крови, болезнях печени, в оториноларингологии, при хронических воспалительных процессах, сахарном диабете.

Установлено, что в траве, цветках, корнях и в других частях эхинацеи содержится большое количество экстрактивных веществ. Поэтому это растительное сырье является перспективным объектом для использования в разработке новых лекарственных препаратов.

Исходя из сказанного и учитывая тот факт, что эхинацея произрастает в Казахстане в больших количествах в диком виде, необходимо исследовать все ее части, разработать и стандартизировать новые лекарственные препараты с целью дальнейшего их применения в медицине, что в настоящее время вполне доступно и экономически выгодно для Республики Казахстан. Объектом исследования служила трава эхинацеи. Для получения экстрактов использован метод мацерации.

Экстракцию эхинацеи пурпурной проводили в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Казахстан (ГФ РК) в соотношении сырье-экстрагент 1:10. В качестве растворителей использовали 40 %, 50 % спирт и воду очищенную.

При стандартизации настоек по методикам ГФ РК определены следующие качественные показатели: внешний вид (цвет), вкус, запах, концентрация спирта, сухой остаток и содержание тяжелых металлов.

В результате стандартизации установлено, что настойки эхинацеи пурпурной в 40 % и 50 % спирте имеют зеленовато-желтую окраску, характерный вкус и запах эхинацеи.

Определение сухого остатка показало, что содержание экстрактивных веществ выше при использовании в качестве экстрагента 40 % спирта.

Содержания тяжелых металлов в экстрактах не превышает пределов, установленных фармакопеей (0,001 %).

На основании проведенных исследований было установлено, что качественные показатели приготовленных настоек соответствуют требованиям фармакопей.

ВИЗНАЧЕННЯ НАУКОВО-МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО АНАЛІЗУ СИЛИ ТОРГОВОЇ МАРКИ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ

Дудар Г.М., Ціхонь Г.М., Слободянюк М.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Останні роки характеризуються підвищеною увагою зарубіжних, так і вітчизняних вчених до проблеми торгової марки та брендів як основного нематеріального активу компаній, додаткового прибутку. На даному етапі велика роль відводиться підвищенню конкурентоспроможності лікарських препаратів та фармацевтичних підприємств, на формування торгової марки (ТМ) та подальшої діяльності по виведенню її у бренди. Тому дана проблема є актуальною у наш час і потребує більш детальної уваги. Бренд як основний нематеріальний актив компанії широко представлено у роботах зарубіжних теоретиків та практиків. Вивченню бренда, його сили, ефективності, а також брендингу присвячені роботи таких вчених як Домнин В., Коркунов С., Пустотин В., Аакер Д., Макленнан Д.

Метою даної роботи є обґрунтованих методичних підходів до визначення показників та об'єктивної оцінки сили ТМ як бренду ЛПІ на прикладі антигіпертензивних засобів.

Фактично бренд, на відміну від ТМ, слугує сильним гарантом наступних продажів. Відповідно, якщо ТМ стала брендом, то її вже добре знають і в неї наявна база постійних покупців, що склали про неї позитивну думку. Як правило, бренди, на відміну від ТМ, обіймають значну частку товарного сегменту ринку, що перевершує головних конкурентів. Це дозволяє більш вільно формувати ринкові тенденції та встановлювати індивідуальну ціну. Не можна назвати брендом, або більше лідером, ТМ з часткою ринку, наприклад, 15%, якщо найближчий конкурент має долю у 14, або 12%. Коли найближча ТМ матиме частку, наприклад, у 7%, то в цьому випадку слід говорити про обидві ТМ (з частками 15 та 14%) як про марки, що виборюють між собою право лідерства. Спеціалісти з брендингу вважають, що ТМ, яка має частку у 20-25%, або більше відсотків, однозначно характерні брендові та лідерські показники. Згідно даних моніторингу роздрібного ринку системи «Фармстандарт» фірми «Моріон» у сегменті ринку антигіпертензивних засобів Амлодипін займає 15%, Атенобене – 0,13%, Енап – 41%, Каптоприл – 18,03%, Фозикард – 0,52%, Берліприл – 18,25%, Ренітек – 5,94%, Леркамен 0,63%. Попередньо, ми можемо зробити висновок про те, що безперечними брендовими та лідерськими показниками володіє ТМ препарату Енап. Лідерські позиції займають також Каптоприл (18,03%) та Берліприл (18,25%), тому що найближча ТМ має частку всього у 5,94% (Ренітек). Однак для того, щоб посісти достатньо високу частку ринку характерну для бренду, ТМ має наростити головні кількісні показники. Перший з таких кількісних показників – це рівень спонтанного знання (або «знання без підказки»). Мінімальний рівень спонтанного знання, до якого треба прагнути – 30% від цільової аудиторії. Це той найменший поріг, без досягнення якого активний вихід конкурента або повна відсутність вашого власного просування протягом тривалого часу можуть відштовхнути вашу марку з пам'яті людей. Вважається, що для сильних брендів характерний рівень спонтанного знання більше 60%, а дуже сильних – 80%. Другий важливий показник сили бренду – це рівень ідентифікації бренду з продуктом (лікарським препаратом). Мінімальний рівень – 30%. Спеціалісти з маркетингу стверджують, що нижчий рівень говорить про вкрай нестійке положення такої ТМ. Отже можна стверджувати, що 30%-і показники спонтанного знання та ідентифікації з категорією надають ТМ мінімальної стійкості. Третій важливий показник, за яким бренд відрізняється від ТМ, – це рівень споживання, який повинен бути не більше, ніж на 30% нижче за рівень спонтанного знання. Так, мінімальний рівень споживання не повинен бути нижче, ніж 20%, при рівні спонтанного споживання у 30% (не лише знають ТМ, а й покупають). Рівень лояльності – це другий бік

«медалі споживання». Важливо, щоб не менше 25% споживачів ЛП бренду використовували його частіше за інші ТМ з цієї категорії. Важливим показником рахується формування у споживачів відмінності від конкурентної ТМ не лише і не стільки раціональних переваг ТМ, а глибоких на рівні емоцій і почуттів у вигляді індивідуального, виняткового стилю, укорінення привабливості, «міжособисте спілкування». Мінімальний рівень для бренду - 60%.

Визначення та попередній аналіз показників сили бренду антигіпертензивних препаратів ми розраховували на основі даних, одержаних за допомогою спеціально розробленої анкети. У опитуванні прийняли участь 180 споживачів антигіпертензивних ЛП у мм. Харкові та Івано-Франківську. За результатами анкетування встановлено, що найбільший показник рівня спонтанного знання мають препарати енап та берліприл (31 та 30,5 % відповідно). На третьому місці знаходиться амлодипін з рівнем спонтанного знання у 17%, інші препарати мають дуже низький відсоток показника. Наступний показник рівень ідентифікації на високому рівні має лише ЛП енап (30%). Каптоприл та Леркамен мають середній рівень, що нижче ніж у лідера. Найбільший рівень споживання мають препарати Енап та Каптоприл (20,3 та 20% відповідно), за якими слідує Амлодипін з рівнем споживання 17,2%. Рівень лояльності у 25,2% має препарат Енап та 25% Берліприл. Чим ближче показник «лояльність» до показника «споживання», тим більш передбачуваною є ситуація з майбутніми продажами. Таку картину має препарат Енап. Непоганий розклад має препарат Амлодипін, але обидва його показники мають незначні відсотки.

Індивідуальний стиль ТМ препаратів оцінювали окремо, бо 60% спонтанного знання не одержав жоден з них. При оцінці показника використано 10-ти бальну шкалу (табл. 1).

Таблиця 1. Оцінка індивідуального стилю антигіпертензивних препаратів

| № п/п | Препарат | Популярність | Дизайн упаковки | Кількість в упаковці | Вид ЛФ | Дозування | Ціна | Виробник |
|-------|-----------|--------------|-----------------|----------------------|--------|-----------|------|----------|
| 1. | Енап | 9,8 | 8,0 | 8,8 | 7,3 | 9,5 | 9,6 | 10,0 |
| 2. | Ренітек | 8,0 | 7,0 | 7,2 | 6,5 | 6,5 | 6,2 | 8,0 |
| 3. | Берліприл | 9,7 | 8,0 | 7,4 | 7,8 | 8,7 | 8,5 | 9,8 |
| 4. | Каптоприл | 9,5 | 6,0 | 9,0 | 6,4 | 9,9 | 9,8 | 7,0 |
| 5. | Фозикард | 7,1 | 6,2 | 7,5 | 8,0 | 7,0 | 6,6 | 6,0 |
| 6. | Атенобене | 6,0 | 5,8 | 7,3 | 6,3 | 8,1 | 7,4 | 7,2 |
| 7. | Амлодипін | 9,6 | 7,8 | 8,5 | 8,8 | 9,0 | 8,7 | 8,0 |
| 8. | Леркамен | 7,6 | 8,7 | 6,5 | 9,2 | 9,4 | 6,4 | 9,4 |

Таким чином, найбільші показники індивідуального стилю мають ТМ препарати: Енап, Берліприл, Амлодипін. Вони не настільки значні, але можуть слугувати хорошим підґрунтям для подальшого розвитку ТМ і виведення її на рівень бренду.

Дане дослідження дає можливість встановлення науково-методичних обґрунтованих підходів до визначення показників та об'єктивної оцінки сили бренду ЛП, оцінити відношення споживачів та спеціалістів до окремих ТМ ЛП. виділити слабкі сторони ТМ з метою їх посилення та виведення ТМ до статусу бренду. Так як показники сили бренду практично не використовують по відношенню до ЛЗ, отримані результати можуть мати перспективне значення для подальшого використання в означеному науковому напрямку.

КАЧЕСТВО ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ "ФАРМАЦИЯ" ПО ДИСЦИПЛИНЕ АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ В НФаУ

Евтифеева О.А. , Микитенко Е.Е., Жукова Т.В., Костина Т.А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Подготовка кадров по управлению качеством в фармацевтической отрасли начинается со студенческой скамьи, с начальных курсов обучения в фармацевтическом Вузе, с формирования научного подхода, ознакомлению будущего специалиста с такими понятиями как качественный и количественный анализ, идентификация веществ, валидация методик анализа, контроль качества лекарственных препаратов. Во многом уровень знаний выпускника Вуза зависит от того, насколько методически грамотно, доступно и квалифицированно будет донесена до студента информация. Задача преподавателя максимально полно ознакомить студента с современными требованиями по контролю качества ЛС в соответствии с GMP, методами и подходами к анализу в Европейских странах, предоставить студенту возможность выполнять не только обучающие задания, но и творчески развиваться, расширять свой научный кругозор, самосовершенствоваться. Основы знаний для будущего специалиста, компетентного и способного креативно подходить к решению задач закладываются на практических и семинарских занятиях, в числе прочих дисциплин, и на кафедре аналитической химии. Кафедрой проведена большая работа по изучению учебных программ ведущих Европейских университетов и Вузов стран СНГ по подготовке специалистов для фармации. Учитывая опыт, тенденции, методологию преподавания, проанализировав тематику, инновации обучающих занятий, современные педагогические технологии и методы стимулирования учебно-познавательной деятельности, было целесообразно внести изменения в учебные программы дисциплин "Аналитическая химия" и "Основы химической метрологии" НФаУ. С целью ознакомления и усвоения принципов качественного анализа на основе физико-химических методов актуальным является акцентирование внимания на понятие идентификация по ИК-, УФ-спектрам, идентификация на основе тонкослойной хроматографии и др. При изучении каждого метода внимание уделяется объекту анализа, оборудованию, его квалификационным характеристикам, ошибкам метода правильности и воспроизводимости результатов анализа. Кафедра считает необходимым проведение семинарских и практических занятий по теме "Идентификация веществ в соответствии с требованиями ГФ", на которых студенты второго курса впервые проводят исследования, используя банк данных по ИК- и УФ- спектрам веществ, работают со статьями ГФУ, проводят оценку методик исследования. Подготовка студента к такому занятию требует работы с современной специальной литературой, заставляет творчески подходить к решению поставленного задания. Задача преподавателя научить студента мыслить, анализировать информацию, логически выстраивать последовательность действий при анализе субстанции, делать объективные выводы. Обработка результатов анализа, оценка аналитической методики, проведение сравнительной оценки разных методик контроля качества в соответствии с общепринятыми статистическими методами, выбор наиболее оптимальной методики с учетом условий анализа – это задачи учебной дисциплины "Основы химической метрологии". Студенты 2-го курса получают основы и приобретают навыки проведения данных видов анализа, получают базовые знания о методах, используя их в дальнейшем обучении на старших курсах. Реализация требований надлежащих практик увеличивает потребность в квалифицированных специалистах и первые знания и навыки на этом пути студент получает на кафедре аналитической химии. Компетенция выпускников НФаУ не должна быть в разрыве с реальными требованиями к специалисту в период стремительного развития фармации и подготовка кадров по управлению качеством для фармацевтической отрасли является ответственной и важной задачей преподавателей нашего университета – ведущего Вуза в области фармации на Украине.

ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КАНАМІЦИНУ СУЛЬФАТУ

Євтіфєєва О.А., Кизим О.Г., Петухова І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

В даний час забезпечення контролю якості лікарських засобів на всіх етапах життєвого циклу є актуальною задачею фармацевтичного аналізу. У зв'язку з цим виникає необхідність розробки експресних методик аналізу канаміцину сульфату.

Огляд літературних даних показав, що для кількісного визначення канаміцину сульфату застосовують спектроскопічні методи аналізу: УФ-спектрофотометрію і спектрофлюориметрію. Ці методи використовують для визначення канаміцину в лікарських формах і біологічних рідинах, таких як кров та сеча.

Також для аналізу канаміцину широко застосовують мікробіологічний метод. Але він не є специфічним, характеризується низькою чутливістю та потребує значного часу для виконання аналізу. На наш погляд, найбільш перспективним з експресних методів аналізу є метод іонометрії, але він у даний час практично не застосовується.

Проте в літературі є дані про використання як електродоактивної речовини асоціатів органічних катіонів з гетерополіаніонами структури Кеггина ($XMe_{12}O_{40}^{n-}$, де $X(P, Si)$, $Me(Mo(V); W(VI); V(V))$), які є важкорозчинними у воді сполуками, але легко розчинними в органічних розчинниках, що дозволяє використовувати їх в пластифікованих мембранах ІСЕ.

Тому нами запропонован ІСЕ на канаміцину сульфат, в якому в якості електродоактивної речовини використовували асоціат канаміцину сульфату з фосфорномолібденовою кислотою, бо реакція з цим реагентом характеризується високою чутливістю. Гранична концентрація C_{lim} дорівнює $(3,6 \pm 0,1) \cdot 10^{-5}$ г/см³, а граничне розведення (V_{lim}) складає $(1,7 \pm 0,1) \cdot 10^4$ см³.

Дослідження показали, що електродна функція виготовленого ІСЕ є лінійною в інтервалі $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-2} - (3,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-4}$ М з крутизною 26 ± 1 мВ, що відповідає характеристикам ІСЕ для двохзарядного іона. Час відгуку електродів при мінімальній концентрації канаміцину сульфату складає 20-30 с. Дрейф потенціалу розроблених електродів за тиждень не перевищує 3-4 мВ, а їх робочий ресурс складає не менше 4-5 місяців.

Таким чином, з викладеного вище витікає, що запропонований ІСЕ на канаміцину сульфат можна використовувати для іонометричного аналізу канаміцину сульфату.

Нами був проведений іонометричний аналіз канаміцину сульфату в ін'єкційних розчинах, порошках та таблетках з використанням ІСЕ на канаміцин. Аналіз виконували методом вузькоінтервального градууювального графіку згідно рівняння: $E = a + b \cdot \lg c$. Розрахунок параметрів лінійної залежності a і b , загальної дисперсії S_0^2 проводили за МНК.

Для вимірювань використовували діапазон концентрацій, в якому стандартне відхилення S_y не перевищувало 0,5 мВ. Було встановлено, що для запропонованого ІСЕ на канаміцин такий інтервал концентрацій складає $10^{-2} - 10^{-3}$ М. Тому для аналізу розчин лікарської форми готували таким чином, щоб приблизна концентрація канаміцину сульфату знаходилась в запропонованому інтервалі концентрацій ($10^{-2} - 10^{-3}$ М).

Отримані результати іонометричного аналізу канаміцину сульфату у лікарських формах характеризується відтворюваністю, а відносна невизначеність аналізу не перевищує 2%, що відповідає вимогам НТД до лікарських форм.

ИССЛЕДОВАНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТОВ РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ (*MATRICARIA CHAMOMILLA*)

Жиенбаев Т.М., Курманова А.Е., Омарова Р.А., Бевз Н.Ю.*

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан

* Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Расширение ассортимента современных эффективных и безопасных лекарственных средств может быть достигнуто с внедрением в отечественную медицинскую практику новых лекарственных препаратов на основе природного сырья, в том числе растительного происхождения. По этой причине на сегодняшний день создание новых лекарственных препаратов из растительного сырья является актуальным.

Одним из представителей широко используемого лекарственного растительного сырья является ромашка аптечная (*Matricaria chamomilla*) – однолетнее травянистое растение с прямостоячим сильноветвистым стеблем, высотой до 35 см. Цветки собраны в корзинки с коническим полым цветоложем. Краевые цветки – белые, язычковые, женские; срединные цветки – желтые, трубчатые, обоеполые. В соцветиях ромашки аптечной содержится эфирное масло (0,2-0,8 %) характерного синего цвета, в составе которого находится хамазулен и другие соединения этого ряда.

Эфирное масло ромашки аптечной обладает дезинфицирующими и противовоспалительными свойствами. Хамазулен мало токсичен, содействует процессам грануляции и эпителизации ран, снимает боль, зуд, стимулирует нарастание соединительной ткани и эпителизацию варикозных и трофических язв ног.

В Казахстане ромашка аптечная встречается как заносное сорное растение в равнинных и предгорных районах юго-востока.

В настоящее время ромашка аптечная входит в состав различных лечебно-профилактических препаратов, кремов, зубных паст и т.д., однако возможности её применения не могут быть этим ограничены, особенно в сочетании с другими лекарственными растениями. Поэтому разработка новых лекарственных средств на основе биологически активных веществ, содержащихся как в самой ромашке аптечной, так и в их композициях с биологически активными веществами в других целебных растениях, еще долгое время будет оставаться актуальной задачей.

В связи с вышеперечисленным, целью нашего исследования явилась разработка новой лекарственной формы на основе ромашки аптечной для профилактики и комплексного лечения воспалительных заболеваний.

Объектом исследований являются цветки ромашки аптечной казахстанского вида. В качестве метода получения экстракта был использован метод мацерации, стандартизация проведена с помощью химического метода.

Известно, что масляные экстракты – это извлечения из лекарственного растительного сырья, приготовленные с использованием растительных масел в качестве экстрагентов. Экстракты готовили в соотношении 1:5 и 1:10. В качестве экстрагентов были использованы рафинированные подсолнечное и оливковое масла.

Поскольку использованные в работе растительные масла имеют относительно высокую вязкость, для интенсификации экстрагирования процесс проводили при нагревании на водяной бане до 40°C в течение 6 ч. Процесс экстрагирования проводили в течение 7 дней при комнатной температуре при периодическом перемешивании. Затем масляные экстракты

методом фильтрации через многослойные марлевые фильтры были отделены от остатков растительного сырья.

Органолептический анализ показал, что полученные масляные экстракты представляют собой вязкие жидкости желтоватого цвета. Они не прозрачны – слегка мутноваты вследствие присутствия очень мелких вкраплений исходного сырья. Они имеют характерный вкус ромашки, запах использованного масла.

Для проведения первичной стандартизации масляных экстрактов были определены такие показатели, как:

- кислотное число,
- эфирное число,
- число омыления.

В результате исследований было установлено, что значения кислотного числа для экстрактов:

- в масле подсолнечном:
 - при соотношении 1:5 – 0,4;
 - при соотношении 1:10 – 0,7;
- в масле оливковом:
 - при соотношении 1:5 – 1,1;
 - при соотношении 1:10 – 1,4.

Расчеты числа омыления показали следующее:

- для экстрактов в подсолнечном масле:
 - при соотношении 1:5 – 188;
 - при соотношении 1:10 – 192;
- для экстрактов в оливковом масле:
 - при соотношении 1:5 – 190;
 - при соотношении 1:10 – 196.

Расчитанные значения эфирного числа для исследованных экстрактов:

- экстракты в подсолнечном масле:
 - при соотношении 1:5 – 187,6;
 - при соотношении 1:10 – 191,3;
- экстракты в оливковом масле:
 - при соотношении 1:5 – 188,9;
 - при соотношении 1:10 – 194,6.

Из приведенных данных видно, что значения кислотного, эфирного числа и числа омыления для экстрактов в оливковом масле выше, чем для аналогичных экстрактов в подсолнечном масле.

Таким образом, в результате проведенной работы нами получены экстракты ромашки аптечной в подсолнечном и оливковом маслах при различном соотношении растительного сырья и экстрагента.

Проведена стандартизация масляных экстрактов ромашки по определению кислотного и эфирного чисел, а также числа омыления. Установлено, что значения перечисленных показателей для экстрактов в оливковом масле выше, чем таковые для экстрактов в подсолнечном масле.

**ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ КРИТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОЦЕСУ
НА КІНЦЕВИЙ ПРОДУКТ ПІД ЧАС ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ПРЕПАРАТУ
З ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В**

*Жидкова Т.М., Крутських Т.В.**

ПАТ "Фармак", м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Під час фармацевтичної розробки необхідно розробити препарат відповідної якості та процес його виробництва, щоб постійно отримувати продукцію із заданими функціональними характеристиками. Дослідження в процесі фармацевтичної розробки повинні підтвердити відповідність технологічного процесу та підготувати базу для масштабування цього процесу на виробництво, проведення валідації виробничого процесу та рутинного випуску препарату з постійним моніторингом параметрів процесу. Інформація та знання, отримані в ході фармацевтичної розробки, є основою для встановлення простору проектних параметрів, специфікацій та виробничого контролю, а також для управління ризиками для якості.

У процесі фармацевтичної розробки технологічного процесу препарату з вітамінами групи В, таблетки, вритих плівковою оболонкою, нами було проведено управління ризиками за якістю для планування якості продукту в процесі виробництва на всіх стадіях технологічного процесу.

Метою даного дослідження було провести аналізування ризиків при проведенні процесу одержання таблеток-ядер, а саме визначення, оцінювання, контролю та огляду ризиків для якості, отриманого продукту. Дослідження проводились на лабораторних серіях мас для таблетування, із попередньо визначеними параметрами, а саме: зовнішній вигляд, кількісне визначення, однорідність, вологість, кут укусу, плінність, фракційний склад, насипна густина. Для досліджень використовувався лабораторний роторний таблетковий прес з програмним керуванням та лабораторні прилади для визначення фізико-технологічних та хімічних властивостей одержаного таблетки-ядра, а потім і кінцевого продукту.

Були зазначені всі параметри процесу одержання таблеток-ядер, а потім відокремлено критичні параметри процесу та зазначені критичні параметри якості. Критичний параметр процесу - параметр процесу, мінливість якого впливає на критичний параметр якості і тому повинен підлягати контролю і моніторингу для того, щоб гарантувати, що процес призведе до отримання бажаної якості. Критичний параметр якості - фізичне, хімічне, біологічне або мікробіологічне особливості продукту, які повинні залишатися в межах відповідних меж або діапазону, для забезпечення бажаної якості продукту.

При проведенні досліджень проводилась визначення залежності параметрів якості від параметрів процесу (таблеткового пресу), для цього проводився відбір проб через кожні 100 таблеток враховуючи лабораторний масштаб. Дані проби аналізувались по показникам якості: зовнішній вигляд, середня маса, маса окремих ядер, стійкість на роздавлювання, стираність, геометричні розміри (висота), розпадання, однорідність вмісту, кількісне визначення, розчинність. Для розширення знань про властивості продукту в залежності від зміни характеристик таблеткової маси в широкому діапазоні, показники параметрів процесу були визначені можливі ризики та проведено їх обґрунтування впливу на якість кінцевого продукту. Далі була проведена оцінка впливу кожного ризику на якість кінцевого продукту для розробки дій щодо запобігання (мінімізування) виникнення ризиків, а також для підтвердження критичності параметрів.

На підставі результатів випробувань, проведених на етапі напрацювання експериментальних серій препарату з вітамінами групи В таблетки, вкриті плівковою

оболонкою були визначені критерії прийнятності для параметрів процесу та якості напівпродуктів, що використовувались при трансфері на виробництво, та в свою чергу при валідації. Нижче наведена оцінка ризиків процесу одержання таблеток ядер (таблиця 1).

Таблиця 1.

Оцінка ризиків технологічного процесу "Одержання таблеток-ядер"
препарату з вітамінами групи В, вкритих плівковою оболонкою

| Критичний параметр | Можливий ризик з обґрунтуванням | Оцінка впливу на кінцевий продукт |
|---|---|-----------------------------------|
| Вихід на стадії | невідповідність кількості готового продукту | середній |
| <i>Параметри процесу:</i> | | |
| Швидкість таблетування | неоднорідність маси таблетки-ядра | високий |
| | невідповідність стійкості на роздавлювання, стиранисть, що в свою чергу впливає на розпадання та розчинення | високий |
| | збільшення витрат часу | середній |
| Швидкість пристрою наповнення (Fill-o-Matic) та форма зірочок | неоднорідність маси таблетки-ядра | високий |
| | різне зусилля пресування, що в свою чергу веде до неоднорідності висоти таблетки-ядра | високий |
| Глибина заповнення матриці, розмір копіру наповнення | невідповідність середньої маси таблетки-ядра | високий |
| Зусилля попереднього пресування та основного пресування | невідповідність стійкості на роздавлювання, стиранисть, розпадання та висоти таблетки-ядра | високий |
| <i>Показники якості:</i> | | |
| Зовнішній вигляд | невідповідність вимогам НД | високий |
| Середня маса | помилка дози діючих речовин | високий |
| Однорідність змісту | неоднорідний зміст діючих речовин | високий |
| Кількісне визначення | помилка дози діючих речовин | високий |
| Розчинність | невідповідне вивільнення діючих речовин | високий |
| Розпадання | невідповідне вивільнення діючих речовин | високий |
| Стиранність | невідповідність зовнішнього виду після покриття та фасування | високий |
| Стійкість на роздавлювання | невідповідність зовнішнього виду після покриття та фасування | високий |
| Геометричні розміри | проблеми при фасуванні, що веде до отримання невідповідного блистеру з продуктом | високий |
| Термін зберігання | погіршення технологічних параметрів та показників якості готового продукту | високий |

На основі отриманих результатів для зниження рівня ризику до величини, визначеної як прийнятна ми встановили критичні точки і допуски для операційного контролю, а також специфікації напівпродукту та готового продукту. Після проведення аналізування ризиків ми склали звіт, щодо результатів виконаної ідентифікації, оцінювання й аналізування ризиків та відповідних подальших дій.

Проведені дослідження сприяли кращому розумінню процесу, оцінці його надійності та передбачуваності.

СУЧАСНІ КОНЦЕПЦІЇ УПРАВЛІННЯ ПРОФЕСІЙНИМИ РИЗИКАМИ

Жуковіна О.В., Грецька Г.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Концепції управління професійними ризиками в даний час знаходять відображення у законодавчій базі більшості країн Європи та США і передбачають перенесення акцентів з заходів реагування на нещасний випадок на запобіжні заходи, тобто на управління ризиками ушкодження здоров'я працюючого персоналу. Таким чином, основою всіх організаційно-технічних заходів щодо забезпечення безпеки працюючих стає комплексний аналіз потенційного ризику і небезпечності виникнення нещасних випадків.

Один з найбільш важливих елементів процесу управління ризиками це усунення причин, які сприяють або безпосередньо призводять до виникнення нещасних випадків. Своєчасне і якісне проведення робіт з виявлення причин нещасних випадків, які вже відбулися, має важливе значення для вибору оптимальних профілактичних заходів, що є ефективним засобом запобігання реальної небезпеки травмування інших працівників у майбутньому при виникненні подібних ситуацій.

Сучасні технології розслідування нещасних випадків, які застосовуються в ряді країн Європейського Союзу та США, засновані на аналізі їх причин. В основному це три причини, хоча, на думку деяких експертів, їх може бути і більше:

- прями або безпосередні причини – небезпечний вплив негативних факторів, які призводять до травми;
- поверхневі причини - умови праці або поведінка працівника, що призводять до впливу негативних факторів;
- первинні причини - базові системні недоліки організації охорони праці, виробничого контролю, політики безпеки, програм, планів, процесів, процедур і методів, кожен з яких може сприяти поверхневим причинам нещасних випадків або їх провокувати.

У ряді провідних іноземних компаній набула поширення так звана концепція «бур'яну» нещасного випадку (див. рис 1).

- 1 - «квітка» - симптом проблем;
- 2 - «листя» - поверхневі причини;
- 3 - «корінь» - первинні причини



Рис. 1. «Бур'ян» нещасного випадку

- «Квітка» являє собою збиток (травму) працівнику. Це результат впливу негативних факторів зовнішнього джерела на людину, - прями причини нещасного випадку.

- «Листя бур'яну» - небезпечні умови і методи роботи, тобто поверхневі або непрямі причини нещасного випадку.
- «Коріння бур'яну» - заходи адміністративного управління з підтримання в безпеці робочого місця, політики в галузі техніки безпеки; контролю за безпекою; навчання техніці безпеки. «Корні» не перебувають на поверхні, але забезпечують виникнення кожної небезпечної умови (стану), небезпечних методів роботи та безпосередньо самого нещасного випадку.

Концепція «бур'яну» нещасного випадку спирається на ключовий принцип - якщо не розкриті і не видалені коріння проблеми, то ліквідація «квіток» і «листя» не приведе до бажаного результату.

Запропонований пошук ефективних рішень передбачає проведення аналізу причин на трьох рівнях:

1. Аналіз впливу (аналіз прямих причин). Розслідування результатів впливу небезпечних і шкідливих факторів, характеру травми і тяжкості можливих наслідків.
2. Аналіз поверхневих причин (аналіз події). Визначення небезпечних умов праці і поведінки працівника, які в сукупності сформували обставини, що призвели до травми.
3. Системний аналіз (аналіз кореневих причин). Аналіз першопричин, які сприяли виникненню нещасного випадку. Виявлення компонентів програми безпеки (політики в галузі безпеки, програм, планів, процесів і процедур), які сприяють їх виникненню. Цей рівень розслідування може бути названий аналізом системних причин, які визначають базові компоненти забезпечення безпеки, формують умови, поведінку і культуру безпеки, яка існує в організації або компанії.

Аналіз кореневих причин (Root Cause Failure Analysis - RCFA) - структурний підхід до виявлення факторів, які призводять до несприятливого результату (характеру, величині, місцю локалізації і тривалості прояву негативних наслідків) одного або декількох негативних подій.

Процес виконання аналізу RCFA складається з декількох етапів:

1. Визначення проблеми або опис фактичної події.
2. Збір даних і доказів по нещасному випадку.
3. Виявлення причин, пов'язаних з кожним послідовним кроком по відношенню до певної задачі або події.
4. Класифікація причин та причинних факторів, які відносяться до послідовності подій і узгодження можливих дій щодо усунення або розриву ланцюга послідовних кроків.
5. Визначення інших небезпечних факторів, які потенційно можуть претендувати на статус «причини».
6. Визначення коригувальних дій, які зможуть запобігти повторенню кожного шкідливого впливу.
7. Визначення рішень, які дозволять ефективно запобігти повторенню нещасного випадку, знаходяться в межах контролю, досягають поставлених цілей і завдань і не викликають нових, непередбачених проблем.
8. Реалізація рекомендованих корегувальних дій.
9. Забезпечення ефективності виконання реалізованих рішень.
10. Виявлення та усунення інших випадків прояву кожного небезпечного або шкідливого факторів.

Таким чином, тільки повністю провівши аналіз на трьох рівнях, можна розробити системні поліпшення, які ефективно усувають небезпечні умови і небезпечну поведінку на всіх рівнях організації безпеки.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ПРИМЕРЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЖИДКОМ ЭКСТРАКТЕ "ПАРОДОНФИТ"

Жураева А.А., Абдуллабекова В.Н.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Расширение ассортимента современных, эффективных и безопасных лекарственных средств может быть достигнуто с внедрением в отечественную медицинскую практику новых лекарственных препаратов природного, в том числе растительного происхождения. Анализ современного состояния мирового фармацевтического рынка позволяет выделить тенденцию увеличения количества лекарств растительного происхождения.

Богатый химический состав растений позволяет комплексно воздействовать на весь организм, а его компоненты занимают или восполняют только свою метаболическую «нишу», не нарушая естественного течения физиологических процессов, тонко регулируя патологические сдвиги. Ранее нами был получен фитоэкстракт на основе листьев шалфея лекарственного, цветков ромашки аптечной, травы зверобоя шероховатого, цветки календулы лекарственной, биологическая активность которого обуславливает противовоспалительное действие. В качестве экстрагента использован 70% спирт этиловый.

Цель исследования: разработка методики количественного определения суммы флавоноидов спектрофотометрическим методом, основанная на реакции комплексообразования с алюминия хлоридом.

1 мл препарата помещают в мерную колбу объемом 25 мл. Доводят объем раствора 70% спиртом этиловым до метки и перемешивают. 5 мл препарата приготовленного выше помещают в мерную колбу объемом 25 мл, прибавляют 5 мл 96 % спирта этилового, 5 мл 5% раствора алюминия хлорида 70% спирте этиловом. Через 10 мин прибавляют 2 мл 5% раствора уксусной кислоты в 70% спирте этиловом, доводят объем раствора 70% спиртом этиловым до метки и перемешивают. Через 30 минут измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 408 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, используя как компенсационный раствор – раствор, который состоит из 5 мл препарата, 5 мл 96% спирта этилового и 2 мл 5% раствора уксусной кислоты в 70% спирте этиловом, которые помещают в мерную колбу объемом 25 мл и доведены 70% спиртом этиловым до метки.

Параллельно через 30 минут измеряют оптическую плотность, которая содержит 1 мл раствора сравнения (раствор стандартного образца рутина), приготовленного аналогично испытуемому раствору. Содержание суммы флавоноидов (X) в препарате при перерасчете на рутин в миллиграммах в 1 мл рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D * M_0 * 1 * 25 * 25}{D_0 * 100 * 25 * 1 * 4}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора;

D₀ – оптическая плотность раствора сравнения;

M₀ – масса навески СО рутина в миллиграммах;

P – содержание рутина в СО.

В результате нами получены спектральные кривые с максимумом поглощения рутина – 409 нм. Максимумы поглощения спектральных кривых исследуемых растворов и стандартных образцов совпали. Проведен анализ по определению количественного содержания суммы флавоноидов в лекарственном препарате "Пародонфит". Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин составило 1.56 мг/мл.

ДОСЛІДЖЕННЯ СОЛЮБІЛІЗАЦІЇ ВАЖКОРОЗЧИННИХ У ВОДІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН АЗОЛЬНОГО РЯДУ В МІЦЕЛЯРНИХ РОЗЧИНАХ ПАР

Завада О.О., Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М., Коваленко С.М., Журавель І.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Фармацевтична розробка лікарського засобу (ЛЗ) є засадничою умовою забезпечення якості ЛЗ для подальших стадій його життєвого циклу. Ціль діяльності з фармацевтичної розробки – це створення продукції та виробничого процесу для постійного забезпечення запланованих функціональних характеристик та задоволення потреб пацієнтів і фахівців в сфері охорони здоров'я. Вихідними даними для фармацевтичної розробки є результати пошукових експериментальних та клінічних досліджень.

За останні десятиліття успіхи пошуку нових сполук з фармакологічною активністю привели до створення великої кількості активних фармацевтичних інгредієнтів. Проте багато з них відноситься до речовин класу 2 (низька розчинність, високий ступінь проникнення) або класу 4 (низька розчинність, низький ступінь проникнення) згідно з біофармацевтичною системою класифікації, що є серйозною проблемою при створенні лікарських форм (ЛФ). В той же час представляє інтерес для створення на основі цих речовин лікарських препаратів різного терапевтичного призначення. Наприклад, в офтальмології – це ЛЗ для лікування грибкових уражень ока, що є актуальною проблемою в зв'язку з ростом грибкових захворювань ока внаслідок лікування антибіотиками інфекційної патології ока, розповсюдженням застосування контактних лінз та ін. Тому важливим питанням фармацевтичної технології є поліпшення розчинності важкорозчинних лікарських речовин (ЛР) у воді, що передбачає значне підвищення їх ефективності.

Серед ЛР антимікозної дії найбільше розповсюдження в ЛФ знайшли представники класу азолів. Але низька розчинність у воді є перешкодою для застосування більшості з них в офтальмологічних препаратах, бо найбільш поширена у застосуванні ЛФ - очні краплі, це, насамперед, водні розчини. Для вирішення цієї проблеми застосовуються різні способи, одним з яких є солюбілізація в міцелярних розчинах поверхнево-активних речовин (ПАР), в основному, неіонної природи. Отже, мета роботи полягала в дослідженні солюбілізації деяких важко розчинних у воді ЛР азольного ряду (протимікозної дії) в міцелярних розчинах НПАР. Об'єктами дослідження обрано похідне імідазо[1,2-*a*]пиримідину (I, речовина, що синтезована в НФаУ) і похідне триазолів - (2*R*,3*S*)-2-(2,4-дифторфеніл)-3-(5-фторпиримидин-4-ил)-1-(1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол (II). Перелік використаних в дослідженнях НПАР обраний згідно аналізу результатів інформаційного пошуку про застосування цих речовин в розробках офтальмологічних лікарських засобах та включав полісорбат 20, полісорбат 80, полоксамер 127, полоксамер 407, Кремофор® EL, емульгін В-2, трітон® Х-405, тілоксапол. В дослідженні використовували метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-області, рідинну хроматографію, візуальний та потенціометричний методи, технологічні прийоми.

Використовуючи підхід до визначення константи зв'язування із застосуванням СФ-методу, визначена можливість зв'язування досліджуваних ЛР міцелами в розчинах НПАР, що відбувається вище значень ККМ. Встановлені оптимальні концентрації НПАР, що сприяють поліпшенню розчинності ЛР у воді. Найкращу розчинність в порівнянні з вихідними концентраціями для I (в 2 рази) і для II (у 4 рази) забезпечує Кремофор® EL. Отримані міцелярні розчини ЛР потребують подальшого вивчення - дослідження сумісності з допоміжними речовинами різного функціонального призначення, що традиційно застосовують в очних краплях, стабілізації, спостереження в часі, проведення мікробіологічних та фармакологічних досліджень.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНИХ ЛЕКАРСТВЕННИХ СРЕДСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ ИНУЛИНА И РАСТЕНИЯ ДЫМЯНКИ ВАЯНА

Зарипова Н.Т., Иминова И.М.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Расширение ассортимента современных, эффективных и безопасных лекарственных средств может быть достигнуто с внедрением в отечественную медицинскую практику новых лекарственных препаратов природного, в том числе растительного происхождения.

Анализ современного состояния мирового фармацевтического рынка позволяет выделить тенденцию увеличения количества лекарств растительного происхождения.

Цель нашего исследования: микробиологическое изучение сухого экстракта, полученного на основе инулина и растения дымянки ваяна, и стандартизация субстанции.

В качестве объекта использован сухой экстракт.

Для приготовления сухого экстракта проделывали следующее.

Брали 1 г образца и эмульгировали в фосфатном буферном растворе (рН=7,0). Далее нагревали до температуры 45⁰С. Приготовленные 100 мл раствора использовали для определения общего числа бактерий и грибов в 1г объекта и устанавливали содержание бактерий семейства Enterobacteriaceae, Esherichia coli и Salmonella spp.

Для определения общего числа бактерий испытание проводили двухслойном агаровым методом в чашках Петри.

По 1мл приготовленного раствора образца вносили в пробирки с 4 мл расплавленной и охлажденной до температуры от 45 до 50 ⁰С питательной среды №1. Быстрым покачиванием чашки Петри равномерно распределяли верхний слой агара.

При застывании среды чашки инкубировали в течение 5 суток при температуре 35 ⁰С, через 45 часов и окончательно через 5 суток подсчитывали число бактериальных колоний на двух чашках и вычисляли бактерии в 1 г образца.

Чтобы определить общее число грибов, испытание проводили двухслойном агаровым методом, описанным выше, используя среду Сабуро №2.

Посев инкубировали в течение 5 суток при температуре 22 ⁰С. Через 72 часа и окончательно через 5 суток подсчитывали общее число колоний дрожжевых и плесневых грибов в 1 г образца.

Затем идентифицировали Enterobacteriaceae, Esherichia coli и Salmonella spp.: образцы в количестве 1 г вносили в 10 мл питательных сред №9 (лактозный бульон), № 6 перемешивали и инкубировали при температуре 37 ⁰С в течение 24-48 ч.

В итоге проведенных исследований нами сделаны выводы, что рациональными критериями приемлемости следует считать следующие – в 1 г препарата допускается наличие:

- не более 10⁷ аэробных бактерий,
- не более 10⁴ дрожжевых и плесневых грибов (суммарно),
- не более 10³ других кишечных и грамотрицательных бактерий.

АУДИТ ПОСТАЧАЛЬНИКА – НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА ВЗАЄМОВИГІДНИХ ВІДНОСИН ІЗ ПОСТАЧАЛЬНИКАМИ ПрАТ "ЕОФ "КРЕОМА-ФАРМ"

Зацепіліна Є.О., Русанова С.В.**

ПрАТ "ЕОФ "КРЕОМА-ФАРМ", м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, ШКСФ, м. Харків, Україна**

В сучасних умовах дуже багато організацій залежать від сторонніх підприємств, і найчастіше за все – від постачальників. Для підприємств фармацевтичної галузі одним із важливих елементів забезпечення якості лікарських засобів є гарантована якість сировини, пакувальних матеріалів, що закуповуються для їх виготовлення.

Настанова GMP ЕС висуває ряд вимог до роботи із постачальниками, серед яких проведення аудитів постачальників є невід'ємною складовою такої роботи. Зокрема, без проведення аудиту постачальника при вхідному контролі необхідно підтверджувати достовірність вихідної сировини кожної одиниці тари, а можливість зменшити обсяг вхідного контролю (аж до його відміни) з'являється на підставі результатів аудиту постачальника.

Аудит постачальника є надійним методом отримання бездоганих доказів щодо можливості перехресного забруднення вихідної сировини та пакувальних матеріалів при їх виробництві та обігу, оскільки відповідальність за вибір постачальників повністю лежить на виробнику готового лікарського засобу.

Зазвичай об'єктами аудиту стають нові постачальники, однак аудит може бути застосований і до існуючих у підприємства постачальників, котрі залучаються до закупівлі нової сировини або матеріалів, а також до постачальників, які мають проблеми з якістю.

Аудити необхідно планувати на системній щорічній основі, складати плани первинних та повторних аудитів постачальників. Важливим аспектом у плануванні, організації та проведенні аудиту постачальника є тривалість та якість взаємин з ним. При довготривалих позитивних відносинах аудит може виконуватися винятково по відношенню до доповнень та змін, що відбулися за період від попереднього аудиту, та оцінюватись ефективність лише тих процесів, у яких зацікавлений замовник.

При розробці процедури щодо взаємин з постачальниками слід визначити, які об'єкти підлягають аудиту, як далі будуть використані результати аудиту, яка періодичність проведення аудитів. При встановленні черговості аудитів важливо враховувати також обсяги закупівель, вплив сировини на якість продукції, що виробляється підприємством.

Процес «Закупки» інтегрованої системи управління підприємством ПрАТ «ЕОФ «КРЕОМА-ФАРМ» - один з ключових процесів (відноситься до основних процесів), що здійснюються у організації. Важливість цього процесу викликана тим, що організація закуповує в першу чергу ресурси: сировину, матеріали, устаткування. Організацію процесу «Закупки» на підприємстві регламентують П-СМТЗ «Про службу матеріально-технічного забезпечення», СТП-21 «Організація матеріально-технічного забезпечення», специфікації вхідного контролю основної та допоміжної сировини.

Аудити постачальників є складовою процесу «Закупки» і проводяться згідно затвердженого стандарту підприємства – СТП-05 «Організація проведення зовнішніх аудитів», який встановлює порядок організації проведення підприємством зовнішніх аудитів.

Детально вивчивши вимоги стандарту ISO серії 9001:2008 до процесу закупівель, вимоги Належної виробничої практики до постачальників, та дослідивши існуючий стан закупівельної діяльності на ПрАТ «ЕОФ «КРЕОМА-ФАРМ» прийшли до висновку про необхідність проведення зовнішніх аудитів не тільки постачальників, які мають проблеми з якістю, але й будь-яких постачальників підприємства, встановлення чіткої періодичності,

замість існуючого «за необхідністю» планування аудитів на рік та доповнення методики проведення зовнішніх аудитів додатковими формами записів, використовуючи рекомендації стандарту ISO 19011:2011.

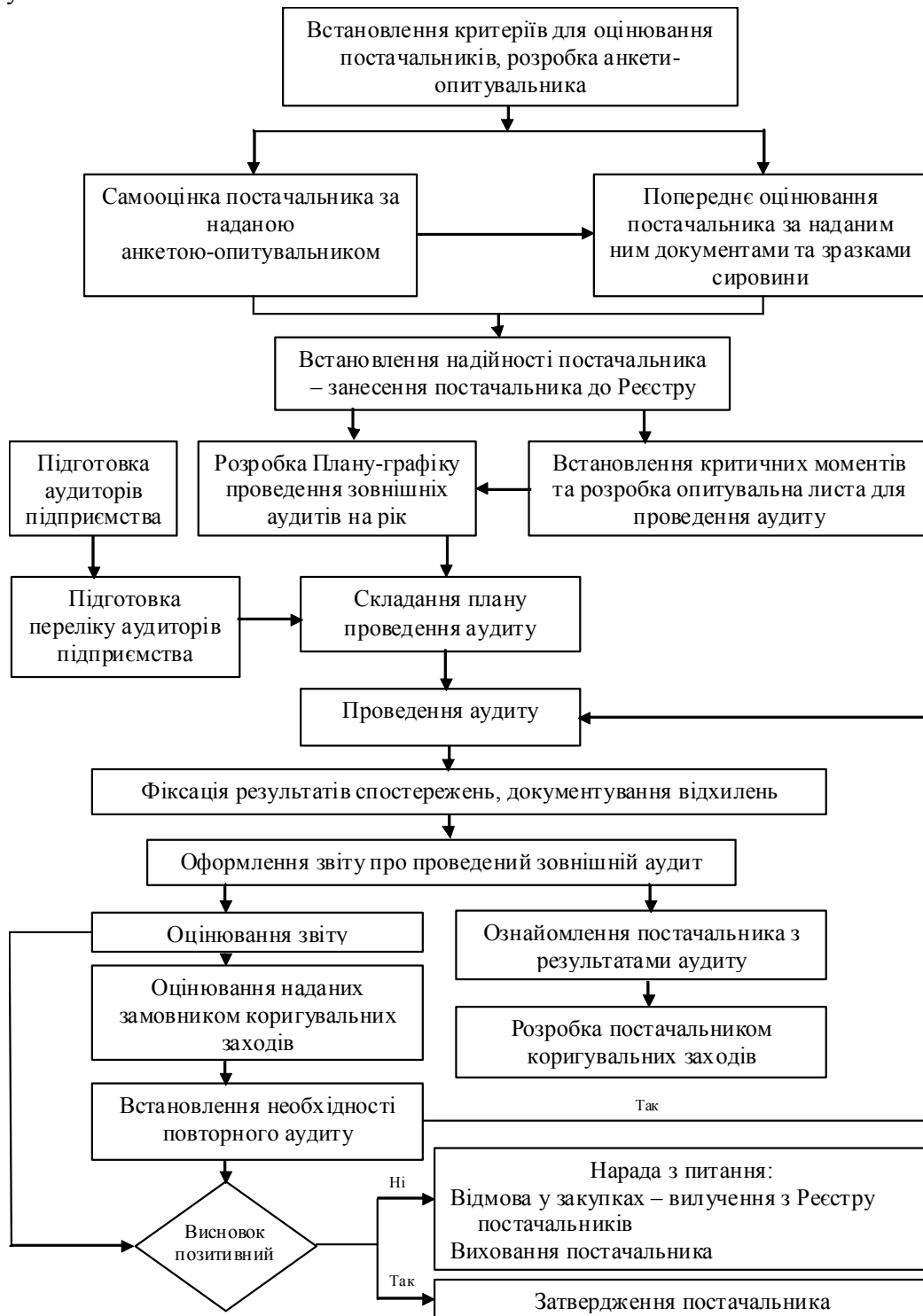


Рис. 1. Схема організації та проведення зовнішнього аудиту

Для оптимізації процесу закупівель була розроблена детальна схема організації та проведення зовнішнього аудиту (Рис. 1) та запропоновані форми записів методики проведення зовнішнього аудиту постачальників: Ф1-СТП-05 «Перелік аудиторів підприємства»; Ф2-СТП-05 «План-графік проведення зовнішніх аудитів», Ф3-СТП-05 «План проведення аудиту», Ф4-СТП-05 «Опитувальні листи», Ф5-СТП-05 «Звіт про проведений зовнішній аудит», Ф6-СТП-05 «Оглядовий звіт про проведені зовнішні аудити».

ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

*Здорик О.А., Штрімайтіс О.В., Проконець В.В., Валієв А.Х. *, Георгіяну В.А.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

***Таджицький національний університет, м. Душанбе, Республіка Таджикистан**

Сьогодні неможливо собі уявити світову фармацевтичну галузь без існування систем управління, забезпечення і контролю якості лікарських засобів (ЛЗ). Саме використання та впровадження у виробничий процес взаємопов'язаних та взаємодіючих елементів системи, дає змогу спрямовувати та контролювати діяльність фармацевтичних установ (фабрик, складів, аптек) і тим самим гарантувати безпеку, якість та ефективність фармацевтичної продукції. Виготовлення екстемпоральних ЛЗ дозволяє вирішити низку питань, що пов'язані з індивідуальним підходом до пацієнта. Але враховуючи ризики, що виникають при виготовленні екстемпоральних ЛЗ, виникають законні побоювання щодо якості та безпеки, особливо стерильних ЛЗ аптечного виготовлення. До основних факторів, що впливають на якість екстемпоральних ЛЗ, відносяться: якість вихідних субстанцій, вибір інгредієнтів, розрахунок доз та співвідношень активних фармацевтичних інгредієнтів, процес та умови (приміщення) виготовлення, обладнання, дозування, упаковка, умови зберігання та ін.

Основними нормативними документами, що регулюють виготовлення та контроль якості ЛЗ в умовах аптеки, є закони України, накази МОЗ, постанови КМ, Державна фармакопея тощо. У цих документах описані вимоги стосовно санітарно-протиепідемічного режиму в аптеках, правил виготовлення і контролю якості в умовах аптеки, вартості виготовлення і фасування ЛЗ, концепції розвитку фармацевтичного сектору, правил оформлення ліків, що виготовляються в аптеках, переліків допоміжних речовин та барвників, дозволених для застосування у виробництві ЛЗ, виписування рецептів та вимог-замовлень, порядку відпуску, зберігання різних груп ЛЗ та виробів медичного призначення, ліцензійні умови провадження господарської діяльності з виробництва ЛЗ, положень підвищення кваліфікації провізорів і фармацевтів, атестації провізорів та ін. В результаті аналізу всіх попередньо перелічених нормативних документів було встановлено, що в Україні не існує єдиної системи забезпечення якості (СЗЯ) ЛЗ аптечного виготовлення, усі вимоги є розосередженими, часом неузгодженими, що значно ускладнює роботу виробничих аптек. Необхідно відмітити потребу вдосконалення і розробки альтернативних методів контролю якості екстемпоральних ЛЗ, проведення їх валідації; визначення переліку аналітичного обладнання, що має бути у виробничій аптеці; розробки процедури та підходів вивчення стабільності ЛЗ аптечного виготовлення; економічної оцінки та доцільності проведення хімічного контролю в умовах аптеки; розробки тест-систем для проведення експрес-аналізу. Отже, в Україні існує потреба у створенні єдиної СЗЯ ЛЗ в умовах аптеки. СЗЯ ЛЗ аптечного виготовлення має бути чітко визначена і включати наступні елементи: вимоги до вихідної сировини (стабільність, правила зберігання); вимоги до персоналу (рівень підготовки та кваліфікація персоналу); стандартні операційні процедури (наприклад, правила оформлення документації, очистки та дезінфекції, відпуску екстемпоральних ЛЗ, зважування, маркування, калібрування обладнання та ін.); документація (реєстрація всіх виконаних процедур під час виготовлення та контролю якості ЛЗ); контроль процесу виготовлення (письмовий та опитувальний контроль); контроль кінцевого продукту та напівпродуктів (фізичний, хімічний, мікробіологічний контроль (для стерильних ЛЗ), валідація та розробка альтернативних методів контролю якості, розробка експресних тест-систем); дезінфекція та очистка (приміщення, обладнання та ін.); тара, упаковка, переупаковка, маркування та зберігання (вивчення стабільності); виготовлення напівфабрикатів, концентратів, внутрішньоаптечних заготовок; процедура державного інспектування субстанцій, обладнання, допоміжних матеріалів і готової продукції, уповноважені лабораторії тощо.

МОТИВАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ НА ПРИОБРЕТЕНИЕ ОТС ПРЕПАРАТОВ

Зиямухамедова Р.М., Зайнутдинов Х.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

По определению ВОЗ, ответственное самолечение – это разумное применение пациентами лекарственных средств (ЛС), реализуемых в свободной продаже, для профилактики и лечения легких расстройств, при которых не требуется профессиональная лечебная помощь. Общемировая тенденция по либерализации безрецептурного отпуска ЛС ведет к изменению роли фармацевта. Они являются ведущими консультантами для населения в ежедневном поддержании здоровья и ключевыми фигурами - в обеспечении ЛС. Их базовое образование и непрерывное обучение должно позволить им вести консультирование по рациональному применению ЛС. ВОЗ и Комиссия ЕС считают, что фармацевты должны играть ведущую роль в предоставлении населению помощи, рекомендаций и информации о ЛС, предназначенных для самостоятельного лечения.

Цель нашей работы: изучение влияющих мотивационных факторов, воздействующих при приобретении ОТС препаратов пациентами, а также определение роли и приоритета фармацевта при рекомендации этих препаратов.

Нами проведено социологическое исследование в форме анкетирования пациентов и фармацевтов аптечных учреждений. Для проведения исследования было составлено 240 анкет, которые были пронумерованы и распределены в шести областях Республики Узбекистан. Полученные ответы были проанализированы.

Фактически для анализа было отобрано 207 анкет, количество не возвращенных анкет составило 33 штуки. Как показывают данные опросов от 113 посетителей аптек, применение ОТС препаратов в нашей стране расширяется, но очевидно и другое - отечественные потребители к этому еще не готовы, уровень их ориентации в данной сфере недостаточный. Полученные ответы показали, что на приобретение ОТС препаратов влияют следующие факторы: 20,2% - обследования у врачей и их рекомендации, 19,6% - профессиональная консультация фармацевтов, 13,8 % - информация из инструкций к препаратам, 11,6% - потребителей покупают препараты по собственному опыту, 10,8% - согласно телевизионным передачам о здоровье и 10,5 % - в соответствии с рекламой в СМИ, 8,8% - по нежеланию (или отсутствию времени) на посещения врачей и 4,7% - по общению со знакомыми и их советам. Для проведения исследований по изучению роли и приоритетов фармацевтов при рекомендации пациентам по приобретению ОТС препаратов было составлено 120 экземпляров анкет из 11 вопросов и произведен социологический опрос. В анкетировании приняли участие 94 фармацевта аптечных учреждений. Результаты анализа полученных ответов показали, что не всем фармацевтам аптечных учреждений доступна профессиональная информация по применению ЛС. Они регулярно получают информацию о новых зарегистрированных ЛС, в том числе ОТС препаратах из следующих источников: в 32 % - из профессиональных изданий, в 28 % - из инструкции, вложенных в упаковку, в 15 % - из СМИ, в 15 % - на семинарах и научно-практических конференциях, в 8 % - из Интернета, и всего в 2 % - из неформального обращения к фармацевтам.

Из анализа данных социологического исследования следует, что приоритетными критериями информационных источников об ОТС препаратах для пациентов являются консультации и советы врачей, а также фармацевтов аптек. Мотивационным фактором для фармацевтов при рекомендации пациентам, приобретающим ОТС препараты в аптечных учреждениях, является полученная информация из профессиональных изданий и инструкции, вложенных в упаковку к данному препарату.

**ИЗУЧЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА
ХАНДЕЛИИ ВОЛОСОЛИСТНОЙ И МАЗИ "ХАНДЕЛИИ"
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ**

Зиямухамедова М.М., Алиев Х.У., Назарова З.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

В последние годы, как в нашей стране, так и за рубежом отмечена устойчивая тенденция роста интереса населения и практических врачей к использованию лекарств природного происхождения. Это нашло свое выражение в увеличении спроса, расширении номенклатуры и объемов продаж натуральных лекарственных средств на основе лекарственных растений. Несмотря на достижения современной органической химии, которая обеспечивает нас все большим количеством синтетических лекарственных препаратов, доля медикаментов растительного происхождения на фармацевтических рынках развитых стран достигает в настоящее время 50%. Увеличению производства и продаж растительных препаратов способствует экологический настрой населения развитых стран, стремящейся предупреждать и лечить болезни лекарственными средствами природного происхождения.

Цель нашего исследования: изучить биоэквивалентность жидкого экстракта ханделии волосолистной в сравнении с мазью "Ханделии", полученной на его основе. С этой целью нами были изучены острая токсичность и специфическая противовоспалительная активность жидкого экстракта и мази "Ханделии".

Методы исследования: острая токсичность изучалась на 48 белых мышах массой 18-21 г обоих полов. Жидкий экстракт ханделии волосолистной вводили орально от 250мг/кг до 1000 мг/кг, а мазь наносили на предварительно эпилированную от шерсти кожу мышей в дозе 0,1-0,5г на массу. Противовоспалительную активность изучали на крысах, массой 148-161г и 156-184г обоих полов. Жидкий экстракт вводили орально в дозе 150-500мг/кг и 750-1000мг/кг. Мазь ханделии наносили на воспалительные лапки в дозе 0,1-0,3 г на массу. Экспериментальную модель воспаления вызывали путём введения 2% раствора формалина в количестве 0,2мл на лапку крыс под апоневроз. Противовоспалительный эффект измеряли онкометрическим методом с помощью водного плетизмометра до и после введения формалина на 4, 6, 24 и 48 час. Результаты: Опыты показали, что при оральном введении крысам жидкого экстракта в дозах 150-250мг/кг, а мазь ханделии в дозе 0,1г на массу заметных изменений в поведении животных не наблюдалось. Увеличение дозы препаратов до 500-1000мг/кг и 0,25-0,5г на массу соответственно, вызывало у животных кратковременное учащение дыхания и ограничение подвижности. Через 20-60 мин вышеописанные явления у животных ослаблялись, и они приходили в исходное состояние.

Оптимальные терапевтические дозы препаратов определяли в опытах скрининга, при этом животным вводили жидкий экстракт в дозе 250мг/кг. Мазь "Ханделии" наносили за 45-50 мин до введения формалина и на 5-ый час эксперимента после введения формалина. При этом препараты ханделии волосолистной в изученной дозе уменьшают степень экспериментального воспаления: жидкий экстракт на 53,71%, а мазь в аналогичных условиях уменьшает степень воспаления на 54,61%. Отмечено, что изучаемые препараты не только задерживают развитие воспаления, но и существенно ускоряют обратное развитие.

Выводы: изучаемые жидкий экстракт ханделии волосолистной и мазь "Ханделии" являются нетоксичными препаратами и в одинаковой степени обладают противовоспалительным действием, что указывает на биоэквивалентность сравниваемых препаратов ханделии волосолистной.

СТАНДАРТИ ISO 9000 ЯК СКЛАДОВА ЧАСТИНА ВПРОВАДЖЕННЯ ПРАВИЛ GMP НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ

*Ігнатенко С.В., Макарова О.Є.**

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Історія впровадження стандарту серії ISO 9001 в Україні налічує вже понад 15 років. За цей час стандарт перетворювався і удосконалювався двічі: у 2000 та у 2008 році. Україна намагається не відставати від світових тенденцій і вимог, тому синхронізує цей стандарт (і стандарти, що входять у серію) в ДСТУ практично відразу ж. Це дає українським підприємствам можливість своєчасно отримувати вимоги до систем менеджменту якості (СМЯ), впроваджуючи які вони можуть виходити на європейський та світові ринки з продукцією стабільної якості, підтверджуючи тим самим свою компетентність і конкурентоспроможність. Незважаючи на добровільний характер, все більше українських підприємств впроваджують СМЯ, не бажаючи відставати від своїх конкурентів або партнерів, а часом і просто опиняючись у ситуації, коли основний покупець заявляє наявність сертифікованої системи менеджменту якості основною вимогою і умовою для укладання контракту. Саме через свою виняткову універсальність і можливість застосування на будь-якому підприємстві ISO 9001 продовжує завойовувати все більше підприємств України. ISO 9001:2008 містить певні вимоги, які організація повинна виконувати для відповідності стандарту. Найбільш важливі вимоги містять:

п. 4. «Система менеджменту якості» містить загальні вимоги до системи менеджменту якості – «Встановити, документувати, впровадити, підтримувати СМЯ відповідно до вимог Стандарту. Постійно покращувати свою результативність», вимоги до організації, документації, управління документацією та записами.

п.5. «Відповідальність керівництва» містить вимоги за зобов'язаннями керівництва, орієнтації на споживача, до планування, містить пункт з «відповідальності, повноважень та комунікації», внутрішнього інформування, а також вимоги до аналізу з боку керівництва.

п.8. «Вимірювання, аналіз і поліпшення» – містить вимоги до організації в оцінці задоволеності споживача, внутрішньому аудиту, моніторингу і виміру процесів. Крім того, включені вимоги до управління невідповідною продукцією, аналізу даних, поліпшення, описані коригувальні та запобіжні дії.

На сучасному фармацевтичному ринку лідером може стати тільки підприємство, що забезпечує належну якість своєї продукції і має високу конкурентоспроможність. Зазначені критерії можливо втілити за умови високої якості роботи та відповідності вимогам нормативної документації, діючих законодавчих актів, стандартів якості. Мета введення стандартів якості на фармацевтичному підприємстві полягає не в отриманні сертифікату уповноваженого органу, а у створенні системи, яка перешкоджає виходу з території підприємства продукції неналежної якості. При створенні такої системи на першому етапі необхідно вивчити нормативну базу по суті питання як у сфері управління якістю в цілому, так і конкретно в галузі виробництва фармацевтичної продукції. На другому етапі необхідно, проаналізувавши інформацію, застосувати її по відношенню до даного конкретного підприємства. Для цього слід чітко розуміти мету впровадження СМЯ; для здійснення цієї мети слід поставити перед собою вирішувані поетапно завдання; сформувати ініціативну групу фахівців та навчити її.

У загальному вигляді для фармацевтичних підприємств застосовні документи двох типів: міжнародні стандарти ISO 9000 і галузевий стандарт «Правила виробництва і

контролю якості лікарських засобів (GMP)». Консолідуючи ці два стандарти, можна сформулювати такі висновки для ефективної діяльності підприємства:

- фармацевтична продукція випускається з урахуванням вимог GMP, а лікарські засоби розробляються з урахуванням вимог GLP і GCP;
- на всі виробничі та контрольні операції на підприємстві складена чітка документація відповідно до вимог GMP;
- керівні повноваження чітко розподілені;
- вжито заходів щодо забезпечення виробництва вихідними і пакувальними матеріалами відповідної якості; проведені всі необхідні операції з проміжного контролю та валідації;
- готова продукція виготовлена і проконтрольована відповідно до прийнятих інструкцій; ЛЗ не передаються в реалізацію, не поставляються і не продаються споживачам доти, доки уповноважена особа не видасть сертифікат, який підтверджує, що кожна партія продукції була проведена і проконтрольована відповідно до вимог ліцензії, а також інших законів та правил, які стосуються виробництва, контролю та реалізації ЛЗ;
- вжито відповідних заходів з підтримання високого рівня якості ЛЗ протягом усього часу зберігання і розподілу;
- розроблена інструкція з проведення самоінспекції та аудитів якості, регулярно виконання яких підвищує ефективність системи якості підприємства.

Міжнародними стандартами передбачено наявність шести обов'язкових документованих процедур СМЯ:

- система документообігу, в яку включені: стандартні операційні процедури, виробничий регламент, специфікації, МКЯ, інструкції та настанови;
- система управління записами;
- система внутрішніх аудитів, яка дозволяє переконатися у відповідності запланованих і проведених заходів вимогам до СМЯ;
- система управління невідповідною продукцією, яка дозволяє прийняти зважене рішення про подальше просування продуктів або напівпродуктів неналежної якості, усунути причини виникнення невідповідностей;
- система запобіжних дій, що дозволяє усунути причини потенційних невідповідностей та їх причин;
- система коригувальних дій, що дозволяє управляти процесами, показники яких вийшли за рамки статистично припустимих меж значень.

Для реалізації цієї системи необхідно здійснювати моніторинг процесів, аналіз отриманих даних, і процедури налаштування процесів. Крім того, доцільно створити ще дві ланки – систему навчання персоналу і систему його атестації. Згідно зі стандартами ISO 9000, якість – це ступінь відповідності характеристик вимогам. Перевірка зразків на відповідність специфікаціям має сенс лише за умови однорідності серій. Специфікації продукції самі по собі не гарантують однорідності серій. Звідси, крім специфікацій на конкретні продукти необхідна система управління якістю на виробництві. Правила GMP вимагають наявності системи якості, але не описують її структурно. Стандарти серії ISO 9000 структурно описують і висувають вимоги лише до СМЯ, без впровадження до сфери діяльності підприємства. Тому на підприємстві доцільно будувати і сертифікувати систему менеджменту якості відповідно до міжнародного стандарту ISO 9000, що дасть переваги і при сертифікації на відповідність вимогам GMP.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЕВИЩА ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО

*Каденова М.К., Кунанбаева Г.С., Бевз Н.Ю.**

**Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиарова,
г. Алматы, Республика Казахстан**

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Перспективным направлением фармацевтической науки является создание лекарственных препаратов растительного происхождения.

Одним из распространенных лекарственных растений является девясил высокий, нашедший широкое применение в официальной и народной медицине. Девясил высокий способствует активизации естественных процессов восстановления кожи; улучшает обменные процессы; обладает антисептическим и фунгицидным действием; оказывает успокаивающее действие в области нанесения; устраняет зуд, раздражение, шелушение кожи; способствует снижению интенсивности воспалительных процессов; оказывает увлажняющий и успокаивающий эффект.

Девясил высокий распространен практически повсеместно, является ценным лекарственным и пищевым сырьем, однако его химический состав изучен недостаточно полно. Остается актуальной также проблема переработки этого лекарственного сырья с целью получения биологических активных концентратов для профилактики и лечения кожных заболеваний. Таким образом, целью нашей работы явилось получение спиртовых извлечений из корневищ девясила высокого, определение сухого остатка и проведение качественных реакций на основные группы биологически активных веществ (БАВ).

Девясил (лат. *Inula helenium*) – крупное многолетнее травянистое растение из семейства сложноцветных (лат. *Compositae*). Корневище мясистое, короткое, часто многоглавое, с отходящими от него многочисленными длинными, толстыми корнями. Снаружи корни серовато-бурые, а внутри желтовато-белые, с буроватыми точечками (вместилищами с эфирным маслом). Стебель обычно один, высотой от 1 до 1,5 метра и более. Листья очередные, овальные, крупные, черешковые. Цветки золотисто-желтые, крайние - язычковые, остальные - трубчатые, собраны в корзинки, из которых образуются щитковидные метелки. Плод - семянка с хохолком. Цветет в июле-сентябре, плодоносит в сентябре-октябре.

Для определения сухого остатка получали спиртовые извлечения из корневищ девясила высокого. Для этого использовали метод спиртовой экстракции. Для изучения полноты экстракции брали спирт различной концентрации – 30%, 50% и 70%, приготовленный согласно требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан. Экстракцию проводили в соотношении 1:10 72 часа (3 дня). Сухой остаток определяли по фармакопейной методике. Установлено, что наибольший выход экстрагируемых веществ (около 22%) был получен при использовании в качестве экстрагента 30% спирта этилового.

Основными действующими веществами корневищ девясила являются крахмал и инулин, поэтому были проведены качественные реакции на эти группы БАВ. Крахмал обнаруживали реакцией с раствором йода: наблюдается синее окрашивание. Инулин определяли нанесением на поперечный срез 20% спиртового раствора тимола в присутствии кислоты серной концентрированной; наблюдалось оранжево-красное окрашивание.

Таким образом, в результате работы получены спиртовые извлечения из корневища девясила. Для экстракции использовали 30%, 50% и 70% спирт. Установлено, что наибольшее количество экстрагируемых веществ было получено при использовании в качестве растворителя 30% спирта.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ СИНТЕТИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НА ПРИКЛАДІ МОЛЕКУЛ У РЯДУ 4-N-АЛКІЛ І 4-O-АРИЛ ЗАМІЩЕНИХ ХІНАЗОЛІНІВ

Капустянський І.Ю., Євсєєва Л.В., Коваленко С.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Якість фармацевтичної субстанції в основному формується на етапі її розробки, адже саме на цьому етапі виконуються найбільш відповідальні дослідження, результати яких застосовуються протягом всього життєвого циклу лікарського засобу (ЛЗ). Створення нової біологічно активної молекули для подальшого використання як фармацевтичної субстанції для створення ЛЗ складається з наступних етапів:

- вивчення захворювання, для лікування якого створюється ЛЗ;
- вибір мішені, на яку буде діяти ЛЗ;
- пошук базової структури, дія котрої на мішень доведена;
- оптимізація базової структури, цілеспрямоване конструювання сполуки з заданими властивостями;
- здійснення цілеспрямованого синтезу на основі даних математичного моделювання, вивчення нових похідних;
- біологічний скринінг;
- доклінічні та клінічні дослідження.

На сьогоднішній день у клінічній практиці знайшли широке використання представники нового класу ЛЗ – інгібітори тирозинкіназ, дія яких спрямована на блокування судинного ендотеліального фактору росту головного медіатора ангіогенезу, який бере участь у процесі росту пухлини та її метастазуванні. Для пошуку нових перспективних інгібіторів тирозинкіназ, нами була обрана базова потенційно активна структура на основі хіназолінів, згідно з концепцією «схожість з лідерами» («drug-likeness»), та проведені роботи з синтетичної оптимізації молекули. Як перспективні інгібітори тирозинкіназ нами було синтезовано 40 нових речовин на основі 4-N-алкіл заміщених хіназолінів і 4-O-арил заміщених хіназолінів. Також були вивчені їх фізико-хімічні властивості (розчинність, ліпофільність, температура плавлення). Будова синтезованих сполук була доведена даними ІЧ- та ПМР-спектрометрії, а чистота - методом тонкошарової хроматографії.

З метою попереднього відбору нових перспективних інгібіторів тирозинкіназ проведено порівняння фізико-хімічних характеристик синтезованих речовин і критеріїв «правила п'яти» К.А. Ліпінського, яке фактично характеризує розчинність і біодоступність речовин. Нами за допомогою програми ACD/Labs і розрахунковим методом були обчислені деякі фізико-хімічні та молекулярні дескриптори 40 нових синтезованих речовин на основі 4-N-алкіл заміщених хіназолінів і 4-O-арил заміщених хіназолінів, у тому числі: молекулярна маса; коефіцієнт розподілу в системі 1-октанол/вода ($\log P$); кількість ароматичних кілець; кількість донорів й акцепторів водневого зв'язку ((Hd) і (Ha) відповідно). Порівняння отриманих значень з необхідними значеннями критеріїв біологічної активності свідчать про те, що всі одержані сполуки задовольняють вимогам, що висуваються до нових сполук на стадії попереднього прогнозування їх біологічної активності:

1. Кількість атомів – донорів водневого зв'язку – не більше п'яти.
2. Молекулярна маса менша за 500.
3. Ліпофільність ($\log P$) менше 5.
4. Кількість атомів – акцепторів водневого зв'язку - не більше 10.

Для проведення подальшого біологічного скринінгу було обрано 10 синтезованих речовин, які характеризуються низьким коефіцієнтом розподілу 1-октанол/вода ($\log P$) і мають високу вірогідність проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр ($PSA < 70 \text{ \AA}^2$).

О ПРОБЛЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Каткова А.Д., Кирицина И.А., Солонина А.В.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная фармацевтическая академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

Активное развитие фармацевтической отрасли особо остро ставит вопрос управления качеством в фармации. Безусловно, система управления качеством в фармации должна затрагивать все этапы обращения лекарственных средств (ЛС), что позволит обеспечить население безопасными, эффективными доброкачественными лекарственными препаратами (ЛП) в необходимом количестве. Важно отметить, что термин «управление качеством в фармации» традиционно принято рассматривать с позиции обеспечения качества ЛС, однако не менее важным является качество фармацевтического обслуживания. По нашему мнению, фармацевтическое обслуживание на этапе отпуска ЛП заслуживает определенного внимания, так как эффективность фармакотерапии напрямую зависит не только от качества ЛП, но и от того, насколько точно пациент соблюдает назначенную схему лечения, правильно хранит ЛП, сочетает назначенные ЛП с препаратами, выбранными в аптеке самостоятельно. При этом информирование пациента по данным вопросам является прерогативой фармацевтического работника, осуществляющего отпуск ЛП.

Нами проведен анализ качества фармацевтического обслуживания больных хроническими заболеваниями (ХЗ) методом невключенного наблюдения и путем анкетирования фармацевтических работников. Как показали результаты анализа, фармацевтические работники интересуются о наличии ХЗ у посетителей лишь в 30% случаев, о принимаемых в настоящее время ЛП – менее, чем в 10%, при этом абсолютное большинство фармацевтических работников уточняют длительность и симптомы заболевания, с которыми посетитель обратился в аптеку. Изучение показало, что подавляющее большинство респондентов испытывают трудности в соотнесении описанных пациентом симптомов и наличия ХЗ, а также при выборе больным ХЗ препаратов для лечения других заболеваний. Установлено, что при отпуске ЛП информируют о правилах приема ЛП свыше 80 % фармацевтических работников, правила хранения сообщаются только при отпуске термолабильных ЛП.

Таким образом, анализ показал, что существуют определенные проблемы качества фармацевтического обслуживания больных ХЗ в аптечных организациях. Известно, что наличие ХЗ у посетителя ограничивает круг ЛП, которые могут быть использованы для ответственного самолечения из-за наличия противопоказаний и/или нежелательного взаимодействия с уже принимаемыми ЛП, а также предопределяет возможность появления симптомов, требующих верной интерпретации провизора и направления больного к врачу. Важно также отметить, что у больных ХЗ часто возникают затруднения с соблюдением назначенной схемы лечения, поэтому крайне необходимо информировать больного о правилах приема ЛП при отпуске из аптеки.

По нашему мнению, для повышения качества фармацевтического обслуживания, в т.ч. больных ХЗ, необходимо разработать и нормативно закрепить единые требования к оказанию информационно-консультационных услуг фармацевтическими работниками, а также включить в программы дополнительного профессионального образования разделы, связанные с оказанием фармацевтической помощи больным ХЗ.

ВДОСКОНАЛЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ В УКРАЇНІ ЯК СКЛАДОВОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

*Кицюк Н.І., Мурашко А.М.**

ДП "Державний експертний центр" МОЗ України, м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011-2020 рр. визначає, що раціональне використання ЛЗ забезпечується за допомогою Формулярної системи (ФС), клінічних протоколів медичної допомоги, фармацевтичного обслуговування та протоколів провізора (фармацевта).

У рамках Формулярної системи в Україні функціонують формуляри трьох рівнів:

Державний формуляр (формулярне керівництво з використання лікарських засобів);

Регіональний формуляр (формулярний перелік) обласної, м. Києва та Севастополя державних адміністрацій;

Локальний формуляр (лікарський формуляр закладу охорони здоров'я).

Державний формуляр ґрунтується на узгоджених та прийнятих на державному рівні практичних рекомендаціях та стандартах медичної допомоги, що засновані на доказовому підході до проведення раціональної фармакотерапії, аналізі структури захворюваності, результатах дослідження рівня споживання кожного лікарського засобу, вартості курсу лікування кожної нозології. Формуляр має обмежувальний характер.

Метою створення лікарського формуляра є оптимізація використання ЛЗ у Зкладах охорони здоров'я для підвищення якості лікування, його уніфікації та економії ресурсів.

Розробку та регулярне оновлення ДФ здійснює ЦФК МОЗ України, який функціонує на базі спеціалізованої експертної установи у сфері реєстрації та контролю за обігом лікарських засобів (ДП «Державний експертний центр МОЗ України»). Розроблені та оновлені версії ДФ затверджуються та оприлюднюються МОЗ.

Регіональні формуляри (формулярні переліки) обласної, м. Києва та Севастополя державних адміністрацій та локальні формуляри розробляються на основі Державного формуляру. Спеціально уповноважений центральний орган виконавчої влади в сфері охорони здоров'я здійснює організаційні заходи щодо їх використання на практиці, зокрема, у відносинах зі страховими компаніями та іншими замовниками медичної допомоги.

Контроль за дотриманням стандартів медичної допомоги, протоколів медичної допомоги, протоколів провізора (фармацевта), формулярів здійснюється шляхом організаційного та клінічного аудита з визначенням індикаторів якості медичної допомоги та інших показників діяльності закладу охорони здоров'я, а також опитування споживачів медичних послуг.

Зазначимо пропозиції щодо вдосконалення формулярної системи в Україні, а саме:

1. Удосконалення нормативної бази відповідно до положень Основ законодавства про охорону здоров'я.

2. Удосконалення критеріїв та механізму відбору лікарських засобів до Державного формуляра лікарських засобів за методиками НТА.

3. Регулярне тиражування та розповсюдження Державного формуляра лікарських засобів як базового медико-технологічного документу формулярної системи.

4. За аналогією до "British national formulary for children WHO model formulary for children" розробка Державного формуляра лікарських засобів для надання допомоги дітям.

5. Впровадження активного моніторингу формулярної системи відповідно до розроблених індикаторів.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРА "ЛИНЕЙНОСТЬ" В ХОДЕ ПРОЦЕДУРЫ
ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ
В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ**

*Клименко Л.Ю., Петюнин Г.П. *, Костина Т.А.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

***Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков**

Согласно международным руководствам по валидации биоаналитических методик для определения линейности предполагается построение калибровочной кривой с использованием той же биологической матрицы, для которой разрабатывается методика, для 6 – 8 (U.S. FDA, 2001), 6 и более (EMA, 2011; SWGTOX, 2012), 5 (UNODC, 2009) концентрационных уровней. Документы SWGTOX и UNODC требуют для каждого концентрационного уровня приготовления 5 растворов с использованием различных источников биологической матрицы, документы FDA и EMA требований к количеству растворов не предъявляют.

Задавшись вопросом, не являются ли требования SWGTOX избыточно жесткими, мы провели определение линейности на примере УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови (Болотов В. В. и др., 2011) в соответствии с требованиями руководства SWGTOX, и показали динамику изменений метрологических характеристик полученных линейных зависимостей при уменьшении количества концентрационных уровней (от 7 до 5) и повторов для каждого уровня (от 5 до 3).

Методика: 100,00 мл крови заливают 50,00 мл 10% водного раствора кислоты трихлоруксусной, перемешивают и оставляют на 1 час при постоянном перемешивании. Смесь центрифугируют (в течение 5 мин. при 5000 об./мин.), сливают надосадочную жидкость, доводят ее объем до 100 мл водой очищенной, проверяют pH (должно равняться 2) и трижды экстрагируют хлороформом порциями по 15,00 мл. Полученные хлороформные извлечения отделяют и в дальнейшем не исследуют. Водный слой подщелачивают 50% раствором натрия гидроксида до pH = 11 и трижды экстрагируют хлороформом порциями по 15,00 мл (при образовании стойких эмульсий применяют центрифугирование (в течение 5 мин. при 5000 об./мин.)). «Щелочные» хлороформные извлечения объединяют и фильтруют через бумажный фильтр («красная лента») с 1 г натрия сульфата безводного в мерную колбу емкостью 50,0 мл, доводят объем хлороформом до метки. Далее проводят исследование в двух вариантах:

1) 20,00 мл полученного хлороформного извлечения упаривают на водяной бане при температуре 80°C до полного удаления органического слоя. Сухой остаток растворяют в 10,00 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлористоводородной. После тщательного перемешивания измеряют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 262 нм на спектрофотометре СФ-46 в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве компенсационного раствора используют 0,1 моль/л раствор кислоты хлористоводородной.

2) 20,00 мл полученного хлороформного извлечения упаривают на водяной бане при температуре 80°C до полного удаления органического слоя; сухой остаток растворяют в ~0,5 мл хлороформа и количественно наносят на линию старта хроматографической пластины «Sorbfil» ПТСХ-ПВ (пластины предварительно обрабатывают 0,1 моль/л раствором калия гидроксида в метаноле, а затем высушивают при 110°C в течение 30 мин.) полосой шириной 2 см. Рядом наносят 10 мкл стандартного хлороформного раствора доксиламина сукцината (концентрация 1 мг/мл) в точку («свидетель»). Пластину дважды элюируют в хлороформе. После высушивания пластину элюируют в системе растворителей хлороформ – метанол (90:10), высушивают, проявляют полосу «свидетеля» реактивом Драгендорфа и наблюдают пятно коричневого цвета в зоне R_f 0,5 – 0,7. С помощью скальпеля напротив пятна

«свидетеля» с пластины тщательным образом снимают сорбент с площади 3 см × 1 см в стеклянный флакон. Во флакон добавляют 10,00 мл 0,1 моль/л раствора кислоты хлористоводородной и встряхивают в течение 5 мин., после чего фильтруют в мерную колбу емкостью 10,0 мл и доводят объем раствора через фильтр («красная лента») растворителем до метки. После тщательного перемешивания измеряют оптическую плотность полученного раствора при длине волны 262 нм на спектрофотометре СФ-46 в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве компенсационного раствора используют 0,1 моль/л раствор кислоты хлористоводородной.

Для построения калибровочного графика применяли нормализованные координаты (Гризодуб А. И. и др., 2004, 2006). При выборе аналитического диапазона методики исходили из значения минимальной зафиксированной токсической концентрации доксиламина в крови (Körpel et al., 1987) – 250 мкг/л. При этом за 100% принимали концентрацию, превышающую минимальную токсическую в 2 раза, – 500 мкг/л, а для построения графика выбрали значения 25, 50, 75, 100, 125, 150 и 175%, т. е. нижняя граница диапазона – концентрация, являющаяся в 2 раза меньшей чем минимальная токсическая (125 мкг/л). Для приготовления калибровочных образцов использовали пять различных источников модельной крови.

Результаты представлены в таблице.

Таблица

Метрологические характеристики линейных зависимостей, полученных при определении параметра «линейность» для УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови

| Характеристика | Вариант 1 | | | | Вариант 2 | | | |
|----------------|-----------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|
| | 35 | 21 | 25 | 15 | 35 | 21 | 25 | 15 |
| m | 35 | 21 | 25 | 15 | 35 | 21 | 25 | 15 |
| v | 33 | 19 | 23 | 13 | 33 | 19 | 23 | 13 |
| \bar{x} | 97,33 | 97,33 | 98,93 | 98,93 | 97,33 | 97,33 | 98,93 | 98,93 |
| \bar{y} | 87,65 | 86,19 | 88,84 | 87,94 | 96,55 | 94,75 | 98,07 | 96,96 |
| a | 10,12 | 11,10 | 10,09 | 11,65 | 1,308 | 2,518 | 1,328 | 3,256 |
| b | 0,797 | 0,771 | 0,796 | 0,771 | 0,979 | 0,948 | 0,978 | 0,947 |
| s_a | 2,079 | 2,654 | 2,432 | 3,264 | 2,567 | 3,291 | 3,004 | 4,039 |
| s_b | 0,019 | 0,024 | 0,021 | 0,029 | 0,024 | 0,030 | 0,026 | 0,036 |
| $t(95\%, v)$ | 2,035 | 2,093 | 2,069 | 2,160 | 2,035 | 2,093 | 2,069 | 2,160 |
| Δa | 4,230 | 5,555 | 0,044 | 7,052 | 5,222 | 6,888 | 6,214 | 0,077 |
| Δb | 0,039 | 0,051 | 5,032 | 0,062 | 0,048 | 0,063 | 0,055 | 8,726 |
| r | 0,99070 | 0,99070 | 0,99179 | 0,99110 | 0,99061 | 0,99052 | 0,99170 | 0,99097 |
| s_0 | 5,569 | 5,506 | 5,984 | 6,220 | 6,875 | 6,827 | 7,390 | 7,696 |
| s_y | 40,32 | 39,44 | 45,80 | 45,03 | 49,53 | 48,45 | 56,27 | 55,31 |
| R_c | 0,99042 | 0,99020 | 0,99143 | 0,99041 | 0,99032 | 0,99002 | 0,99134 | 0,99027 |

Приведенные в таблице данные наглядно показывают, что руководство SWGTOX выдвигает излишне строгие требования к количеству концентрационных уровней и повторов для каждого уровня и при некотором их уменьшении не происходит существенного изменения значений метрологических характеристик линейных зависимостей, при этом затраты времени снижаются как минимум вдвое (с ~36 ч до ~16 ч).

Таким образом, считаем целесообразным при последующих экспериментах выполнять построение калибровочной кривой для 5 концентрационных уровней и готовить для каждого уровня 3 раствора с использованием различных источников биологической матрицы.

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Коваленко Св.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Дослідження ринку є найбільш поширеним напрямком у маркетингових дослідженнях. Об'єктами маркетингових досліджень є тенденції і процес розвитку ринку, які містять аналіз змін економічних, науково-технічних, демографічних, екологічних, законодавчих та інших факторів. Досліджуються також структура і географія ринку, його ємкість, динаміка продажів, стан конкуренції, ринкова кон'юнктура, можливості і ризики. Основними результатами дослідження ринку є прогнози його розвитку, оцінка кон'юнктурних тенденцій, визначення ключових факторів успіху. Здійснюється сегментація ринку, тобто вибір цільових ринків і ринкових ніш. При розробці нового лікарського засобу аналіз фармацевтичного ринку та цінових характеристик лікарського засобу (ЛЗ) набуває особливого значення. На підставі вищезазначеного метою наших досліджень став маркетинговий аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ, які використовуються для лікування діабетичних ускладнень, а саме ЛЗ з тіоктовою кислотою і таурином.

Відповідно до уніфікованої анатомо-терапевтичної та хімічної класифікаційної системи АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) ЛЗ, що досліджуються відносяться до груп А16А Х01 – кислота тіоктова, С01ЕВ - інші серцеві препарати, С01ЕХ - різні комбіновані кардіологічні препарати, S01Х - інші офтальмологічні засоби, В05ВА01- амінокислоти .

За даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України станом на березень 2013 року в Україні було зареєстровано 24 торгові назви ЛЗ з кислотою тіоктовою і таурином, з урахування форм випуску. Аналіз зареєстрованих торгових назв ЛЗ з тіоктовою кислотою відносно фірм-виробників показав, що основну частку асортименту формують препарати європейських фармацевтичних компаній. Співвідношення торгових назв ЛЗ з тіоктовою кислотою іноземного та вітчизняного виробництва становить 58,33 % до 41,67 %. Так, ЛЗ з кислотою тіоктовою вітчизняного виробництва зареєстрували три компанії: ВАТ «Фармак» (вісім торгових назв з урахування форм випуску), ПАТ «Київський вітамінний завод» та ПрАТ «По виробництву інсулінів «Індар» по одній торговій назві. У 2013 році в Україні іноземні компанії (4 фірми) зареєстрували 14 торгових назв ЛЗ з тіоктовою кислотою. Так, компанія «Солюфарм Фармацойтіше Ерцойгніссе ГмбХ» (Німеччина) зареєструвала п'ять торгових назв ЛЗ з діючою речовиною кислота тіоктова, «Берлін-Хемі Аг (Менаріні Груп)» (Німеччина), «Еспарма ГмбХ» (Німеччина), «МЕДА Меньюфкчеринг ГмбХ» (Німеччина) пропонують по три торгові назви препаратів. Основна країна-імпортер ЛЗ – це Німеччина (58,33 % від усіх зареєстрованих торгових назв ЛЗ). Таким чином український ринок ЛЗ у склад яких входить діюча речовина тіоктова кислота, характеризується залежністю від імпорту ЛЗ, що слід оцінити як вкрай негативну тенденцію. У той же час ЛЗ з таурином представлені переважно вітчизняними виробниками питома вага яких складає 60,0 %. Іноземні компанії (3 фірми) зареєстрували 8 торгових назв ЛЗ у склад яких входить діюча речовина таурин. Серед країн-імпортерів ЛЗ за кількістю зареєстрованих торгових назв перше місце займає Німеччина (20,0 % від усіх зареєстрованих торгових назв ЛЗ), друге – Сербія (10,0 %), третє – Російська Федерація (5,0 %).

Отже, комплексних препаратів, що містять таурин та тіоктову кислоту в одній лікарській формі в Україні та світі не зареєстровано. Вищенаведені дані є обґрунтуванням актуальності створення нового комбінованого ЛЗ для лікування діабетичних ускладнень.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЗДРАВПУНКТАХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Козлова М.С., Солонина А.В., Одегова Т.Ф.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная фармацевтическая академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь

Обеспечение безопасности, эффективности и качества лекарственных препаратов для медицинского применения является одной из задач Стратегии лекарственного обеспечения, утвержденной приказом Министерства здравоохранения России¹.

Одним из направлений научной деятельности Пермской государственной фармацевтической академии, являются исследования в сфере обращения лекарственных препаратов (ЛП) и обеспечения их качества в организациях различного профиля, в т.ч. в здравпунктах, в которых оказывается первичная медико-санитарная и профилактическая помощь.

В данной публикации представлены результаты менеджмент-аудита существующего состояния регламентации и обращения ЛП в 50 здравпунктах образовательных организаций различного типа (детских дошкольных, школ, школ-интернатов, среднего и высшего профессионального образования, детских домов), организаций социального обслуживания. В процессе изучения деятельности здравпунктов нами был проведен контент-анализ нормативных правовых актов, локальных регламентирующих документов, анкетирование руководителей организаций и медицинского персонала здравпунктов, а также ситуационный анализ порядка закупок, хранения и использования ЛП.

Результаты изучения нормативных правовых документов в сфере обращения лекарственных средств и локальных документов организаций, позволили сделать вывод, что для здравпунктов не регламентированы: ассортимент ЛП, порядок их обращения; процедура изъятия и передачи для уничтожения непригодных для медицинского использования лекарственных средств (НМИЛС); перечень и формы документов учета движения ЛП.

Изучение показало, что здравпункты организованы либо как подразделения медицинской организации (поликлиники), либо как подразделения организации, на базе которой они расположены. В здравпунктах первого типа работает медицинский персонал, который находится в штате поликлиники. В здравпунктах второго типа организация должна иметь лицензию на медицинскую деятельность и медицинский персонал должен быть включен в штат соответствующей организации.

В результате ситуационного анализа были выявлены однотипные нарушения касающиеся ассортимента и закупок ЛП; оснащения помещений хранения ЛП; соблюдения условий их хранения; регламентации мероприятий по обеспечению качества применяемых ЛП, в т.ч. по отслеживанию информации о выявленных в России НМИЛС и организации работы по их изъятию и передаче для уничтожения; документирования движения ЛП и др. Так, обеспечение лекарственными препаратами здравпунктов первого типа осуществляет поликлиника (как правило, ограничиваясь вакцинами и инъекционными растворами), при этом более 80% таких здравпунктов дополнительно самостоятельно закупают ЛП в ближайшей аптеке, исходя из личных предпочтений фельдшера, без оформления договорных

¹ Приказ Минздрава России от 13 февраля 2013 г. № 66 "Об утверждении стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации"

обязательств. Как правило, ЛП в здравпунктах второго типа приобретаются в аптеке на основании договоров.

В результате анализа имеющегося ассортимента в здравпунктах выявлено наличие ЛП не в готовом для применения виде, не регламентированных к использованию в здравпунктах, противопоказанных по возрасту (в детских садах и школах), а также выявлено наличие бальзамов и кремов, не являющихся ЛП и содержащих (в некоторых случаях) высокоаллергенные компоненты.

При осуществлении хранения также выявлены нарушения, являющиеся типичными для большей части здравпунктов. Так, не проводится регистрация параметров воздуха помещений хранения в связи с отсутствием приборов. Помещения хранения и оборудование не соответствуют требованиям нормативных документов, обнаружены ЛП с истекшим сроком годности. Следует отметить, что результаты анкетирования показали практически полное отсутствие мероприятий по обеспечению качества ЛП. Частично проводится приемочный контроль ЛП, анализ решений Росздравнадзора о выявленных НМИЛС проводится только в одном из здравпунктов. Ни в одном из исследуемых здравпунктов не проводится внутренний контроль соблюдения условий хранения и сроков годности. Кроме того, НМИЛС, в большинстве случаев, в нарушение установленных требований не передаются специальным организациям для уничтожения, а уничтожаются в здравпункте – выбрасываются в мусорные контейнеры, сливаются в канализацию. Документирование движения ЛП в здравпунктах также не ведется.

С учетом вышеизложенного нами разработаны методические рекомендации, о порядке обращения и обеспечению качества ЛП в здравпункте на всех этапах их обращения (от выбора ассортимента до передачи для уничтожения НМИЛС). Так, для обеспечения качества ЛП в здравпунктах нами предложен ряд мероприятий, включающих следующие составляющие: управление движением ЛП, технические мероприятия (оснащение помещений), мероприятия по обеспечению качества ЛП и мероприятия, направленные на повышение профессиональной компетентности работников здравпункта. При осуществлении мероприятий по организации движения ЛП и НМИЛС предусмотрено наличие уполномоченного по качеству, который является сотрудником здравпункта и несет ответственность за осуществление всех процессов. Основными процессами в организации движения ЛП являются организация закупок, проведение приемочного контроля, контроля хранения, применения ЛП (ведение учетных и отчетных документов).

С целью установления единого порядка выявления и передачи для уничтожения НМИЛС в здравпунктах нами разработана система управления их движением. Нами определены основные процессы жизненного цикла НМИЛС в здравпунктах и порядок их осуществления. Каждый процесс содержит вход, выход, критерии результативности, определены ответственные лица. Осуществление процесса сопровождается административными процедурами (изданием внутренних приказов, распоряжений), критериями результативности являются соблюдение сроков, надлежащее оформление документов и др., результат подтверждается документальным оформлением, для чего нами разработаны формы учетных и отчетных документов о движении НМИЛС.

Для внедрения в практическую деятельность методические рекомендации для практических работников здравпунктов разработаны с учетом специфики деятельности различных организаций. Практическое использование рекомендаций будут способствовать улучшению использования ЛП и сохранению их качества в здравпунктах.

РОЛЬ АНАЛИЗА ЗАТРАТ В РАМКАХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Комаров И.А.

**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
г. Москва, Российская Федерация**

Ни одно фармакоэкономическое исследование не возможно без анализа затрат. Российскими исследователями чаще всего учитываются только прямые затраты.

Это, с одной стороны, делает отечественные фармакоэкономические исследования не столь полными, а с другой – служит одной из перспектив развития этого направления.

Цель настоящей работы – определить роль анализа затрат при проведении фармакоэкономических исследований, а также выявить особенности данной методологии применительно к отечественным работам.

В условиях российского здравоохранения принято делить «затраты» на прямые (медицинские и немедицинские), непрямые и неосязаемые. Согласно базе данных «Российская медицина» ГЦНМБ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова из 224 фармакоэкономических работ, опубликованных в период с 1995 по 2007 год включительно, в 73 % исследований учитывались только прямые затраты.

18 % исследователей анализируют в своих исследованиях помимо прямых затрат еще и непрямые затраты. Только непрямые затраты учитываются исследователями меньше, чем в 1 % опубликованных работ.

Характерно, что в 9 % случаев исследователями не указывается тип учитываемых ими затрат.

Следует иметь в виду и другие возможности проведения анализа затрат, которые обычно не принимаются во внимание. Например, стоит ли учитывать показатели дополнительной рождаемости при фармакоэкономическом анализе лекарственных средств, продляющих жизнь пациентов, которые ранее умирали в репродуктивном периоде?

Другим примером учета или неучета непрямых расходов в анализе затрат является оценка содержания социальных сирот – детей, родители которых лишены родительских прав. Это может быть актуальным при фармакоэкономических исследованиях психических или наркологических заболеваний.

Нельзя не отметить и тот факт, что для заболеваний, характерных преимущественно для пожилого возраста, непрямые затраты для пациентов являются менее значимыми, однако, болезни пожилых людей и их последствия часто требуют ухода со стороны ближайших родственников.

В этом случае, например, можно воспользоваться проведением опросов и анкетирования ближайших родственников или знакомых, причастных, таким образом, к лечению заболевания, поскольку отсутствует другой источник информации о структуре данных затрат.

Анализ затрат практически всегда является первым шагом при проведении фармакоэкономического исследования и представляет собой очень трудоемкий и кропотливый процесс, но именно от того, насколько качественно будет преодолена эта «ступень», напрямую зависит конечный результат фармакоэкономического исследования.

ПРОГНОЗ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ МЕРНОЙ ПОСУДЫ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ВАЛИДАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

Комарова Ю.А., Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И.

Государственное предприятие "Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств", г. Харьков

Знание погрешности, связанной с использованием мерной посуды при рутинном анализе, необходимо для прогноза полной неопределенности методики при ее валидации и затем при контроле качества результатов анализа (при тестировании персонала, при исследовании причины получения сомнительных результатов или результатов, не соответствующих спецификации). Данная погрешность, в связи с наличием случайной составляющей, существенно больше, чем максимально допустимые отклонения от номинальной вместимости/доставляемого объема, гарантируемые производителем мерной посуды (регламентируется стандартами качества для мерной посуды: ISO и ГОСТы, которые гармонизированы друг с другом). Ориентировочные погрешности для рутинного анализа указаны в Европейской Фармакопее (ЕФ) и в Государственной Фармакопее Украины (ГФУ) (общая статья 2.2.N.2- Валидация аналитических методик и испытаний) только для мерных колб наиболее часто используемых объемов. Отсутствуют рекомендации для достаточно часто используемых мерных колб вместимостью 20 и 200 мл. Для пипеток рекомендации, включенные в ГФУ, основываются только на гарантиях производителя к номинальной вместимости/доставляемому объему, т.е. не учитывают случайную составляющую неопределенности. Таким образом, рекомендации, включенные в ГФУ, занижают фактическую неопределенность, связанную с использованием пипеток. Кроме того, не разграничиваются неопределенности для пипеток градуированных и пипеток с одной меткой. Как показали результаты эксперимента, неопределенности для различных типов пипеток, обусловленные случайной составляющей погрешности, различаются существенно.

Таким образом, является актуальным изучение неопределенности, связанной с использованием мерной посуды при рутинном выполнении анализа. Такое изучение возможно только при одновременном обучении и тестировании персонала, результаты которого принимаются для оценки неопределенности мерной посуды, характерной для обычной лабораторной практики. Это связано с тем, что по имеющимся данным варьирование результатов анализа, связанное с использованием мерной посуды для специально обученного аналитика и просто дипломированного для данного вида работ специалиста может различаться на порядок. Для минимизации субъективного фактора проводилось обучение и тестирование персонала. Принимались только те результаты, которые позволяли обеспечить приемлемую неопределенность для калибровки (верификации) мерной посуды данного вида при 5 параллельных испытаниях. При этом доверительный интервал для найденного среднего значения вместимости/доставляемого объема данной единицы мерной посуды должен составлять в соответствии с принципом незначимости не более чем 0.32 % от максимально допустимого отклонения в соответствии с требованиями ISO/ГОСТ.

Из результатов, полученных в межлабораторном эксперименте (4 лаборатории, не менее 10 единиц посуды каждого наименования, по 5 параллельных определений для каждой единицы посуды, для градуированных пипеток изучение отклонений для 5 точек шкалы), были рассчитаны для каждого вида мерной посуды:

$d_{V,i}$ – отклонение от среднего значения вместимости/доставляемого объема в i -том определении для данной единицы мерной посуды;

RSD_p - объединенное стандартное отклонение для величин $d_{V,i}$ для каждого вида мерной посуды;

f_p – объединенное число степеней свободы для экспериментов, выполненных с каждым видом мерной посуды.

Для каждого вида мерной посуды был рассчитан единичный доверительный интервал, обусловленный случайной составляющей неопределенности (Δ_{Rand}): $\Delta_{Rand} = RSD_p \times t$, где t – коэффициент Стьюдента для одностороннего распределения с вероятностью 95% и числом степеней свободы f_p .

Для каждого вида посуды были рассчитаны суммарные составляющие неопределенности (Δ_{Σ}): $\Delta_{\Sigma} = \Delta_{Rand} + \Delta_{Syst}$, где Δ_{Syst} – максимально допустимое отклонение от номинальной вместимости/доставляемого объема для посуды класса А, в процентах от номинальной вместимости/объема.

Показано, что для различных видов мерной посуды увеличение неопределенности за счет случайной составляющей Δ_{Rand} (присутствующей при рутинном выполнении анализа) относительно систематической составляющей неопределенности Δ_{Syst} составляет ($\Delta_{Rand} / \Delta_{Syst} \times 100\%$):

| | | |
|--------------|------------------------|------------------------|
| Мерные колбы | Пипетки с одной меткой | Пипетки градуированные |
| 28.3 % | 39.4 % | 74.1 % |

Полученные экспериментальные результаты хорошо согласуются с оценками неопределенности при рутинном выполнении анализа (Δ_{Σ}), предложенными ЕФ для мерных колб наиболее часто используемых объемов (расчеты проведены для мерных колб вместимостью 25 мл, 50 мл, 100 мл, 250 мл, 500 мл и 1000 мл). Значение $\Delta_{Rand} / \Delta_{Syst} \times 100\%$, рассчитанное из предложенных ЕФ оценок, составляет 33.9 %, что близко к полученному в результате эксперимента для мерных колб значению 28.3 %.

Таким образом, для оценки Δ_{Σ} рационально использовать следующие соотношения:

Мерные колбы (объемы 20 мл – 1000 мл): $\Delta_{Rand} / \Delta_{Syst} \times 100\% = 30\%$

Пипетки с одной меткой (объемы 1 мл – 50 мл): $\Delta_{Rand} / \Delta_{Syst} \times 100\% = 40\%$

Пипетки градуированные (объемы 1 мл – 10 мл): $\Delta_{Rand} / \Delta_{Syst} \times 100\% = 70\%$

Необходимо отметить, что полученные оценки нельзя экстраполировать на мерную посуду с очень маленькими или очень большими объемами, т.к. для них могут наблюдаться очень существенные отклонения от данного соотношения.

На основании полученных результатов и с учетом подхода ЕФ предложены оценки неопределенности при рутинном выполнении анализа для следующих видов мерной посуды:

| Мерные колбы | | | Пипетки с одной меткой (Мора) | | | Пипетки градуированные | | |
|--------------|------------------|------|-------------------------------|------------------|------|------------------------|------------------|-----|
| Объем, мл | Неопределенность | | Объем, мл | Неопределенность | | Объем, мл | Неопределенность | |
| | мл | % | | мл | мл | | % | мл |
| 10 | 0.05 | 0.5 | 1 | 0.011 | 1.12 | 0.5 | 0.01 | 2.0 |
| 20 | 0.08 | 0.4 | 2 | 0.014 | 0.7 | 1 | 0.012 | 1.2 |
| 25 | 0.06 | 0.23 | 5 | 0.02 | 0.42 | 2 | 0.018 | 0.9 |
| 50 | 0.09 | 0.17 | 10 | 0.03 | 0.28 | 5 | 0.05 | 1.0 |
| 100 | 0.12 | 0.12 | 20 | 0.04 | 0.21 | 10 | 0.09 | 0.9 |
| 200 | 0.2 | 0.1 | 25 | 0.04 | 0.17 | 25 | 0.18 | 0.7 |
| 250 | 0.2 | 0.08 | 50 | 0.07 | 0.14 | | | |
| 500 | 0.35 | 0.07 | | | | | | |
| 1000 | 0.5 | 0.05 | | | | | | |

Данные рекомендации предложено ввести в общую статью ГФУ «Валидация аналитических методик и испытаний».

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ПРИРОДНОЇ СИРОВИНИ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ

Котенко О.М., Живора Н.В., Валігура Ю.Г., Жигалова В.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Незважаючи на значні досягнення в драг-дизайні, використанні комп'ютерних методів пошуку біологічно активних сполук, синтезі та випробуванні біологічної активності значної кількості нових хімічних сполук різноманітної природи використання природної сировини для отримання активних фармацевтичних інгредієнтів залишається актуальним напрямком розробки нових лікарських препаратів. Одним з ключових моментів фармацевтичної розробки препаратів з природної сировини є забезпечення стабільного складу та якості кінцевого продукту шляхом контролю показників вихідної сировини.

У Національному фармацевтичному університеті розроблені склад і технологія мазі «Ліповіт», яка виявила високу репаративну та протизапальну активність, безпечність застосування та була рекомендована для подальшого впровадження. Основним активним фармацевтичним інгредієнтом мазі «Ліповіт» є ліпофільний комплекс, вилучений з поліфльорного обніжжя бджолиного. На теперішній час якість зазначеної сировини перевіряється згідно з ДСТУ 3127-95 «Обніжжя бджолине (пилوک квітковий) і його суміші». Вимоги вказаного документа достатні для контролю якості сировини, призначеної для використання у бджільництві, харчовій промисловості та реалізації у торговельній мережі. У той же час за ДСТУ не визначається кількісний та якісний склад ліпофільних речовин сировини, тому подальше впровадження ліпофільного комплексу обніжжя бджолиного передбачає введення відповідних методик контролю якості жиророзчинного комплексу сировини. Нами розроблені методики контролю якості сировини у відповідності до сучасних вимог ДФУ, введені показники, які забезпечують якісний та кількісний контроль її основних жиророзчинних компонентів. Методики контролю якості передбачають, зокрема, визначення наведених нижче показників сировини.

Зовнішні ознаки. Обніжжя бджолине має характерні специфічні органолептичні показники, за якими фактично можна провести ідентифікацію і частково оцінити якість сировини, зазначений розділ фактично повністю співпадає з ДСТУ.

Ідентифікація. Введення якісного визначення суми каротиноїдів обумовлене як можливістю чітко ідентифікувати сировину, так і тим, що саме цей клас сполук екстрагується з сировини при виробництві та забезпечує біологічну активність.

Сторонні домішки. Обніжжя бджолине збирають і сушать на пасіках, тому воно містить механічні домішки, контроль вмісту яких пропонуємо проводити за ДСТУ.

Втрата в масі при висушуванні. Обніжжя бджолине містить до 10% води, визначення якої пропонуємо проводити за методикою ДФУ ваговим методом. Визначення рН водної витяжки дає можливість контролювати відсутність процесів бродіння сировини.

Для визначення мікробіологічної чистоти введені методики та вимоги ДФУ, які висуваються статтею 5.1.4, N до природної сировини, категорія 4В.

Визначення кислотного числа ліпофільних речовин, яке запропоновано проводити за модифікованою нами методикою, дозволяє встановити кількість вільних жиророзчинних кислот у сировині, що необхідно для контролю якості ліпофільного комплексу.

Кількісне визначення. Обніжжя бджолине, призначене для отримання ліпофільного комплексу, повинно містити у перерахунку на суху сировину не менше 3% жиророзчинних речовин та не менше 6 мг% суми каротиноїдів (у перерахунку на β -каротин).

Розроблені методики контролю якості обніжжя бджолиного дозволяють забезпечити використання у виробництві вихідної сировини необхідної якості і, відповідно, отримання ліпофільного комплексу та лікарського препарату стабільної якості.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТРАВИ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО З МЕТОЮ ВИЗНАЧЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ПО ФАЗАХ ВЕГЕТАЦІЇ РОСЛИНИ

Крутських А.А., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Широко та здавна застосовують в нашій країні траву льонку звичайного у народній медицині. Вона корисна при водянці, при закрепах, жовтусі, золотусі, як послаблюючий, сечогінний, потогінний, протиглислий засоби. Настой трави льонку звичайного покращує роботу шлунка та особливо кишківника, видаляє гази при метеоризмі, зменшує та пригнічує запальні процеси.

Комплекс хімічних речовин, який міститься в траві льонку звичайного, забезпечує йому різнобічні терапевтичні властивості. Встановлено, що алкалоїд пеганін знижує артеріальний тиск, уповільнює частоту серцевих скорочень, підвищує тонус і збільшує амплітуду скорочень гладкої мускулатури кишківника і матки.

З літературних даних відомо, що такі лікарські форми з трави льонку звичайного як настій та відвар збільшують силу, зменшують ритм серцевих скорочень, підвищують артеріальний тиск, швидкість кровотоку, збільшують діурез. Настойку з трави льонку звичайного рекомендують при хронічних закрепах, метеоризмі, при захворюваннях печінки та жовчного міхура, набряках серцевого та ниркового походження, порушенні менструального циклу. Чаї та настої з трави льонку звичайного використовують при головному болю, при задишці, як гарний відхаркувальний засіб при кашлі; при отруєннях, при хворобах сечового міхура та нічному нетриманні сечі, особливо у дітей.

Відомо також, що настойка трави льонку звичайного може підвищувати потенцію, застосовуватись для лікування запалення та гіпертрофії простати, виявляти протипухлинну та антигельмінтну дію.

Всі види льонків містять значну кількість флавоноїдів, алкалоїдів, виявлені також хінони. Присутні також баластні речовини та смоли. У траві льонку звичайного містяться флавоноїди, дубильні речовини, органічні кислоти такі як яблучна, оцтова, мурашина; пектинові речовини, сапоніни, вітамін С (в свіжому листі - до 170 мг%), фолієва кислота, та мінеральні речовини. Трава льонку звичайного містить, алкалоїд пеганін, флавоноїдні глікозиди (лінарин, неолінарин), фітостерин, триакантан, алкалоїд пеганін.

Трава льонку звичайного містить іридоїди (аукубін, гарпагід, каталпол, ізокаталпол, метилкаталпол, каталпозид), каротиноїди (18 мг%) і інші сполуки.

Нами було вивчено кількісний склад діючих речовин, а саме суми флавоноїдів, в зразках зібраних по фазах вегетації рослини. Кількісним визначенням встановлено, що найбільша кількість флавоноїдів припадає на фазу бутонізації рослини, проте у фазі цвітіння кількість їх знижується.

Також було вивчено склад сировини окремо по кожному органу. Найбільша кількість флавоноїдів міститься у квітках, далі кількість їх зменшується в наступній послідовності: у плодах, у насінні, у листях, в стеблах, у коренях.

Таким чином, можна зробити висновок, що максимальний вміст суми флавоноїдів у льонку звичайному спостерігається у фазу бутонізації, тому збір рослинної сировини рекомендується проводити саме у цю фазу: бутонізації – початку цвітіння. А щодо органів рослини – рекомендується обмежувати попадання у товарну сировину грубих стебел, завдяки яким знижується загальний вихід діючих речовин.

ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВАЛІДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОРУ

*Крутських Т.В., Шаламай А.С.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*** ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ, Україна**

Валідація (англ. validation) — це збір та оцінка даних, що починається на стадії розробки та продовжується на етапі серійного виробництва, які гарантують здатність всіх технологічних процесів (у т.ч. устаткування, приміщень, персоналу, сировини та матеріалів) постійно і стабільно досягати очікуваних результатів, тобто це документоване підтвердження того, що система працює так, як і передбачалося (термін наведено відповідно до настанови з валідації виробничих процесів GMP ВООЗ).

Валідація поглиблює розуміння процесів, дає можливість пошуку шляхів їх оптимізації, знижує ризик виникнення ускладнень, ризик витрат внаслідок випуску дефектної (невідповідної) продукції, сприяє зменшенню обсягів випробувань у процесі виробництва як напівпродуктів, так і готової продукції. GMP ЄС та настанова 42–01–2001 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» визначають валідацію як дії, які відповідно до принципів належної виробничої практики доводять, що будь-яка методика, процес, устаткування, діяльність або система справді приводять до очікуваних результатів.

Якщо вводять нову виробничу рецептуру або спосіб виготовлення, то повинні бути здійснені дії, що демонструють їх придатність для серійного виробництва; має бути доведено, що при використанні специфікованих речовин і устаткування встановлений процес дозволяє постійно одержувати продукцію необхідної якості.

На ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» було проведено валідацію нового оригінального препарату. Предметом валідації був технологічний процес виробництва лікарського засобу у вигляді таблеток «Альтабор». Вид валідації – первинна валідація технологічного процесу. Об'єм валідації - три послідовні серії препарату зі стандартним розміром – 20 000 упаковок № 10x2.

При проведенні валідаційних робіт користувались вимогами та рекомендаціями наступних заводських, національних і міжнародних нормативів, правил і директив:

- Пускова інструкція.
- Специфікація для контролю проміжних продуктів.
- Специфікація для контролю готового лікарського засоба.
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика.
- Руководство 42-3.5:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Валидация процессов. Киев, Министерство здравоохранения Украины, 2004.
- Державна Фармакопея України.
- EU GMP – Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products.
- PIC/S PE 009-9 (Part I). Guide to Good manufacturing practice for medicinal products. Part I – 1 September 2009.
- PIC/S PE 009-9 (Annexes). Guide to Good manufacturing practice for medicinal products. Annexes – 1 September 2009.
- PIC/S PI 006-3 Validation master plan. Installation and operational qualification. Non sterile process validation. Cleaning validation - 25 September 2007.
- WHO/VSQ/97.02. WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Part 2: validation, 1997.

- ISPE. Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 2, Oral Solid Dosage Forms – 1998.
- Pharmaceutical Process Validation, Second Edition, Revised and Expanded, edited by Ira R. Berry, Robert A. Nash.
- СОП «Валідація процесів виробництва лікарських засобів».

Вимоги, при яких процес може бути валідований:

- Все критичне технологічне обладнання, системи і чисті приміщення повинні бути кваліфіковані;
- Уся сировина та пакувальні матеріали, які використовуються в виробничому процесі, повинні бути проконтрольовані і дозволені до застосування в виробництві;
- Усі необхідні аналітичні методики повинні бути провалідовані, а виробничий персонал – пройти відповідне навчання.

Умови, при яких результати валідації вважаються позитивними: якщо дані валідації відповідають критеріям прийнятності при виготовленні трьох послідовних серій препарату.

Спочатку було визначено склад валідаційної комісії та склад робочої групи.

Потім було визначено обов'язки членів валідаційної комісії та робочої групи. До найменування виду робіт було включено:

1. Розробка календарного плану валідаційних робіт.
2. Визначення параметрів, що контролюються при валідації.
3. Визначення критеріїв прийнятності параметрів, які контролюються.
4. Розробка валідаційного майстер плану.
5. Оцінка відповідності вимог нормативної документації та валідаційного майстер плану.
6. Забезпечення необхідними сировинними та допоміжними матеріалами.
7. Забезпечення підготовки обладнання, приміщень, інженерних систем до проведення валідації.
8. Забезпечення наявності персоналу необхідної кваліфікації для виконання технологічних операцій та обслуговування обладнання.
9. Надання необхідних СОП та інструкцій на технологічний процес, обладнання та устаткування.
10. Своєчасне інформування відділу валідації про початок операцій з валідації.
11. Проведення валідаційних вимірювань, організація відбору проб.
12. Проведення лабораторних досліджень відібраних зразків з оформленням відповідних протоколів.
13. Збір результатів вимірювань, підготовка протоколів валідаційних вимірювань та звіту.
14. Перевірка та узгодження звіту з валідації.
15. Затвердження звіту з валідації.
16. Узгодження та затвердження Акту засідання валідаційної комісії.

Після проведення валідаційних робіт валідація технологічного процесу виробництва лікарського препарату «Альтабор» визнана успішно завершеною на підставі задовільних результатів тестів та аналізів при виробництві трьох послідовних стандартних серій препарату. На підставі отриманих даних доказано, що процес виробництва лікарського препарату «Альтабор, таблетки по 20 мг» відповідає за всіма параметрами, що контролюються, вимогам затвердженої нормативно-технічної документації.

УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПЕРСОНАЛА НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Кубасова Г.В., Посилкіна О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Поетапне входження України до Європейського Союзу пов'язано з низкою вимог. Зокрема, одним з першочергових завдань інтеграції до ЄС є гармонізація нормативно-правової бази України, адаптованої до стандартів та умов згідно з вимогами GMP, GDP та GPP ЄС.

Друга глава GMP ES (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products ES) повністю присвячена персоналу, де чітко визначені основні принципи та загальні вимоги до окремих працівників та професійних угруповань.

Окремо підкреслено, що кожний співпрацівник повинен чітко розуміти особисту відповідальність, яка має бути задокументована. Весь персонал обов'язково повинен проходити первинне та перманентне подальше навчання відповідно до його посадових обов'язків, професії та кваліфікаційних характеристик.

Для забезпечення ефективної роботи персоналу необхідно створення атмосфери конструктивної співпраці, при якій кожен член колективу зацікавлений в найбільш повній реалізації своїх здібностей.

Створення такої соціально-психологічної атмосфери є найбільш складним завданням управління персоналом. Воно вирішується на основі розробки систем мотивації, оцінки результатів праці, вибору стилю управління, відповідного конкретній ситуації.

Це, у свою чергу, передбачає реалізацію таких заходів, як:

- впровадження соціально-психологічної діагностики; аналіз і регулювання групових і особистих взаємовідносин керівництва;
- управління виробничими і соціальними конфліктами і стресами;
- ефективне інформаційне забезпечення системи кадрового управління;
- маркетинг кадрів; оцінка та підбір кандидатів на вакантні посади;
- аналіз кадрового потенціалу і потреби в персоналі;
- маркетинг кадрів; планування і контроль ділової кар'єри;
- професійна та соціально-психологічна адаптація працівників;
- правове регулювання та ін.

Для того щоб управляти і розвивати персонал, фармацевтичні підприємства, згідно зі стандартами ISO 9000 та ISO 9004, повинні:

- управляти розвитком навичок і кар'єрою шляхом найму, тривалого навчання, командної роботи і створення сприятливих умов для просування співробітників;
- управляти виконанням робіт, спрямованих на досягнення мети фармацевтичного підприємства, шляхом встановлення індивідуальних і колективних завдань та оцінки їх результатів;
- підтримувати залучення до ухвалення рішень і заохочувати працівників шляхом визнання та винагороди за виконання робіт;
- гарантувати соціальний діалог за допомогою постійного дослідження потреб своїх співробітників;
- використовувати інформаційну систему, що полегшує отримання пропозиції від персоналу.

З метою забезпечення впевненості в компетенції персоналу на підставі відповідної освіти, підготовки, майстерності та досвіду персоналу фармацевтичні підприємства повинні проводити його ротацію. Рівень компетенцій, необхідний для вирішення поточних і майбутніх завдань, повинен бути ідентифікований і визначений в умовах відбору, найму, кваліфікації і навчання. Вимоги до компетенцій повинні бути певним чином документовані. Розвиток компетенцій персоналу за допомогою навчання, освіти і накопичення досвіду повинен бути спрямований:

- на оволодіння технічними і технологічними знаннями;
- знаннями ринків, потреб і очікувань споживачів;
- встановлених законом і нормативом вимог;
- внутрішніх стандартів;
- робочих процедур.

Сучасний міжнародний досвід свідчить про те, що до кваліфікації персоналу фармацевтичних підприємств слід ставити такі вимоги:

- наявність вищої спеціальної освіти;
- знання основних нормативних документів, принципів і методів організації управління на підставі процесного підходу, статистичних методів управління якістю, стандартів опису бізнес-процесів;
- володіння офісним пакетом комп'ютерних програм.

Досвід персоналу фармацевтичних підприємств має характеризуватися:

- достатніми знаннями у професійній сфері;
- досвідом роботи не менше двох років;
- умінням працювати з документами.

Особисті якості:

- комунікабельність і вміння вислуховувати співрозмовника;
- об'єктивність і реалістичність;
- уміння аналітично і гнучко мислити;
- вміння усно і письмово викладати свої думки;
- тактовність і лояльність;
- уміння відокремлювати істотне від неістотного;
- уміння структурувати зібрану інформацію.

Як показали проведені дослідження, між створенням на вітчизняних фармацевтичних підприємствах систем управління якістю та рівнем ефективності систем управління персоналом існує тісний зв'язок. Цю думку висловили 97 % експертів, які брали участь в анкетному опитуванні.

Тобто запровадження міжнародних стандартів якості та ефективності функціонування систем управління якістю можливі лише за умов створення персоналом та запровадження новітніх механізмів підвищення ефективності використання наявного трудового потенціалу.

Отже, управління якістю персоналу на фармацевтичних підприємствах в сучасних умовах – це складний, багатогранний процес, що з одного боку, обумовлено специфічними особливостями самої фармацевтичної галузі та особливими вимогами до персоналу, який працює в цій галузі, а з іншого – вимогами, які висуваються до персоналу міжнародними стандартами якості.

ПЕРСОНИФИКАЦИЯ ОТВЕТСТВЕННОСТИ СПЕЦИАЛИСТА В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВ

*Курилова О.О., Макарова О.Е.**

Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Фармацевтическая деятельность, связанная с производством фармацевтических препаратов, нуждается в четком нормативном регулировании, в частности относительно надзора в сфере здравоохранения и социального развития, в вопросе о функциях и ответственности уполномоченных лиц, о порядке формирования этой службы, целях ее создания и т.п. Ввиду большого количества на российском фармацевтическом рынке фальсифицированных и некачественных ЛС перед государством встала задача персонификации ответственности за выпуск предприятиями-производителями продукции, не соответствующей установленным требованиям нормативной документации. Решение данной проблемы возможно обеспечить введением на фармацевтических производствах института Уполномоченных лиц – специалистов фармацевтической отрасли, прошедших процедуру аттестации в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор), принимающих решение о выпуске лекарственного средства в обращение и декларирующих тот факт, что каждая серия была произведена в соответствии с действующими правилами организации производства и контроля качества ЛС. Уполномоченное лицо – это сотрудник, который несет личную ответственность за качество каждой серии выпускаемой продукции. Это эксперт, независимый от администрации предприятия-производителя, однако ни одно предприятие впредь не может выпускать продукцию на фармацевтический рынок без заключения уполномоченного лица.

В услугах уполномоченного лица нуждаются все организации, которые должны нести ответственность за выпускаемые препараты. Это организации-производители ЛС (производители готовых лекарственных средств, производители по контракту) и предприятия, осуществляющие упаковочно-фасовочные функции. Действующая система сертификации должным образом не обеспечивает надлежащего качества лекарственных препаратов, более того, она некорректна с правовой точки зрения: орган госконтроля принимает на себя ответственность за выпуск ЛС в обращение, но в то же время государство в данном случае не контролирует условия производства данной конкретной серии, контролируя только лишь общие условия производства. Институт Уполномоченных лиц, введенный для фармацевтических предприятий-производителей, может работать достаточно эффективно, и акцент с системы государственного подтверждения качества каждой выпускаемой серии будет смещен на добровольное декларирование соответствия, сделанное квалифицированным специалистом, сотрудником данного предприятия. А государство, в свою очередь, будет осуществлять выборочный контроль.

Уполномоченным лицом может стать директор по качеству или начальник отдела качества предприятия при получении дополнительной квалификации. К прохождению квалификационной аттестации на получение статуса уполномоченного лица допускаются лица, которые при условии профильного образования (фармация, химия, биотехнология, производство ЛС) имеют общий стаж работы в химико-фармацевтической промышленности (на лицензированных предприятиях) на должностях, связанных с организацией производства и контроля качества не менее двух лет. При наличии у заявителя непрофильного образования (медицина, биология, ветеринария) стаж работы в химико-фармацевтической промышленности на вышеуказанных должностях должен составлять не менее пяти лет.

Квалификационная аттестация уполномоченных лиц проводится Комиссией Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития на основании заявления специалиста и документов, подтверждающих его образование и опыт работы в данной отрасли. В случае успешного прохождения тестирования уполномоченному лицу выдается квалификационный аттестат и личная печать. Срок действия квалификационного аттестата – один год, по истечении которого уполномоченное лицо проходит повторную аттестацию. Требования к уполномоченным лицам постоянно повышаются, приближаясь к требованиям, предъявляемым к уполномоченным лицам в государствах Евросоюза. Персональные данные об уполномоченном лице вносятся в Регистр Росздравнадзора. Таким образом, квалификация уполномоченного лица валидирована. В настоящее время различают систему государственного контроля качества и систему контроля качества на предприятии. Уполномоченное лицо с одной стороны – сотрудник предприятия, а с другой – представляет систему государственного контроля. Нормативно-правовая база, вводящая статус уполномоченного лица и оговаривающая его роль, включает в себя Положение «Об уполномоченном лице», Положение «Об Аттестационной комиссии». Взамен Приказа МЗ Российской Федерации №137 введен новый Приказ «О порядке государственного контроля эффективности, безопасности и качества ЛС». Подготовлены изменения в Постановление Правительства №500 «О порядке лицензирования» и новый документ «Правила организации производства и контроля качества ЛС». В результате принятия этих документов не только вводится институт Уполномоченных лиц, но и принимаются формализованные требования к системам обеспечения качества производства ЛС в соответствии с правилами GMP.

Другим важным элементом системы обеспечения качества выпускаемой фармацевтической продукции является система дифференциации процессов производства – введение понятий «Мастер-файла» предприятия и «Сводного досье» производственного участка. В таком случае порядок обеспечения качества становится разрешительным: добровольное декларирование путем заполнения «Мастер-файлов», и осуществление государственного контроля посредством выборочных проверок соответствия документальной информации – фактической. Для обеспечения требуемого уровня качества ЛС в производственных аптеках, в частности – аптеках ЛПУ, производящих инъекционные растворы, они должны быть превращены в полноценные предприятия, должным образом лицензируемые и выпускающие продукцию через заключение уполномоченного лица.

Сегодня к отечественным ЛС предъявляются жесткие требования, в то время как к импортным требованиям не предъявляется практически никаких, кроме наличия сертификата качества, выданного производителем. Импортные препараты зарегистрированы, но кем и как осуществляется контроль их производства – выяснить не представляется возможным, таким образом, никто за это не несет ответственности. Иностранские компании должны подчиняться стандартной процедуре: через открытие своего представительства, или через торгующую компанию они должны отвечать за качество своей продукции. Таким образом, государство основывает свои действия на презумпции добросовестности предприятия-производителя фармацевтической продукции, когда уполномоченное лицо предприятия дает заключение о выпуске ЛС в обращение. Затем, уже в процессе обращения, ЛС контролируется в ходе выборочного контроля. В случае несоответствия качества ЛС установленным требованиям принимается решение об отзыве такого препарата с рынка. Уполномоченное лицо, принявшее решение о выпуске некачественного ЛС на рынок, подлежит дисциплинарному взысканию – в частности, в таком случае оно теряет свой статус и исключается из Регистра Уполномоченных лиц без права восстановления.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ КАЧЕСТВА НА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

Лебединець В.О., Трембач О.І.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Как известно, обновленные в 2013 году требования GMP ЕС, которые в ближайшее время станут обязательными и в Украине, предусматривают формирование на предприятиях по производству лекарственных средств (ППЛС) так называемых фармацевтических систем качества (ФСК), многое в которых предполагается организовать с учетом положений международного стандарта ISO 9001. До сих пор отношение к внедрению на ППЛС систем менеджмента качества (СМК) по требованиям ISO 9001 было неоднозначным: дискутировался вопрос о необязательности таких систем при достаточности выполнения требований GMP. На данный момент ситуация изменилась, и внедрение СМК уже не выглядит таким неоднозначным шагом, каким многим казалось это ранее. Учитывая этот факт, а также то, что в Украине СМК по модели ISO 9001 внедрили не более 20-30 % всех ППЛС, следует ожидать повышения интереса к формированию СМК со стороны отечественных производителей ЛС.

Основа стандарта ISO 9001 – в процессном и системном подходах к управлению организацией. Предполагается "разбивать" всю деятельность на отдельные взаимосвязанные процессы и управлять ими в соответствии с требованиями, заложенными в стандарте, "вкладывая" в эти процессы и механизмы выполнения специфичных отраслевых требований. Результативной может быть только СМК, в которой действительно реализован процессный подход. Формирование СМК не должно сводиться к переименованию подразделений в "процессы", т.к. это не даст никакой пользы. Непременно нужно обеспечить четкое определение границ процессов, их взаимосвязь и однозначное определение входов/выходов процессов, а также создание алгоритмов их выполнения, которые бы соответствовали концепции PDCA, которая даёт возможность вкладывать в регламентацию процессов средства и правила мониторинга результативности, анализа и принятия корректирующих / предупреждающих действий. Способы адекватной и полной оценки процессов дают возможность мотивировать их исполнителей на правильное выполнение работы и заботиться об улучшении. Исходя из этого, ожидаемые трудности при внедрении СМК (ФСК) на ППЛС сведутся, вероятно, к следующему:

- перечень процессов СМК может быть изначально определен неверно;
- входы/выходы процессов СМК могут быть установлены слишком обще, что не даст возможности пользоваться описанием процессной модели в Руководстве по качеству для решения рабочих вопросов взаимодействия подразделений;
- показатели результативности процессов могут быть установлены формально и/или не использоваться для мотивации персонала;
- в процедурах выполнения процессов могут отсутствовать описания механизмов оптимизации, что не даст возможности совершенствоваться постоянной основе;
- в документации СМК может не отражаться реализация цикла PDCA.

Эти и другие проблемы могут существенно и негативно повлиять на общую результативность СМК. Для устранения таких явлений необходимо изначально тщательно продумывать каждый процесс СМК и его связи с другими, ответственно подходить к разработке показателей результативности каждого процесса, продумывать методы оценки и анализа процессов, механизмы выполнения корректирующих и предупреждающих действий, не формально проводить внутренние аудиты, практиковать реальный систематический анализ СМК, стремиться к упрощению и оптимизации, а не к усложнению и бюрократизации.

К ВОПРОСУ О КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В УКРАИНЕ

Левашова О.Л.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Тенденция XXI века — приоритет высшего образования.

Сущность и базовые критерии качества высшего образования были сформулированы ЮНЕСКО во «Всемирной декларации о высшем образовании для XXI века» (1998 г.). Согласно этой декларации качество в сфере высшего образования многомерно и должно охватывать все функции деятельности ВУЗа: учебные и академические программы; научные исследования; укомплектованность профессиональными кадрами; материально-техническую базу; стипендии; практическую и общественную работу; академическую среду.

Соответственно качество высшего образования рассматривают как комплексный результат образования, который включает: знания и компетенцию как результат обучения, способы поведения – результат воспитания, личностные качества – результат развития личности, а также соответствие: знаний и компетенций требованиям государственного образовательного стандарта, личностных качеств и общепринятых норм поведения.

Основная цель преобразований в высшем образовании – создать единую общеевропейскую, конкурентоспособную систему образования, обеспечивающую свободное перемещение дипломированных специалистов на рынке труда в объединенной Европе. Подписав в 2005 году Болонскую декларацию (БД), наша страна взяла на себя обязательства по реформированию высшей школы.

Этот процесс направлен на сближение, а не на «стандартизацию» или «унификацию» высшего образования в Европе.

Основные положения концепции БД, которые были приняты многими европейскими странами в области медицинского образования, основаны на комплексе положений концепции БД и основных стандартов Всемирной федерации медицинского образования (ВФМО):

- внедрение системы сопоставимых степеней и дипломов в высшем образовании;
- сохранение шестигодичного дипломного обучения (360 кредитов) и трилогии медицинского образования по ВФМО (базовое, последипломное и непрерывное профессиональное, которое созвучно и Болонской концепции);
- принятие европейской кредитной системы ECTS как для зачётного перевода, так и аккумуляции кредитов (БД);
- введение единой системы оценок знаний – шкала оценок ECTS (БД);
- введение унифицированного европейского Приложения к диплому (БД);
- непрерывное образование (lifelong learning – LLL) (БД) или непрерывное профессиональное развитие (continuing professional development, CPD) врачей по ВФМО;
- создание условий для свободного перемещения трудовых ресурсов внутри Европейского Союза;
- прохождение вузами международной аккредитации.

Эти положения касаются и фармацевтического образования.

Согласно директивам ЕС (2001/19, 2005/36), подготовка по специальности «фармация» должна составлять не менее пяти лет. Директивы ЕС не дают никаких общих рекомендаций относительно систем последиplomного образования, потому что каждая страна ЕС и всего европейского региона создала свой, не согласованный с другими странами, перечень специальностей. Сегодня в европейских странах существует следующий

порядок: в Германии, Бельгии, Швеции – 5 лет обучения; в Англии – 4 года (на основе 2-летнего базового университетского образования); во Франции, Нидерландах – 6 лет обучения.

Основными направлениями профессиональной деятельности в высшей школе стран ЕС являются: технология лекарственных форм; производство и контроль лекарственных средств; хранение и распределение лекарств через оптовое звено; изготовление и распределение лекарств в аптечной сети; аптеки лечебно-профилактических учреждений; научная информация.

Между тем остаются большие отличия в преподавании дисциплин. Например, преподавание аналитической химии составляет в Германии 46 %, в Великобритании – 26 %; биологических дисциплин в Нидерландах – 12 %, во Франции – 25 %; клиническая фармакология занимает 30 % во Франции и лишь 10 % в Германии. При этом в странах ЕС в учебных планах отсутствуют многие предметы: физическое воспитание, иностранный язык, философия, военная подготовка. Изучаются экономика и управление, хотя отдельной дисциплины «Организация экономики фармацевтики» нет.

В Дании все студенты защищают дипломные работы, причем одну дипломную работу могут защищать два студента. Тематику дипломных работ дают аптеки и промышленность, которые курируют их и финансируют.

Если обратиться к истории развития фармацевтического образования в Украине, то на первом этапе (в 50-80-е годы XX века) в образовательных программах доминировали химико-физические дисциплины, основное внимание уделялось совершенствованию аптечной службы. Второй этап (1980-2000 гг.) характеризуется уменьшением числа производственных аптек, специализацией аптечной службы, увеличением числа готовых лекарственных форм. В этот период в учебном плане начали доминировать медико-биологические дисциплины (патология, фармакотерапия, биология, клиническая фармакология).

Сравнительный анализ содержания учебных планов по специальности «фармация» показывает, что хотя в Украине количество дисциплин уменьшилось на 13,3%, все равно их число больше, например, по сравнению с Канадой, США. Уменьшение количества дисциплин в Украине до уровня этих стран требует перехода на самостоятельную работу.

Как известно, в Европе нет степени бакалавра в фармацевтике, только магистр. Нет также и специализации с первого курса. Есть одна специальность — «фармация», а специализация начинается с третьего курса по трем специальностям: аптечная, клиническая и промышленная фармацевтика. Большинство стран называют специалиста фармацевтом.

Сегодня квалификации в Европе выглядят таким образом: Германия – аптекарь, помощник аптекаря, фармацевт; Польша – фармацевт-техник, фармацевт; Словения – фармацевтический техник, фармацевт; Норвегия – фармацевт; Финляндия – фармацевт, провизор. А в России – фармацевт-провизор; в Украине – фармацевт, провизор, магистр фармацевтики; в Казахстане – ассистент фармацевта, фармацевт общей практики, фармацевт.

Кроме того, в Украине бакалавр – фармацевт, магистр – провизор, в России наоборот бакалавр – провизор, магистр – фармацевт. Чтобы говорить на одном языке, необходимо унифицировать терминологию хотя бы в странах СНГ.

Нынешние мировые тенденции таковы, что знания устаревают на 15 % в год, а в течение 6 лет полностью обновляются. Поэтому в ВУЗах необходимо создавать систему подготовки и повышения квалификации преподавателей и обеспечивать новой методической литературой студентов и аспирантов. Таким образом, качество образования – это постоянный профессиональный рост (CPD) и обучение в течение всей жизни (LLL).

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ

Макарова О.Є.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Сьогодні освіта розглядається як економічний продукт, до якого висуваються вимоги конкурентоспроможності та економічної ефективності. Основою конкурентоспроможності освіти є якість, і формування систем управління якістю в сфері фармацевтичної освіти диктується вимогами часу.

Як відомо, МОЗ України погоджує навчальний процес з вимогами ЄС (згідно Болонського процесу), введена програма кредитно-модульної системи організації навчального процесу, державна атестація згідно принципів якості та ін., вводяться нові технології організації навчального процесу, розроблено проект Концепції реформування післядипломної освіти тощо. На даний час медична громадськість України, медичні та фармацевтичні ВНЗ перебувають в очікуванні корінного реформування вищої медичної та фармацевтичної освіти. Концепція модернізації фармацевтичної освіти позначила цілі, що визначають напрями і механізми реформування: підвищення доступності, забезпечення якості та ефективності. Фармацевтична освіта як складова частина загального освітнього процесу країни піддається реформуванню за цілою низкою аспектів: цільові пріоритети, структура і зміст освітнього стандарту та процесу його реалізації. В умовах підвищеної затребуваності спеціальності «Фармація» на ринку праці проблема доступності вищої фармацевтичної освіти в Україні була вирішена за рахунок відкриття нових факультетів і введення договірної форми навчання. Якість фармацевтичної освіти, звичайно ж, значною мірою залежить від економічного забезпечення, наявності висококваліфікованих викладацьких кадрів, матеріально-технічної бази.

Принципово нова якість вищої медичної та фармацевтичної освіти спрямована на вирішення пріоритетних питань вітчизняної системи охорони здоров'я, зокрема:

- 1) запровадження системи підготовки медичних та фармацевтичних кадрів, яка забезпечить підвищення їх професійного рівня, якості надання профілактичної, медикаментозної та медичної допомоги населенню;
- 2) забезпечення ступеневої підготовки фахівців на додипломному та післядипломному етапах підготовки відповідно до стандартів Всесвітньої федерації медичної освіти та з урахуванням національних особливостей соціуму;
- 3) приведення до європейських стандартів наукового та навчально-методичного забезпечення всіх ланок вищої медичної та фармацевтичної освіти на базі результатів фундаментальних і прикладних наукових, методичних досліджень, з урахуванням принципів доказової медицини, вітчизняного досвіду організації вищої медичної та фармацевтичної освіти;
- 4) підвищення якості підготовки медичних та фармацевтичних кадрів та їх конкурентоспроможності на вітчизняному, європейському і світовому ринках;
- 5) узгодження термінів підготовки, переліку спеціальностей, за якими здійснюється підготовка фахівців, з вимогами світового ринку праці та Директивами ЄС.

Сутність та базові критерії якості вищої освіти були сформульовані «Всесвітньою декларацією про вищу освіту для XXI століття», прийнятою у 1998 р. на організованій ЮНЕСКО Всесвітній конференції з вищої освіти, згідно з якою якість у сфері вищої освіти має охоплювати всі функції діяльності: навчальні та академічні програми; наукові дослідження та стипендії; укомплектованість кадрами; матеріально-технічну базу; роботу на благо суспільства і академічне середовище.

Якість освіти розглядається як: 1) комплексний результат освіти, що включає знання і компетенції (результат навчання), способи поведінки (результат виховання), особистісні якості (результат розвитку особистості); 2) характеристика, що визначає відповідність знань і

компетенцій вимогам державного освітнього стандарту, відповідність особистісних якостей і моделі поведінки прийнятим на даний період у суспільстві нормам; 3) сукупність освітніх досягнень індивіда, яка обумовить здатність задовольняти його особистісні потреби, потреби держави і суспільства в цілому. Фармацевтична галузь країни вимагає побудови збалансованої системи взаємовідносин фахівців з роботодавцями з урахуванням інтересів кожної сторони. Вхідження України в Болонський процес вимагає структурної перебудови всієї вищої школи. Цей процес спрямований на зближення, а не на «стандартизацію» або «уніфікацію» вищої освіти в Європі. Сьогодні також гостро стоїть проблема, яка знайшла своє відображення в концепції – це розвиток інформатизації навчання у фармацевтичних освітніх закладах: формування електронних бібліотек і довідково-інформаційних баз даних, впровадження інформаційних технологій в освітній процес, створення нових форм учбового середовища, безперервного професійного розвитку провізорів, починаючи від засобів дистанційної освіти і до повноцінних «віртуальних» освітніх комплексів. Реформування системи підготовки фахівців для фармацевтичної галузі як складової частини системи охорони здоров'я України обумовлено глобальними змінами на європейському ринку праці, прогресом світової фармацевтичної і медичної науки, змінами в соціальному, економічному, правовому й освітньому просторі.

Основна задача формування концепції системи підготовки фахівців для фармацевтичної галузі України полягає в підвищенні якості підготовки фахівців і забезпечення їх конкурентоспроможності на європейському та світовому ринках праці. Найважливішими напрямками модернізації вищої фармацевтичної освіти на сучасному етапі є: необхідність перегляду самої концепції освітнього процесу шляхом перенесення акценту в теорії та практиці навчання з навчальної діяльності викладача на пізнавальну діяльність студента; перехід на новий принцип взаємодії освіти, фармацевтичної науки і практики; перехід до освіти з орієнтацією на формування і розвиток творчої особистості провізора, і перехід від теоретичних знань і навичок до компетенції та компетентності.

Все вищезазначене вимагає від вузів розвитку високої освітньої культури, яка проявляється за допомогою розвитку науково-педагогічних шкіл, забезпечення збереження кращих традицій вузу, передачі соціокультурного досвіду старших поколінь молодшим, закріплення ефективних зразків наукової та викладацької діяльності.

Разом з тим, жоден з напрямків освітньої, дослідницької та виховної діяльності в сучасних умовах не може бути досягнутим без формування інформаційної культури, яка вимагає, перш за все, від викладача і від студентів нових знань і вмінь, особливого стилю мислення, що забезпечують їм необхідну соціальну адаптацію до змін і гарантують гідне місце в інформаційному суспільстві. Інформаційна культура тісно пов'язана з комунікаційною культурою. Зрештою, випускник вузу повинен володіти компетентною свідомістю.

Професійна компетентність фахівця складається з наступних складових:

- спеціальної компетентності, що включає знання фармакотерапевтичних, медичних, технічних, ергономічних характеристик товарів і послуг фармацевтичного асортименту;
- управлінської компетентності, що включає знання законів і правил розвитку фармацевтичного бізнесу та формування ефективної команди;
- психологічної компетентності, заснованої на знаннях психології спілкування з партнерами по ринку, споживачами фармацевтичних товарів та послуг;
- правової компетентності, яка формулюється знаннями нормативної правової бази з питань фармацевтичної діяльності.

Впровадження новітніх підходів до управління освітніми процесами у фармацевтичних вузах з метою формування у студентів комунікативно-компетентного мислення сприятиме поліпшенню якості підготовки фахівців для фармацевтичної галузі, яка в даний час переживає модернізацію з орієнтацією на інноваційні процеси.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «ГЛІАКАМФ» З МЕТОЮ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН

Марченко М.В., Бевз Н.Ю., Георгіянець В.А., Крутських Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Для впровадження у промислове виробництво нових лікарських засобів обов'язковою умовою є розробка чітких і відтворюваних методик контролю якості препарату, а саме розробка методик якісного та кількісного визначення діючих речовин.

Розробка методик контролю якості капсул «Гліакамф» проводилась на кафедрі фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету під керівництвом д.фарм.н. проф. Георгіянець Вікторії Акопівни та к.фарм.н. доц. Бевз Наталії Юріївни.

Для ідентифікації діючих речовин у складі капсул було обрано метод ультрафіолетової спектроскопії, тонкошарової хроматографії та хімічні реакції.

Глісульфазид і діакамф – сполуки ароматичної і гетероароматичної структури, які поглинають електромагнітне випромінювання на ультрафіолетовій ділянці спектру, що дозволяє спробувати використати адсорбційну спектрофотометрію для їх ідентифікації та кількісного визначення. З метою вивчення можливості розробки методики ідентифікації глісульфазиду та діакамфу методом УФ-спектрофотометрії нами були досліджені їх УФ-спектри. УФ-спектр 0,001% розчину діакамфу у 0,1 М розчині натрію гідроксиду на ділянці від 220 нм до 320 нм складається з трьох максимумів при 245 нм, 275 нм та 282 нм. За своїм характером він нагадує характерну «бензольну» смугу поглинання, яка під впливом імідазольного циклу стала більш широкою та зазнала батохромного зсуву. УФ-спектр 0,0005% розчину глісульфазиду в 0,1 М розчині натрію гідроксиду містить доволі похилий максимум за довжини хвилі 272 нм. УФ-спектр розчину модельної суміші глісульфазиду та діакамфу в області від 220 нм до 320 нм за положенням максимумів повністю співпадає зі спектром поглинання діакамфу (max при 245 нм, 275 нм і 282 нм), але є більш інтенсивним за рахунок впливу глісульфазиду. У випадку застосування методу спектрофотометрії для ідентифікації лікарських засобів, за наявності декількох максимумів поглинання для більш повної характеристики речовини наводять співвідношення оптичних густин при вказаних довжинах хвиль. Співвідношення оптичної густини в максимумі при 282 нм до оптичної густини в максимумі при 275 нм має бути від 1,04 до 1,09.

Для ідентифікації глісульфазиду і діакамфу у капсулах методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) нами підібрано систему розчинників. Для цього використовували рухому систему, яка складалася з хлороформу, 96% етанолу та гексану у співвідношенні (1:1:2). Випробування проводили на пластинках марки «Silufol UV – 254». Детектування хроматограм проводили парами йоду. На хроматограмі досліджуваного розчину мають спостерігатися основні плями, які за розміром, забарвленням, його інтенсивністю та розташуванням відповідають плямам на хроматограмі розчину порівняння, одержаним для розчинів стандартних зразків (глісульфазиду та діакамфу). R_f для глісульфазиду становить близько 0,35; для діакамфу – близько 0,50.

Наявність карбоксильної групи діакамфу та сульфогідразидної групи глісульфазиду підтверджували хімічною реакцією з купруму (II) сульфатом після попереднього розчинення вмісту капсул у 0,1 М розчині натрію гідроксиду – спочатку утворюється блакитний осад (діакамф), який поступово переходить у жовто-зелений (глісульфазид).

Таким чином, нами розроблені точні і відтворювані методики ідентифікації діакамфу і глісульфазиду – діючих інгредієнтів капсул «Гліакамф» фізико-хімічними методами та хімічними реакціями.

ГАРМОНІЗАЦІЯ ЗАКОНОДАВСТВА УКРАЇНИ ЩОДО ФАРМАКОНАГЛЯДУ

Матвєєва О.В., Мурашко А.М.*

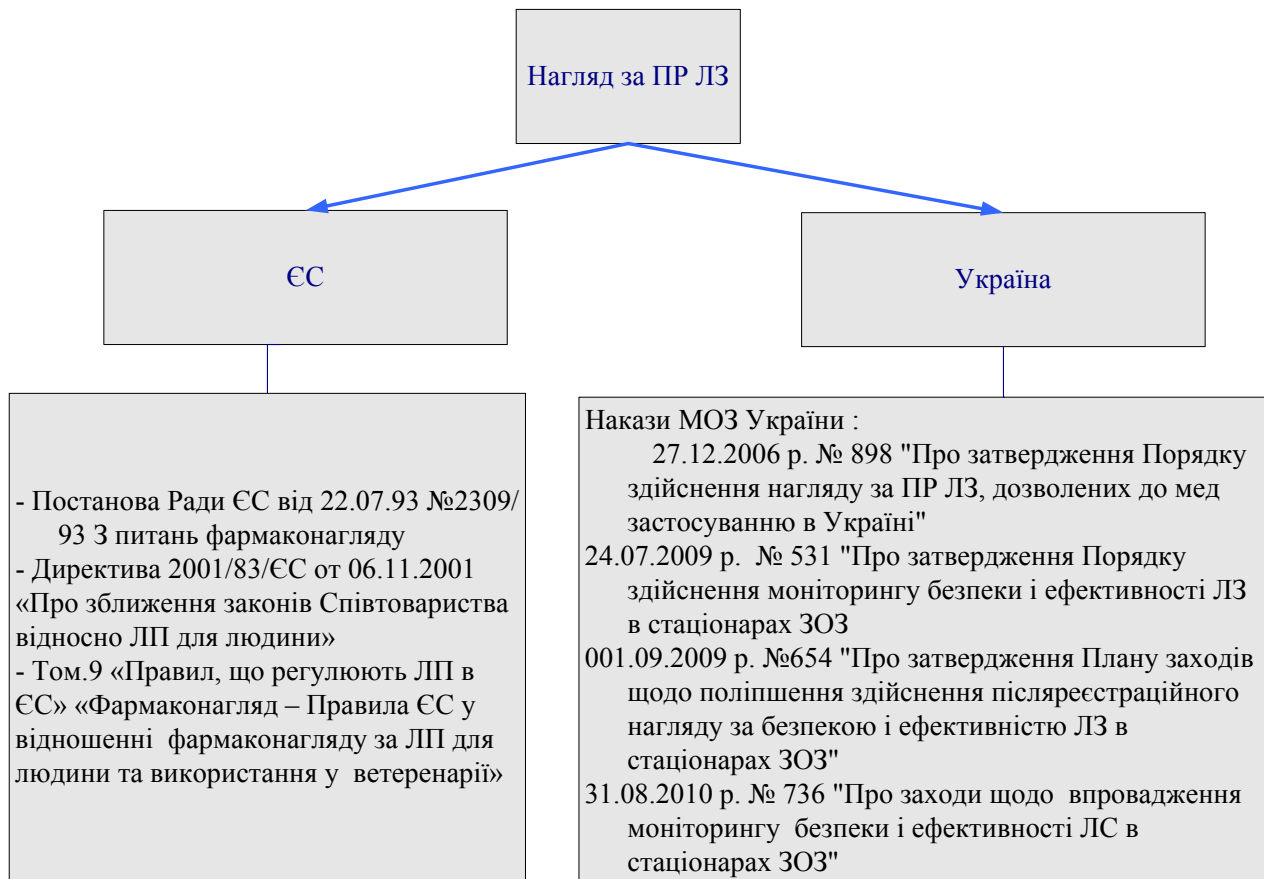
ДП "Державний експертний центр" МОЗ України, м. Київ, Україна

* Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У Директиві 2001/83/ЄС європейського парламенту і Ради ЄС від 6.11.2001 р. «Про зближення законів Співтовариства відносно лікарських препаратів для людини» розділ IX що містить статті 101-108 називається «Фармаконагляд».

Крім цього Комісією ЄС після докладної консультації з ЕМЕА, державами ЄС і зацікавленими сторонами підготовлено Настанову (том 9) «Фармаконагляд. Лікарські препарати для людини і для застосування у ветеринарії». В даній настанові вперше зведені загальні керівні вказівки відносно вимог, процедур, розподілу функцій і діяльності в області фармакологічного нагляду для представників промисловості і регуляторних органів, а також міжнародні угоди, досягнуті в рамках Міжнародної конференції по гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських засобів для людини (ICH).

Здійснення фармакологічного нагляду в Україні регламентується наказом МОЗ України від 26.12.2006 р. №898 "Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування " із змінами і доповненнями.



Юридичною основою документів по удосконаленню державної системи фармаконагляду є закон України "Про лікарські засоби" (1996), проте Закон України "Про лікарські засоби" не містить положень про фармаконагляд, тому нами запропоновано імплементувати розділ «Фармаконагляд» Директиви 2001/83/ЄС європейського парламенту і Ради ЄС від 6.11.2001 р. «Про зближення законів Співтовариства відносно лікарських препаратів для людини».

САМОИНСПЕКТИРОВАНИЕ ИЛИ АУДИТ КАЧЕСТВА В РАМКАХ GMP

Мешковский А.П.

**Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
г. Москва, Российская Федерация**

Важным разделом правил GMP является система четких детальных инструкций по выполнению технологических, контрольных и вспомогательных операций. Для обеспечения строгого соблюдения предписанных инструкций всеми работниками на предприятиях отрасли практикуются внутренние проверки, получившие название самоинспекции. На крупных фирмах проверки организуются, как правило, не только на уровне участка или производственной площадки, но также в рамках всей корпорации. Признавая важность этого элемента GMP, следует отметить и его слабые стороны. На малых предприятиях эффективность проверок нередко снижается из-за приятельских отношений между проверяющими и проверяемыми. На корпоративном уровне нередко хозяева площадки стараются скрыть свои недоработки в части обеспечения качества продукции, что противоречит целям проверки: своевременно выявить и устранить недостатки.

В руководствах по GMP появились формулировки "Самоинспектирование или аудиты качества". Возникает вопрос: это то же самое или разные вещи? Не будет большой ошибкой считать, что это – одно и то же. Многие зарубежные специалисты считают эти слова синонимами (различие в терминологии). Вместе с тем более правильно видеть в этом два разных организационно-методических подхода. Самоинспектирование – репетиция официального обследования. Ближайшая цель – опередить официального инспектора. Тактическая цель – улучшить отчет об обследовании. Стратегическая – выявить и устранить отступления от официальных требований. При проведении самоинспекций акцент ставится на проверку степени соблюдения официальных правил и требований. Основная задача – проверить наличие, адекватность и соблюдение СОПов. Характерен более формальный (дисциплинарный, кадровый) характер проверки.

В докладе Eli Lilly еще в 1971 г. рекомендовалось при выявлении недостатков всегда уточнять: наблюдается отсутствие системы (СОП) или ее неисполнение, а также оценивать уровень СОП: недостаточный, адекватный или же имеют место избыточные требования. Эти детали не столь существенны для официального обследования, но важны для самоинспектирования предприятия.

Цель аудита качества – выявить слабые места системы качества. Характер – не дисциплинарный, но научно-организационный. При правильном понимании – исключает признаки дисциплинарной проверки. Часто привлекаются внешние эксперты (узкие специалисты). Могут использоваться документы ИСО (по системам качества, аудиту и др.). Тем не менее, на практике чаще всего наблюдается использование комбинации двух описанных выше подходов. По этой причине самоинспектирование и аудит качества используются как синонимы. Однако, не следует смешивать аудиты по ИСО 9000 и аудиты по GMP.

Повысить эффективность внутренних проверок можно за счет использования аудитов системы качества. Этот подход заимствован из международных стандартов ИСО семейства 9000 по системам менеджмента качества. Он направлен на выявление слабых звеньев в комплексе мер по обеспечению качества продукции на предприятии. Говоря современным языком, цель аудита – выявить риски в отношении качества продукции. Развитием практики аудитов качества можно считать метод активной открытости, именуемый также принципом Джохари (Johary). В рамках этого подхода проверяемые не только не стараются скрыть имеющиеся проблемы с качеством, но делятся с аудиторами информацией в отношении известных им рисков в части качества. Повышение эффективности аудитов достигается за счет ликвидации ненужных звеньев: поиска уже известных рисков.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА В ЛЕТНИХ И ОСЕННИХ ЛИСТЬЯХ АРТИШОКА КОЛЮЧЕГО

Миррахимова Т.А., Юнусходжаев А.Н., Исмаилова Г.М.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Артишок (*Cynara L.*) - род многолетних травянистых растений из сем. Астровых (*Asteraceae*). Род *Cynara* в мировой флоре насчитывает 10 видов. Наиболее известным видом этого рода является артишок колючий - *Cynara scolymus L.*, который в дикорастущем виде не известен. Известно, что лекарственные препараты на основе артишока колючего проявляют широкий спектр фармакологического действия: гепатопротекторное, желчегонное, диуретическое, гипоазотемическое, противоатеросклеротическое, гипотензивное, антитоксическое, метаболическое, нормализующее функции пищеварения и обмена веществ (Дудченко П.П., Пищевые растения-циклиты, Киев 1985). Основной областью использования лекарственных препаратов на основе артишока, являются заболевания печени и желчевыводящих путей (Драник Л.И. и др., Химический состав и лекарственное использование *Cynara scolymus L.*, Раст. ресурсы 1996). Создание сырьевой базы и получение различных лекарственных препаратов на его основе является весьма актуальным.

Цель работы: сравнительное изучение макро- и микроэлементного состава летних и осенних листьев артишока колючего культивированного в Узбекистане.

Материалы и методы: ICP-MS (масс-спектрометр индукционно-связанной плазмы) АТ 7500а, летние и осенние листья артишока колючего.

Для определения микропримесей тяжелых металлов, навеску от объектов разлагали в смеси азотной и перхлорной кислот (8мл:2мл) в микроволновой печи «Milestone» при программировании мощности от 250 до 500 Вт и температуры от 180 до 220⁰С. Полученный раствор количественно переносили в мерную колбу объемом 100 мл и в дальнейшем использовали для прямого ввода в спрей-камеру прибора. Параметры прибора: мощность плазмы 1200 Вт, время интегрирования 0,1 сек, скорость вращения перистальтического насоса – 0,1 об/сек. Остальные параметры прибора установлены в процессе настройки и неизменны в течении между периодами проведения технического обслуживания. В качестве стандарта использовался мультиэлементный (27 компонентный) стандартный раствор с содержанием целевых компонентов 1,0 мг/л. В результате анализа летних и осенних листьев было выявлено присутствие более 20 макро- и микроэлементов. Выявлено накопление в достаточных количествах натрия, калия, кальция, магния, фосфора и железа. Полученные данные приведены в таблице 1. Также установлено, что в растение не накапливаются такие токсичные элементы, как висмут, кадмий, таллий, ртуть, сурьма, мышьяк, лантаноиды и актиноиды.

Таблица 1. Элементный состав летних и осенних листьев артишока колючего

| Осенние листья | | Летние листья | |
|----------------|--------------|---------------|--------------|
| натрий | 4,800 mg/kg | натрий | 6,500 mg/kg |
| магний | 4,000 mg/kg | магний | 4,100 mg/kg |
| фосфор | 6,500 mg/kg | фосфор | 2,200 mg/kg |
| калий | 68,000 mg/kg | калий | 44,000 mg/kg |
| кальций | 12,000 mg/kg | кальций | 11,000 mg/kg |
| железо | 1,900 mg/kg | железо | 930.0 mg/kg |

Выводы: изучено в сравнительном аспекте накопление макро- и микроэлементов в летних и осенних листьях артишока колючего культивированного в Узбекистане.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У КВІТКАХ ЦМИНУ ПІСКОВОГО

Мострянська Н.М., Котов А.Г., Котова Е.Е., Леонт'єв Д.Д.

**ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів",
м. Харків, Україна**

При розробці монографії Державної Фармакопеї України (ДФУ) одним із показників, які пропонується контролювати для квіток цмину піскового, є кількісне визначення флавоноїдів. Було проведено кількісне визначення вмісту флавоноїдів у перерахунку на ізосаліпурпозид у п'яти зразках квіток цмину піскового за методикою, наведеною у Державній Фармакопеї СРСР (ГФ XI). При цьому сировину екстрагували 50 % спиртом та вимірювали оптичну густину розчину у відповідному розведенні за довжини хвилі 315 нм. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину ФСЗ ДФУ ізосаліпурпозиду.

Зразки також було проаналізовано за методикою кількісного визначення флавоноїдів у перерахунку на гіперозид (Німецька Фармакопея (DAS)). Методика заснована на вимірюванні оптичної густини продуктів кислотного гідролізу флавоноїдів з реактивом алюмінію хлориду за довжини хвилі 425 нм. Використовували питомий показник поглинання гіперозиду, що дорівнює 500.

Крім того, зразки аналізували методом вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) (умови: колонка, заповнена силікагелем октадецилсилільним для хроматографії Р (5 мкм) розміром 0,25×4,6 мм, рухома фаза А – кислота фосфорна – вода (3:1000), рухома фаза В - кислота фосфорна – ацетонітрил (3:1000).

Додатково встановлювали вміст ізосаліпурпозиду методом денситометрії із використанням пластинок для вискоєфективної тонкошарової хроматографії виробництва фірми «Merck» (Німеччина), пристрою для нанесення проб «Linomat» та сканера виробництва фірми «Camaq» (Швейцарія).

Як видно із результатів визначення, що наведені у таблиці 1, значення вмісту ізосаліпурпозиду, встановлені методами ВЕРХ та денситометрії, корелюють.

Таблиця 1

| | Зразок №1 | Зразок №2 | Зразок №3 | Зразок №4 | Зразок №5 |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Вміст флавоноїдів у перерахунку на ізосаліпурпозид, % (СФ-методика ГФ XI) | 16,64 | 21,49 | 24,75 | 13,73 | 13,92 |
| Вміст флавоноїдів у перерахунку на гіперозид, % (СФ-методика DAS) | 1,26 | 1,19 | 1,54 | 0,95 | 0,88 |
| Вміст ізосаліпурпозиду, % (метод ВЕРХ) | 1,40 | 1,11 | 1,61 | 1,40 | 1,48 |
| Вміст ізосаліпурпозиду, % (метод денситометрії) | 1,21 | 0,98 | 1,42 | 1,43 | 1,34 |

Отримані дані свідчать про недосконалість методики, наведеної у ГФ XI, оскільки проведення спектрофотометричного визначення за довжини хвилі 315 нм не є специфічним, так як на цій ділянці спектру поглинає більшість фенольних сполук, при цьому методика не передбачає додаткового очищення випробовуваного розчину або використання специфічного реагенту. З огляду на викладене, доцільним є подальше використання методики, рекомендованої DAS, як такої, що є уніфікованою для декількох видів лікарської рослинної сировини, яка містить флавоноїди. У подальшому планується дослідження її валідаційних характеристик. Можливість введення метода денситометрії або метода ВЕРХ до розроблюваної монографії також розглядається.

ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НА СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Новицька Ю.Є.

Донецький Національний медичний університет; м. Донецьк, Україна

Стрімкі темпи розвитку фармацевтичної галузі та високий рівень конкуренції на ринку вимагають від сучасних фармацевтичних підприємств впровадження стандартів якості, а також у світлі гармонізації з європейськими вимогами належних фармацевтичних практик GxP виникає необхідність провадження систем управління якістю (СУЯ) в сферу діяльності фармацевтичних підприємств.

СУЯ у фармацевтичній галузі повинна мати всеосяжну діяльність, яка буде охоплювати всі етапи життєвого циклу лікарського засобу(ЛЗ): від етапу виробництва для вітчизняного виробника, та митний вхідний контроль наявності сертифікату GMP для постачальника-імпортера, до етапу придбання ЛЗ споживачем.

Усе це повинно забезпечуватися не тільки активним впровадженням вимог належної виробничої практики GMP, а й безпосередньо такими належними практиками як GDP, GSP та GPP. Як показує практика, за останні роки активно відбувається впровадження правил GMP на вітчизняних фармацевтичних підприємствах: ПрАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», ПАТ «Фармак», ТОВ «Фармстандарт» та ін. На думку авторів, які підіймали цю тему досліджень, правила GMP, в першу чергу, спрямовані на забезпечення якості готової фармацевтичної продукції, що передбачає застосування певних правил та засобів при організації всіх робіт, які впливають на якість ЛЗ на всіх етапах їх виробництва.

З цього боку СУЯ за моделлю ISO 9001 і системи якості в баченні GMP націлені на досягнення тотожних цілей фармацевтичного підприємства.

Якщо розглядати СУЯ при впровадженні такої належної практики як GPP, то буде гостро постає питання про кваліфікаційний рівень персоналу. Навчання персоналу є необхідною і дуже важливою умовою поліпшення діяльності сучасних фармацевтичних підприємств в умовах жорсткої конкуренції. Як правило, навчання проводять у рамках обов'язкових галузевих вимог (планова переатестація або підвищення кваліфікації один раз в п'ять років).

Але деякі з фармацевтичних підприємств мають практику з проведення навчання серед працівників, залучаючи при цьому бізнес-тренерів. Проведення ж навчання є питанням менеджменту якості та іміджу фармацевтичних підприємств, підвищення рівня обслуговування клієнтів підприємств тощо.

Впровадження ж СУЯ на таких ділянках фармацевтичних підприємств як управління товарними запасами, спрямоване на поліпшення фінансових результатів діяльності підприємств, але сприятиме забезпеченню задоволеності не тільки споживачів, але й інших зацікавлених сторін - персоналу підприємства, утримувачів акцій та суспільства в цілому.

Враховуючи вищесказане можна зробити висновки, що сучасні фармацевтичні підприємства потребують впровадження інтегрованих СУЯ на основі стандартів ISO 9001 та належних практик GxP.

В основі забезпечення «фармацевтичної якості» повинна набути чинності система процесної структури, що стосується усіх видів фармацевтичної діяльності на кожному з етапів життєвого циклу фармацевтичної продукції.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В НАСТОЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО СБОРА «МИРАЛЛИН»

Одегова Т.Ф., Седова А.Б., Липатникова И.А., Ворожейкина Д.А.

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь, Россия

Одной из наиболее приоритетных проблем здравоохранения как на национальном, так и на мировом уровнях является значительное распространение сахарного диабета, поражающего большое число людей всех социальных групп. В лечении и профилактике сахарного диабета все чаще используется лекарственное растительное сырье. В настоящее время нами проводятся исследования по разработке экстракционных препаратов на основе противодиабетического сбора лекарственного растительного сырья «Мираллин». Нами оптимизирована технология изготовления настоя «Мираллин» и разработана оценка качества по содержанию основных действующих веществ – флавоноидов.

Цель настоящей работы – валидационные исследования разработанной ранее методики определения флавоноидов в настое противодиабетического сбора «Мираллин».

Экспериментальная часть.

Количественное определение суммы флавоноидов в настое «Мираллин» проводили методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием реакции комплексообразования с раствором алюминия хлорида в пересчете на рутин. Оптическую плотность измеряли на СФ-2000 и СФ-46 в кювете с толщиной слоя 10мм относительно раствора сравнения. Валидацию методики проводили в соответствии с рекомендованными характеристиками ОФС «Валидация фармакопейных методов».

С целью валидации методики по параметру специфичность использовали метод добавок к раствору настоя различной концентрации ГСО рутина (таблица 1).

Таблица 1

Определение флавоноидов в настое «Мираллин»
с добавками стандартного вещества

| Содержание флавоноидов, мг | Добавлено рутин, мг | Должно быть флавоноидов, мг | Найдено флавоноидов, мг | Δx , мг | ε , % |
|----------------------------|---------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|
| 0,314 | 0,021 | 0,335 | 0,3350 | 0,0 | 0 |
| 0,314 | 0,042 | 0,356 | 0,3540 | - 0,002 | 0,56 |
| 0,314 | 0,063 | 0,377 | 0,3790 | +0,002 | 0,52 |
| 0,314 | 0,084 | 0,398 | 0,4185 | +0,0205 | 4,89 |
| 0,314 | 0,105 | 0,419 | 0,4400 | +0,021 | 4,77 |

Результат показал, что ошибка анализа находится в пределах допустимых 5%.

С целью проверки подчинения поглощения флавоноидов закону Бугера – Ламберта – Бера определяли пропорциональность увеличения оптической плотности при возрастании количества флавоноидов в анализируемом образце. Оптическую плотность измеряли на 7-ми уровнях концентрации: 50,80,90,100,110,120,150%. Как видно из таблицы 2 полученный градуировочный график представляет собой линейную зависимость с удовлетворительным коэффициентом корреляции.

Прецизионность методики проверяли на уровне повторяемости (сходимости) на 10 параллельных анализах одного образца настоя (таблица 3). Установлено, что методика позволяет получить результаты систематической погрешности, о чем свидетельствует

значение величины относительного стандартного отклонения (3, 076%), которое можно считать допустимым для данного метода.

Таблица 2

Результаты установления линейности методики определения флавоноидов в настое «Мираллин»

| Объем настоя, мл | Оптическая плотность, среднее значение 3-х определений | Содержание флавоноидов, мг | График зависимости оптической плотности от концентрации флавоноидов |
|------------------|--|----------------------------|---|
| 0,5 | 0,1759 | 0,159 | |
| 0,8 | 0,2800 | 0,254 | |
| 0,9 | 0,3101 | 0,286 | |
| 1,0 | 0,3357 | 0,318 | |
| 1,1 | 0,3749 | 0,349 | |
| 1,2 | 0,4389 | 0,382 | |
| 1,5 | 0,5590 | 0,477 | |

Таблица 3

Результаты прецизионности методики определения флавоноидов в настое «Мираллин»

| № опыта | Оптическая плотность (A) | Содержание флавоноидов, % | |
|---------|--------------------------|---------------------------|---|
| 1 | 0,3676 | 0,0869 | $S=0,0030822$ $S_x=0,0009747$ $\Delta X=0,0027096$ $\varepsilon = 3,076\%$ |
| 2 | 0,3605 | 0,0853 | |
| 3 | 0,3840 | 0,0908 | |
| 4 | 0,3651 | 0,0865 | |
| 5 | 0,3962 | 0,0937 | |
| 6 | 0,3642 | 0,0861 | |
| 7 | 0,3919 | 0,0927 | |
| 8 | 0,3691 | 0,0873 | |
| 9 | 0,3642 | 0,0861 | |
| 10 | 0,3621 | 0,0856 | |

Определение влияния внутри лабораторных вариаций и межлабораторной воспроизводимости методики проводили на 3х образцах настоя в 3х повторностях, в разный промежуток времени с использованием СФ – 2000 и СФ – 46. В результате проведения внутри лабораторной прецизионности и межлабораторной воспроизводимости методики получены сопоставимые результаты, а относительное стандартное отклонение не превышает допустимого (RSD 1,14 – 3,68%). В ходе исследования было доказано, что методика легко воспроизводима, доступна, занимает минимум времени, не требует дорогостоящих реактивов.

Выводы:

1. Изучены валидационные характеристики методики количественного определения флавоноидов в настое противодиабетического сбора «Мираллин».
2. Изучаемая методика является специфичной, характеризуется достаточной точностью и воспроизводимостью при величине относительного стандартного отклонения 3, 076%, что позволяет использовать ее для оценки качества настоя.

ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ВОДНО-СПИРТОВЫХ И ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ОСНОВЕ "RHISOMATIS SANGIOSORBAE"

Орлова А., Омарова Р.А., Грудько В.А.

Казахский национальный медицинский университет им.С.Д. Асфендиярова, г. Алматы,
Республика Казахстан

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Лекарственное растение кровохлебка (*Rhisomatis Sangiosorbae*) широко применяется в народной медицине при легочных, желудочных, кишечных, геморроидальных, почечных и маточных кровотечениях; при обильных менструациях в связи с воспалительными процессами придатков, при кровотечениях после аборт; при кровохарканье у туберкулёзных больных; как бактерицидное средство в отношении кишечной палочки; микробов дизентерийной и паратифозной групп; обладает протистоцидным действием; применяется при поносах различной этиологии; назначается для полоскания при ангине и хроническом тонзиллите, при геморрое; для обработки ожогов, ссадин, ран, при ушибах и кровоподтеках.

Установлено, что в химический состав кровохлебки представлен дубильными веществами пирогалловой группы (21-23%), галловая и эллогалловая кислоты; найдены щавелевая и аскорбиновая кислоты; крахмал; следы эфирного масла.

Наличием большого количества дубильных веществ и обеспечивается фармакологическое действие данного растительного сырья.

Кровохлебка распространена по всей Европе, в Северо-Восточном Казахстане, в Северной Америке, в умеренном климате Восточной Азии, в горах Тянь-Шаня. Все виды кровохлебки прекрасно растут на солнце и в полутени на различных почвах, предпочитая плодородные с достаточным увлажнением. Они зимостойки, практически не поражаются болезнями и вредителям. Всё это делает кровохлебку потенциальным промышленным сырьем для получения фитопрепаратов.

В народной медицине кровохлебка используется в виде настоев и отваров, других лекарственных форм на основе этого растительного сырья на сегодняшний день не известно.

Известно, что при приготовлении настоев и отваров в процессе варки зачастую теряются основные активные вещества, что не позволяет людям использовать все целебные свойства этого превосходного растения. Поэтому актуальными сегодня становятся исследования, направленные на получение новых лекарственных форм, позволяющих получать максимальный фармакологический эффект с минимальными потерями активных веществ.

Целью работы являлись разработка оптимальных условий получения водно-спиртовых и водных экстрактов на основе корневищ кровохлебки и их стандартизация.

В качестве исходного материала были взяты корневища кровохлебки. Для экстракции использовали метод мацерации, для стандартизации экстрактов – химический метод анализа.

Водно-спиртовые и водные экстракты получали согласно методикам, указанным в ГФ РК и ГФ XI.

В качестве исходного растворителя был взят 95%. На его основе были приготовлены спирт 30%, 50% и 70% концентрации. Для их приготовления использовали таблицу, приведенную в литературе.

Экстракты из корневищ готовили в соотношении 1:10 настаиванием при комнатной температуре в течение 5 суток. Далее была проведена их стандартизация.

Установлено, что полученные экстракты имеют различную окраску в зависимости от концентрации спиртового раствора от светло-коричневого (30 % спирт) до темно-коричневого (70 % спирт).

Для качественного подтверждения наличия дубильных веществ была проведена реакция с железа (III) хлоридом. В результате реакции образовывалось окрашивание от темно-коричневого до темного фиолетового цвета, подтверждающее наличие дубильных веществ.

Затем было определено количество экстрактивных веществ согласно требованиям. Установлено, что количество экстрактивных веществ в приготовленных водно-спиртовых экстрактах следующее: 30% экстракт 24 %; 50 % экстракт 28 %; 70 % экстракт – 35 %. Таким образом, наибольшее количество экстрактивных веществ получено при использовании в качестве экстрагента 70 % этилового спирта.

В процессе стандартизации водно-спиртовых экстрактов было проведено также количественное определение спирта по методике, описанной в литературе.

Для извлечения дубильных веществ из взятого для исследования растительного сырья использовали также воду очищенную. Водные извлечения готовили в соотношении 1:10 на кипящей водяной бане в течение 30 мин при частом перемешивании.

Водные экстракты по внешнему виду прозрачные, красно-коричневого цвета, с запахом древесины.

По реакции с железа (III) хлоридом подтверждено наличие дубильных веществ в водном экстракте. Для качественного подтверждения наличия дубильных веществ в водно-спиртовых и водных растворах была проведена также специфическая реакция с желатином.

Все полученные экстракты были проанализированы на наличие галловой, щавелевой и аскорбиновой кислот. Галловую кислоту определяли после выпаривания на водяной бане экстрактов до сухого остатка реакцией с концентрированной серной кислотой. В результате образовывалось рубиновое окрашивание.

Реакцию на щавелевую кислоту проводили с солями меди. В результате образовывался осадок оксалата меди, подтверждающий наличие щавелевой кислоты.

Реакцию на аскорбиновую кислоту проводили с гидрокарбонатом натрия и сульфатом железа (II). Появлялось сине-фиолетовое окрашивание, подтверждающее наличие аскорбиновой кислоты.

Количество экстрактивных веществ в водных экстрактах составило 18%.

Таким образом в результате работы подобраны оптимальные условия приготовления водно-спиртовых и водных экстрактов корневищ кровохлебки. Проведена идентификация дубильных веществ в приготовленных экстрактах.

Установлено, что наибольшее содержание экстрактивных веществ характерно для экстракта на основе 70 %-ного этилового спирта.

Также установлено, что помимо дубильных веществ в приготовленных экстрактах присутствуют галловая, щавелевая и аскорбиновая кислоты.

**АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ
В ДЕРЖАВНИХ УПОВНОВАЖЕНИХ ОРГАНАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СЕКТОРУ**

*Орлова К.О., Лебединець В.О.**

ДП "Державний експертний центр МОЗ України", м. Київ, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Проблема управління якістю актуальна для будь-якого сучасного підприємства не залежно від його сфери діяльності. Найчастіше систему управління якістю впроваджують підприємства, які виготовлять та реалізують товар чи послугу. Це обґрунтований крок, адже за сучасних умов ведення бізнесу для отримання конкурентних переваг виробникам необхідно запропонувати споживачу виключно якісний продукт, причому за прийнятну ціну.

Проблема впровадження системи управління якістю є актуальною і для державних уповноважених органів, які у своєму секторі часто виступають монопольним постачальником послуг, наприклад, житлово-комунальних, освітніх, медичних, правоохоронних тощо. Дії державних уповноважених органів мають бути скеровані не стільки на одержання прибутку (як правило, ці органи не прибуткові, вони фінансуються з бюджету держави), скільки на забезпечення надання громадянам країни високоякісних послуг. Виходячи з цього, впровадження системи управління якістю в державних уповноважених органах можна розглядати як одну з важливих умов реалізації державної політики в сфері економічного і соціального розвитку держави.

Особливо актуального статусу набуває система управління якістю в сфері охорони здоров'я, оскільки здоров'я населення це перше і найцінніше надбання будь-якої країни. Забезпечення якості при наданні медичної допомоги у більшості країн розглядається як основа національної політики. Не виключенням має бути і Україна, де вже досить давно розробляються та впроваджуються системи управління якістю у певних секторах: наприклад, різними за профілем учасниками фармацевтичного ринку, а також деякими медичними закладами. Міністерством охорони здоров'я України визначається, що розбудова державної системи регулювання обігу лікарських засобів є одним з пріоритетних завдань влади, зусилля якої скеровані на забезпечення прав громадян на охорону здоров'я, у тому числі – через розвиток національної фармацевтичної промисловості, підвищення її конкурентної спроможності. Держава запроваджує систему законодавчих, адміністративних, технічних елементів регулювання фармацевтичного сектору з метою забезпечення ефективності, безпеки та якості лікарських засобів, що реалізуються на внутрішньому ринку.

Одним із важливих елементів державної системи забезпечення якості ліків є запровадження належних практик на всіх етапах їхнього обігу: від розробки та досліджень до виробництва і контролю, зберігання, транспортування, дистрибуції, реалізації та застосування. Ці практики стали обов'язковими як для вітчизняних виробників, так і для імпортерів, що реалізують лікарські засоби на території України.

В державній системі регулювання обігу лікарських засобів є орган – Держлікслужба України – який ефективно впровадив систему управління якістю згідно із вимогами стандарту ISO 9001, що стало одним з етапів набуття ним членства у міжнародній Системі співробітництва фармацевтичних інспекцій (PIC/S). Впровадження дієвої системи управління якістю у цьому регуляторному державному органі стало одним з етапів удосконалення всієї державної системи забезпечення якості лікарських засобів. Необхідність і важливість цього кроку важко переоцінити.

На нашу думку, так само важливо впровадити систему управління якістю в державному уповноваженому органі, що надає послуги з експертизи реєстраційних

матеріалів на лікарські засоби, яким є Державний експертний центр МОЗ України.

Державний уповноважений орган, який здійснює експертизу реєстраційних матеріалів щодо лікарських засобів, представлених на ринку нашої країни, керується порядком, що затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я, але у цьому закладі функціонують різні підрозділи що виконують численні види діяльності, а саме:

- експертизу матеріалів, яка відбувається за декількома напрямками одночасно,
- розсилання матеріалів та інформування,
- додаткові дослідження,
- проведення засідань і розгляд поточних питань, протоколювання,
- оформлення численних документів,
- листування тощо.

Всі ці види діяльності тісно пов'язані між собою та обмежені в термінах. Впровадження системи управління якістю дозволить злагодити виконання процесів, визначити критерії оцінки ефективності роботи кожного окремого підрозділу, створити дієву систему мотивації персоналу та, як наслідок, забезпечить підвищення ефективності роботи всього закладу. Споживачі, якими є переважно суб'єкти фармацевтичного ринку, отримуватимуть якісні послуги, держава – покращання іміджу на міжнародному рівні завдяки підвищенню конкурентної спроможності національних товаровиробників.

Ми вважаємо, що першим і найбільш відповідальним кроком при реалізації проекту впровадження системи управління якістю є визначення всіх процесів, що так чи інакше впливають на задоволення потреб споживачів та виконання нормативних вимог, а також введення у постійну практику діяльності технологій процесного управління, яке й забезпечує очікувані від СУЯ переваги. У той же час, державні органи часто працюють за застарілими правилами менеджменту, що є основною перешкодою при формуванні новітніх систем управління. Однак, для реального впровадження СУЯ застарілу систему управління слід обов'язково подолати, інакше результативність впроваджуваної СУЯ буде практично нульовою. Для цього обов'язково слід залучити спеціально підготовлених компетентних фахівців, які з одного боку добре обізнані у законодавчо-нормативних питаннях фармацевтичної галузі і знають специфіку діяльності закладу, а з іншого – володіють знаннями і навичками у сфері управління якістю. З числа таких фахівців при безпосередній участі вищого керівництва закладу необхідно створити робочу групу і розробити деталізований проект розробки і впровадження СУЯ з подальшою її сертифікацією. Більш того, ми впевнені у необхідності роботи такої групи на постійній основі навіть після сертифікації СУЯ, адже підтримка системи у дієвому стані і постійний її розвиток та вдосконалення також потребують певних інтелектуальних ресурсів, якими і мають стати члени такої групи. З точки зору організаційної структури установи ця група може бути виділена у підрозділ (відділ, департамент, сектор) управління якістю, як це здійснюється на виробничих підприємствах. На нашу думку, в ході роботи над проектом впровадження СУЯ державної установи фармацевтичного сектору доцільним є застосування документу ДСТУ-П IWA 4:2006 "Системи керування якістю. Настанови щодо застосовування ISO 9001:2000 в суб'єктах місцевого самоврядування" (IWA 4:2005, IDT), який, хоча й орієнтований на дещо інші установи, однак містить слушні і корисні рекомендації, що можуть бути успішно реалізовані і у згаданих вище проектах.

Нашими подальшими дослідженнями є розробка методичних рекомендацій щодо реалізації проектів впровадження СУЯ за вимогами стандарту ISO 9001 в державних уповноважених органах фармацевтичного сектору, де б був акумульований досвід як аналогічних організацій інших галузей, так і напрацювання науковців в області управління якістю і фахівців підприємств фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України.

ПРИОРИТЕТНЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛИТИКИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО АПТЕЧНОГО СЕКТОРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Печененко Н.Н.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Приоритетными аспектами отечественного аптечного сектора являются:

- установление стандартов, определение правил и направлений деятельности;
- внедрение эффективного государственного регулирования;
- централизованное регулирование лекарственных средств, рациональное назначение и применение;
- осуществление мероприятий и внедрение регуляторных решений на основании научно обоснованных методов.

Важные стандарты аптечной практики должны отражать профессиональную деятельность специалистов фармации, обеспечивающие интересы пациента.

Разрабатываются стандарты по:

- обеспечению конфиденциальности беседы;
- консультации пациента;
- правильности и полноты сведений в рецепте;
- сотрудничеству с врачами при обслуживании индивидуальных рецептов;
- изготовлении в аптеке формуляров на ЛС и др.

Так, например, формуляры на: а) ЛС, разрешенные к применению в медицинской практике, б) новые лекарственные препараты, в) синонимы названий ЛС, г) аналоги ЛП, д) исключенные из реализации ЛС, е) высшие разовые и суточные дозы ЛС, ж) ЛП по заболеваниям и синдромам, з) сроки годности ЛП, и) способы приема ЛС, к) несовместимости, л) первую помощь при отравлениях ЛС и др.

Главной целью реформирования фармацевтической отрасли в Украине является создание системы, обеспечивающей пациентам доступность качественных ЛС и изделий медицинского назначения, а также переход на международные правила обращения ЛС по всей цепи обращения ЛС, на основании соблюдения стандартов надлежащих практик в фармации. Функционирование аптечного сектора является одной из важных проблем. Все практические работники фармации обязаны обеспечить надлежащее качество услуг, оказываемых каждому больному.

Ключевым элементом специалистов фармации является профессиональный долг в оказании фармацевтической помощи людям. Всеобъемлющие фармацевтические услуги включают в себя деятельность специалистов фармации по предотвращению ухудшения здоровья населения и его лечения; принятие специалистами фармации доли ответственности наряду с другими работниками здравоохранения за исход лечения.

Деятельность аптечного сектора Украины требует проведения мероприятий по усовершенствованию нормативно-правового обеспечения на всех этапах оборота ЛС, внедрение регуляторных государственных мероприятий по всеобъемлющей системе обеспечения качества ЛС, утверждению радикальной политики ценообразования, с установлений фиксированных цен на все ЛП. Основной акцент в государственном регулировании обращения ЛС необходимо делать на организации жесткого государственного надзора и контроля соблюдения норм и правил, действующих в сфере ЛС. Внедрение стандартов аптечного сектора является также формальным инструментом реформирования рынка ЛС и защиты прав потребителя, а также предполагает анализ рынка медикаментов с учетом достижений доказательной медицины, клинической фармакологии, фармакоэкономики, фармации в целом и т.д.

ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ СОЦІАЛЬНОГО КОМПЛАЄНСУ ТА СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ

Посилкіна О.В., Братішко Ю.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність проблеми формування системи соціальної відповідальності на сучасних фармацевтичних підприємствах (ФП) України є безперечною, що, насамперед пов'язано з впровадження і розвитком у фармацевті системи менеджменту якості і прагненням ФП позиціонувати себе як соціально відповідальні організації. До соціально відповідальних організацій прибуток повертається у вигляді збільшення ринкової вартості підприємства, підвищенні ефективності праці персоналу, зростанні лояльності споживачів, зміцненні конкурентних позицій на ринку лікарських засобів. Також формуються такі довгострокові переваги як встановлення позитивних стабільних стосунків з суспільством, утримання довіри до підприємства, визнання ФП і його соціально-етичної позиції у суспільстві.

Окремі аспекти управління соціальним розвитком підприємств і соціальною відповідальністю у фармацевті розглядалися в роботах таких вітчизняних учених: В.М. Толочко, Н.С. Пономаренко, А.П. Гудзенко, З.Н. Мнушко, І.А. Зупанец, О.В. Посилкіна, А.С. Немченко, А.А. Котвіцька, М.М. Слободянюк, Н.І. Брильова, В.Н. Хоменко, Н.О. Ткаченко та інш. Значну увагу формуванню соціальної відповідальності приділяли і зарубіжні вчені: Л. Майлс, Д. Ментл, Р. Мартін, Ф. Котлер, Р. Олсоп та інші.

У наукових роботах вітчизняних і зарубіжних учених визначається, що соціальна відповідальність підприємства є складним багатокомпонентним поняттям, що грає роль комплексного показника діяльності підприємства. З іншого боку, соціальна відповідальність і соціальний комплаєнс є динамічною економічною категорією, яка потребує постійного дослідження й розвитку.

Практичний досвід формування і розвитку системи соціального комплаєнса і соціальної відповідальності мають підприємства розвинених країн, в Україні ці процеси на підприємствах фармацевтичної промисловості потребують теоретичних розробок і практичного . Недостатність дослідження проблем формування системи соціального комплаєнса і соціальної відповідальності ФП на національному і міжнародному ринку, необхідність розробки організаційно методичного забезпечення цього процесу, відповідного інструментарію і механізмів її розвитку, а також методологічних основ оцінки соціального капіталу, зумовили актуальність і практичну значущість вибраного напрямку дослідження.

Головна мета дослідження полягає в теоретико-методологічному обґрунтуванні і практичній реалізації механізму формування соціальної відповідальності ФП в умовах впровадження і розвитку системи менеджменту якості.

Досягнення поставленої мети зумовило необхідність вирішення таких : узагальнення теоретико-методологічних принципів формування системи соціальної відповідальності і соціального комплаєнса ФП, доповнення і уточнення понятійно-категоріального апарату з цієї тематики; обґрунтування структури і методів оцінки корпоративної культури ФП і інструментів управління нею; удосконалення механізму формування бренду ФП, уточнення його завдання, цілей, структури, визначення етапів створення бренду; розробка способів діагностики соціального капіталу ФП на підставі запропонованої системи показників і комплексного підходу до управління ним; розробка організаційного механізму управління соціальною відповідальністю і соціальним комплаєнсом ФП.

Об'єктом дослідження є процес формування і розвитку соціальної відповідальності і соціального комплаєнса ФП в умовах впровадження системи менеджменту якості.

Предмет дослідження – теоретико-методологічні, методичні і практичні принципи формування системи соціальної відповідальності і соціального комплаєнса підприємств фармацевтичної галузі.

Методологічну основу роботи складають загальнонаукові і спеціальні методи досліджень, які ґрунтуються на сучасних наукових принципах фармацевтичного менеджменту. При проведенні дослідження використовувалися методи: науковій індукції і дедукції – при обґрунтуванні сутнісних характеристик і з'ясуванні економічної природи поняття «соціальна відповідальність», «соціальний комплаєнс» в умовах менеджменту якості у фармацевтиці; історичний і логічний методи – для дослідження еволюції розвитку наукових шкіл соціального менеджменту у фармацевтиці України; абстрактно логічний – для теоретичного узагальнення і формування висновків; метод порівняння і синтезу – для виявлення особливостей формування системи соціальної відповідальності у фармацевтиці; кореляційно-регресійний аналіз – для оцінки резервів підвищення рівня якості лікарських засобів і фінансово-господарських результатів діяльності ФП в результаті впровадження системи соціального комплаєнса; метод кластеризації – для визначення чинників соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу і оцінки показників по рівнях соціального менеджменту; методи економіко-математичного моделювання – при моделюванні взаємодії елементів організаційно-економічного механізму формування системи соціальної відповідальності; таксономічний метод – для інтегральної оцінки соціального капіталу ФП і оцінки соціальних ризиків; методи експертних оцінок і анкетування – для визначення специфічних особливостей формування системи соціального комплаєнса і соціальної відповідальності у фармацевтиці.

Інформаційною базою проведення дослідження стали праці провідних вітчизняних і зарубіжних учених з питань формування системи соціального комплаєнса і соціальної відповідальності у фармацевтиці; нормативно-правова база України; комплекс міжнародних стандартів якості; офіційні статистичні дані Держкомітету статистики України; інформація зібрана безпосередньо на ФП; періодичні наукові видання; ресурси мережі Internet.

Основний науковий результат дослідження полягає в розробці теоретико-методологічних принципів формування системи соціального комплаєнса і соціальної відповідальності у фармацевтиці України.

Наукова новизна основних результатів дослідження стосується такого:

- сформована система рівневого соціального менеджменту у фармацевтиці України;
- описаний ланцюжок соціальної відповідальності і соціальних цінностей суб'єктів фармацевтичної галузі;
- проведений аналіз реалізації системи соціального партнерства у фармацевтиці;
- впроваджена|впроваджувати| система соціального аудиту на ФП;
- розроблені механізми управління соціальними ризиками.

Розроблені в процесі дослідження підходи, засоби і отримані результати, стануть концептуальною основою формування системи соціального комплаєнса і соціальної відповідальності підприємств фармацевтичної промисловості.

Розроблені теоретичні і методологічні положення логічно доведені до рівня конкретних пропозицій, є придатними для впровадження в практику управління ФП, що дасть їм можливість підвищити як свої економічні результати діяльності (збільшити чистий прибуток, максимізувати ефективність менеджменту, знизити рівень екологічних стягнень і соціальних витрат), так і соціальні результати діяльності (підвищення рівня лояльності персоналу і споживачів-пацієнтів до вітчизняних ФП і препаратів, підвищення рівня екологічної безпеки регіону і країни в цілому, зміцнення рівня партнерських стосунків).

КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФИРНОГО МАСЛА ИЗ ЕЛОВЫХ ИГОЛОК

Посохова Я., Омарова Р.А., Грудько В.А.

**Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан**

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Эфирные масла известны с древних времен. Они применялись в основном для умащивания кожи тела, волос, для религиозных целей и для запахов. Масла считались символом божественного происхождения и, недаром, именно маслом мирры «помазывали на царство». Они производились и производятся до сих пор.

Эфирные масла представляют собой многокомпонентные смеси летучих душистых органических соединений. Они содержатся в различных частях растений (в цветах, листьях, корнях). В настоящее время известно более 2000 эфиромасличных растений. Содержание масел в растениях зависит от ряда причин и колеблется от 4% до 0,1%. В народной медицине эфирные масла используют в качестве ароматерапии и косметических средств.

Получение эфирных масел достаточно древний процесс. В каждой части растения содержится различное количество эфирных масел. Используются цветки, листья, стебли, иголки, шишки, семена. В зависимости от того, из какого растения и какой его части будут получать эфирное масло, применяется способ. Например, анфлераж, достаточно устарелый способ получения, используют до сих пор. В частности для получения масел из лепестков цветов. Современные методы - это экстракция и перегонка с водой или водяным паром.

Цель данной работы получение эфирного масла из еловых иголок. В качестве метода его выделения был использован метод перегонки с водяным паром.

В качестве источника получения эфирного масла нами были выбраны иголки ели обыкновенной – *Pinus abies*, сем. Сосновые - Pinaceae. Молодые еловые иголки содержат большое количество эфирных масел. Еловое масло расслабляет нервную систему, очищает дыхание. Обладает высокой антимикробной активностью в отношении пневмококков, стрептококков. Подавляет гнойничковые заболевания кожи. Повышает иммунитет, оказывает болеутоляющее, заживляющее действие. Обладает противовоспалительным эффектом. Сильный антисептик. Еловое масло широко используется в народной медицине, и основываясь на его свойствах можно разработать новые лекарственные препараты.

Для проведения перегонки с водяным паром использовалось 200 г иголок молодых побегов ели, которые измельчали и помещали в круглодонную колбу вместимостью 1 л. Колбу помещали в песочную баню, добавляли 20-30 мл воды очищенной. Отдельно готовили парообразователь – колбу, заполненную на 1/3 водой. Нагревали воду в колбе-парообразователе до кипения с помощью спиртовки. Одновременно нагревали первую колбу с растительным сырьем на песочной бане с помощью электроплитки. Перегонку с водяным паром вели 40 мин с момента закипания воды в колбе-парообразователе.

Масло и водный конденсат собирали на выходе в делительную воронку. Воды собиралось около 100 мл, а на поверхности ее плавали бесцветные капли масла. Воду отделяли от масла. В результате получили эфирное масло хорошего качества.

Выделенное эфирное масло было подвергнуто органолептическому контролю по цвету и запаху: оно представляет собой слегка желтоватую прозрачную вязкую жидкость со специфическим запахом хвои. Кроме того, в полученном масле были качественно проверены такие примеси, как жирные и минеральные масла (по отсутствию мутности при добавлении к 1 мл выделенного эфирного масла 10 мл спирта) и вода (методом дистилляции).

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВІДПОВІДНО ДО ВИМОГ ФАРМАКОПЕЇ СПОЛУЧЕНИХ ШТАТІВ АМЕРИКИ

Прокопенко Ю.С., Георгіяну В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Належна якість лікарської рослинної сировини (ЛРС) є одним з найважливіших питань фармацевтичної галузі, тому важливим завданням на сьогоднішній день є створення єдиної державної законодавчої бази з контролю якості ЛРС. Державні стандарти якості та безпеки ЛРС, як правило, встановлюються за допомогою фармакопей, та завдяки існуючим стандартам здійснюється контроль якості рослинної сировини на фармацевтичних ринках.

В Україні контроль якості ЛРС здійснюють відповідно до вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ). Враховуючи ідею гармонізації ДФУ з Європейською Фармакопеею (PhEur), монографії ДФУ повинні містити як європейську частину, тобто переклад відповідної монографії PhEur, та національну частину, яка не повинна протирічати європейській частині та може уточнювати та доповнювати її. Підписання угоди про гармонізацію ДФУ та Фармакопеї Сполучених Штатів Америки (USP), у свою чергу, відкриває нові можливості для здійснення стандартизації ЛРС.

Відомо, що стандартизацію ЛРС відповідно до вимог описаних фармакопей проводять за схожим алгоритмом: у розділі «Ідентифікація» визначають наявність основних макро- та мікроскопічних ознак та ідентифікують основні групи біологічно активних сполук; у розділі «Числові показники» визначають кількісний вміст основних біологічно активних сполук, а також визначають вміст загальної золи, золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті та вміст важких металів для деяких видів ЛРС. Для здійснення стандартизації широко використовуються хроматографічні методи: ТШХ, ВЕТШХ, ВЕРХ, ГХ.

Останнім часом одним з напрямків роботи USP стало запровадження проекту Food and Drug Informatics Database (a.k.a. Spectral Library), в рамках якого передбачено попередження розповсюдження фальсифікованої продукції шляхом створення портативної лабораторії з контролю якості. Враховуючи те, що заготівля ЛРС проводиться не тільки на стандартизованих ділянках, набуло актуальності визначити можливість застосування портативного обладнання для контролю якості рослинної сировини.

З метою дослідження були використані надземні частини рослин родини Губоцвіті: базилік камфорний, материнка звичайна, шавлія лікарська, чебрець плазкий, м'ята перцева, меліса лікарська, розмарин лікарський, які були зібрані на ділянці ботанічного саду у місті Вашингтон. Крім того, було вирішено здійснити дослідження спецій, чаїв та фітозборів, що містять дані види рослинної сировини.

Для здійснення стандартизації нами було використано обладнання портативної лабораторії проекту Spectral Library: ІЧ-спектрометри, рентген-флуориметри, Раман-спектрометри, ІЧ-спектрометри з перетворенням Фур'є, мікроскоп з ІЧ-спектрометром, а також портативний газовий хроматограф. Враховуючи особливості умов роботи портативної лабораторії, було здійснено мінімальну пробопідготовку сировини (приготування водних та водно-спиртових витяжок) або не було здійснено взагалі (аналізували висушені та подрібнені на порошок зразки).

В результаті дослідження було визначено, що портативні методи аналізу є підходящими для здійснення первинної ідентифікації сировини та встановлення її totoжності, що є особливо важливим при контролі якості подрібнених на порошок зразків. У майбутньому описані методи можуть бути використані для впровадження у ДФУ після проведення визначення їх валідаційних характеристик.

ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ВІТЧИЗНЯНОЇ СИРОВИНИ ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА НА ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ФАРМАКОПЕЇ

Проскурова Я.О., Губарь С.М., Євсєєва Л.В., Коваленко С.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

У медицині широко використовуються фітопрепарати на основі трави золототисячника. Хімічний склад біологічно активних речовин золототисячника дуже різноманітний. Основними діючими речовинами, які зумовлюють фармакологічну активність золототисячника, є гіркоти – секоїрідодні глікозиди, вміст яких становить близько 0,3% (може досягати 2,4%). У кількісному співвідношенні в траві золототисячника серед усіх гірких секоїрідодів переважає свертіамарин.

Трава золототисячника, як лікарська сировина, описана у Європейській фармакопеї (EP), Британській рослинній фармакопеї (BNP), Німецькій фармакопеї (DAB).

У зв'язку з відсутністю монографії на траву золототисячника у Державній фармакопеї України (ДФУ), було проведено дослідження вітчизняної лікарської рослинної сировини згідно вимог EP для з'ясування можливості гармонізації вимог національної законодавчої бази ДФУ з вимогами EP при розробці національної монографії на траву золототисячника.

Об'єктами дослідження були 7 серій трави золототисячника, заготовлених з червня по вересень 2012 року, у Харківській, Полтавській, Сумській, Дніпропетровській, Київській, Львівській та Волинській областях.

Макроскопічний, мікроскопічний, фітохімічний аналіз та випробування на чистоту (вміст сторонніх домішок, показник гіркоти, втрата в масі при висушуванні та загальна зола) проводили за методиками EP 6.0 (1/2008:1301) монографії «Centaury».

Морфолого-анатомічний аналіз вітчизняної сировини не виявив істотних відмінностей від вимог EP, що пред'являються до ідентифікації трави золототисячника (макроскопічні та мікроскопічні дослідження). Всі 7 серій сировини відповідають за зовнішніми та характерними діагностичними ознаками вимогам EP.

Результати ідентифікації фінгерпринтів золототисячнику методом тонкошарової хроматографії показують, що вони відповідають вимогам EP. У всіх 7 зразках ідентифіковані свертіамарин та наявність і послідовність зон відносно ідентифікаційних маркерів: свертіамарину і рутину.

Випробування на чистоту у 7 серіях сировини показав наступні результати: вміст сторонніх домішок (не більше 3%) складає від 1,9% до 2,9%; показник гіркоти (не більше 2000) складає більше 2000; втрата в масі при висушуванні (не більше 10,0%) складає від 5,6% до 8,7%, що відповідає вимогам EP. Тільки вміст загальної золи (не більше 6,0%) складає від 4,1% до 7,5%, що не відповідає вимогам EP. Для одного зразка подрібненої трави золототисячника, заготовленої у Київській області, вміст загальної золи становить близько 7,5%. Це дозволяє припустити, що подрібнена сировина практично складається зі стебел або забруднена мінеральними домішками.

Додатково проведено випробування на вміст важких металів у траві золототисячника, яке є обов'язковим для лікарської рослинної сировини згідно вимог ДФУ і становить не більше 0.01%. Аналіз всіх 7 серій сировини показав, що вміст важких металів не перевищує регламентованих вимог ДФУ. Отримані результати довели, що майже за всіма показниками, як якісними, так і при випробуванні на чистоту, проаналізовані 7 серій сировини трави золототисячника відповідають вимогам EP монографії «Centaury». Проведені дослідження можуть бути використані при розробці національної монографії на траву золототисячника, але до національної частини запропоновано додатково ввести тест «Важкі метали».

ПРИЙМАННЯ ТОВАРІВ У АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ ЯК ВАЖЛИВИЙ АСПЕКТ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ

Пуль В.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) є загальною концепцією фармацевтичного сектору, головними елементами якої є гарантування якості лікарських засобів на всіх етапах "життєвого" циклу: від розроблення до медичного застосування. Проблема забезпечення якості ЛЗ набуває особливої вагомості на етапі їх реалізації. При прийманні товарів від транспортних організацій за кількістю і якістю у аптечному закладі відповідно до діючих на транспорті правил перевезень вантажів зобов'язані перевірити, чи забезпечено зберігання вантажу під час перевезення, зокрема:

- перевірити в належних випадках наявність на транспортних засобах чи на контейнерах пломб відправника чи пункту відправлення, справність пломб, відбитків на них, стан вагона, інших транспортних засобів чи контейнера, наявність захисного маркування вантажу, а також справність тари;
- перевірити відповідність найменування вантажу і транспортного маркування на ньому даним, зазначеним у транспортному документі;
- перевірити, чи були дотримані встановлені правила перевезення, що забезпечують запобігання ушкодження і псування вантажу (укладання вантажу, температурний режим тощо), терміни доставки, а також провести огляд вантажу.

При прийманні вантажу від транспортних організацій одержувач у всіх випадках, коли це передбачено правилами, тобто, коли при прийманні вантажу встановлюються його ушкодження чи псування, розбіжність найменування і ваги вантажу, із зазначеним у транспортному документі тощо, зобов'язаний вимагати від транспортних організацій складання комерційного акта, а при доставці вантажу автомобільним транспортом - відмітки на товаротранспортній накладній чи складання акта. Приймання товарів у аптечних закладах здійснюється матеріально відповідальною особою на підставі товаросупровідних документів. У випадку відсутності таких документів або деяких з них приймання товару не призупиняється, а складаються акти про фактичну наявність отриманого товару із зазначенням документів, яких не вистачає. Кількість продукції, що надійшла, при її прийманні повинна визначатися в тих самих одиницях виміру, що зазначені в супровідних документах. При неможливості зважити продукцію без тари, визначення ваги нетто проводиться шляхом перевірки ваги брутто в момент одержання продукції і ваги тари після звільнення її з-під продукції. Результати перевірки оформляються актами. Вони можуть бути наступні: збіг фактичної кількості з даними супровідних документів: прийом товару із зазначенням його кількості, що відповідає кількості, зазначеній в супровідних документах постачальника. При нестачі: припиняється приймання товару і викликається представник постачальника чи представник іншого ним уповноваженого підприємства. Результат приймання оформляється актом про приймання продукції і після цього направляється претензія постачальнику (виробнику). При одержанні товару в тарі, крім перевірки ваги брутто і кількості місць, можливе розкриття тари з метою перевірки ваги нетто і кількості одиниць товару. Якщо тара або упаковка пошкоджені, то перевірка ваги нетто і кількості одиниць товару є обов'язковою. При одержанні товару без тари, у відкритій чи пошкодженій тарі його приймання має здійснюватись при одержанні від постачальника, розвантаженні транспортних засобів, розкритті опломбованих контейнерів, але не пізніше терміну, передбаченого для розвантаження. Таким чином, одним з важливих аспектів забезпечення якості ЛЗ є організація та регламентація діяльності з приймання товарів у аптечних закладах.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОЦЕССА ТЕРМИЧЕСКОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Рашиевский С.С., Щёлычева Ю.А., Коваленко С.Н., Улесов А.В.**

Лаборатория валидации и квалификации ЧП "Алатырь М", г. Харьков, Украина

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

Стерилизация – один из главных этапов производства многих лекарственных средств, инъекционных и инфузионных препаратов, глазных капель и др. Соответствующий контроль процесса стерилизации имеет большое значение для обеспечения качества данной фармацевтической продукции.

Как правило, режим термической стерилизации задается с помощью двух параметров: температуры и продолжительности стерилизации. Фармакопейным режимом является стерилизация при температуре 121⁰С в течение 15 минут. Однако в некоторых случаях данный режим является или недостаточным, или разрушительным для препарата. В таких случаях используются и другие режимы, например: 121⁰С – 45 минут, 105⁰С – 30 минут и др.

При валидации стерилизационного оборудования, паровых, паро-воздушных, водяных стерилизаторов, контролируется ряд параметров, как самого оборудования, так и проводимых в нем процессов. Для контроля качества проводят следующие испытания:

- тест на герметичность;
- оценка правильности показаний контрольно-измерительных приборов;
- контроль распределения температурного поля в пустой камере;
- контроль достижения стерилизационного эффекта в пустой камере;
- контроль функциональности самописца;
- контроль профиля программы;
- контроль параметров перегрева пара (для паровых стерилизаторов);
- контроль распределения температурного поля в загрузке;
- контроль достижения стерилизационного эффекта в загрузке;
- контроль проникновения пара в загрузку;
- контроль эффективности стерилизации с помощью индикаторов.

Контроль распределения температурного поля проводится для каждого используемого режима и для каждого вида или формата загрузки. Оценка проводится согласно требований нормативной документации по соответствующему оборудованию (ДСТУ ISO -11134:2003, ГОСТ Р EN 13060-2011, ГОСТ Р 51935-2002).

Контроль достижения стерилизационного эффекта проводится путем оценки достижения параметра F₀ значения не менее 15 мин для фармакопейного режима. Для нефармакопейных режимов данная оценка не всегда применима. Так для режимов стерилизации при пониженных температурах данный параметр можно приводить только информативно. Альтернативным методом подтверждения достижения стерилизационного эффекта является контроль эффективности стерилизации с помощью индикаторов. Индикаторы могут использоваться как биологические, так и химические, мультипараметрические и др. Используемые индикаторы должны соответствовать требованиям ДСТУ ISO -11138-1:2003, ДСТУ ISO -11138-3:2003 и ДСТУ ISO -13683:2003. Для доказательства воспроизводимости процесса стерилизации испытания для каждого режима и вида или формата загрузки проводится трижды. После проведения валидации рутинный контроль может заключаться в фиксации основных параметров стерилизации (температура, давление, продолжительность), использовании индикаторов и выборочном лабораторном контроле готовой продукции.

МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ЦЕЛОСТНОСТИ И ГЕРМЕТИЧНОСТИ ФИЛЬТРОВ НЕРА

Рашиевский С.С., Щёлычева Ю.А., Коваленко С.Н., Улесов А.В.**

Лаборатория валидации и квалификации ЧП "Алатырь М", г. Харьков, Украина

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

После вступления в силу 12 апреля 2009 г. приказа об утверждении Лицензионных условий осуществления хозяйственной деятельности по производству лекарственных средств соблюдение требований GMP стало обязательным для всех фармацевтических производств Украины. Одним из основных требований GMP является соблюдение необходимых классов чистоты для производственных помещений.

Для обеспечения требуемой чистоты воздуха на современных фармацевтических предприятиях используется целый комплекс средств, снижающих возможность попадания загрязнений. Ключевым моментом воздухоподготовки является система фильтрации. Фильтры НЕРА используются, как правило, на последних ступенях очистки воздуха. Негерметичность их установки или повреждения целостности материала при транспортировке могут привести к невозможности достижения необходимого класса чистоты в помещениях и возрастанию микробиологического загрязнения воздуха и поверхностей.

Для испытаний фильтров НЕРА на целостность и герметичность используется ряд методик (VDI 2083-3, IEST-RP-CC006.2, ГОСТ ИСО 14644-3). Их можно разделить на две группы: методики, использующие фотометр аэрозолей, и методики, использующие дискретный счетчик аэрозольных частиц. Каждая из этих методик имеет свои преимущества и недостатки. Стоимость фотометра аэрозолей на порядок меньше дискретного счетчика, а его использование значительно упрощает ведение расчетов при испытаниях. Однако его применение имеет ряд ограничений, связанных с использованием высоких концентраций тестового аэрозоля, которые могут приводить к значительным загрязнениям фильтров, оседанию масел на стенках воздухопроводов. Его применение недопустимо для тестирования фильтров в помещениях, для которых попадание масел опасно для продукции и процессов производства, проводимых в чистых помещениях.

Использование дискретных счетчиков аэрозольных частиц несет значительно большие затраты на покупку оборудования (счетчик, разбавитель, пробоотборники). Усложняются и расчеты, используемые для определения интегрального и локального проскока, основных характеристик целостности и герметичности установки НЕРА фильтров. В тоже время данный метод характеризуется значительно большей чувствительностью и приводит к меньшим загрязнениям.

Обе методики успешно применяются в современной практике для сканирования фильтров класса H11-H14.

Для оценки класса чистоты помещений и эффективности работы системы фильтрации могут проводиться следующие тесты:

- определения производительности НЕРА-фильтров;
- измерение кратности воздухообмена помещений;
- измерение перепада давлений между «чистыми» помещениями;
- измерение счетной концентрации аэрозольных частиц в «чистых» помещениях;
- измерение концентраций аэрозольных частиц до и после фильтра;
- определение коэффициентов интегрального и локального проскоков;
- определение скорости воздушных потоков в зонах с ламинарным потоком воздуха и др.

РОЗРОБКА ПЕВНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЧИСТИХ ПРИМІЩЕНЬ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАЛЕЖНОГО ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Рашевський С.С., Підпруджников Ю.В.**

Лабораторія валідації та кваліфікації ПП "Алатир М", м. Харків, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Більшість технологічних операцій з виробництва лікарських засобів (ЛЗ) повинна проводитись у зовнішньому середовищі, яке відповідає вимогам Належної виробничої практики (GMP) за механічною, мікробіологічною чистотою та іншими параметрами. Чисті приміщення та системи підготовки повітря (HVAC) повинні забезпечити належне виконання цих вимог. Оцінка відповідності чистих приміщень та систем HVAC вимогам GMP та контроль їх поточного стану є одним з завдань системи якості. Система якості фармацевтичного підприємства має передбачати проведення валідаційних випробувань не тільки виробничого обладнання, але й чистих приміщень та систем HVAC. Критерії оцінки та вимоги до чистих приміщень та їх моніторингу містяться в прийнятих в Україні документах: Настанова «Належна виробнича практика виробництва ЛЗ» [СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011] та стандарти ДСТУ ISO 14644 частини I, II та IV. Методики виконання тестів викладені у міжнародні документах: ISO 14644-3:2005; WHOTRS№ 937:2006 Annex 4 Appendix 1; PIC/S Aide-memoire PI 009-3, але жоден з них не є чинним на території України. Крім цих документів є ряд книг, статей, монографій та ін., найбільш поширені з них це "Чистые помещения" під ред. А.Є. Федотова, М., Ансиком, 2003 р., 576 с., та Увайт В. "Технология чистых помещений. Основы проектирования, испытаний и эксплуатации". – М.: узд-во "Клирум", 2002. – 304 с. Оцінка стану чистого приміщення згідно цих джерел ускладнена такими чинниками:

- протиріччя між різними джерелами в методах проведення досліджень,
- неоднозначність та суб'єктивність критеріїв оцінки отриманих результатів,
- складність та висока вартість обладнання та його обслуговування,
- складність математичної обробки,
- неможливість дотримання усіх умов проведення оцінювання існуючими технічними засобами,
- та інші технічні, методичні, організаційні труднощі, викликані неузгодженістю існуючих вищезазначених документів.

Метою дослідження є аналіз існуючої інформації з оцінки чистих приміщень та розробка певних методів випробувань, зручних у практичному застосуванні. Найбільш складними у реалізації є випробування, пов'язані з дослідженням концентрації або руху аерозольних часток у повітрі (наприклад, виявлення пошкоджень матеріалу фільтрів кінцевих елементів систем HVAC та негерметичностей їх встановлення), візуалізація повітряних потоків та інше. Визначення часу відновлення чистого приміщення до первинного стану після внесення забруднення, особливо у класах C і D, несе ризик як для самого приміщення, так і для приладу, який використовується при проведенні аналізу. Вимірювання великих концентрацій аерозольних часток може призводити до виникнення помилок у результатах випробування та забруднення дзеркальної камери лазерного лічильника, що призведе до виходу його з ладу. Дослідження цілісності огорожувальних конструкцій за допомогою димового тесту може бути недостатнім та малоефективним, коли мова йде про нещільності, які є джерелами часток малих розмірів (0,5-5,0 мкм). Сканування потенційно негерметичних зон може дати як хибно позитивний, так і хибно негативний результат через нерівномірності та турбулентності потоку повітря та попадання часток з повітря та поверхонь самого приміщення.

Нами показано, що розробка та адаптація методів оцінки певних параметрів чистих приміщень може істотно спростити процедуру їх валідації, спрямовану на експериментальне доведення достатнього рівня чистоти зовнішнього середовища при виконанні критичних технологічних операцій.

ПРОБЛЕМИ УТИЛІЗАЦІЇ ВІДХОДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА

Ромелашвілі О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Активний розвиток фармацевтичного сектору в Україні за останнє десятиріччя призводить до утворення та накопичення відходів фармацевтичного виробництва (відходи фармацевтичної промисловості, підприємств по виробництву імунобіологічних препаратів, лікарські препарати після завершення клінічних випробувань, фальсифіковані та що не пройшли сертифікацію, із закінченим терміном придатності та непридатні до використання за іншими показниками, а також пошкоджені в процесі транспортування і зберігання, використана тара та упаковка).

Звичайно, даний вид відходів в порівнянні з промисловими і побутовими відходами, утворюється в менших кількостях. Однак, у зв'язку з особливостями фармацевтичних відходів, які містять широкий спектр як біологічних так і хімічних речовин, питання їх утилізації заслуговує підвищеної уваги.

У сумі в масштабах окремих територій кількість відходів, пов'язаних з фармацевтичним виробництвом, використанням та споживанням лікарських засобів, займає до 7% від усієї кількості відходів.

Відходи фармацевтичної промисловості в більшості країн відносять до категорії небезпечних відходів. Небезпека відходів — це показник, який залежить від хімічного складу і концентрації складових компонентів відходу, які можуть викликати токсичну, канцерогенну, мутагенну, алергенну дію, змінювати органолептичні властивості води, повітря, викликати порушення екологічних систем.

Аналіз ситуації, що склалася показав відсутність наукових підходів до утилізації відходів фармацевтичного виробництва та централізованих місць їх зберігання. На сьогоднішній день знищення відходів відбувається шляхом зливу в промислову каналізацію, спалювання на відкритому повітрі або поховання на звалищах.

Такі способи утилізації без урахування фізико-хімічних, токсичних властивостей речовин самих, продуктів їх розкладу, розподілу у навколишньому середовищі, а також кліматичних умов, в процесі знищення можуть призвести до непередбачуваного впливу на навколишнє середовище та здоров'я людини.

Так, наприклад, сміттєві звалища, де закінчує своє існування величезна кількість ліків, представляють серйозну загрозу навколишньому середовищу і людині. Наприклад, антибіотики, потрапляючи до ґрунту і води, знищують всю мікрофлору, негативно впливають на флору і фауну. Характер впливу на навколишнє середовище лікарських засобів залежить від температури, клімату, структури ґрунту, наявності вод підґрунтя.

На жаль, на сьогодні для більшості типів речовин, що входять до складу лікарських засобів, не проведені відповідні токсикологічні дослідження, результати яких необхідно враховувати при розробці нормативів і правил утилізації та знищення відходів фармацевтичного виробництва, щоб мінімізувати їх негативний вплив на біосферу, а також не розроблено методи визначення таких речовин, продуктів їх розкладу і переробки у воді, ґрунті та повітрі. Тому при несприятливій екологічній ситуації в Україні актуальною є розробка науково обґрунтованих методик з утилізації відходів фармацевтичного виробництва, а також створення єдиної комплексної системи, яка включала всю сукупність дій по збору, пакуванню, транспортуванню та переробки такого типу відходів.

ПОРІВНЯННЯ ФАРМАКОПЕЙНИХ ПІДХОДІВ ДО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ МАЗЕЙ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

Савченко Л.П., Георгіяну В.А., Умінська К.А., Вракін В.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Мазі аптечного виготовлення займають велику частку серед інших лікарських форм. Одним із основних документів, який регламентує якість всіх лікарських препаратів, незалежно від місця їх виготовлення в нашій країні є Державна Фармакопея, а також Накази МОЗ України. Вимогам до якості, описаним в даних документах, повинні відповідати і екстемпоральні мазі.

Метою нашого дослідження став аналіз вимог ДФУ до контролю якості м'яких лікарських форм (МЛФ) аптечного виготовлення та підходів до його проведення в деяких зарубіжних фармакопеях.

ДФУ містить лише загальні статті на МЛФ: "М'які лікарські засоби для місцевого застосування"^N та "М'які лікарські засоби для зовнішнього застосування". В першій статті наведені наступні показники якості МЛФ: опис, ідентифікація, однорідність, маса вмісту контейнера, мікробіологічна чистота та кількісне визначення. Що ж стосується вимог до якості мазей в другій статті, вони не застосовні до екстемпоральних мазей. Загальна стаття "Екстемпоральні лікарські засоби", яка входить до Доповнення 2 не має рекомендацій щодо проведення контролю якості окремих лікарських форм.

Аналіз вимог зарубіжних фармакопей показав, що лише фармакопеї США та Білорусії містять вимоги, які стосуються саме МЛФ, виготовлених в аптечних умовах. Найбільше інформації стосовно контролю якості екстемпоральних мазей містить Керівництво для аптечних працівників США, розроблене на основі підходів Фармакопеї США. До його складу входять декілька статей в яких розглядаються питання контролю якості мазей: "1151" "Pharmaceutical dosage forms" ("Дозовані лікарські форми"), "1163" "Quality assurance in pharmaceutical compounding" ("Забезпечення якості в аптечному виробництві"), "1191" "Stability considerations in dispensing practice" ("Стабільність в аптечній практиці"). В статті 1163 описані основні параметри якості, яким повинні відповідати МЛФ. В першу чергу це - загальна маса мазі, відхилення в якій не повинно перевищувати $\pm 10\%$. Перед випуском МЛФ також повинні пройти тести на відповідність рН, питомої ваги, точки плавлення, а для кількісного визначення компонентів мазей рекомендовано використовувати ВЕРХ та газову хроматографію.

Загальну статтю 6 "Экстемпоральные лекарственные средства" містить Державна Фармакопея Республіки Білорусь. Одним із розділів даної статті є розділ 6.1.3. "Мягкие лекарственные средства", який описує основні принципи приготування МЛФ. Розділ 6.3. "Оценка качества экстемпоральных лекарственных средств" регламентує відповідність мазей вимогам фармакопеї за показниками опис, неоднорідність змішування, розмір часток в тритураційних мазях, наявність видимих механічних включень, відповідність складу ЛФ. До складу розділу 6.3.1. "Нормы отклонений, допустимые при изготовлении лекарственных средств (в том числе гомеопатических) в аптеках" входять норми відхилень (у відсотках), допустимі в масі окремих інгредієнтів в мазях, а також відхилення, допустимі в загальній масі мазей. Розділ 6.3.2. "Нормы отклонений, допустимые при фасовке в аптеках лекарственных средств промышленного производства" містить вимоги, допустимі при фасуванні мазей (призначені для маси одної упаковки).

Таким чином, враховуючи досвід зарубіжних фармакопей, необхідним є введення до складу ДФУ вимог до проведення контролю якості екстемпоральних мазей.

УПРОВАДЖЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ НА ПІДПРИЄМСТВАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ

Сагайдак-Нікітюк Р.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Предметом нашого дослідження є міжнародні стандарти якості ISO, до задач дослідження належить їхнє опрацювання. В умовах ринкової економіки перед фармацевтичними підприємствами (ФП) гостро постає проблема мінімізації відходів. Відходи – це будь-яка речовина (субстанції, матеріали або лікарські засоби (ЛЗ)), що утворюється в процесі діяльності ФП і населення та не має подальшого використання за місцем утворення і призначена для видалення відповідно до положень національного законодавства. Більшість відходів фармацевтичного виробництва відноситься до небезпечних, що пов'язано з фізичними, хімічними та біологічними властивостями активних речовин, які застосовуються при виробництві ЛЗ. Це і обумовило актуальність впровадження в діяльність підприємств, у тому числі і фармацевтичних, системи екологічного менеджменту (СЕМ).

СЕМ являє собою частину загальної системи менеджменту, що включає організаційну структуру, планування діяльності, розподіл відповідальності, практичну роботу, а також процедури, процеси та ресурси для розробки, впровадження, оцінки досягнутих результатів реалізації й вдосконалення екологічної політики, її цілей і завдань. Міжнародні стандарти якості ISO серії 14000 Системи управління навколишнім середовищем (НС) містять:

⇒ *системи екологічного менеджменту:*

- ISO 14001-2006 Система екологічного управління. Вимоги та настанови щодо застосуванню (допомагає підприємствам управляти їх впливом на довкілля і забезпечувати раціональне природокористування);
- ISO 14004-97 Системи управління НС. Загальні настанови щодо принципів управління та засобів забезпечення функціонування (доповнює стандарти ISO 14001 шляхом надання додаткових рекомендацій і корисних роз'яснень);

⇒ *екологічний аудит і екологічна оцінка:*

- ISO 14010-98 Настанови по екологічному аудиту. Основні принципи;
- ISO 14011-98 Настанови по екологічному аудиту. Процедури аудиту. Проведення аудиту систем управління НС;
- ISO 14012-98 Настанови по екологічному аудиту. Кваліфікаційні критерії для аудиторів в сфері екології;
- ISO 14015:2001 Екологічний менеджмент. Екологічна оцінка площадок і організацій;
- ISO 19011 Настанови щодо здійснення аудитів систем управління якістю і (або) екологічного аудиту (є важливими інструментами для оцінки правильності впровадження й підтримки СЕМ);

⇒ *екологічне маркування та декларації:*

- ISO 14020:2003 Екологічне маркування та декларації. Загальні принципи (спрямовані на низку різних підходів до екологічного маркування, в тому числі екомаркування, самодекларування відповідності екологічним вимогам, і кількісно вираженої екологічної інформації про товари і послуги);
- ISO 14021-2002 Екологічне маркування та декларації. Екологічні самодекларації (Екологічне маркування типу II);
- ISO 14024:1999 Екологічне маркування та декларації. Екологічне маркування типу I. Принципи і процедури;

- ISO/TR 14025:2000 Екологічне маркування та декларації. Екологічне маркування типу III;
- ⇒ *оцінювання екологічної результативності:*
- ISO 14031:2001 Управління НС. Оцінювання екологічної результативності. Загальні вимоги (надає керівництво з оцінки екологічної результативності);
- ISO/TR 14032:1999 Екологічний менеджмент. Приклади оцінки екологічної результативності;
- ⇒ *оцінка життєвого циклу продукції та послуг:*
- ISO 14040:1997 Екологічний менеджмент. Оцінка життєвого циклу. Принципи і структура;
- ISO 14041:2000 Управління НС. Оцінка життєвого циклу. Певна мета і сфера дослідження, інвентаризаційний аналіз (встановлюють керівні принципи, правила проведення дослідження життєвого циклу, які забезпечують підприємство інформацією про підходи до зменшення загального екологічного впливу продукції та послуг);
- ISO 14042:2000 Управління НС. Оцінка життєвого циклу. Оцінка впливу життєвого циклу;
- ISO 14043:2000 Управління НС. Оцінка життєвого циклу. Інтерпретація життєвого циклу;
- ISO/WDTR 14047 Управління НС. Оцінка життєвого циклу. Приклади використання стандартів ISO 14042;
- ISO/TS 14048:2002 Екологічний менеджмент. Оцінка життєвого циклу. Формат документування даних з оцінки життєвого циклу;
- ISO/TR 14049:2000 Екологічний менеджмент. Оцінка життєвого циклу. Приклади використання стандарту ISO 14041 для визначення мети й сфери дослідження, а також інвентаризаційного аналізу;
- ⇒ *словник:*
- ISO 14050:99 Управління НС. Словник;
- ⇒ *різні стандарти, технічні доклади та керівництво:*
- ISO/TR 14062:2002 Керівництво з інтеграції обліку екологічних аспектів у процес розробки продукту;
- ISO 14063 Екологічний менеджмент. Обмін екологічної інформації. Керівництво і приклади (допомагає підприємствам встановити важливі зв'язки з зовнішніми зацікавленими сторонами);
- ISO 14064 Стандарти з обліку та контролю міжнародних парникових газів (установлюють перелік вимог до підтримки підприємств і ініціаторів проектів скорочення викидів парникових газів);
- ISO 14065 Гази парникові. Вимоги до органів з валідації та верифікації парникових газів, які використовуються для акредитації або інших форм признання (доповнює стандарти ISO 14064 спеціальними вимогами до акредитації або визнання органів, які здійснюють валідацію й верифікацію розрахунків парникових газів);
- ISO Guide 66:1999 Загальні вимоги до органів, які виконують оцінку та сертифікацію систем екологічного менеджменту.

Упровадження системи менеджменту якості дозволяє фармацевтичному підприємству структурувати і взаємоув'язати процеси, спрямовані на досягнення високих результатів його екологічної діяльності та покращення екологічної ситуації в регіоні.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ СЛОЖНОЇ НАСТОЙКИ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО СБОРА «ФАРМИТИН» ПО СОДЕРЖАНІЮ ФЛАВОНОИДОВ

Седова А.Б., Липатникова И.А., Акбулдина И.А.

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь, Россия

Сахарный диабет – бурно развивающееся эндокринное заболевание, занимающее третье место среди непосредственных причин смерти после сердечнососудистых и онкологических заболеваний. Актуальным направлением в лечении и профилактике сахарного диабета является фитотерапия, сочетающая в себе широкий спектр фармакотерапевтического действия и низкую токсичность. Использование лекарственных растений по отдельности и в комплексе в виде сбора, с учетом содержания различных биологически активных веществ, позволяет более полно воздействовать на причины возникновения заболевания.

В настоящее время нами проводятся исследования по разработке экстракционных препаратов на основе противодиабетического сбора лекарственного растительного сырья «Фармитин». Разработан оптимальный способ получения сложной настойки «Фармитин», обеспечивающий максимальный выход основных биологически активных веществ, отвечающих за сахароснижающее действие – флавоноидов. Наиболее объективным показателем доброкачественности экстракционного препарата является оценка качества по содержанию действующих веществ, обеспечивающих фармакологическую активность.

Цель настоящего исследования – разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в сложной настойке «Фармитин» методом дифференциальной спектрофотометрии.

Анализируемые образцы настойки готовили в лабораторных условиях. Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре СФ – 2000 в кювете с толщиной слоя $l = 10$ мм относительно раствора сравнения в диапазоне длин волн 350 – 450 нм. В качестве комплексообразователя использовали 2%-ный спиртовой раствор алюминия хлорида. При дифференциальной спектрофотометрии комплекса флавоноидов с алюминия хлоридом наблюдали батохромный сдвиг первой полосы поглощения с 355 – 360 до 399 – 408 нм. Среднестатистическое положение максимума оказалось равным 405 ± 3 нм, что соответствовало максимуму дифференциального спектра ГСО рутин в тех же условиях.

При проведении спектрофотометрии концентрация исследуемого раствора должна соответствовать оптической плотности в пределах от 0,2 до 0,7. Для максимального образования определяемых соединений необходим достаточный избыток реактива, что обеспечивает устойчивость комплекса. Для выбора соотношения объема настоя и реактива готовили разведения в мерной колбе на 25мл, изменяя объем препарата и реактива. Установили оптимальное количество настойки, количество 2%-ного спиртового раствора алюминия хлорида, достаточное для реакции комплексообразования, время образования комплекса – 40 минут, устойчивого в последующие 1,5 часа и рН среды = 3. Метрологическая характеристика методики: относительная погрешность определения ϵ при $P = 95\%$ и $n = 3$ составляет 1,046%.

Методика количественного определения флавоноидов в настойке «Фармитин». 0,25мл настойки помещают в мерную колбу вместимостью 25мл, добавляют 0,5мл 2%-ного спиртового раствора алюминия хлорида, объем доводят до метки спиртом этиловым 95%, перемешивают.

Для приготовления раствора сравнения 0,25мл настойки с 1 каплей кислоты хлористоводородной разведенной помещают в мерную колбу вместимостью 25мл, доводят

объем до метки спиртом этиловым 95%. Измерение оптической плотности проводят через 40 минут при длине волны 405 нм.

Параллельно измеряют оптическую плотность ГСО рутин в тех же условиях. Раствор ГСО рутин готовили по ФС 42-2508-87.

Повторяемость результатов определяли на одном образце настойки в 10 повторностях. Результаты исследования показали, что величина стандартного отклонения не превышает 10% (таблица 1).

Таблица 1

Содержание флавоноидов в настойке «Фармитин»

| № образца | Оптическая плотность | Содержание флавоноидов, % | Статистические параметры |
|-----------|----------------------|---------------------------|---|
| 1 | 0,5520 | 0,2090 | $x = 0,2056$ $x_{\max} = 0,213$ $x_{\min} = 0,198$ $\Delta x = 0,01445$ $S_x = 0,00164$ $\varepsilon = 7,03\%$ |
| 2 | 0,5564 | 0,2110 | |
| 3 | 0,5616 | 0,2130 | |
| 4 | 0,5320 | 0,2010 | |
| 5 | 0,5336 | 0,2020 | |
| 6 | 0,5564 | 0,2110 | |
| 7 | 0,5411 | 0,2048 | |
| 8 | 0,5439 | 0,2060 | |
| 9 | 0,5244 | 0,1980 | |
| 10 | 0,5298 | 0,2005 | |

Отсутствие систематической ошибки определяли методом добавок различной концентрации ГСО рутин (таблица 2).

Опыты с добавками ГСО рутин показали, что ошибка анализа находится в пределах относительной погрешности единичного определения. Это свидетельствует об отсутствии систематической ошибки разработанной методики.

Таблица 2

Содержание флавоноидов в настойке «Фармитин»
с добавками стандартного вещества

| Содержание флавоноидов, мг | Добавлено рутин, мг | Должно быть флавоноидов, мг | Найдено флавоноидов, мг | Δx , мг | ε , % |
|----------------------------|---------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------|
| 0,252 | 0,021 | 0,273 | 0,262 | -0,011 | 4,2 |
| 0,252 | 0,042 | 0,294 | 0,296 | 0,002 | 0,68 |
| 0,252 | 0,063 | 0,315 | 0,306 | -0,009 | 2,94 |
| 0,252 | 0,084 | 0,336 | 0,342 | 0,006 | 1,75 |
| 0,252 | 0,105 | 0,357 | 0,363 | 0,006 | 1,65 |

Выводы

1. Разработана методика спектрофотометрического определения суммы флавоноидов в сложной настойке противодиабетического сбора «Фармитин» в пересчете на рутин. Средняя относительная погрешность при $P = 95\%$ и $n = 3$ составляет 1,046%.
2. Установлено, что в образцах настойки содержится 0,198 – 0,213% суммы флавоноидов.

ВПРОВАДЖЕННЯ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР У ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕКИ

*Семенів Д.В., Мурашко А.М., * Кулеш Д.К. **

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Сьогодні для аптек актуальним завданням є створення системи управління якістю як сукупності організаційної структури, методик, процесів, ресурсів, яке слід починати з аудиту внутрішньої діяльності, оцінивши поточний стан діяльності підприємства в цілому. Наступні кроки – ідентифікація всіх процесів, з яких складається діяльність підприємства, та визначення його організаційно-адміністративної структури, а також систематизація й розробка відповідної документації.

Першими кроками для побудови системи якості (СЯ) в аптеці повинні бути:

- наявність відповідного рішення керівництва,
- визначення відповідальних осіб за побудову СЯ,
- покрокова ідентифікація основних видів діяльності, окремих процесів в аптеці
- опис окремих процесів у вигляді інструкцій та визначення зв'язків між ними.

Стандартні операційні процедури (СОП) складаються на всі види робіт, що можуть вплинути на якість лікарських засобів та медичної продукції: отримання і перевірка поставок, зберігання лікарських засобів, очищення і обслуговування приміщень (включаючи боротьбу з паразитами: шкідливими комахами і тваринами), реєстрація умов зберігання, безпечне зберігання як запасів, ведення і зберігання протоколів, у тому числі протоколів замовлень, повернення лікарських засобів, моніторинг повідомлень про випадки побічних реакцій та/або відсутності ефективності лікарських засобів, проведення навчання персоналу тощо. СОП мають бути складені, датовані і підписані особою, відповідальною за систему якості та затверджені керівником закладу.

Таким чином, для складання СОП слід виділити основні процеси (види діяльності) в аптеці:

1. Закупівля та управління запасами (визначення та підтримання асортименту товару; організація та обіг запасів; управління запасами; вибір постачальника/оптовика; замовлення ЛЗ; доставка/транспортування ЛЗ; отримання ЛЗ; вхідний контроль ЛЗ; схоронність та безпека ЛЗ; зберігання; списання та повернення; відклик ЛЗ із ринку; повернення та знищення відходів ЛЗ).

2. Відпуск ЛЗ (отримання рецептів; перевірка рецепту фармацевтом; спілкування із лікарем; підбір виписаних ЛЗ; етикетування; перевірка ЛЗ перед відпуском; видача ліків; заміна ЛЗ; екстрене забезпечення ЛЗ; рекомендації по поверненню витрат.

3. Виготовлення ЛЗ в аптеці: (закупівля сировини; оцінка складу пропису в рецептах; виготовлення; ведення документації; фасування та етикетування; перевірка; контроль якості.

4. Інші види забезпечення (забезпечення хворих, що не можуть прийти в аптеку; поставки ЛЗ медичним працівникам (медичним сестрам, лікарям, акушерам, стоматологам тощо); постачання в організації (стаціонари, дома престарілих тощо).

5. Консультації, надані в аптеці (консультування, орієнтоване на кінцевий результат; конкретні програми по підвищенню якості медикаментозного забезпечення лікарськими засобами та лікування; програми для конкретних груп хворих; програми для конкретних захворювань).

6. Процеси управління (оновлення цін на ЛЗ; маркетинг; фінансові звіти; облік ЛЗ які потребують спеціального обліку; управління персоналом) та ін.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВНУТРЕННЕГО АУДИТА СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Седина А.А.

ООО "Опытный завод "ГНЦЛС" г. Харьков, Украина

Согласно идеологии стандарта ISO 9001, внутренние аудиты должны быть одним из самых важных инструментов для оценивания функционирования системы управления качеством. С точки зрения высшего руководства внутренние аудиты должны быть независимым источником объективной информации о состоянии дел в процессах/структурных подразделениях. Свидетельством важности внутренних аудитов является то, что процедура их проведения входит в число обязательных документированных процедур. Кроме того, стандарт требует анализа результатов аудитов высшим руководством организации на том же уровне, что и данных о потребностях потребителей или результативности процессов. Все это требует от организаций отнестись к методике внутренних аудитов максимально ответственно.

К сожалению, на практике внутренние аудиты часто превращаются в стандартные действия, которые выполняются в большей степени для органа по сертификации, чем для собственного руководства и владельцев процессов. Особенно ярко это становится видно через 2-3 цикла аудитов, когда все существенные несоответствия системы управления требованиям выбранных стандартов уже выявлены и устранены. После этого традиционные аудиты – аудиты проверки соответствия – становятся малоэффективными. Часто единственными результатами этих аудитов становится выявление мелких и формальных несоответствий, таких как отдельные неподписанные записи, незарегистрированные документы, неидентифицированные единицы материалов, продукции и т.п. Выявление подобных несоответствий, как правило, не оправдывает расходы на проведение внутренних аудитов. Также при этом снижается мотивированность внутренних аудиторов, которые не видят смысла в том, чтобы отвлекаться от основной работы ради поиска таких "проблем". Самое главное, снижается заинтересованность высшего руководства в результатах аудитов, ведь тяжело убедить серьезно анализировать такие сведения аудиторов и использовать их для принятия управленческих решений. В то же время стандарт ISO 9001 требует, чтобы результаты аудитов рассматривались в рамках анализа системы управления качеством со стороны высшего руководства. Однако, чаще всего это сводится к формальности.

Одним из негативных последствий ориентации аудитов только на проверку выполнения требований стандарта ISO 9001 или других системных стандартов является формирование соответствующего восприятия персоналом самой системы. Если сотрудники видят, что их спрашивают исключительно о выполнении требований стандарта, а не о реальной эффективности системы, ее связи со стратегией, ее влиянии на результаты для разных заинтересованных сторон – они сделают логический вывод, что система создана только для того, чтобы обеспечить организации получение сертификата, а совсем не как рабочий инструмент. Поэтому внутренний аудит приобретает статус формальности.

Одним из возможных путей устранения изложенных выше недостатков традиционной схемы аудитов может быть повышение квалификации внутренних аудиторов, что позволит им задавать во время аудитов совсем другие вопросы, проверять действенность системы управления на другом уровне. Например, это могут быть вопросы о реальном использовании процессного подхода и функциях владельцев процессов, о мониторинге функционирования организации и результативности принимаемых решений по совершенствованию и т.д.

Но, независимо от квалификации внутренних аудиторов, уместно попробовать пересмотреть саму методику внутренних аудитов, сделать ее более адаптированной под потребности конкретной организации. Ведь именно методика проведения внутренних аудитов является наиболее стандартным элементом в разных организациях, независимо от их

специфики, корпоративних цінностей, цілей. Соответственно, редко когда можно сказать, что эффективная система внутренних аудитов – это конкурентное преимущество организации.

При попытке расширить цели аудита от автоматической сверки "выполняется/не выполняется", совсем в другом свете предстает так называемый аудит процесса. Действительно, проверка выполнения разнообразных требований стандарта (например, ISO 9001) или других требований (GMP/GDP), непременно должна быть дополнена проверкой всей цепочки производства продукции. Тогда видимой становится вся последовательная деятельность.

При проведении аудита процесса имеет смысл:

- привлекать наиболее активных специалистов из процессов потребителей, которые знают все слабые стороны своего процесса-поставщика и могут выделить наиболее критичные показатели этого процесса;
- приглашать аудиторов из родственных по сфере деятельности компаний (в случае, конечно, если они не являются прямыми конкурентами), что позволяет перенять опыт родственных организаций;
- привлекать к проведению аудитов представителя со стороны руководства (таким образом сразу усиливается статус внутреннего аудита);
- не использовать административные меры взыскания в отношении сотрудников, по вине которых произошли несоответствия (сотрудник, наказанный за ошибку, в следующий раз будет стремиться ее скрыть). Однако имеет смысл применять эти взыскания, если по результатам выявленных несоответствий не предпринимается никаких действий по их устранению;
- в протоколе корректирующих действий отдельно выделять графу "причина несоответствия". Эта графа лишней раз напомнит, что необходимо разрабатывать именно корректирующие действия, а не коррекцию;
- обратить внимание на тот аспект, что внутренний аудит это выборка, которая позволяет лишь снижать риски, а не исключать их. И это необходимо понимать в первую очередь высшему руководству. Есть примеры, когда руководство, подразумевая наличие системы менеджмента качества и внутреннего аудита, не дает права на ошибку своим предприятиям-подрядчикам. Цель системы внутренних аудитов - создать процедуры, которые помогут своевременно выявлять и устранять ошибки и несоответствия, способствуя повышению эффективности работы;
- отчет по результатам аудита может готовиться не только аудиторами, но и сотрудниками, деятельность которых проверялась: какие именно выводы они сделали во время аудита, какие изменения в свою деятельность готовы вносить;
- автоматизировать деятельность по внутреннему аудиту. Специалисты многих предприятий при проведении внутреннего аудита тратят максимальное время на подготовку и оформление документов, а не собственно на аудит на месте. Действительно, необходимо составить программу и план аудита, по факту проведения аудита необходимо составить отчет и протоколы несоответствий (если они есть), кроме того, по каждому выявленному несоответствию обычно создается отдельный протокол. Для сокращения затрат времени на оформление документации целесообразно использовать программные продукты, позволяющие максимально автоматизировать процесс документирования при проведении внутренних аудитов;

В завершение следует особо подчеркнуть, что главная цель внутреннего аудита – это постоянное совершенствование функционирования СМК, а не формальное выполнение требований стандарта ISO 9001.

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПРОЦЕССА НІОКР В ФАРМАЦІЇ ЯК ВАЖНИЙ АСПЕКТ ОБЕСПЕЧЕННЯ ЯКОСТВА ЛЕКАРСТВЕННИХ СРЕДСТВ

Сидоренко М.І., Посылкина О.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Последние годы отечественная фармацевтическая отрасль активно включилась в деятельность по гармонизации национальной регуляторной базы с международной. Гармонизация направлена, прежде всего, на ликвидацию барьеров на пути отечественной фармацевтической продукции на зарубежные рынки посредством приведения разработки, производства и реализации лекарственных средств (ЛС) в соответствие с международными стандартами и руководствами.

Сфера научно-исследовательских и опытно-конструкторских разработок (НИОКР) также должна быть охвачена процессами стандартизации, поскольку в сложившихся условиях, а также с учетом ориентации фармацевтической отрасли на инновационно-инвестиционную модель развития, именно фармацевтическая наука становится важнейшим фактором и катализатором увеличения доли ЛС отечественного производства на фармацевтическом рынке путем пополнения ассортимента эффективными, безопасными, качественными и доступными по цене отечественными ЛС.

Существенные сдвиги, произошедшие в нормативно-правовой и регуляторной сферах фармацевтической отрасли, в частности – принятие трех национальных руководств, гармонизированных с документами ICH Q 8 – 10, позволяют утверждать о необходимости создания новой методологии НИОКР в фармации, в которой ключевую роль будут играть менеджмент знаний, управление изменениями и постоянные улучшения.

Опираясь на требования упомянутых руководств, в которых жизненный цикл (ЖЦ) ЛС определяется как совокупность всех фаз жизни фармацевтической продукции от первоначальной разработки, нахождения на рынке и до прекращения ее производства и медицинского применения, можно утверждать, что НИОКР сопровождают все стадии ЖЦ ЛС. Каждая из стадий характеризуется специфическими целями, следовательно, научные методы и инструменты достижения этих целей должны полностью им соответствовать, а их применение – гарантировать получение наилучших результатов, обеспечивая получение экономического и/или социального эффекта.

Поскольку одним из основополагающих принципов, на которых базируются современные подходы к обеспечению качества и которые изложены в стандартах серии ISO, является применение процессного подхода, построение процессной модели НИОКР следует рассматривать как ключевой аспект стандартизации сферы исследований и разработок в фармацевтической отрасли.

Проблема внедрения процессных технологий в сферу НИОКР в фармации обуславливает необходимость разработки алгоритма построения процессной модели НИОКР. Необходимо также идентифицировать подпроцессы, соответствующие им входы и выходы, обосновать целесообразную глубину декомпозиции с учетом специфики научной сферы фармацевтической отрасли и декомпозировать процесс НИОКР до обоснованного уровня.

Результаты проведенного анализа свидетельствуют, что внедрение процессных технологий в сферу фармацевтических НИОКР позволит:

- стандартизировать процесс НИОКР;
- улучшить взаимодействие между субъектами, осуществляющими различные стадии исследований и разработок, благодаря обеспечению «целостности» и «прозрачности» процесса НИОКР;

- оптимизировать систему документооборота сферы НИОКР в фармацевтике;
- внедрить эффективную систему планирования ресурсов по процессу НИОКР и исключить неэффективное их использование;
- внедрить систему мониторинга, оценки и анализа процесса НИОКР как наиболее действенных инструментов контроля и управления в современных условиях.

Изучение современного состояния и тенденций развития науки в отечественной фармацевтической отрасли позволило сделать вывод о том, что ведущая роль в этом развитии принадлежит сегодня крупным фармпроизводителям, в отличие от традиционно научных учреждений.

Исследование процессных структур ведущих отечественных фармацевтических предприятий (ФП) показало, что в большинстве из них процессом, который можно отнести к сфере НИОКР, является «Фармацевтическая разработка» или «Разработка новых ЛС». Однако эти процессы охватывают лишь часть ЖЦ ЛС, тогда как элементы НИОКР присутствуют на каждой его стадии.

Проведенный на основе экспертного опроса анализ степени регламентированности процессов, ассоциируемых с НИОКР, на отечественных ФП свидетельствует о том, что в большинстве случаев регламентация носит фрагментарный, а нередко и формальный характер. Были проанализированы также причины недостаточной или неэффективной регламентации процессов, связанных с НИОКР.

Учитывая специфику сферы исследований и разработок в фармацевтике, а также необходимость управления ими в течение всего ЖЦ ЛС, целесообразным представляется обособление НИОКР в отдельный процесс. Опираясь на результаты анализа научных источников и существующей практики построения процессных моделей, можно сделать вывод: максимально эффективному управлению описываемым процессом в дальнейшем способствует его декомпозиция до уровня операций на рабочих местах.

С учетом специфических особенностей НИОКР в фармацевтике, существующей практики организации и управления ими, требований действующих регуляторных документов, а также опираясь на теоретические и методологические основы применения процессного подхода, нами предложен алгоритм построения процессной модели НИОКР в фармацевтике. С использованием предложенного алгоритма построена модель процесса «НИОКР в фармацевтике», в структуру которой включены 5 основных, 3 обеспечивающих и 5 управленческих подпроцессов, а также осуществлена декомпозиция описываемого процесса.

К основным подпроцессам нами отнесены: «Поиск идеи нового ЛС», «Фармацевтическая разработка», «Трансфер технологии», «Промышленное производство и сбыт», «Прекращение производства и медицинского применения ЛС». Управленческими подпроцессами в данном случае являются: «Мониторинг процесса НИОКР», «Управление рисками НИОКР», «Координация НИОКР», «Управление затратами НИОКР» и «Управление улучшениями». Обеспечивающие процессы включают: «Управление закупками», «Управление персоналом» и «Управление документацией и записями».

Следует отметить, что предложенная модель процесса «НИОКР в фармацевтике» наряду с внутренними выходами, которые являются входами для последующих подпроцессов, учитывает также и внешние выходы подпроцессов как возможные варианты коммерциализации результатов, полученных на определенной стадии исследований и разработок. Стандартизация процесса «НИОКР в фармацевтике» с учетом требований международных стандартов качества призвана в значительной степени способствовать реализации ключевого на сегодняшний день для фармацевтической отрасли принципа – «обеспечение качества путем разработки».

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕРИЛИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО РАСЧЕТА

Сичинава Г.О., Губин Ю.И.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Стерилизация влажным теплом, неотъемлемая часть технологического процесса при производстве стерильных лекарственных препаратов. Нестерильность продукции или частей оборудования, контактирующих с продуктом стерильного производства на фармацевтическом предприятии, приводит к браку и несет затраты на устранения несоответствий в полученной продукции, а также угрожает здоровью пациентов при дальнейшем использовании.

Область применения метода распространяется на медицинские учреждения, а также на фармацевтические предприятия, которые используют стерилизацию влажным теплом и на все процессы с использованием стерилизации влажным теплом (паром), паровоздушной смесью или перегретой водой.

Во время стерилизации влажным теплом необходимо выбрать тип и цикл стерилизации в зависимости от конфигурации продукта, способности продукта и упаковки выдержать воздействие температуры и давления. Трудности при стерилизации вызывают такие элементы как длинные/узкие трубки, заглушенные пространства на концах, центры пористых загрузок, внутренняя часть больших масс продуктов.

Математические и графические методы, разработанные с учетом летальности, для термочувствительных продуктов, выражаются через физический критерий F .

Во время процесса стерилизации полученные температурные данные используются для вычисления величин, характеризующих наименьшую летальность процесса зависящего от температуры и времени воздействия. В исследование можно включить изучение других факторов, которые могут оказать влияние на летальность процесса. К ним относятся колебания начальной температуры продукта, температуры камеры/рубашки, продолжительность нагрева и охлаждения, конфигурации загрузки.

Циклы стерилизации выбираются на основе известных соотношений время/температура и от особенности продукта выдерживать высокие температуры. Вычисление величины F_0 для характеристики цикла летальности проводится при температуре 121°C и величине $z = 10^{\circ}\text{C}$. Данные о температуре продукта в течение всего процесса (нагрев, выдержка, охлаждение) преобразуются для вычисления эквивалентной летальности при температуре 121°C и математически интегрируются для получения физической величины летальности, выражаемой в минутах, эквивалентных выдержке при температуре 121°C . Каждая минута при 114°C имеет скорость отмирания, эквивалентную 0,2 мин при 121°C , если $z = 10^{\circ}\text{C}$. Таким образом, используя полученные данные от одного или более датчиков температуры, размещенных в продукте, мы следим за эффектом стерилизации и при надобности продлеваем стерилизацию на необходимое время. Температурные датчики, используемые для текущего контроля любого цикла стерилизации влажным теплом, располагаются в самых слабых, с точки зрения достижения условий стерилизации, местах внутри загрузки и камеры. К минусам данного метода можно отнести тот факт, что необходимо вмешательство в техническую часть оборудования.

Таким образом, при использовании компьютерных технологий, в расчетах и влияя на процесс стерилизации, мы имеем возможность уменьшить, а то и исключить фактор (температура/время), влияющий на итоговый результат стерильности продукции, что позволит избежать затрат на несоответствия.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЛИТТИНА В ЛИОФИЛИЗАТЕ ЯДА ПЧЕЛИНОГО

Скрипник-Тихонов Р.И., Сирота П.С.

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев, Украина

В настоящее время в Украине и странах ближайшего зарубежья проводятся фундаментальные, теоретические и экспериментальные исследования, которые будут востребованы провизорами, врачами, аспирантами, докторантами и пчеловодами в разработке новых эффективных лекарственных препаратов на основе стандартизованного лиофилизированного яда пчелиного. Не секрет, что отечественная фармацевтическая промышленность находится сегодня в зависимости от импортной сырьевой базы, поэтому развитие производства апипрепаратов приобретает стратегическое значение в обеспечении населения Украины доступными качественными лекарственными средствами на основе отечественных природных стандартизованных компонентов.

Эту работу плодотворно проводит на протяжении уже 50 лет научная школа академика Тихонова А. И. на базе Национального фармацевтического университета (г. Харьков, Украина).

В области использования яда пчелиного разработанные школой лекарственные апипрепараты эффективны при лечении онкозаболеваний, аллергий различного генеза, отеков, аллергических контактных дерматитов, артритов, артрозов и др.

Целью данной работы является разработка методики количественного определения одного из основных действующих веществ новой сертифицированной субстанции яда пчелиного мелиттина. Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица

Результаты исследования лиофилизата яда пчелиного

| Код раствора | Навеска, мг | Колба, мл | Растворитель | Методика приготовления |
|--------------|----------------------------|-----------|--------------|--|
| <i>1</i> | <i>2</i> | <i>3</i> | <i>4</i> | <i>5</i> |
| RS_0206_01 | 50.2 (яд) | 50,0 | вода | Навеску помещают в колбу, прибавляют 25 мл растворителя, перемешивают на орбитальном встряхивателе со скоростью 3000 мин ⁻¹ в течении 45 сек, доводят объем до метки растворителя |
| RS_0206_02 | 10.3 (яд) | 10,0 | 0,9 % NaCl | Навеску помещают в колбу, прибавляют 5 мл растворителя, перемешивают на орбитальном встряхивателе со скоростью 3000 мин ⁻¹ в течении 45 сек, доводят объем до метки растворителя |
| TS 0206 03 | 0,1 % яд на воде 18.02.10 | | | |
| TS 0606 04 | 0,1 % яд на NaCl 30.01.11 | | | |
| TS 0606 05 | 0,1 % яд на NaCl 06.02.12 | | | |
| TS 0606 06 | 0,1 % яд на воде 06.02.12 | | | |
| RS_0210_07 | 10.1 (лиоф) | 100,0 | 0,9 % NaCl | Навеску помещают в колбу, прибавляют 50 мл растворителя, перемешивают на орбитальном встряхивателе со скоростью 3000 мин ⁻¹ в течении 45 сек, доводят объем до метки растворителя |
| RS_0210_08 | 25.0 (яд) | 25,0 | вода | Навеску помещают в колбу, прибавляют 15 мл растворителя, перемешивают на орбитальном встряхивателе со скоростью 3000 мин ⁻¹ в течении 45 сек, доводят объем до метки растворителя |
| RS_0210_09 | 25.0 (яд) | 25,0 | 0,9 % NaCl | --/-- |
| RS_0210_10 | 25.2 (лиоф) | 25,0 | вода | --/-- |
| RS_0210_11 | 25.2 (лиоф) | 25,0 | 0,9 % NaCl | --/-- |
| TS 0210 12 | 0,01 % лиофилизат 31.01.11 | | | |
| RS_0213_13 | 25.1 (яд) | 25,0 | 0,9 % NaCl | Навеску помещают в колбу, прибавляют 15 мл растворителя, перемешивают на орбитальном встряхивателе со скоростью 3000 мин ⁻¹ в течении 45 сек, доводят объем до метки растворителя |

| <i>Продолжение таблицы</i> | | | | |
|----------------------------|-------------|------|------------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| RS_0213_14 | 26.1 (яд) | 25,0 | 0,9 % NaCl | Навеску помещают в колбу, прибавляют 15 мл растворителя, выдерживают в ультразвуковой бане в течение 1 мин, доводят объем до метки растворителем |
| RS_0213_15 | 25.0 (лиоф) | 25,0 | 0,9 % NaCl | Предварительно гомогенизировано в ступке |
| RS_0213_16 | 25.2 (лиоф) | 25,0 | 0,9 % NaCl | |
| RS_0213_17 | 25.0 (лиоф) | 25,0 | вода | |
| RS_0213_18 | 25.2 (лиоф) | 25,0 | вода | |
| RS_0213_19 | 24.9 (лиоф) | 25,0 | 0,9 % NaCl | |
| RS_0213_20 | 25.0 (лиоф) | 25,0 | вода | |
| RS_0312_21 | 25.2 (яд) | 25,0 | 0,9 % NaCl | |
| RS_0312_22 | 10.8 (лиоф) | 10,0 | вода | -- // -- |
| RS_0312_23 | 10.3 (лиоф) | 10,0 | 0,9 % NaCl | -- // -- |

Все растворы перед хроматографированием профильтрованы через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм.

Хроматографический анализ проводили на аналитическом хроматографе Varian ProStar в следующей комплектации: градиентная система высокого давления ProStar 210; спектрофотометрический диодноматричный детектор ProStar 330; автосамплер ProStar 400 с объемом дозирующей петли 20 мкл; термостат для колонок ProStar 500. Колонка Ascentis RP-Amide (размеры 250×4,6 мм, диаметр частиц сорбента 3 мкм, диаметр пор 100 Å), Sigma-Aldrich Co.

Условия разделения:

Подвижные фазы: А) 0,1 % CF₃COOH в воде; Б) 0,1 % CF₃COOH в ацетонитриле.

Градиент: 0-2 мин – 5 % Б, 2-12 мин – 5 → 70 % Б, 12-16 мин – 70 % Б, 16-18 мин - 70 → 5 % Б, 18-20 мин – 5 % Б.

Скорость потока 1 мл/мин.

Температура колонки 25°C.

Выводы: содержание мелиттина в лиофилизате составляет 85-90 % относительно яда.

ЕКОНОМІЧНЕ ТА КОМЕРЦІЙНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТУ 3-ГО ПОКОЛІННЯ

Слободянюк М.М., Ціхонь Г.М., Дудар Г.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Ішемічна хвороба серця та цереброваскулярні хвороби як сучасні загрозливі серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною завчасної смерті та інвалідності людей у більшості країн світу. За прогнозом ВОЗ, до 2020 р. ССЗ відтіснять інфекційні хвороби як провідну причину смерті та інвалідності. Ці захворювання тісно пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ) – одним з найпоширеніших хронічних захворювань людини. АГ виявляють у біля 30% дорослого населення більшості країн світу як основний етіологічний фактор коронарних та цереброваскулярних захворювань. Близько 25 млн. чол. в Україні страждає на ССЗ, з яких 12 млн. – на артеріальну гіпертензію. Показник смертності та інвалідності від ССЗ в Україні є одним з самих високих у світі. Молоді чоловіки та жінки мають проблеми із кров'яним тиском, страждають від тахікардії, аритмії та атеросклерозу. Ризик інфарктів у людей, що не досягли 45-річного віку, за останні роки виріс утричі. Тому лікування й профілактика таких захворювань приймає особливе соціальне, медичне та економічне значення, а розробка й впровадження у лікувальний процес новітніх якісних та доступних за ціною лікарських препаратів (ЛП) вітчизняного виробництва є пріоритетною задачею медичної та фармацевтичної науки і практики. Приймаються державні програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії, виділяються кошти на часткове відшкодування хворим вартості гіпотензивної терапії тощо. У світі дедалі актуальнішим постає питання якості, ефективності та безпечності ЛП.

Метою наших робіт є маркетингове дослідження ринку антигіпертензивних ЛП, аналіз перспективності окремих ліків та обґрунтування розробки та постановки на виробництво перспективних препаратів. Використано сучасні методи маркетингових досліджень, економічного аналізу та моделювання. Дослідженнями встановлено, що особливе місце у лікуванні ССЗ займають інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), які з кінця минулого століття є «золотим стандартом у терапії серцево-судинних захворювань». Продажі препаратів цапф в Україні складають біля 300 млн. грн. (1,3 %). Кількість позицій на ринку препаратів даної групи – 165. Найбільшу частку товарного сегменту становлять групи каптоприлу (34,15%), еналаприлу (24,39%) та раміприлу (23,78%).

Проведено поглиблене вивчення особливостей поколінь лікарських препаратів іАПФ при використанні у лікувальному процесі за допомогою SWOT-аналізу (сильні і слабкі сторони, можливості та загрози). Як маркетинговий метод він за останні роки знайшов своє застосування для оцінки ліків. На основі експертного анкетування лікарів та провізорів встановлено, що ЛП 3-го покоління значно переважають за фармакотерапевтичними характеристиками і меншим проявом побічних ефектів та є більш перспективними. Використано раніше запропоновану матрицю пошуку перспективних ринкових ніш для розробки та впровадження у виробництво нових ЛП, яка враховує порівняльну ефективність та безпечність препарату, обсяг сегменту ринку та його динаміку, кількість зарубіжних і вітчизняних аналогів, діапазон цін, соціальну значимість, економічну та комерційну доцільність. Якість лікарського засобу визначала системність показників, що характеризує ефективність, безпечність, переваги перед аналогами, зручність застосування, періодичність приймання, швидкість настання та тривалість дії тощо. Перелічені переваги та можливості ліків є обґрунтованою основою для формування інноваційного потенціалу та ринкових переваг препаратів групи іАПФ саме на базі сегментів ринку фозиноприлу та ідраприлу як ЛП 3-го покоління. Відзначено збільшення у три рази обсягів продаж у даних сегментах за останні роки. Аналіз показав, що перспективними для освоєння вітчизняними ФП у досліджуваному сегменті іАПФ є препарати на основі фозиноприлу з дозуванням 5, 10 та 20 мг.

На сьогодні зареєстровані імпорتنі ЛП під торговою назвою Фозикард® фірми Actavis Group (Ісландія та Balkanpharma-Dupnitsa, Болгарія) вартістю від 1,2 (5 мг) до 2,3 (20 мг) грн за одну таблетку. При визначенні максимально можливої потенційної ємності сегменту ринку фозиноприлу з урахуванням прогнозованої кількості хворих даного профілю та кількості препарату на лікування прогнозується не менше 18,3 млн. уп. на рік. Найбільш вірогідна ємність ринку препарату фозиноприлу з урахуванням препаратів-аналогів прогнозована на рівні 11,8 млн. уп. Мінімальна ємність сегменту фозиноприлу, виходячи з фактору консерватизму та уподобань лікарів і хворих на першому етапі, визначається у кількості біля 7,2 млн. уп. Поява вітчизняного якісного та більш дешевого ЛП-аналога надасть конкурентну перевагу виробнику, що буде в першу чергу обумовлене вищою економічною доступністю для населення. У перший рік присутності на ринку нового препарату потенційні споживачі переважно знайомляться з виробником, його новою продукцією, встановлюють чи відповідає остання очікуваним критеріям якості та ефективності. На другий рік у споживачів вже є сформоване враження щодо запропонованого ЛП цього виробника і при позитивному ставленні відповідно і зростатимуть об'єми реалізації. Третій рік буде характеризуватися збільшенням продажів за рахунок зростання кількості повторних покупок препарату споживачами, що вже знайомі з ліками за власним досвідом (для хворих, що вживають серцево-судинні препарати притаманне довготривале приймання ліків, проходження повторних курсів лікування або профілактики), та появою нових покупців, що раніше лише чули про новий препарат, але жодного разу не застосовували його.

Економічний аналіз препарату фозиноприлу проводили у кілька етапів.

На першому етапі визначено собівартість узагальненого складу таблеток фозиноприлу 0,02 г, що включала оцінку усіх складових основних і допоміжних речовин та матеріалів, заробітної плати, нарахувань, витрат на збут та адміністративні витрати. Встановлено, що виробнича собівартість препарату фозиноприлу складатиме біля 6,4%, витрати загальні – 9,6%. При цьому виробнича рентабельність становитиме 1742%, а повна – 1280%. Результатом другого етапу досліджень явилось узагальнення основних складових інвестиційних вкладень вітчизняних підприємств у розробку та впровадження у виробництво препарату-генерика у формі таблеток і визначено структуру необхідних інвестицій на розробку, державну експертизу, реєстрацію та постановку на виробництво нового ЛП (всього 32 етапи та види робіт). Встановлено, що сума інвестицій Проекту таблетки фозиноприлу 0,02 г складає 254,3 тис. грн., з яких 132,8 тис. грн. (52,22%) припадає на розробки, біля 60 тис. грн. – на державну експертизу та реєстрацію, останні – на фінансування обігових коштів у виробництво та запаси. Точка беззбитковості досягається уже при 8450 уп.

Оцінку фінансових результатів промислового впровадження таблеток фозиноприлу 0,02 г здійснювали шляхом моделювання протікання інвестицій Проекту. Використані прогнозні об'єми продажу препарату протягом п'яти років в оптимістичному, найбільш вірогідному і песимістичному варіантах. Розрахунок отримання грошових потоків виконано з урахуванням зміни вартості грошей у часі (ставка дисконту 14%). Для стимулювання просування на ринок та продажу нового ЛП визначені спеціальні знижки у розмірі 30% (перший рік виходу на ринок) та 20% в подальшому. Результати моделювання показують, що повернення інвестиційних вкладень по препарату фозиноприл прогнозується від 8 міс (оптимістичний варіант) до 23 міс (песимістичний варіант) від початку промислового виробництва. Найбільш вірогідним варіантом являється повне повернення коштів протягом 14 міс з початку його комерційного продажу.

На основі проведених нами досліджень та одержаних даних розробляється Маркетингова Програма виведення на ринок та впровадження у лікувальний процес інноваційного антигіпертензивного лікарського препарату 3-го покоління фозиноприл вітчизняного виробництва за доступною для більшості хворих ціною.

ОЦЕНКА И ВЫБОР ПОСТАВЩИКОВ В СИСТЕМЕ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

*Солодов В.В., Зборовская Т.В.**

ООО "Фармацевтическая компания "Здоровье", г. Харьков, Украина

*** Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

В фармацевтической отрасли одним из главных процессов – является процесс закупок. От качества сырья, материалов, оборудования, энергоносителей, услуг по обучению персонала, закупаемых организацией на стороне, зависит эффективность и своевременность работы предприятия. Требования к процессу закупок оговорены в стандарте ISO 9001:2008. Организация должна обеспечить соответствие закупаемой продукции установленным производственным требованиям. Вид и масштаб контроля поставщиков и закупленной продукции должны зависеть от того, как влияет эта продукция на последующие процессы выпуска и саму конечную продукцию (7.4.1).

Эффективное управление закупками на предприятии может стать важным источником обеспечения конкурентного преимущества. Условия жесткой конкуренции, сложившиеся на современном фармацевтическом рынке, заставляют организации активно искать новые способы создания и доставки продукции покупателям. Именно на этом фоне закупочная деятельность как один из подходов к стратегическому управлению закупками, приобрела в настоящее время исключительно большое значение.

Тема наших исследований актуальна в настоящее время, так как выбор поставщиков в фармацевтической отрасли является одной из наиболее важных задач предприятия. Фармацевтическая компания "Здоровье" создала свою приемлемую, надлежащую (соответствующую Политике предприятия и действующему законодательству) систему классификации поставщиков. В эту систему входят следующие варианты классификации поставщиков:

- а) ABC-анализ поставщиков (расчет по годовому обороту).
- б) По результатам анализа номенклатуры закупаемой продукции.

На нашем предприятии применяются следующие методы оценки поставщиков: метод рейтинговых оценок, метод экспертных оценок, метод оценки затрат, метод доминирующих характеристик и метод категорий предпочтения.

Организация должна оценивать и выбирать поставщиков, исходя из их способности, качественно и своевременно поставлять продукцию в соответствии с требованиями организации. На предприятии установлены критерии выбора, оценивания и повторного оценивания. Все результаты оценивания регистрируются.

Следует обратить особое внимание на важность ведения записей о результатах выбора, оценивания и повторного оценивания. Невыполнение этого требования может привести к неоптимальному выбору поставщика.

Документированные реестры поставщиков, составленные по результатам действительно проведенных поисковых работ, отражают стремление выбора лучших поставщиков каждого из видов закупаемой продукции.

Необходимо следить за информацией о закупке, которая должна содержать: критерии приемлемости продукции, процедурам, процессам, оборудованию; квалификации персонала; систему менеджмента качества.

Предприятие должно обеспечить адекватность установленных закупочных требований, прежде чем сообщать их поставщику (ISO 9001, п. 7.4.2 "Информация о закупке"). В свою очередь поставщики должны иметь декларацию о соответствии, оценку их второй или третьей стороной.

**АНАЛІЗ ПРОВЕДЕННЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ
ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ
ПРАКТИКИ ЗАКОРДОННИХ ВИРОБНИКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

*Тахтаулова Н.О., Сологуб Д.П.**

Державна служба України з лікарських засобів, м. Київ, Україна

*** Філія "Державний навчальний центр з належної виробничої/
дистрибуторської практики державного підприємства "Український фармацевтичний
інститут якості", м. Київ, Україна**

Проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів чинним в Україні вимогам належної виробничої практики (GMP) запроваджено з метою доведення, що лікарські засоби постійно виробляються і контролюються згідно із стандартами якості, які відповідають їх призначенню, а також відповідно до вимог реєстраційного дос'є або специфікації на цю продукцію.

Постановою Кабінету Міністрів України від 28.10.2004 № 1419 «Деякі заходи щодо забезпечення якості лікарських засобів» Міністерству охорони здоров'я України було доручено забезпечити починаючи з 1 січня 2009 року обіг лікарських засобів відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP), гармонізованої з відповідними директивами ЄС і ВООЗ.

Відповідно до статті 9 Закону України «Про лікарські засоби» (зі змінами від 03.11.2011) вимоги належної виробничої практики є обов'язковими для закордонних виробників лікарських засобів.

При реєстрації або перереєстрації своїх препаратів вони повинні надати виданий Державною службою України з лікарських засобів документ, що підтверджує відповідність виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики.

Таким документом може бути або сертифікат відповідності вимогам належної виробничої практики або висновок щодо підтвердження відповідності вимогам належної виробничої практики (у разі наявності сертифіката, виданого уповноваженим регуляторним органом країни-члена РІС/С).

Відповідно до Порядку державної реєстрації (перереєстрації) лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 26.05.2005 № 376, до переліку документів, які подаються для державної реєстрації лікарських засобів, додається засвідчена в установленому порядку копія документа, що виданий Держлікслужбою у визначеному МОЗ порядку за результатами перевірки, і підтверджує відповідність умов виробництва поданого на реєстрацію (перереєстрацію) лікарського засобу (крім діючих речовин (субстанцій) чинним в Україні вимогам належної виробничої практики.

Згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 14.09.2005 № 902 «Про затвердження Порядку здійснення державного контролю якості лікарських засобів, що ввозяться в Україну» з 15 лютого 2013 з метою подальшої реалізації (торгівлі) лікарських засобів, що ввозяться на територію України, або використання їх у виробництві, суб'єкт господарювання повинен надати копію виданого Держлікслужбою України документа, що підтверджує відповідність закордонного виробництва ліків вимогам GMP.

На даний час сертифікація виробництва лікарських засобів на відповідність вимогам GMP здійснюється згідно з Порядком проведення підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2012 № 1130, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 21.01.2013 за № 133/2266.

Таблиця 1. Стан сертифікації виробництв лікарських засобів щодо видачі сертифікатів GMP (нерезиденти) станом на 08.05.2013

| Показник | Кількість всього за 2011 р. | Кількість всього за 2012 р. | Кількість всього у 2013 р. |
|--|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Зареєстровано заяв щодо видачі сертифіката відповідності вимогам GMP | 32 | 213 | 31 |
| Видано сертифікатів відповідності вимогам GMP | 14 | 54 | 2 |
| Відмовлено у видачі Сертифікату за результатами інспектування | 17 | 125 | 51 |
| Відкликано заявником | 1 | 22 | 0 |

**Таблиця 2. Стан сертифікації виробництв лікарських засобів щодо видачі висновків відповідності GMP (нерезиденти) станом на 08.05.2013**

| Показник | Кількість всього за 2011 р. | Кількість всього за 2012 р. | Кількість всього у 2013 р. |
|---|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Зареєстровано заяв щодо видачі висновку відповідності вимогам GMP | 14 | 1125 | 255 |
| з них країни PIC/S | 4 | 998 | 203 |
| з них країни не PIC/S | 10 | 127 | 52 |
| Заяв залишено без розгляду | 2 | 82 | 13 |



РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРОПОЛИСА

Тихонов А.И., Коношевич Л.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В настоящее время значительно расширилась область возможного использования прополиса в медицине, поэтому считаем целесообразным разработку метода количественного определения содержания фенольного комплекса в прополисе – сырье, как одного из основных показателей его стандартности.

Теоретической основой разрабатываемой методики послужила способность фенольных соединений сорбироваться окислами или солями тяжелых металлов, что позволило предложить фармацевтической отрасли весовой метод анализа, довольно простой по исполнению и предельно точный по определению.

Содержание фенольных соединений в спиртовом извлечении прополиса в процентах (Р) вычисляют по формуле:

$$P = \frac{B - C}{A} \times 100,$$

где:

А – упаренный сухой остаток спиртового извлечения, в г;

В – масса фильтра с алюминия окисью после сорбции фенольных соединений и высушивания, в г;

С – масса фильтра с навеской алюминия окиси после высушивания, в г.

Содержание фенольных соединений в спиртовом извлечении в г (Х) находят по формуле:

$$X = \frac{A \times 100}{P},$$

где:

А – упаренный сухой остаток спиртового извлечения, в г;

Р – содержание фенолов в спиртовом извлечении из 5 г прополиса, в %.

Содержание фенольных соединений в процентах в пересчете на исходное сырье (прополис) должно быть не менее 15,67±2,57 %. Расчет производят по формуле:

$$P_1 = \frac{X \times 100}{D},$$

где:

Х – содержание фенольных соединений в сухом остатке спиртового извлечения, в г;

Д – навеска прополиса, в г.

Протекающий процесс сорбции фенолов прополиса алюминия окисью контролируется двумерной хроматографией на бумаге в системах: I направление – н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2); II направление – 15 % уксусная кислота.

Проявителями служат раствор цирконила хлорокиси в сочетании с парами аммиака, диазотированный бензидин, диазотированная кислота сульфаниловая.

Разработанные методики стандартизации положены в основу нормативно-технической документации на прополис (МКК).

Полученные результаты послужили основой для разработки технологий выделения биологически активных групп веществ из его состава с применением дифференцированного способа фракционного экстрагирования по К. Розенталлеру.

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ УЖЕСТОЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ

Топузян К.А.

**Дистрибьюторская фармацевтическая фирма
ООО "Натали Фарм", г. Ереван, Республика Армения**

В последние годы в аптечном ассортименте наряду с классическими лекарствами все большее присутствие находят биологически активные добавки (БАД). Так как нормативное и законодательное регулирование производства, регистрации и обращения лекарств постоянно ужесточается, некоторые производители вопрос расширения линейки выпускаемой продукции решают более простым и менее затратным способом - производством БАД, содержащих широко применяемые фармацевтические субстанции. Особенно это касается препаратов безрецептурного отпуска, предназначенных, например, для лечения простудных заболеваний, а также витаминных комплексов, способствующих усилению функций различных органов и систем организма.

Для достижения более быстрого, ощутимого (условно сильного) терапевтического эффекта отдельные производители применяют сочетание нескольких действующих веществ, хотя и в дозировках, ниже стандартных терапевтических, чем и обосновывают тот факт, что данный продукт является БАД, а не лекарством.

Однако широко известно, что любое сочетание двух или более фармакологически активных веществ может привести либо к синергизму (потенцированию), либо к нейтрализации оказываемого действия. Причем такое действие, помимо ожидаемого лечебного, может быть и побочным, нежелательным, а то и вредящим здоровью и жизни пациента. По вышеуказанной причине на фармацевтический рынок с возможностью бесконтрольного применения выходит множество препаратов с неизвестной степенью и направленностью терапевтического действия, а так же неисследованной и невыявленной вероятностью проявления побочных эффектов, особенно при длительном приеме.

Наряду с вышеуказанными опасениями возникает вопрос и о стабильности произведенных БАД, а следовательно – о сроках и условиях хранения, допустимости совместного применения с другими лекарственными средствами, - все это пока нормативно не регламентировано.

Принимая во внимание тот факт, что БАД воспринимаются населением как безвредные препараты, изготовленные в основном из природного (несинтетического) сырья, становятся все более частыми случаи, когда пациенты, помимо назначенного врачами стандартного лечения, принимают также БАД – для ускорения или усиления лечебного эффекта. Таким образом, в организм человека поступает смесь химических соединений, наделенных непредсказуемым действием.

Благоприятным условием для еще большего увеличения применения БАД является разрешенная для них реклама на телевидении и других СМИ. В результате этого масштабы затронутой проблемы принимают массовый характер.

Беря во внимание возрастающую озабоченность специалистов относительно обращения и применения БАД, в настоящее время в нашей стране обсуждаются изменения для внесения в Закон о лекарствах Республики Армения. Предлагаются меры по усилению контроля обращения и применения БАД, а также предполагается установление требования их регистрации аналогично лекарственным средствам. По нашему мнению, такие меры должны быть приняты и в других странах СНГ, что упростит и обезопасит торговлю такими продуктами между странами Содружества.

НАДЛЕЖАЩИЕ ПРАКТИКИ НА СТАДИИ ОСНОВНЫХ ПОИСКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Улесов А.В., Мурашко А.Н.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Согласно традиционным представлениям поисковые исследования при создании лекарственных препаратов, включая стадию выполнения фармацевтической разработки, остаются вне сферы применения GXP – надлежащих фармацевтических практик (GLP, GCP, GMP, GSP и др.). Вместе с тем, фармацевтическая разработка является одной из основных частей регистрационного досье, раскрывающая компонентный состав лекарственной формы препарата, обоснование спецификаций показателей качества, основные этапы и контрольные точки технологического процесса. Помимо фармацевтической разработки в рамках предварительного этапа исследований выполняется комплекс других исследований и тестов, которые должны быть выполнены на высоком научном уровне и гарантировать качество и научную значимость представленных данных.

Существующие пробелы в законодательном регулировании этого важного этапа исследований постепенно заполняются с помощью усилий международных организаций. В 2006г. TDR (WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases) выпустило Руководство по надлежащим практикам в основных и биомедицинских исследованиях (Handbook of Quality Practices in basic biomedical research - QBPR) и ряд пособий для специалистов по имплементации документов. Основные идеи, изложенные в QBPR применимы не только к биомедицинским исследованиям, но и к концепции качества научных исследований в целом. В документах в ясной и конкретной форме раскрываются понятия биомедицинских исследований, качества и надлежащих практик в научных исследованиях, организации научных исследований, роль главного исследователя, тренировка персонала, роль стандартных операционных процедур, научная документация, обработка полученных данных, подготовка отчетов, верификация и контроль научных исследований, надлежащая практика публикаций и этические аспекты исследований.

В состав «Руководства для тренеров по QBPR», подготовленном в виде иллюстраций и слайдов, включены разделы Введение, 5 основных модулей и Глоссарий, в т.ч.:

- Модуль 1 – Надлежащие практики в биомедицинских исследованиях;
- Модуль 2 – Понимание концепции планирования и оценки проекта;
- Модуль 3 – Определение целей и содержания проекта;
- Модуль 4 – Разработка плана проекта;
- Модуль 5 – Имплементация, оценка, мониторинг проекта и подготовка отчета.

В 2011г. Департамент лекарственных, пищевых и косметических препаратов FDA (ASQ Food Drug & Cosmetic Division) поставил цель разработать Национальный Стандарт (Руководство) по выполнению научных исследований с учетом международного опыта, в том числе Руководства QBPR. На основе подготовленного технического отчета установлены сроки публикации директив по качественным научным биомедицинским исследованиям в 2014г. и принятие национального Стандарта по качественным научным биомедицинским исследованиям в 2016г.

Согласно Техническому Отчету разработчиков стандарта подготовка документа позволит улучшить качество научных исследований, достичь большей надежности и точности результатов; улучшить финансовые взаимоотношения и взаимодействие между исследователями и спонсорами; уменьшить потери и минимизировать необходимость дорогостоящих исследований по подтверждению научных данных.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОЦЕССА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Умарова З.Ф., Назирова Д.А., Зайнутдинов Х.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность: В связи с появлением на фармацевтическом рынке Узбекистана большого количества препаратов, у медицинских работников появилась возможность выбора оптимальной с точки зрения качества терапии с учетом фармакоэкономической оценки.

Цель работы: определение стоимости лечения артериальной гипертензии методом «стоимости болезни» фармакоэкономики.

Использованные материала и методы: для достижения этой цели Республиканским специализированным центром кардиологии Узбекистана в течение 2008-2010 годов были использованы истории болезни 180 больных артериальной гипертензией, требования отделения «Артериальная гипертензия» центра, накладные лекарственных средств аптеки центра, сборник прайс-листов лекарственных средств и лечебных принадлежностей, справочников Института здоровья Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, сведений о курсах валют электронного сайта www.cbu.uz/ru/rates.php Центрального банка Республики Узбекистан и компьютерные программы Microsoft Office, Excel.

Для проведения фармакоэкономических исследований было использовано метод «Стоимости болезни» [Васькова Л.Б., Мусина Н.З. Методы и методики фармакоэкономических исследований. – Москва: Изд. ГЭОТАР-Медиа. -2007. –С.8-34].

Достижения: анализ процесса лечения больных методом «стоимости болезни» проводился для одного больного и по Республики Узбекистан в целом, относительно больных находящихся на стационарном и амбулаторном лечении.

Проведенный анализ показал, что стоимость болезни артериальной гипертензии в стационарном режиме курс лечение составил в среднем 506645 сума, и из этой суммы 96% составили расходы на лечение, а 4% на другие расходы. Из расходов на непосредственного лечения большую долю составили расходы на «койко-дни», что составили 49% всех расходов. На составление диагноза ушло 26% (10% на лабораторные проверки, 11% на методы функциональных проверок, 5% осмотр специалистов), 21% на лечение (19% на лечение лекарственными препаратами, 2% на физиотерапевтические процедуры). Из сделанных расходов не на лечение – на 4% составили расходы на питание больных в стационарном режиме.

Средний расход на лечение больного в стационарном режиме лекарственными средствами составил 96158 сум, что составил 19% непосредственных расходов. Было выявлено, что 67% расходов составили на лечение основной болезни, 17% на лечение побочных болезней и 16% составили расходы на лечебные принадлежности.

Больные артериальной гипертензией при проявлении болезни гипертонического криза в первый раз, если лечение лекарственными средствами не дали результата, будут получать лечение в стационарном режиме. В стационаре ставится диагноз, и добиваются поддерживать кровяное давление в норме с помощью лекарственных средств определенных врачами, после чего рекомендуется лечение больного в амбулаторном режиме.

Лечение артериальной гипертензии в амбулаторном режиме может обходиться за один день с 99сум до 3838 сум, а в среднем до 881 сум. Эти данные по показателю артериальной гипертензии 1-степени составляет минимум 122 сум, максимум 1965 сум, по показателю 2-степени минимум 99 сум, максимум 1673 сум, 3- степени минимум 240 сум, максимум 13838 сум, в среднем равен 1238 сум.

Лечение артериальной гипертензии в амбулаторном режиме может обходиться за один год от 36135 сум до 1400870сума, а в среднем до 321514сум. Эти данные по показателю артериальной гипертензии 1-степени составляет минимум 44530 сум, максимум 717225 сум, по показателю 2- степени минимум 36135 сум, максимум 610645 сум, 3- степени минимум 87600 сум, максимум 1400870 сум, в среднем равен 451833 сум. Исходя из вышеперечисленных итогов определено, что лечение больных артериальной гипертензией 3- степени в условиях амбулаторного режима требует большой степени расходов.

Сравнивая лечение больных артериальной гипертензией в стационарных и амбулаторных режимах с данными института здоровья Министерства здравоохранения республики Узбекистан, определен степень расходов лечения в течение года болезни артериальной гипертензией (таблица 1).

Таблица 1.

**Анализ определения стоимости болезни артериальной гипертензии
в Республике Узбекистан**

| № | Вид лечения | Стоимость лечения в течение года | | | |
|--|-----------------------|----------------------------------|-------------|---|--------------------|
| | | Для одного больного | | Для всех больных прошедших артериальной гипертензии по республике | |
| | | Сум | Доллары США | сўм | АҚШ доллари |
| 1 | В стационарном режиме | 506645 | 348 | 62 597 003 040 | 43 051 583 |
| 2 | В амбулаторном режиме | 321514 | 221 | 167 644 472 908 | 115 298 812 |
| | Итого | 828159 | 569 | 230 241 475 948 | 158 350 395 |
| <i>В 2008, 2009, 2010 годах 1доллар США в среднем составил-1454 сума</i> | | | | | |

По данным института здоровья Министерства здравоохранения в Республике Узбекистан в течение 2008, 2009, 2010 годах средняя численность больных артериальной гипертензией составил 521422 человека, из них 123552 лечились в стационарном режиме. Анализируя данные, полученные по степени лечения в течение года по Республике Узбекистан в стационарном режиме составил 62 597 003 040 сума (43051583 долларов США), в амбулаторном режиме 167 644 472 908 сума (1152985812 долларов США) и всего для лечения этой болезни по Республике Узбекистан было израсходовано 230 241 475 948 сума (158350395 долларов США).

Итоги: анализ лечения больных артериальной гипертензии и «стоимости болезни» был приведен для одного больного и по всей Республике Узбекистан в целом, относительно больных лечащихся в стационарных и амбулаторных режимах.

Кроме того, выявлено степень излечимости наиболее использованного антигипертензивного лекарственного средства. Было определено, что средняя стоимость лечения одного больного в течение года артериальной гипертензией в стационарном режиме составил 506645 сума, а в амбулаторном режиме 321514 сума.

Эти показатели по Республике Узбекистан в стационарном режиме составили 62597003040 суму, в амбулаторном режиме 167644472908 сум. Исходя из вышеизложенного определено, что общий расход лечения больных артериальной гипертензией по Республике Узбекистан в течение года составил 230 241 475 948 сум.

ПРОБЛЕМА ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Федотова С.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На сьогоднішній день у всьому світі важливою є проблема фальсифікації лікарських засобів. Вона безпосередньо пов'язана з інтенсивним зростанням фармацевтичної промисловості, підвищенням об'ємів виробництва та асортименту ліків, високою ціною на лікарські засоби. За даними Європейської федерації асоціацій фармацевтичної промисловості, найбільша кількість ввезених до країн ЄС фальсифікованих лікарських засобів постачається з Індії, Китаю та Об'єднаних Арабських Еміратів. Актуальність проблеми полягає в тому, що фальсифіковані ліки становлять пряму загрозу життю й здоров'ю людини, бо такі ліки не проходять належним чином контроль як при виробництві, так і при їх реалізації, а також загальною підривають довіру до системи охорони здоров'я. Серед факторів, що сприяють поширенню фальсифікації можна відзначити наступні, а саме:

- не контрольованість зростання ринку вільної торгівлі;
- наявність нелегальних підприємств по виробництву ліків;
- високі ціни на лікарські засоби;
- широке розповсюдження Інтернет-ресурсів з продажу ліків;
- відсутність суворої кримінальної відповідальності за підробку ліків;
- угоди із залученням великої кількості посередників;
- необізнаність працівників аптечної мережі в питанні виявлення фальсифікату;
- відсутність інформування споживачів.

Дослідження по цій проблемі показали, що велика кількість виробництва фальсифікованих ліків є нічим іншим як відповідна реакція на цінову політику фармацевтичних підприємств на вітчизняному й міжнародному ринках, які встановлюють високу ціну на свою продукцію. Така ситуація вигідна непорядним виробникам, які пропонують неякісну продукцію за низькою ціною, але й дорогі препарати не гарантують якість. Найбільш підлягають фальсифікації препарати брендів торгівельних марок, які частіше рекламуються через засоби масової інформації.

Отже проблема фальсифікації лікарських засобів є дуже актуальною і на жаль відкритою на сьогоднішній день. Таким чином для зниження фальсифікації на вітчизняному ринку треба вжити радикальні заходи, а саме: посилити контроль за виробництвом ЛЗ шляхом впровадження системи управління якістю та GMP на всіх підприємствах фармацевтичної галузі, відстеження життєвого циклу продукції починаючи з вибору постачальників і закінчуючи її реалізацією; більш ретельно контролювати фармацевтичний ринок за допомогою уповноважених органів з метою виявлення нелегальних підприємств й вилучення фальсифікованої продукції; жорсткіше проводити вхідний контроль імпортованої сировини за допомогою створювання додаткових лабораторій для визначення якості препаратів; постійно інформувати споживачів через ЗМІ про факти фальсифікації, пояснювати небезпеку придбання ЛЗ не в аптечних мережах, а через Інтернет; навчати споживачів відрізнити фальсифікат від справжнього ЛЗ; поширити методичні рекомендації щодо виявлення фальсифікату і навчити цим методам працівників аптек; стимулювати такі ступені захисту упаковок ЛЗ, щоб їх складно було б підробити; збільшити бюджетне фінансування для боротьби з фальсифікацією; ввести сувору кримінальну відповідальність й збільшити штрафні санкції як за виробництво, так і за реалізацію фальсифікованих ліків. Можна сподіватися, що більш жорсткі заходи обов'язково допоможуть зниженню фальсифікованих лікарських засобів за умови тісної співпраці всіх ланок фармацевтичної галузі й держави.

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НА ПРИКЛАДІ ВИВЧЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН МАЗІ "ГЛІТАЦИД"

Халавка М.В., Грудько К.В., Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

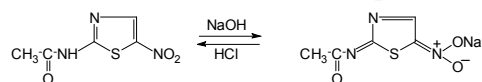
Зниження ефективності антибіотикотерапії, інтенсивний рост кількості післяопераційних ускладнень ран, розвиток алергічних реакцій на фармацевтичні препарати та довготривалість лікування зумовлюють потребу в нових лікарських засобах вітчизняного виробництва для лікування інфекційно-запальних захворювань шкіри та ранового процесу.

На Кафедрі заводської технології ліків (НФаУ, м. Харків) ведеться розробка нової комбінованої мазі для лікування інфекційно-запальних захворювань шкіри та ранового процесу, до складу якої входять анестезин, нітазол та сухий екстракт кореня солодки.

Одним з основних етапів у розробці м'якої лікарської форми є вибір основи, яка б забезпечила максимальну ефективність препарату. Критерієм оцінки ступеня впливу окремих або суми фармацевтичних факторів на лікарський засіб є тесмологічна (фізіологічна) доступність препарату – здатність лікарської форми донести активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) до місця, де він має проявляти свою фармакологічну дію. Біодоступність фактично характеризує якість ліків, а отже є одним з ключових показників.

Одним з найпоширеніших методів, який використовується для вивчення біодоступності інгредієнтів м'яких лікарських засобів є діаліз крізь напівпроникну мембрану. Зазвичай мембрана моделює шкіру і дозволяє характеризувати дифузію речовини в біологічні рідини організму. Мета створення даного лікарського засобу не передбачає всмоктування нітазолу в кров, але склад основи має забезпечити його перехід у розчинений стан для проявлення антибактерійного ефекту як у шкірі, так і у рановому середовищі.

Концентрацію діючої речовини в діалізаті визначають відповідним аналітичним методом, який має бути достатньо чутливим щоб визначити мінімальні кількості речовини, що продифундувала в розчин на перших стадіях дослідження і достатньо точним щоб визначити навіть найменші зміни концентрації діалізату. Одним з найрозповсюдженіших методів аналізу лікарських препаратів є спектрофотометрія на УФ- та видимій ділянці спектру. Нітазол (2-ацетиламіно-5нітротіазол) – наявність у ньому протону ацетамідної групи робить можливим існування сполуки одночасно в нітро- та аци-нітро- формах:



Адсорбційний спектр лужного розчину характеризується двома смугами вбирання – низькоінтенсивною ароматичною з максимумом при 262 нм та широкою високоінтенсивною смугою аци-нітроформи з максимумом при 410 – 412 нм, яка на нашу думку і може бути обрана як аналітична смуга поглинання для кількісного визначення нітазолу у діалізатів.

Перевірка підпорядкування світлопоглинання розчинів нітазолу закону Бугера-Ламберта-Бера показала, що залежність оптичної густини від концентрації нітазолу носить лінійний характер в межах $1,6 \times 10^{-5}$ – $9,6 \times 10^{-5}$ г/мл. Діалізати отримані в процесі дослідження підлужнювали, проводили необхідні розведення і визначали оптичну густину у видимому світлі при 410 нм на спектрофотометрі Evolution 60S. З отриманих даних за методом стандарту розраховували концентрацію діалізатів та загальну кількість речовини, яка перейшла у розчин. Аналіз отриманих даних показав, що найбільшу біодоступність має зразок мазі на емульсійній основі. Результати досліджень будуть в подальшому використані при розробці проекту методу контролю якості (МКЯ) нової комбінованої мазі «Глітацид».

ПАСПОРТ БЕЗПЕКИ РЕЧОВИНИ ЯК ЕЛЕМЕНТ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РИЗИКІВ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

*Хохленкова Н.В., Трутаєв І.В. **

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*** ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", м. Харків, Україна**

При комплексній розробці технологічних процесів виробництва лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини на всіх життєвих циклах існування лікарських засобів необхідно враховувати вимоги законодавчої бази и нормативних галузевих актів у сфері Охорони праці й екологічної безпеки, результатів ідентифікації та аналізу рівня ризиків професійної безпеки та ймовірності реалізації аварійних ситуацій, відмов у роботі обладнання, інженерних систем, несприятливого впливу на навколишнє природне середовище, що дозволяє розробити рекомендації виробнику щодо мінімізації ризиків, зведення їх впливу до прийнятного рівня ризиків якості, впливу на працюючих небезпечних і шкідливих виробничих факторів і негативного впливу на навколишнє природне середовище.

При обґрунтуванні технологічного процесу отримання густого екстракту кори дуба (ГЕКД), підборі необхідного обладнання та устаткування необхідно було провести аналіз ризиків при його виробництві. Аналіз ризиків може слугувати ефективним інструментом, який дозволяє виявити джерела негативного впливу небезпечних чинників та найбільш критичні чинники, оцінити та запобігти можливим проблемам, скоротити обсяги досліджень, строки їхнього проведення й матеріальні витрати та досягнути більш високої якості продукції. Алгоритм ідентифікації хімічних небезпечних чинників і оцінки рівня ризиків їх впливу на виробничий персонал у виробництві лікарських засобів передбачає, в першу чергу, аналіз властивостей небезпечних речовин, які застосовуються при виробництві (літературний пошук, та, при необхідності, експериментальні дослідження фізико-хімічних властивостей сировини, напівпродуктів, готової продукції, пакувальних матеріалів, показників їх пожежовибухонебезпеки, гігієнічних нормативів у робочій зоні, атмосферному повітрі, воді господарсько-побутових водойм).

Метою наших досліджень було вивчення вказаних показників для нової субстанції – ГЕКД, виробництво якого впроваджено на ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка».

На базі науково-дослідного відділу №1 Українського науково-дослідного інституту пожежної безпеки МНС України були проведені експериментальні дослідження по вивченню показників пожежовибухонебезпеки сировини — кори дуба та густого екстракту кори дуба (температура самозапалювання, температура спалаху, максимальний тиск вибуху та ін.).

За результатами досліджень було розроблено паспорт безпеки «Material Safety Data Sheet» (MSDS) (англ., дослівний переклад: «Перелік даних з безпеки речовини») на ГЕКД, який містить інформацію щодо забезпечення безпеки при його виробництві, застосуванні, зберіганні, транспортуванні. Паспорти безпеки входять в довідково-інформаційну систему підприємства, яка постійно доповнюється новими даними щодо санітарно-гігієнічних нормативів і показників пожежовибухонебезпеки речовин, які обертаються у виробництві підприємства. Відомості про небезпечні речовини використовуються при розробці заходів щодо безпечного ведення технологічних процесів, організації контролю повітря робочої зони і атмосферного повітря на вміст шкідливих речовин, атестації робочих місць, визначенні значимості екологічних аспектів виробництва, ідентифікації потенційно небезпечних об'єктів, об'єктів підвищеної небезпеки, процедурі оцінки ризиків впливу небезпечних і шкідливих виробничих чинників на організм працюючих і ризиків реалізації аварійних ситуацій, що дозволяє мінімізувати ризики на всіх фазах життєвого циклу препаратів.

КЛІНІЧНА ЛОГІСТИКА ЯК ІНСТРУМЕНТ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

Хромих А.Г., Посилкіна О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Згідно з результатами дослідження, світовий ринок фармацевтичної логістики в 2012 р. склав 47 млрд. дол. США. Прогнозується, що наступні кілька років середньорічний приріст світового ринку фармацевтичної логістики становитиме 7,6%. Таким чином, до 2015 р. даний ринок може досягти 63 млрд. євро.

Як показує світова практика, сучасний етап розвитку фармацевтичної логістики пов'язаний з появою якісно нової стратегічної інноваційної концепції - клінічної логістики. За даними наукових джерел, застосування логістичного підходу в діяльності контрактно-дослідницьких організацій (КДО) дозволить істотно підвищити прибутковість та якість логістичного сервісу, забезпечити ефективне управління процесами у КДО, що є запорукою суттєвих переваг у конкурентній боротьбі на світовому ринку клінічних випробувань (КВ). Всі ці фактори підвищують значущість впровадження сучасних технологій й інструментів логістики у сферу КВ для забезпечення необхідного рівня якості й ефективності їх проведення.

За даними наукових джерел, світовий ринок КВ сьогодні оцінюється на рівні 50-80 млрд. дол. США. Прогнозується, що зміна обсягу світового ринку КВ і в подальшому збереже позитивну динаміку. Як свідчить проведений аналіз, ключовими ринками КВ серед країн – членів СНД є Росія та Україна, чий показники приросту одні з найвищих. На думку експертів, це обумовлено порівняно низькою вартістю проведення КВ у цих країнах.

Україна є другим за величиною ринком КВ серед країн СНД. При цьому, відповідно до звітних даних «European Business Association data», Україна використовує лише 10-15% свого потенціалу у сфері КВ. Порівняно невеликий обсяг ринку КВ в Україні та його величезний потенціал є основними причинами, через які прогнозовані «PMR» темпи приросту цього ринку оцінюються на рівні принаймні 10-20% протягом найближчих 5 років.

Підвищення уваги до продуктивності та економічної ефективності КВ обумовило активізацію процесів аутсорсингу у цій сфері. Можливість клінічного аутсорсингу передбачена правилами GCP і чинним законодавством України. КДО в межах договору з організацією – замовником може брати на себе один чи більше обов'язків і функцій, пов'язаних з проведенням КВ: наймати дослідників, залучати пацієнтів, надавати послуги з моніторингу КВ, здійснювати доставку і зберігання досліджуваних лікарських засобів (ЛЗ) та біологічних зразків і матеріалів (БЗіМ) тощо. Результати дослідження свідчать, що частка КДО в структурі світового ринку КВ складає близько 25%, а цей показник для країн СНД оцінюється на рівні 50-60%.

За результатами огляду наукових джерел, можна зробити висновок, що основними перевагами для спонсора КВ при передачі КДО в аутсорсинг процесів, пов'язаних з логістикою, є: можливість працювати більш раціонально та ефективно; приймати рішення, не обмежуючись in-house можливостями; зменшувати витрати; підвищувати контрольованість бюджету КВ завдяки прогнозованій ціні на надавані послуги; нарощувати гнучкість у мінливих ринкових умовах; фокусувати увагу на головних компетенціях; інтегрувати систему управління ризиками в систему менеджменту якості тощо.

Незалежна академічна організація Центр з дослідження та розробки ЛЗ при Тафтському університеті провела анкетне опитування керівників 16 великих організацій-замовників та 10 КДО, які є членами Асоціації клінічних дослідницьких організацій. Результати опитування свідчать про те, що ті проекти з КВ, в яких більше 60% бюджету було витрачено на послуги КДО, у середньому закінчувались на 30 днів раніше, ніж проекти, які обмежували послуги з боку КДО (тобто витрачали на послуги КДО менше 40% бюджету). В умовах, коли кожен день

затримки виходу нового препарату обертається для фармацевтичних компаній недотриманням прибутку, який, за оцінками експертів, може досягати 1 млн. дол. США за добу, звернення до послуг КДО в процесі проведення КВ може позбавити фармвиробників від суттєвих фінансових втрат при виведенні на ринок нового ЛЗ.

Як вже зазначалося, протягом останніх кількох років Україна стала одним з ключових місць проведення КВ міжнародними фармацевтичними компаніями. Проте, як свідчить світова практика, особливості чинного законодавства, процедури митного очищення, сертифікації ЛЗ та 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 активно працювати КДО, які спеціалізуються на наданні подібних послуг.

На сьогоднішній день в Україні працює близько 40 КДО, які надають різні послуги, в тому числі логістичні, при проведенні КВ. 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.

Передумовою розвитку клінічної логістики в Україні є: зручне географічне розташування країни; 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.

Таким чином, під клінічною логістикою слід розуміти діяльність, спрямовану на збалансоване управління матеріальними і супутніми потоками (інформаційними й фінансовими) на всіх етапах КВ ЛЗ з метою оптимізації витрат і часу та найбільш ефективного використання ресурсів і забезпечення вимог щодо якості проведення КВ.

Дослідження показали, що основними завданнями логістики КВ є: митне оформлення матеріалів КВ і одержання дозвільних документів на ввіз/вивіз ЛЗ і БЗіМ; своєчасне, із дотриманням відповідних вимог, транспортування ЛЗ і БЗіМ; надання якісних послуг щодо зберігання ЛЗ і БЗіМ, призначених для проведення КВ; фінансовий та інформаційний супровід руху матеріалів у процесі КВ; діагностування, оцінка й управління логістичними ризиками в процесі проведення КВ; методичне забезпечення й регламентація логістичних операцій при проведенні КВ; підготовка і перепідготовка фахівців з клінічної логістики та ін.

Проведений науковий аналіз показав, що діяльність КДО в Україні жорстко регламентована, передбачає регулярне проходження ліцензійних процедур і зовнішніх аудитів. Крім того, в Україні на сьогодні є лише невелика кількість баз (центрів) для проведення КВ, які відповідають вимогам GCP. До того ж, керівництво КДО має підтримувати належним чином професійний рівень співробітників і регулярно удосконалювати операційні процедури.

Як свідчить світова практика, розробникам нових ЛЗ доцільно укладати контракт з великою КДО, якщо проект передбачає: залучення медичних та наукових експертів зі специфічних сфер терапії; великі багаточентрові та/або міжнародні дослідження; послуги статистичної обробки даних; допомогу з врегулювання правових питань тощо. КДО менших розмірів більш гнучкі при укладанні контракту та можуть запропонувати індивідуальний підхід до замовника досліджень, що особливо важливо для молодих біотехнологічних компаній. Отже, результати дослідження свідчать, що логістика досліджуваних субстанцій, готових ЛЗ, БЗіМ займає одне з ключових місць в структурі управління клінічними КВ. Ефективно та чітко організований логістичний процес суттєво підвищує якість та результативність проведення КВ.

ПІДХОДИ ДО ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ В УКРАЇНІ

*Шилкіна О.О., Мурашко А.М.,**

**ДП "Державний експертний центр" МОЗ України, м. Київ, Україна
* Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Сьогодні у вітчизняне законодавство вже імплементовано вимоги належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice — GMP) та належної практики дистрибуції (Good Distribution Practice — GDP). На черзі — впровадження GPP.

Вперше документ, який став базою для розробки національних стандартів Належної аптечної практики, був розроблений Міжнародною фармацевтичною федерацією і прийнятий на консультативній нараді в Токіо в 1993 році та оновлений в 1997 році. Спільний документ МФФ/ВООЗ щодо належної аптечної практики (НАП) було опубліковано у тридцять п'ятій доповіді Експертного Комітету ВООЗ зі специфікацій для фармацевтичних препаратів у 1999 році, а в 2011 році знову було оновлено з урахуванням постійних змін, що відбуваються на фармацевтичному ринку шляхом консультацій із 120 національними членами МФФ.

На відміну від інших належних практик, які вже запроваджено в нашій країні, GPP має специфічну рису — у колі її зору знаходиться не лише обіг лікарських засобів, але й відносини провізора й пацієнта.

Належна аптечна практика (GPP) — сукупність правил з роздрібною реалізацією лікарських засобів, їх зберігання, контролю якості, виготовлення в умовах аптеки, відпуску, раціонального використання за принципами клінічної доцільності та економічної доступності в інтересах пацієнта, дотримання яких забезпечує якість ЛЗ на всіх етапах їх закупівлі, виготовлення, зберігання та роздрібною реалізацією, а також передбачає реалізацію відповідального самолікування.

Проте, як свідчить світовий досвід застосування стандартів фармацевтичних практик, та як зазначено у настанові GPP «...вона сама по собі не встановлює національних стандартів, а надає керівництво щодо конкретних ролей, функцій та дій, які сприяють виконанню місії аптечної практики...».

До терміна «національні стандарти» настанова GPP відносить «...закони, правила, стандарти, постанови або інші вимоги, діючі або оприлюднені офіційними органами, на будь-якому рівні, а також директиви, рекомендації чи інші заяви професійних аптечних організацій».

Для впровадження в роботу аптечних закладів правил належної аптечної практики, відповідно до положень Спільної настанови ВООЗ/МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг», 2011 необхідно:

- Провести оцінку чинних нормативних документів МОЗ щодо їх відповідності сучасним вимогам GPP.
- Оновити або скасувати чинні нормативні документів МОЗ, положення яких застаріли та не відповідають сучасним вимогам GPP.
- Розробити постанови з питань GPP, які не регламентовані нормативними документами МОЗ.

Таким чином в Україні вимоги GPP слід впроваджувати шляхом прийняття необхідних стандартів з подальшою їх імплементацією у Ліцензійні умови, узгоджені з відповідною настановою з GPP. У такому разі виконання цих вимог стане обов'язковим для всіх суб'єктів господарювання, що здійснюють роздрібну торгівлю лікарськими засобами.

ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛІЗУ РИЗИКІВ ТА СТАТИСТИЧНИХ ІНСТРУМЕНТІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ВАЛІДАЦІЇ СТАДІЇ ЗМІШУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА НЕСТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ОБ'ЄМУ СЕРІЇ

Шкляєв С.А.

ТОВ "АСТРАФАРМ", м. Вишневе, Київська обл., Україна

На фармацевтичному ринку існує практика виробництва лікарських засобів з різним об'ємом серії. Це може бути викликано багатьма причинами: випуск перших серій препарату, коли невідомий попит на препарат, обмеження застосовуваного обладнання, тощо. Часто після деякого часу знаходження препарату на ринку стає відома реальна потреба в препараті, що викликає зміни у планування та виробництві препарату. Це може бути або збільшення/зменшення кількості випущених серій, або збільшення/зменшення об'єму самих серій. Зменшення кількості серій не тягне за собою додаткових витрат, збільшення ж потребує пропорційних витрат на контроль якості та тих, що пов'язані із відбором та зберігання архівних та референтних зразків. Тому, з економічної точки зору, виробники при наявності обладнання, що дозволяє формувати серію, йдуть шляхом збільшення об'єму серії. Згідно до Настанови «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» (далі – Настанова) під терміном серія (*batch; lot*) вважається «Визначена кількість вихідної сировини, пакувальних матеріалів або продукції, що піддається обробці в одному або в ряді послідовних технологічних процесів таким чином, що можна розраховувати на однорідність продукції», а також «Для завершення деяких етапів виробництва іноді необхідно розділити серії на певну кількість підсерій, які пізніше об'єднують для одержання остаточної однорідної серії». Таким обладнанням є змішувачі орбітального типу, т.з. змішувачі типу «п'яна бочка». Але у відповідності до зазначеної настанови, кожен новий регламент, у тому числі на збільшений розмір серії, повинен пройти валідацію, що потребує додаткових ресурсів. Таким чином, розповсюдженість практики збільшення розміру серії, необхідність проведення додаткових валідаційних робіт обумовлює актуальність досліджень щодо вибору оптимального обсягу валідаційних робіт та обґрунтування та вибір статистичних інструментів, що будуть застосовуватися для формування висновку відповідності попереднім валідаційним результатам.

Метою нашої роботи було проведення аналізу ризиків з метою визначення критичних факторів, які необхідно дослідити при ревалідації стадії змішування при збільшенні об'єму серії, а також вибір та застосування критеріїв прийнятності із відповідними статистичними інструментами, які зможуть забезпечити проведення валідаційних робіт.

Обов'язковою вимогою для наших досліджень була необхідність попередньої



Рис. 1.

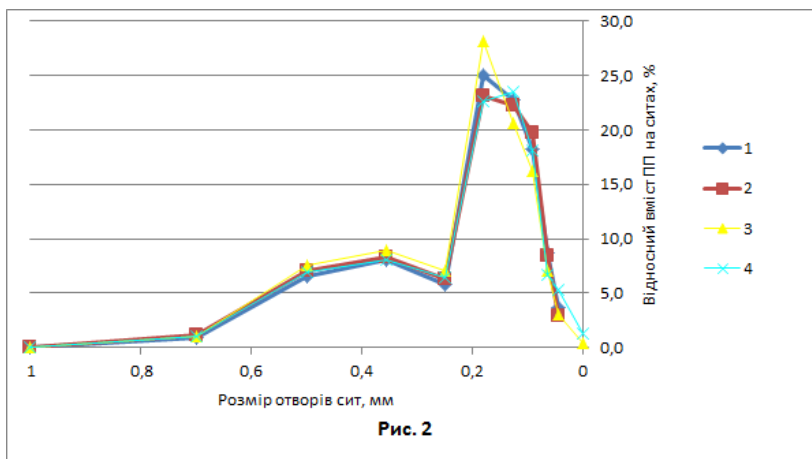
валідації технологічного процесу. Стадія змішування відбувалася з використанням змішувача-гранулятора горизонтального типу. Для збільшення об'єму серії в технологічний процес було введено нову одиницю обладнання – змішувач типу «п'яна бочка». Серію формували завантажуючи в нього кратні кількості завантажень (підсерій), отриманих після змішування в змішувачі-грануляторі горизонтального типу. На рис. 1 наведена

причинно-наслідкова діаграма для визначення факторів ризику при введенні додаткового обладнання на властивості проміжного продукту (якісні та технологічні). Встановлення, чи є виявлені фактори ризику критичним контрольними точками (ККТ) здійснювали за алгоритмом «Дерева прийняття рішень» методом НАССР. В результаті проведеного аналізу ризиків встановлено, що ризики, що впливають на показники якості не є ККТ, оскільки їх вплив встановлюється при контролі якості лікарського засобу при випуску за всіма показниками якості. Вплив зміни розміру часток (їх руйнування або агрегація) може бути суттєвим для наступних стадій технологічного циклу. Якщо змін не відбувається, ревалідація наступних стадій не потрібна. У іншому випадку в ревалідаційний протокол необхідно включати ревалідацію і наступних стадій виробництва.

Для встановлення незмінності розміру часток використовували тест «Ситовий аналіз» із застосуванням 10 сит с розміром отворів від 0,045 мм до 1,0 мм. Верхня межа обумовлена встановленим ситом при просіюванні проміжного продукту на попередній стадії. Тест «Ситовий аналіз» проводили для кожного завантаження (підсерії) до усереднення в змішувачі типу «п'яна бочка» та після вивантаження з нього (для збільшеної серії). В якості досліджуваної функції був відсотковий розподіл на кожному з сит. Були розраховані коефіцієнти кореляції для всіх пар завантаження (підсерії) проміжних продуктів.

Дослідження перевірені при валідації стадії змішування проміжного продукту «гранулят для таблетування» у виробництві лікарського засобу «ЕНАЛАПРИЛ-АСТРАФАРМ», таблетки по 10 мг» с. 020712 при збільшенні об'єму серій від 15000 уп. до 45000 уп. Були розраховані коефіцієнти кореляції для пар проміжних продуктів (1–3 – вихідні завантаження (підсерія), 4 – усереднена серія): по-перше, для 1-2, 1-3, 2-3, для доказу того, що вони статистично не відрізняються один від одного, потім для пар 1-4, 2-4, 3-4, для доказу, що в процесі змішування в змішувачі типу «п'яна бочка» не відбулося змін в розмірі часток. Технологічний процес з розміром серії 15000 уп. попередньо було валідовано на 3 серіях препарату.

Результати. Гранулометричний розподіл вихідних завантажень (партій) 1–3 та



усередненої партії 4 наведено на рис. 2. Для кожної з пар розраховані коефіцієнти кореляції, які становили: для пари 1-2 – 0,93; 1-3 – 0,99; 2-3 – 0,94; 1-4 – 0,98; 2-4 – 0,97; 3-4 – 0,98 при пороговому значенні 0,60 для $P=0,95$ та $f=9$.

Отримані результати свідчать про те, що при збільшенні розміру серії при введенні додаткової одиниці обладнання

не відбувається змін у гранулометричному складі проміжних продуктів, тому інші стадії технологічного процесу немає необхідності ревалідувати.

Висновки. На підставі проведення аналізу ризиків були визначені критичні фактори, які необхідно дослідити при ревалідації стадії змішування при збільшенні об'єму серії. Проведено застосування критерію прийнятності – коефіцієнту кореляції – для встановлення статистичної збіжності між завантаженнями (підсеріями) проміжних продуктів.

Досліджений підхід дозволяє зменшити обсяг ревалідаційних робіт та в кінцевому рахунку – витрати на підтримку технологічного процесу у валідаційному стані.

ПІДХІД ДО НАУКОВОГО ОБҐРУНТУВАННЯ У ВИЗНАЧЕННІ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ПРЕПАРАТУ ПРИ ФОРМУВАННІ ОГЛЯДУ ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ

Шкляєв С.А., Панкова Г.О.

ТОВ "АСТРАФАРМ", м. Вишневе, Київська обл., Україна

П. 1.4. Настанови (Настанова. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. СТ-Н МОЗУ, 42-4.0:2011) зобов'язує виробників лікарських засобів проводити регулярні періодичні огляди якості всіх зареєстрованих лікарських засобів (ЛЗ) з метою підтвердження постійності наявного процесу, відповідності діючим специфікаціям як на вихідну сировину так і на готову продукцію, щоб виявити будь-які тенденції та щоб встановити можливість вдосконалення продукції та процесу. З іншого боку, передостанній абзац цього розділу дозволяє при науковому обґрунтуванні огляди якості групувати за видом продукції, наприклад, тверді лікарські форми (ЛФ), рідкі лікарські форми, стерильні препарати тощо.

Метою нашої роботи була спроба на підставі аналізу ризиків (АР) навести наукове обґрунтування для групування за видом продукції для подальшого визначення репрезентативного препарату при формуванні огляду якості продукції. Оскільки ТОВ

«АСТРАФАРМ» виробляє тільки тверді ЛФ, котрі більшу частину технологічного процесу (ТП) проходять на одному обладнанні, вони всі були згруповані в одну групу.

На рис. 1 наведена причинно-наслідкова діаграма «риб'яча кість», яка допомагає виявити потенційні джерела небезпеки. Результатом аналізу діаграми є джерела небезпеки, які на

наступному етапі АР стануть категоріями («Тип ЛФ», «Кількість стадій в ТП», «Кількість інгредієнтів в ЛЗ», «Дозування активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ)», «Кількість вироблених серій ЛЗ», «Валідація ТП за групами ЛЗ»), що будуть оцінені за рангом. Оскільки кількість класів в категорії може бути різною, для нормалізації впливу кожної категорії на кінцевий результат розраховували ваговий коефіцієнт (k) за формулою:

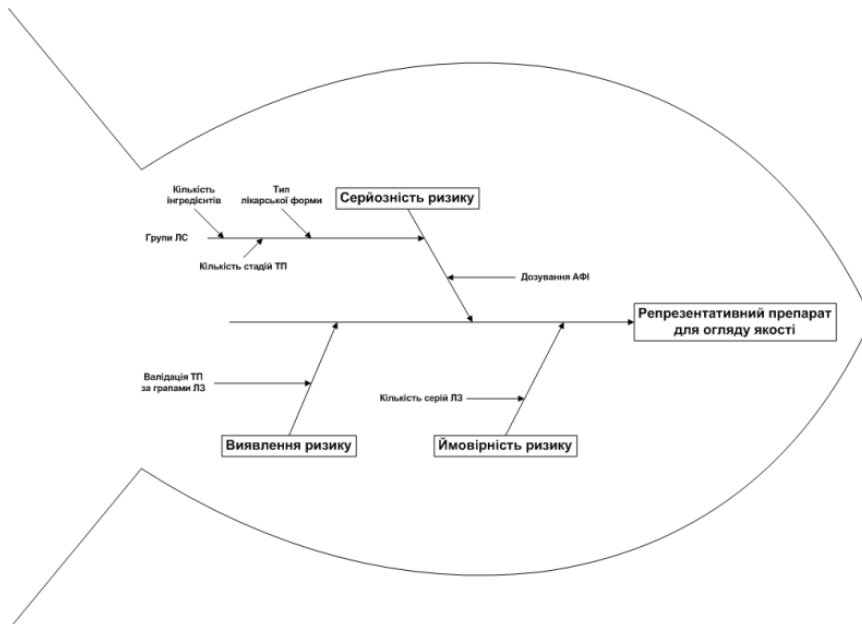
$$k_i = \frac{\max_N}{N_i}, \text{ де } \max_N - \text{максимальна кількість класів; } N_i - \text{кількість класів } i\text{-тої}$$

категорії.

Далі для кожного ЛЗ розраховували простий коефіцієнт (q) за формулою:

$$q_i = n_i \times k_i, \text{ де } n_i - \text{клас для ЛЗ } i\text{-тої категорії; } k_i - \text{ваговий коефіцієнт } i\text{-тої категорії.}$$

Підсумковий коефіцієнт (Q) розраховували за формулою:



$$Q = \frac{\prod_{i=1}^m q_i}{\max_N^m} \times 100, \text{ де } q_i - \text{простий коефіцієнт для ЛЗ у } i\text{-тої категорії; } m - \text{кількість}$$

категорій.

Результати. На підставі проведеного АР була заповнена таблиця 1 – ранжирування критеріїв серйозність (S), ймовірність (P) та виявлення (D).

Таблиця 1. Ранжирування критеріїв серйозність (S), ймовірність (P) та виявлення (D)

| Клас | Серйозність (S): | | | | Ймовірність (P): | Виявлення (D): |
|--------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------------|----------------|-------------------------------|------------------------------------|
| | Тип ЛФ | Кількість стадій в ТП | Кількість інгредієнтів в ЛЗ | Дозування АФІ | Кількість вироблених серій ЛЗ | Валідація ТП |
| 1 | Порошки | 2 | 2 | Більше 50 мг | 1 | Проведені валідація та ревалідація |
| 2 | Таблетки | 3 | 3 | 50 мг та менше | 2 | Проведена валідація |
| 3 | Капсули | 4 | 4 | | 3 | Проводиться валідація |
| 4 | Таблетки, вкриті оболонкою | 5 | 5 | | 4 | |
| 5 | | 6 | 6 | | 5 | |
| 6 | | 7 | 7 | | 6 | |
| 7 | | 8 | 8 | | 7 | |
| 8 | | 9 | 9 | | 8 | |
| 9 | | 10 | 10 | | | |
| 10 | | 11 | | | | |
| 11 | | 12 | | | | |
| Ваговий коефіцієнт | 2,75 | 1 | 1,22 | 5,5 | 1,375 | 3,67 |

Результатом вибору репрезентативного препарату з 39 ЛЗ на час проведення досліджень виявився ЛЗ «ФЛУКОНАЗОЛ, капсули по 50 мг, 100 мг, 150 мг» з максимальним значенням підсумкового коефіцієнта 30. Класи по категоріям для визначеного ЛЗ наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Результат вибору репрезентативного препарату

| ЛЗ | ЛФ | Кількість стадій | Кількість інгредієнтів | Дозування АФІ | Кількість серій | Валідація ТП |
|--------------------|------|------------------|------------------------|---------------|-----------------|--------------|
| Клас | 3 | 8 | 5 | 2 | 8 | 3 |
| Ваговий коефіцієнт | 2,75 | 1 | 1,22 | 5,5 | 1,375 | 3,67 |

Висновки. Встановлені потенційні джерела небезпеки при визначенні репрезентативного препарату при формуванні огляду якості на фармацевтичному підприємстві. На підставі аналізу ризиків методом FMEA «Аналіз характеру та наслідків дефектів» визначений лікарський засіб, який виробляє підприємство та огляд якості якого максимально об'єктивно характеризує діяльність підприємства.

Підхід може бути застосований для АР інших процесів.

**ВИКОРИСТАННЯ F-КРИТЕРІЮ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ВАЛІДАЦІЇ
СТАДІЇ ЗМІШУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА
НЕСТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Шкляєв С.А., Сірченко М.Л.

ТОВ "АСТРАФАРМ", м. Вишневе, Київська обл., Україна

Для виконання вимог належної виробничої практики (GMP) виробники лікарських засобів повинні проводити валідацію технологічних процесів. Одним з важливих показників є однорідність розподілу активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) в масі проміжного продукту (ПП). Але без використання певних статистичних інструментів неможливо дати відповідь на питання, чи відтворюється однорідність розподілу АФІ від серії до серії.

Метою нашої роботи було дослідження можливості застосування такого статистичного інструменту, як F-критерій для доказу відтворення однорідності розподілу АФІ для трьох валідаційних серій в ПП «гранулят для таблетування» у виробництві лікарського засобу «ЛОРАТАДИН», таблетки по 10 мг» с. 020411, 030411, 040511.

Результати. В результаті проведених досліджень отримані наступні значення кількісного вмісту АФІ в пробах ПП: для с. 020411 – 4,72 %, 4,7 %, 4,63 %, 4,76 %, 5,07 %, 5,01 %, 4,98 %, 4,77 %, 4,92 %; для с. 030411 – 4,87 %, 5 %, 4,93 %, 5 %, 4,75 %, 4,95 %, 5,11 %, 4,77 %, 4,79 %; для с. 040511 – 4,66 %, 4,72 %, 4,76 %, 4,65 %, 4,86 %, 4,92 %, 5,03 %, 4,76 %, 5,05 %. В табл. 1 наведені результати обробки вихідних даних з використанням F-критерію. Номінальний вміст АФІ в ПП становив 5,0 %.

Таблиця 1.

Результати обробки вихідних даних з використанням F-критерію

| Стадія | Параметр | Серія 020411 | Серія 030411 | Серія 040511 |
|---|--|--------------|--------------|--------------|
| Порівняння серій 020411 з серією 030411 | Об'єм вибірки (n) | 9 | 9 | |
| | Середній результат одиничного визначення (\bar{X}) | 4,90 | 4,84 | |
| | Дисперсія (s^2) | 0,015 | 0,025 | |
| | Розрахована величина F-критерію | 1,65 | | |
| | Табличне значення F-критерію (P=95; f1=8, f2=8) | 2,32 | | |
| Порівняння серій 020411 та 030411 з серією 040511 | Об'єм вибірки (n) | 18 | | 9 |
| | Середній результат одиничного визначення (\bar{X}) | 4,87 | | 4,82 |
| | Дисперсія (s^2) | 0,020 | | 0,023 |
| | Розрахована величина F-критерію | 1,14 | | |
| | Табличне значення F-критерію (P=95; f1=8, f2=17) | 2,22 | | |

Результати, наведені в таблиці 1, свідчать про відсутність статистичної різниці між дисперсіями валідаційних серій ($1,65 < 2,32$ та $1,14 < 2,22$), що говорить про відтворюваність технологічного процесу.

Висновки. Отримані результати свідчать про те, що такий статистичний інструмент, як F-критерій, придатний до застосування при встановленні відповідності між валідаційними серіями при проведенні валідації технологічного процесу.

ПОРІВНЯННЯ СТАТИСТИЧНИХ ІНСТРУМЕНТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ВАЛІДАЦІЇ СТАДІЇ ЗМІШУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА НЕСТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Шкляєв С.А., Шкляєва Н.В.

ТОВ "АСТРАФАРМ", м. Вишневе, Київська обл., Україна

Згідно з вимогами належної виробничої практики (GMP) виробники лікарських засобів повинні проводити валідацію технологічних процесів. Для цього необхідно визначати як якісні характеристики проміжного продукту (ПП), наприклад, однорідність розподілу активного фармацевтичного інгредієнту (АФІ) в масі ПП, так і технологічні властивості, такі як, гранулометричний склад. Актуальним стає питання, наскільки відрізняються зазначені характеристики ПП від серії до серії або при формуванні із певної кількості підсерій, об'єднаної остаточної однорідної серії.

Метою нашої роботи було порівняння декількох інструментів, які можуть забезпечити статистичне порівняння двох підсерій ПП «гранулят для таблетування» у виробництві лікарського засобу «ЕНАЛАПРИЛ-АСТРАФАРМ», таблетки по 10 мг» с. 010213.

Для встановлення відповідності між двома підсеріями за технологічними властивостями використовували тест «Ситовий аналіз» із застосуванням 10 сит з розміром отворів від 0,045 мм до 1,0 мм. Верхня межа обумовлена встановленим ситом при просіюванні ПП. Були використані наступні статистичні інструменти: коефіцієнт кореляції, критерій «знаків», метод «ку-сум». В якості досліджуваної функції був відсотковий розподіл на кожному з сит.

Результати. Гранулометричний розподіл вихідних підсерій 1 та 2 наведено на рис. 1.

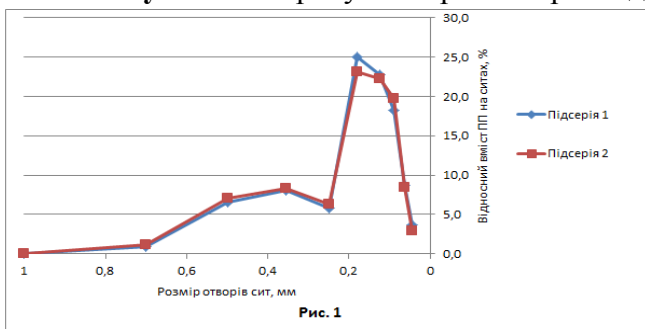


Рис. 1

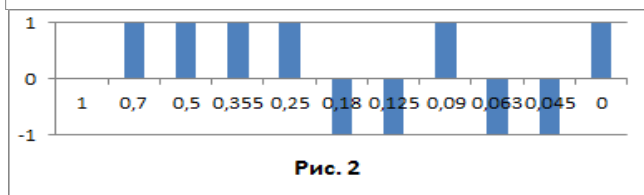


Рис. 2

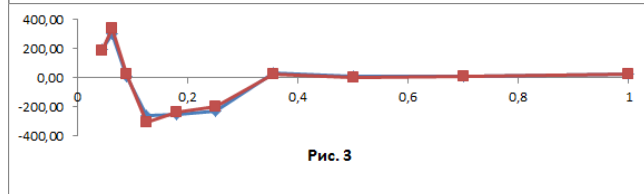


Рис. 3

Коефіцієнт кореляції між ними становив 0,99, що перевищує граничне значення 0,60 для $P=0,95$ та $f=9$. За критерієм «знаків» кількість знаків «+» дорівнювала 6, а «-» – 4. Розрахована величина $F=1,20$ менша за табличне значення $F(0,95;f(1)=10;f(2)=12)=2,76$. Графічне зображення взаємозв'язку наведено на рис. 2. За методом «ку-сум» кількість знаків «+» дорівнювала 10, а «-» – 0. Розрахована величина $F=10$, що перевищує табличне значення $F(0,95;f(1)=2;f(2)=20)=3,49$. Графічне зображення взаємозв'язку наведено на рис. 3.

Виконання вимог критеріїв прийнятності в кожному випадку використання статистичних інструментів свідчить про статистичну подібність

підсерій 1 та 2, що в свою чергу свідчить про відтворюваність технологічного процесу.

Висновки. Отримані результати свідчать про те, що всі застосовані методи статистичного порівняння придатні до застосування для встановлення відповідності між двома підсеріями за технологічними властивостями, використовуючи тест «Ситовий аналіз».

В порядку збільшення інформативності їх можна розташувати наступним чином: коефіцієнт кореляції, критерій «знаків», метод «ку-сум».

РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СУМИ ФЛАВОНОЇДІВ КАПСУЛ "АПІСЕД"

Шпичак О.С., Тихонов О.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Попередніми дослідженнями методом диференціальної УФ-спектрофотометрії були розроблені методики контролю якості та запропонована можливість здійснення ідентифікації та кількісного визначення фенолкарбонових кислот у траві меліси лікарської та шишках хмелю звичайного, що входять до складу розробленого нами комплексного препарату «Апісед» у формі капсул седативної дії для застосування в спортивній медицині.

Метою даної роботи була розробка методики ідентифікації та кількісного визначення вмісту суми флавоноїдів у досліджуваному препараті.

Ідентифікацію проводили наступним чином: 3,0 г вмісту капсул поміщали у мірну колбу місткістю 50 мл додавали 30 мл спирту етилового (40 %, об/об) *P* та витримували протягом 4 годин при періодичному перемішуванні. Отриманий розчин фільтрували крізь паперовий фільтр (синя стрічка), відкидаючи перші 5 мл фільтрату.

До 2 мл отриманого розчину додавали 6 мл 96 % спирту етилового *P* та 2 мл розчину алюмінію хлориду *P* в 96 % спирті етиловому *P*, який готували наступним чином: 3,0 г алюмінію хлориду *P* розчиняли у 50 мл 96 % спирту етилового *P* в мірній колбі місткістю 100 мл, доводили об'єм розчину тим же розчинником до мітки і перемішували.

За 10 хвилин випробуваний розчин переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм, при якій спостерігалась жовтувато-зелена флуоресценція, що свідчило про наявність флавоноїдів у досліджуваному препараті.

Кількісне визначення капсул «Апісед» проводили методом УФ-спектрофотометрії згідно ДФУ, п. 2.2.25. Біля 1,0 г (точна наважка) препарату поміщали у колбу місткістю 50 мл, додавали 25 мл спирту етилового (40 % об/об) *P* та настоювали протягом 2 годин. Далі суміш фільтрували крізь паперовий фільтр (червона стрічка), відкидаючи перші 5 мл фільтрату. 5 мл фільтрату поміщали у мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 5 мл розчину алюмінію хлориду *P* в 96 % спирті етиловому *P*, 0,1 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої *P*, доводили об'єм розчином спирту етилового (40 % об/об) *P* до мітки і перемішували. Через 30 хв вимірювали оптичну густину випробовуваного розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 403 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння розчин, що містить 5 мл фільтрату, 0,1 мл 0,1 М розчину кислоти хлористоводневої *P*, поміщений у мірну колбу місткістю 25 мл і доведений спиртом етиловим (40 % об/об) *P* до мітки.

Вміст суми флавоноїдів (*X*) у капсулі, у перерахунку на рутин, у грамах, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{D \times 25 \times 25 \times b \times 1}{m \times 210 \times 5 \times 100}$$

де: *D* – оптична густина випробовуваного розчину; 210 – питомий показник поглинання комплексу рутина з алюмінію хлоридом *P* в 96 % спирті етиловому *P* за довжини хвилі 403 нм; *b* – середня маса вмісту однієї капсули, у грамах; *m* – маса наважки препарату, у грамах.

За результатами аналізу вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин має бути не менше 0,0007 г, у перерахунку на середню масу вмісту однієї капсули. Розроблені методикизакладені до проекту методик контролю якості на розроблений препарат.

НЕПРИГОДНЫЕ К МЕДИЦИНСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ: ПОДХОДЫ К ИЗЪЯТИЮ И ПЕРЕДАЧЕ ДЛЯ УНИЧТОЖЕНИЯ

Шумиловских Е.В., Солонина А.В., Одегова Т.Ф.

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь, Россия

Непригодные к медицинскому использованию лекарственные средства (НМИЛС), к которым нами отнесены недоброкачественные лекарственные средства (ЛС), фальсифицированные ЛС, ЛС с истекшим сроком хранения, а также иные ЛС, подлежат изъятию из гражданского оборота и уничтожению в соответствии с законодательством РФ.

Задачи исследования: изучить существующий порядок учета и документального оформления движения НМИЛС, находящихся в гражданском обороте, разработать организационные подходы к управлению движением НМИЛС в аптечных организациях.

Проводимая в Российской Федерации работа по повышению качества лекарственного обслуживания населения, исполнению требований Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств, утвержденных постановлением Правительства РФ от 03.09.2010 № 674, обуславливает необходимость регулирования отношений между субъектами обращения ЛС по выявлению, изъятию и передаче для уничтожения НМИЛС.

Действующими нормативными правовыми актами не вполне регламентированы вопросы взаимодействия субъектов обращения ЛС по изъятию и передаче для уничтожения выявленных фальсифицированных, недоброкачественных ЛС, а также ЛС с истекшим сроком годности, которые с правовых позиций не относятся к недоброкачественным, однако не могут быть использованы в медицинских целях. В продолжение проводимых в Пермской государственной фармацевтической академии исследований по обеспечению качества товаров аптечного ассортимента, в т.ч. ЛС, возникла задача по разработке организационных подходов к управлению движением НМИЛС для аптечных организаций (АО).

По нашему мнению, управление движением НМИЛС является комплексной задачей, в которую входят: соблюдение регламентированных процедур изъятия из обращения НМИЛС; документирование процедур на всех этапах движения НМИЛС; наличие помещений (зон) изолированного хранения НМИЛС и их оснащение; наличие персонала, обладающего соответствующими профессиональными компетенциями. Система управления движением НМИЛС (далее - система) представляет собой инструмент регламентации порядка действий субъектов обращения ЛС по изъятию НМИЛС и передаче их для уничтожения, который основывается на применении процессного подхода. К основным процессам нами отнесены:

- выявление НМИЛС, принятие решения об изъятии НМИЛС из гражданского оборота, информирование субъектов обращения ЛС;
- анализ субъектами обращения ЛС информации о выявленных НМИЛС;
- проверка наличия НМИЛС;
- сбор, изолированное хранение НМИЛС;
- передача НМИЛС для уничтожения;
- уничтожение НМИЛС;
- контроль и мониторинг.

Для каждого процесса определены вход, выход, критерии результативности и ответственные лица. Осуществление процесса сопровождается административными процедурами (изданием внутренних приказов, распоряжений), критериями результативности являются соблюдение сроков, надлежащее оформление документов и др., результат

подтверждается документальным оформлением, для чего нами разработаны формы учетных документов по движению НМИЛС.

АО, являясь важнейшим участником системы, выполняет следующие функции:

- осуществляет анализ информации о выявленных НМИЛС;
- проводит проверку наличия НМИЛС;
- приостанавливает реализацию НМИЛС;
- проводит инвентаризацию нереализованных остатков НМИЛС;
- информирует покупателей (население и организации, осуществляющие применение ЛС - медицинские организации, учреждения дошкольного и общего образования, начального, среднего, высшего профессионального образования, учреждения социального обеспечения и др.) о выявленных НМИЛС, приостановлении их использования и возврате аптечной организации;
- организует сбор от покупателей остатков НМИЛС;
- осуществляет изолированное хранение НМИЛС;
- возвращает владельцу/поставщику/производителю НМИЛС с целью передачи для уничтожения. Под владельцем ЛС мы предлагаем понимать организацию оптовой торговли, индивидуального предпринимателя, имеющего лицензию на фармацевтическую деятельность, осуществляющих ввоз ЛС на территорию субъекта РФ;
- организует внутренние проверки на наличие ЛС с истекшим сроком хранения, а также утративших качество в результате нарушения условий хранения, транспортировки, изготовления, обеспечивает их изолированное хранение и передачу для уничтожения организации, осуществляющей уничтожение НМИЛС.

Важным процессом системы является внутренний контроль наличия НМИЛС в организации. В АО такой контроль целесообразно осуществлять уполномоченным лицом путем проведения проверок в соответствии с установленным в АО порядком. Результаты проверок отражаются в соответствующих актах проверок, форма которых утверждается руководителем АО. Следует учитывать, что качество ЛС во многом зависит от правильного выполнения персоналом должностных обязанностей и рабочих инструкций.

Должностные обязанности каждого сотрудника, в том числе по управлению движением НМИЛС, должны быть оформлены документально и доведены до сведения каждого. Следует также разработать и утвердить рабочие инструкции на основные операции, связанные с изъятием и передачей для уничтожения НМИЛС. Количество и содержание инструкций зависит от специфики и объема работы АО, и утверждается руководителем в рамках документации системы управления качеством организации. Так как без подготовки, сознательного отношения к установленным требованиям и активного участия каждого сотрудника невозможно добиться результатов, в АО необходимо организовать регулярное обучение персонала вопросам обеспечения качества с целью поддержания уровня их профессиональной квалификации. Правильно составленная документация является важной частью системы управления движением НМИЛС. Четкое оформление документов позволяет проследить все этапы движения НМИЛС, оптимизировать контроль движения и предотвратить использование НМИЛС в медицинских целях. Форма и содержание документов регламентируются утвержденными в установленном порядке нормативными правовыми актами, а также локальными актами АО. Хранение документов осуществляется на бумажных и (или) электронных (магнитных) носителях в условиях, обеспечивающих их сохранность в течение срока, установленного законодательством РФ и номенклатурой дел организации. Режим архивации устанавливается руководителем АО. В связи с этим, нами разработан перечень документов, рекомендуемых для оформления движения НМИЛС в АО.

Управление движением НМИЛС в АО позволит предотвратить использование ЛС ненадлежащего качества при осуществлении фармацевтической деятельности.

АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ТЕСТУ РОЗЧИНЕННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ ВАЖКОРОЗЧИННИХ СУБСТАНЦІЙ

Щиковський О.Е., Крутських Т.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

На сьогоднішній день головним завданням української фармацевтичної промисловості є підвищення якості виробництва лікарських препаратів до європейських та американських стандартів.

Перехід вітчизняних підприємств на виробничі стандарти GMP є важливим етапом на цьому шляху, але розуміння та вбудовування високих стандартів якості у фармацевтичне виробництво необхідно починати ще на перших етапах проведення фармацевтичної розробки лікарського препарату.

Саме тому використання науково-обґрунтованих підходів до розробки складу лікарського препарату та методик контролю його якості, перенесення виробництва препарату з лабораторії розробки на виробничу дільницю та підтвердження (валідація) усіх процесів пов'язаних з виробництвом лікарського препарату на виробничій дільниці, на сьогоднішній день повинно стати беззаперечним доказом високої якості виробництва вітчизняних лікарських препаратів.

Одним з важливих завдань при проведенні фармацевтичної розробки твердих лікарських форм, що містять важкорозчинні лікарські субстанції є застосування науково-обґрунтованого підходу до розробки тесту «Розчинення» з метою контролю якості лікарського препарату. Такий підхід потребує обов'язкового проведення *in vitro* та *in vivo* досліджень, а оцінка та співставлення одержаних результатів є контролюючим механізмом для встановлення фармакологічної дії важкорозчинного лікарського препарату.

На сьогоднішній день завдяки розвитку науки деякого прогресу вдалося досягти у визначенні шлунково-кишкового середовища розчинення для моделювання тесту розчинення в умовах *in vitro*.

Такі середовища є прийнятними для використання при проведенні наукових досліджень протягом фармацевтичної розробки лікарського препарату, але вони є економічно не вигідними для проведення тесту розчинення з метою контролю якості важкорозчинного лікарського препарату у промисловому виробництві.

У той же час вітчизняним науковцям все більше та більше доводиться працювати з важкорозчинними речовинами при розробці нових та генеричних лікарських препаратів, і саме тому пошук універсального середовища розчинення для проведення тесту контролю якості, що зможе гарантувати високу біодоступність важкорозчинної лікарської субстанції є дуже актуальним.

Проблеми розчинення важкорозчинних субстанцій з твердих лікарських форм можна розглядати у двох напрямках:

- ступінь вивільнення є достатньо низькою, тому що важкорозчинна лікарська субстанція не може досягти 100 % розчинення;
- швидкість вивільнення є достатньо низькою, важкорозчинна лікарська субстанція не може досягти необхідної кінетики вивільнення.

Відомо, що збільшити ступень вивільнення важкорозчинної лікарської субстанції з твердої лікарської форми можливо за рахунок збільшення об'єму середовища розчинення, а також шляхом змінування середовища розчинення для збільшення насиченої розчинності компоненту.

Звичайно, збільшення об'єму середовища розчинення проводять шляхом використання 4-х літрових ємкостей для проведення тесту «Розчинення» або проточної системи розчинення (USP метод 4), це дає можливість для важкорозчинних субстанцій досягнути максимальної розчинності.

Деякі літературні джерела пропонують для збільшення об'єму середовища проводити його заміщення, цей метод використовується для імплантатів та теоретично може використовуватися для інших дозованих лікарських форм.

У той же час стандартним засобом впливу на насичену розчинність лікарського препарату в середовищі розчинення є регулювання рН середовища, додавання сурфоктантів або використання неводних розчинників.

У свою чергу, фактори, що впливають на швидкість вивільнення важкорозчинної лікарської субстанції з твердої лікарської форми при потраплянні у шлунково-кишковий тракт, можна описати за допомогою модифікованого рівняння Нойєс-Уїтні:

$$-\frac{dM}{dt} = \frac{D \times S \times (C_s - C_b)}{h},$$

де:

M – маса лікарської субстанції, яка розчинилася за час t;

D – коефіцієнт дифузії лікарської субстанції у середовищі;

S – площа поверхні частинки;

h – товщина застійного плівкового шару;

C_s – насичена розчинність лікарської субстанції на межі розподілу частинка-середовище;

C_b – концентрація лікарської субстанції у об'ємі середовища.

Виходячи з цього рівняння, збільшити швидкість розчинення важкорозчинної субстанції з твердої лікарської форми можливо шляхом

- збільшення коефіцієнту дифузії та площі поверхні твердої лікарської форми,
- зменшенням товщини застійного дифузійного шару, а також
- збільшенням насиченої розчинності лікарської субстанції на межі розподілу частинка-середовище.

При проведенні фармацевтичної розробки препарату Німодипін, таблетки по 30 мг, з важкорозчинної субстанції німодипін завдяки використанню наведених вище даних та науково-обґрунтованих підходів до оцінки досліджень *in vitro* нами було визначено оптимальне середовище для контролю якості лікарського препарату за тестом "Розчинення".

РОЗРОБКА МЕТОДІВ КВАЛІФІКАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*Щоличева Ю.О., Підпружников Ю.В.**

Лабораторія валідації та кваліфікації ПП «Алатир М», м. Харків, Україна

*** Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

До технологічних середовищ, які використовуються на фармацевтичному виробництві, можна віднести, зокрема:

- воду фармацевтичної якості (вода демінералізована, пом'якшена, очищена, високоочищена, вода для ін'єкцій);
- пару (технологічну, чисту);
- стиснені гази (азот, повітря).

Технологічні середовища у фармацевтичному виробництві мають прямий або непрямий вплив на якість лікарських засобів в залежності від особливостей їх використання. Наприклад, вони можуть використовуватись для забезпечення роботи обладнання (функціонування пневматичних циліндрів, клапанів, обігріву або охолодження обладнання) – непрямий вплив, а можуть перебувати у безпосередньому контакті з продуктом (передавлювання продукту з ємності в ємність, або продування ампул і флаконів), чи використовуватись як сировина, тоді вони мають прямий вплив на якість продукції.

Відповідно до Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», усі системи постачання, що можуть вплинути на якість продукції (наприклад, пара, гази, стиснуте повітря, а також системи нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря), мають пройти кваліфікацію. Якщо кваліфікації та поточному контролю систем підготовки, зберігання та розподілу води очищеної та води для ін'єкцій, або систем нагрівання, вентиляції та кондиціонування повітря (HVAC) для чистих приміщень приділено досить багато уваги у літературі, то процедури проведення валідаційних робіт для інших технологічних середовищ (пари, стиснених газів) до цього часу висвітлені недостатньо. Метою нашого дослідження є пошук та адаптація існуючих у міжнародній практиці методів кваліфікації цих систем, або розробка нових, зручних у практичному застосуванні. Процедури оцінки та критерії якості чистої пари викладені у європейському стандарті EN 285:2006+A2:2009, який на сьогоднішній день не є чинним в Україні. Згідно цього документу якість пари визначається чотирма параметрами: сухість пари, перегрів пари, вміст не-конденсованих газів, вміст пірогенів. Оцінка параметрів якості стисненого повітря наведена у серії стандартів ISO 8573 у дев'яти частинах, з них лише перша частина має прийнятий національний аналог ДСТУ 4169-1:2003 «Стиснене повітря. Частина 1. Забруднювачі та класи чистоти», але, на жаль, він вже застарів (остання версія ISO 8573-1:2010). Стиснене повітря відповідно до сучасних вимог класифікується за вмістом: твердих часток, води, масел, газів та життєздатних мікроорганізмів. Перші три з наведених параметрів є обов'язковими, два останніх – додатковими. На цей час прийнятні міжнародні та національні методики оцінки параметрів стисненого азоту відсутні. Існуючий ГОСТ 9293-74 «Азот газообразный и жидкий. Технические условия» регламентує три марки чистоти газоподібного азоту, кожна з яких поділяється на два гатунки. До параметрів, за якими визначається якість азоту, відносять: об'ємні долі азоту, кисню, водню, водяної пари, вміст масел, механічних часток. Методи контролю, викладені у наведених документах, не враховують нагальних потреб фармацевтичного виробництва, сучасних тенденцій в сфері контролю якості, можливостей вимірювального обладнання. Результати, отримані згідно зазначених методів, не дають впевненості у відповідності досліджуваних технологічних носіїв сучасним потребам.

Адаптація існуючих методів кваліфікації технологічних середовищ (пари, стиснених газів) до сучасних та національних умов та розробка нових підходів та методів їх кваліфікації має підвищити рівень забезпечення якості при виробництві лікарських засобів та знизити ризики контамінації фармацевтичної продукції.

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЯ
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ФИТОПРЕПАРАТА «ГЕМОСТАТ»**

Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

На современном этапе развития отечественной фармацевтической промышленности и в связи с введением на фармацевтических предприятиях Республики Узбекистан правил надлежащей производственной (GMP) и лабораторной (GLP) практик изменяются подходы к контролю качества лекарственных препаратов. Необходимость контроля качества лекарственных средств (ЛС) обосновывается важностью обеспечения их безопасности и эффективности. Следовательно, начиная с разработки новых фармацевтических препаратов, на всех этапах от производства до потребителя, необходимо оценивать вероятность риска выпуска некачественных средств и совершенствовать систему контроля, добиваясь обеспечения их качества. Особое место при этом занимает контроль микробиологической чистоты ЛС.

Цели исследования: изучение микробиологической чистоты нового фитопрепарата - жидкого экстракта, полученного на основе растительного сырья горца перечного, птичьего и крапивы двудомной, рекомендуемого в медицинскую практику как кровоостанавливающее средство.

Материалы и методы: определение микробиологической чистоты проводили в соответствии с требованиями ГФ XI «Методы микробиологического контроля лекарственных средств».

Испытания проводились в асептических условиях, с применением методов и питательных сред для контроля всех видов нестерильных лекарственных средств. Анализ проводили в чашках Петри со стерильными питательными средами: мясопептонный агар - для количественного определения выросших колоний, кровяной агар - для определения гемолитических штаммов бактерий, желточно-солевой агар - для выявления патогенных стафилококков, Эндо - для обнаружения кишечных групп бактерий, Сабуро - для выделения грибов. В питательные среды вносили испытуемый препарат в различных концентрациях (1: 2: 4), не менее в трех чашках Петри. Все чашки с посевами инкубировали в термостате при 37°C. Первичный учет результатов проводился через 24 ч и 48 ч, окончательный - через 5 суток. После инкубации проводили подсчет выросших колоний и их идентификацию. По полученным результатам в жидком экстракте общее число аэробных бактерий в 1г составило менее 10 КОЕ, общее число дрожжевых и плесневых грибов 10 КОЕ. *E.Coli*, *Salmonella*, *Ps. aeruginosa*, *St. aureus* и других грамотрицательных бактерий в течение всего времени не обнаружено. Предлагаемое жидкое лекарственное средство соответствует требованию по данному показателю, в соответствии с которым такие препараты должны содержать не более 5×10^3 аэробных бактерий, 10^2 дрожжевых плесневых грибов при отсутствии *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и не более 10^2 других кишечных бактерий. Оценка количественного и качественного состава контаминирующей флоры не выявила отклонений от требований ГФ XI.

Выводы: предлагаемая лекарственная форма в виде жидкого экстракта полученного из лекарственных растений *Polygonum aviculare*, *Polygonum hydropiper*, *Urtica dioicae* соответствует требованиям ГФ XI вып.2.с 193, изменение 2, от 12.10.2005 категория 3 Б, по показателю «Микробиологическая чистота». Полученные результаты включены в проект ВФС на данную лекарственную форму.

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Яковлев И.Б., Солонина А.В.

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная фармацевтическая академия"
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь**

Известно, что качество фармацевтической деятельности регулируется не только национальными нормативными правовыми актами, но и международными отраслевыми стандартами надлежащих практик (GxP). Вместе с тем реальность оказания фармацевтической помощи аптечными организациями обычно регламентирована корпоративными правилами, зачастую противоречащими стандарту надлежащей аптечной практики (GPP). Роль провизора как провайдера медицинских услуг реализуется в меньшей степени, чем его торговый функционал. В сложившейся ситуации аптечные организации не в полной мере удовлетворяют ожиданиям общества, а значит, не обеспечивают необходимое качество профессиональной деятельности. Для повышения качества фармацевтической помощи мы посчитали возможным предложить профессиональному сообществу к обсуждению некоторые аспекты фармацевтического консультирования, представления о которых сложились на основании многолетнего опыта работы с провизорами и аптечными организациями Российской Федерации. Прежде всего, следует признать, что фармацевтическое консультирование как услуга не только не регламентирована нормативами, но не определена и этико-деонтологическими нормами. Некоторые коллеги предпочитают термин «фармацевтическое информирование». Да, действительно, «только информация превращает химическое вещество в лекарство». Более того, «фальсификацию информации или ее неточность следует расценивать как подделку фармацевтического качества» (G. Fulgraff, 1992). Разумеется, качество, полноту и достоверность информации о лекарствах необходимо обсуждать всерьез. Однако мы считаем, что в своей практической деятельности провизор именно консультирует потребителей фармацевтической информации, ориентируясь на их интересы, отвечая на возникающие вопросы. В связи с этим, фармацевтическое консультирование представляется более сложной деятельностью, предусматривающей не только предоставление информации о лекарстве, но и интерпретацию этой информации в интересах консультируемого. Фармацевтическое консультирование решает задачи обеспечения потребителей качественной фармацевтической помощью (Developing pharmacy practice: a focus on patient care, 2008). По нашему мнению, при оказании фармацевтической помощи реализуются несколько вариантов фармацевтического консультирования, каждый из которых способен эффективно решать определенную задачу. Мы предлагаем три варианта: экспертное консультирование, процессное и обучающее. При экспертном консультировании провизор выступает в роли эксперта и берет на себя ответственность за выбор лекарственного препарата, за обеспечение результатов фармакотерапии. Такой вариант обычно реализуется при отпуске ассортимента ОТС. При процессном фарм. консультировании провизор помогает организовать процесс достижения уже намеченных целей, решение уже сформулированных задач. Необходимость в обучающем консультировании возникает в случае лечения хронической прогрессирующей патологии, а также при отпуске сложных в применении лекарственных препаратов. В целом, по нашему мнению, детализация и регламентация обсуждаемых вариантов консультирования способна значительно повысить качество фармацевтической помощи и удовлетворенность общества фармацевтической деятельностью.

ОБҐРУНТУВАННЯ НАПРЯМКУ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗІ СТВОРЕННЯ НОВИХ КОМБІНОВАНИХ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ

Якубчук О.М., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г., Коваленко С.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Однією із складових вихідних даних для фармацевтичної розробки, що є засадничим етапом забезпечення якості лікарського препарату продовж його життєвого циклу, є результати пошукових доклінічних та клінічних досліджень. Саме спираючись на результати таких досліджень, що є загальнодоступним набутком та висвітлюються в науковій літературі, часто обґрунтовується доцільність створення нових лікарських засобів.

Глаукома - одне з найбільш важких хронічних очних захворювань, що займає провідне місце серед причин безповоротної сліпоти і слабкості. Останні опубліковані повідомлення про поширеність глаукоми примушують офтальмологів всього світу заявити про проблему, яка вже через декілька років буде першою серед існуючих разом з проблемами СНІДА, туберкульозу, ОРВІ та ін. Традиційне визначення поняття глаукоми об'єднує велику групу захворювань ока, що характеризується постійним або періодичним підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ), яке викликане порушенням відтоку водянистої вологи з ока. Наслідком підвищення тиску є поступовий, але незворотний та прогресуючий розвиток характерних для захворювання порушень зорових функцій і глаукомної оптичної нейропатії. Медикаментозне лікування глаукоми спрямоване, передусім, на нормалізацію рівня ВОТ. Це досягається використанням препаратів з різними механізмами дії: одні спрямовані на зниження утворення водянистої вологи, інші - на посилення відтоку водянистої вологи. Препаратами першого вибору до теперішнього часу залишаються адренергічні засоби (β -адреноблокатори, наприклад, тимололу малеат), що широко застосовують вже декілька десятиліть для зниження ВОТ незважаючи на нефізіологічність їх гіпотензивної дії, яка обумовлена пригніченням продукції водянистої вологи за відсутності позитивного впливу на її відтік.

Комбінації речовин різноспрямованої дії призводять до більш вираженого зниження ВОТ в порівнянні з монотерапією кожним препаратом окремо. Для пацієнта терапія за допомогою комбінованих препаратів також є найбільш ефективною та зручною із-за відсутності ризику додаткового подразнення ока та вимивання попереднього препарату кожною наступною інстиляцією, що призводить до істотного зниження ефективності терапії.

Одним з нових напрямків у лікуванні глаукоми також є нейропротекторна терапія глаукоми, яка останнім часом набуває все більшого значення у зв'язку зі зміненими уявленнями про суть захворювання і його патогенез. Найчастіше нормалізація ВОТ виявляється малоефективною без відповідного лікування в комплексі з препаратами нейропротекторної дії, які спрямовані насамперед на корекцію метаболічних порушень, що виникають при глаукомі в зоровому нерві, поліпшення місцевої мікроциркуляції та трофіки тканин, нормалізацію реологічних властивостей крові, збільшення кровообігу.

Таким чином, вищенаведене вказує на актуальність досліджень з розробки комбінованих очних крапель антиглаукомної дії, які на даний час є однією з найрозповсюджених і зручних лікарських форм в застосуванні серед усіх очних лікарських засобів. Комбінування речовин, що впливають на різні ланцюги патогенезу, а, саме, β -блокатору і речовин, що підсилюють гіпотензивну дію β -блокатору і володіють нейропротекторними властивостями, та створення на їх основі ефективного лікарського препарату сприятиме оптимізації сучасної терапії глаукоми.

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІЦЕРИЗИНОВОЇ КИСЛОТИ У ДИТЯЧИХ СУПОЗИТОРІЯХ

Ярних Т.Г., Рухмакова О.А., Чушенко В.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

З метою розробки методики кількісного визначення гліцеризинової кислоти (ГК) у дитячих супозиторіях, нами було проведено вивчення існуючих методів її кількісного визначення, які можливо розділити на декілька груп: визначення за ГК; визначення за вуглеводною частиною ГК; визначення за гліцерретиновою кислотою. Визначення за ГК включає різні варіації гравіметричних і титриметричних методик. Визначення за вуглеводною частиною ГК засновано на її окисленні реактивом Фелінга або проведенням реакції з нафторезорцином. Але даному визначенню заважають пентози, які завищують результати кількісного визначення в екстрактах. Відомий також метод визначення ГК за гліцерретиновою кислотою із 2,6-дичетвертичним бутил-н-крезолом, проте ця методика також має свої недоліки. Взагалі, усі методи аналізу ГК є сумісними модифікаціями способів титрування і спектрофотометрії. Кількісне визначення ГК у дитячих ректальних супозиторіях нами запропоновано визначати методом екстракційної спектрофотометрії в УФ-області спектру. В якості стандарту для визначення ГК вищевказаним методом обрано гліцирам. До складу супозиторіїв входить також гідрофобна основа та допоміжні речовини. Для видалення основи в якості розчинника досліджували можливість використання спирту етилового в різних концентраціях – 50 %, 70 % та 96 %, а для екстракції ГК – 3 % ацетонового розчину кислоти азотної та 3 % ацетонового розчину кислоти трихлороцтової. В результаті експериментальних досліджень було обрано 96 % спирт етиловий для видалення гідрофобної основи і 3 % ацетоновий розчин кислоти азотної в якості екстрагента ГК.

Методика визначення полягає в наступному: 1 супозиторій вміщують у конічну колбу на 250 мл, додають 20 мл 96 % спирту *P* та перемішують 20 хв. Розчин фільтрують крізь фільтр «синя стрічка», попередньо промитий 96 % спиртом *P* у колбу на 150 мл. Після чого в колбу ще тричі вносять по 20 мл 96 % спирту *P*, збовтують 15 хв. і фільтрують у ту ж саму колбу. Осад із фільтру кількісно переносять у колбу на 150 мл, додають 25 мл 3 % ацетонового розчину кислоти азотної, перемішують 10 хв. Розчин фільтрують крізь фільтр «синя стрічка», колбу промивають 10 мл 3 % ацетонового розчину кислоти азотної, фільтруючи крізь той самий фільтр (розчин А). До розчину А додають краплями *аміаку розчин концентрований* до рН від 8,3 до 8,8 (розчин із осадом амонійної солі ГК). Розчин солі переносять на скляний фільтр № 4, рідину відсмоктують за допомогою вакууму. Осад на фільтрі промивають по 10 мл ацетоном *P* у два прийоми. Осад кількісно переносять за допомогою води *P* у мірну колбу на 10 мл, доводять об'єм розчину водою *P* до мітки та перемішують (розчин Б). Оптичну густину розчину Б вимірюють на спектрофотометрі за довжини хвилі (258±2) нм, у кюветі товщиною шару 10 мм, у якості розчину порівняння використовують воду *P*. Паралельно вимірюють оптичну густину розчину Б гліцираму у тих же умовах. Вміст ГК (*X*) у одному супозиторію, у грамах, розраховують за формулою:

$$X = \frac{A_0 \times 10}{I_{\text{суп}} \times 135,4}, \text{ де}$$

A_0 – оптична густина випробуваного розчину;

135,4 – питомий показник поглинання гліцираму за довжини хвилі 258 нм.

За розробленою методикою нами було проаналізовано 6 зразків супозиторіїв. Проведені експериментальні дослідження показали, що вміст ГК в 1 супозиторію складає не менше 0,0350 г у перерахунку на гліцирам.

ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУППОЗИТОРИЕВ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА

Ярных Т.Г., Толочко Е.В.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Стойкость связанно-дисперсных систем, к которым и относятся суппозитории, зависит от множества факторов. Одним из основных показателей качества суппозиторной массы являются ее структурно-механические или реологические свойства. Учитывая тип течения и зависимость вязкости суппозиторной массы от температуры, можно определить оптимальный температурный режим технологического процесса изготовления суппозитория, а также подобрать соответствующее оборудование.

С целью рационализации технологического процесса приготовления суппозитория «Тривит-прост» в промышленных условиях, нами были проведены соответствующие реологические исследования.

Определение реологических параметров проводили в 3^x образцах: 1 – чистая суппозиторная основа (твердый жир кондитерский тип А), 2 – суппозиторная основа с добавлением вспомогательных веществ, 3 – суппозиторная масса (полного состава).

Изучение реологических свойств проводили методом ротационной вискозиметрии по методике Государственной Фармакопеи Украины, 1 изд., раздел 2.2.10, с помощью ротационного вискозиметра «Муг V2-R» фирмы Viscotech (Испания) на базе кафедры заводской технологии лекарств НФаУ. Измерение проводили с использованием шпинделей R3 и R4, со скоростью вращения 200 об/мин.

Реологические свойства образцов изучали при разных значениях температуры, исходя из значения температур затвердевания и плавления образцов, в диапазоне от 40 °С до 27 °С.

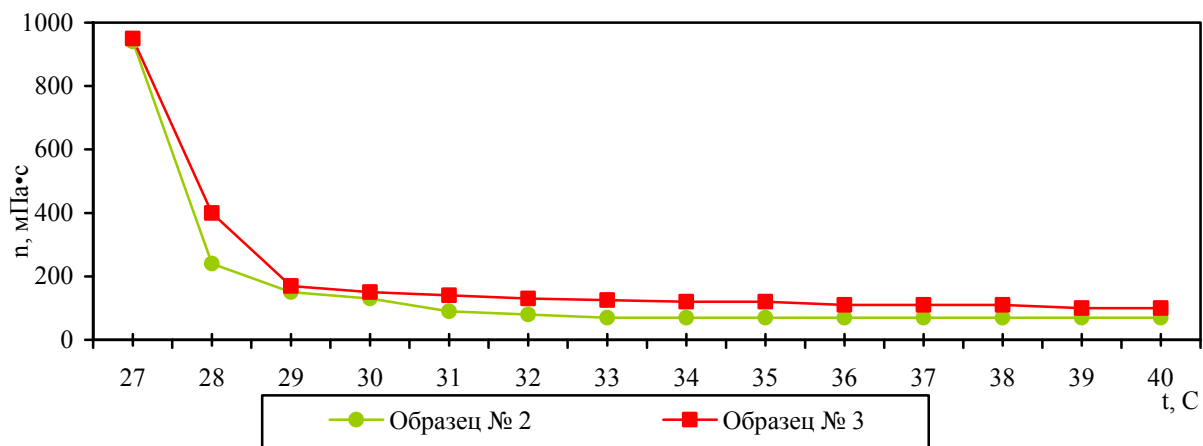


Рис. 1. Зависимость структурной вязкости образцов № 2 и № 3 от температуры.

Поскольку при температуре выше 38 °С вязкость чистой суппозиторной основы практически не изменяется, а при понижении температуры до 35 °С структурно-механические показатели резко увеличиваются, температура плавления основы и ее передача по системе трубопроводов на последующую стадию производства должна составлять (36,0 - 38,0) °С. Процесс введения вспомогательных и действующих веществ в основу, гомогенизация суппозиторной массы и ее дозирование также должно осуществляться при температуре (36,0 - 38,0) °С, что обеспечит оптимальные структурно-механические свойства образованной системы.

Таким образом, исходя из полученных результатов, был установлен температурный оптимум технологического процесса приготовления суппозитория «Тривит-прост», что было учтено нами при разработке технологического регламента на препарат.

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OF KUSUM PHARM SUMY UKRAINE

Akhilendra Bahadur Mall

Kusum Pharm Co. LTD, Sumy, Ukraine

Total Quality Management is the Philosophy & Commitment at Kusum Pharm. Quality department of Kusum Pharm is split into Quality Assurance & Quality Control department. Quality Control department is responsible for analysis of incoming Raw Materials, Packing Materials, In-process testing & Finished Product testing. While Quality Assurance is responsible for preparation & approval of specifications, approval of batch manufacturing records, batch release & overall GMP compliance by means of IPQA checks, audits, investigation of product complaints, deviations if any, document control etc.

Kusum Pharm has a well-designed Quality Policy. All the incoming raw materials & packing materials are dedusted, received at stores & kept in quarantine area. The materials are categorised as per their temperature & humidity requirements & are stored accordingly. The materials are then sampled by QC as per the sampling plan & Under Test labels are pasted on the containers. After this, they are tested as per the laid down specification. The QC issues & pastes APPROVED labels on the material, which are as per specifications and REJECTED labels on the materials which are not as per specifications. The Rejected materials are kept separate & handled as per the laid down "Handling of rejected materials".

The approved materials are dispensed as per FIFO system. The production of the batch is carried out in strict conformance to Batch Manufacturing & Packing Records (BMR & BPR). All the in-process tests are carried out as per the laid down specifications by production as well as QC department. The product is tested & released for further processing at each stage of manufacture "Batch release system at different stages"). The packing of product is done as per the laid down procedures & in process tests are carried out by production & QC during packing operation. Packing material reconciliation is done & recorded. Labels are kept under lock & key & label issuance is strictly controlled. The Finished products are tested as per the laid down specifications & after the BMR & BPR are checked by QA; the batch is released for dispatch. There are SOP's laid down for each & every activity in all the departments & are strictly followed & recorded.

The equipment & instruments are maintained & calibrated as per laid down SOP.

Self-inspection is carried out periodically & deficiencies are rectified. Self-Audits are conducted by QA in Warehouse, Production, QC, and QA & Engineering to see compliance of GMP. There is SOP for Self Inspection." Self inspection" describes the details about carrying out self-inspections. Vendor assessments are carried out for raw materials & packing materials to certify them as Approved Vendor based on a certain set of questionnaire to see overall systems followed by them. There are (ref. SOP «Approval for new vendors (API and Excipients)». (ref. SOP «Approval for new vendors (Packing material)»). After approval of vendor, QA department included it to list of the approved vendors.

Validation of Process, Personnel, Equipment and Cleaning is carried out. There are laid down procedures for reprocessing, reworking & formal change control as well as for handling product complaints. The Authorized person is responsible for batch release at the site. The Authorized person should have at least specialization in pharmacy or higher degree of pharmacy and minimum 2 years' experience in relevant field. The Authorized person is responsible for batch records assessment, that means the analysis of the compliance of the defined raw materials, materials, analytical regulatory documents, all stages of technological process, the results of in-process products testing, finish product testing with the effective edition of the registration dossier. If all the data complies and the certificate of quality, which has been given on the basis of the certificate of the analysis results, is available the Authorized person certifies the batch release (ref. SOP «Batch release system at various manufacturing stages»). The control strategy employs Real time release strategy.

After the packing is over, Production intimates IPQA to draw sample for analysis in form of writing. It also sends completed batch record sheet for QA to review. IPQA draws the sample of

finish product for analysis & for control samples & if required for stability samples. The QC tests the sample as per laid down specifications & also checks the pack for correct packing & overprinting details. Finish products are kept in the «Quarantine» area in the warehouse and are transferred to the “Approved” area only when the signed finished goods transfer note and the certificate of quality of the batch are available. (ref. SOP «Batch release system at various manufacturing stages»).

Brief description of qualification of contractors, manufactures of API and other critical material suppliers. All API, excipients and packaging materials are purchased from approved vendors only. Manufacturers of all API, excipients and packaging materials are assessed through audit / questionnaire for their facilities and systems as per procedures (ref. SOP “Approval of new vendors (API & Excipients)” &(ref. SOP “Approval of new vendors (Packing materials)”. If the assessment results found satisfactory, the manufacturer is qualified or approved.

The firm is getting all the scientific & technical assistance from the parties who have developed their products from their sister concern in India-Kusum Healthcare Pvt. Ltd. and their representatives are present during launch of first batch if required & they give & establish all the procedure as per their requirements. The firm sends its sample for atomic absorption tests to the following testing laboratories.

We are receiving tablets, ampoules and infusions in primary packs, which are being further packed in secondary packing like cartons and tertiary packing like shippers. We carry out job work for other party, which included manufacturing & packing of tablets and liquid orals. The firm has the list of approved vendors and all materials are ordered to approve vendors only. At the site, the materials are checked for the correct vendor and then only accepted. The TSE certificate is required while assessing the new vendor for API, Excipients and primary packaging materials.

If counterfeit/falsified products, bulk products, active pharmaceutical ingredients or excipients are suspected, they are placed to the “Quarantine” area and QA initiates the investigation. The Authorized person of the site informs the manufacturer that provided the material, and the State administration of Ukraine on medicinal products. If the investigation results confirm the counterfeit/falsified material, further actions are to be taken according to the order of the government authority and the conditions of the contract with the vendor in effect (ref. SOP «Handling counterfeit/falsified materials»).

The (ref. SOP « Quality Risk management») is prepared in accordance with ICH Q9 for assessment, control and review of Quality Risk to the product. Each manufacturing equipment, systems and unit processes will be assessed for quality risk, especially for all production activities.

It will serve as a risk management philosophy describing quality practices, requirements, standards and guidelines environment. It specifically will provide guidance on the principles and some of the tools of quality risk management that can enable more effective and consistent risk-based decisions regarding the quality of drug substances and drug products across the product lifecycle.

Product Quality Review is regular periodic or rolling quality reviews of all licensed medicinal products, which are conducted with the objective of verifying the consistency of the existing process, the appropriateness of current specifications for both starting materials and finished product to highlight any trends and to identify product and process improvements.

The Product Quality review (PQR) is an effective quality improvement tool to enhance the consistency of the process and the overall quality of the product.

The Annual product review is prepared in accordance with PIC/S guideline for assessment, control and review of the product quality (PIC/S PE 009-4). QA department is responsible for preparation of the annual product review, which consists of the chapters describing the review of all batches, manufactured at the site, vendors and suppliers, analytical tests data, deviations and non-conformances etc. (ref. SOP«Annual product review»). The data is analyzed using control charts.

Each commercial product of previous year will be assessed for its quality parameters in order to verify the consistency of existing process, the need for changes in product specifications and manufacturing or control procedures where required.

QUALITY ASSURANCE IN HEALTH SYSTEM OF ISRAEL. TEVA EXPERIENCE.

Mira Yudashkin

Israel

Quality is a basic right of the consumers of the public medicine, and it is a prerequisite for the continued existence of a robust public health system.

The health system in Israel provides its citizens a level of quality care which reflects the potential of the clinical advances which have taken place in recent years and in the improvement of the information infrastructures. The quality of service in the health system is a task facing each member of any medical team, each administration and every service-delivering organization. The health system is committed to investing in the delivery of high quality care and service, while monitoring clinical quality indicators, service and structural indicators in each of the medical fields.

The health system in Israel is nowadays considered to be one of the best quality systems among advanced western countries - a fact which is evident in international benchmarks of a wide variety of medical indicators. According to a report from the World Health Organization, Israel is on a par with Western Europe and is ranked high in the worldwide rankings. This achievement can be credited to both the National Health Insurance Law 5754-1994, and to the structure and organization of the health system, which is based on robust public health care, on a high degree of professionalism on the part of clinical practitioners and on quality support systems, such as research and education.

Recent years have been characterized by considerable momentum on codifying the legal foundation for quality in medicine. Besides the quality measurements within the community, which have been in existence for about a decade now, recently the national health insurance regulations (quality indicators and data disclosure) 5772-2012 have been written and endorsed, and considerable achievements have been made on matters of quality within hospitals: quality measurements within general hospitals, creation of an infrastructure enabling information sharing within the health system and securing the activity on matters of safety of care within the health system. Quality in Teva is clearly demonstrated at all phases of the product life-cycle. Quality supervision begins at the test facilities with careful documentation and general conduct of non-clinical safety studies. This ensures compliance with current Good Laboratory Practice (GLP) and consequently, the integrity of the data produced. It then follows through clinical trials, production and distribution, and concludes with shelf-life surveillance.

Quality during Clinical Stages. During clinical stage development, quality supervision guarantees that the fundamentals of Good Manufacturing Practices (GMP's) are consistently applied. Quality is built into the different phases of clinical development to secure:

The Clinical Quality Management System encompasses clinical research documents, activities and information management systems. Moreover, Teva ensures that quality is a main concern not only in our own processes and procedures, but also in those of our vendors, investigators, contractors who collaborate with us at the clinical stage.

Quality throughout the Manufacturing Process. Teva has state of the art manufacturing facilities and uses the most advanced testing equipment, to guarantee the quality of its products. Teva additionally supervises suppliers' procedures in order to assure that the highest quality materials are used in its products. Once a product gains regulatory approval and enters routine manufacturing, quality is guaranteed throughout the process, for both drug substances and drug products. Test methods are confirmed to ensure that each product is of reproducible quality. Continuous improvement practices are employed so that processes and procedures are continually updated.

Shelf-life Quality Surveillance. Quality doesn't end when the product is released. Teva continues to monitor its products throughout their shelf life. Representative batches of all products are checked for stability to ensure that products remain safe and effective throughout their shelf life. Teva addresses and responds to quality and medical complaints. Information about potential quality or medical issues is shared throughout the Teva network, and appropriate actions are taken.

DRUG REGISTRATION IN UGANDA

Harriet Bonabaana

Uganda

In 1996 the National Drug Authority (NDA) of Uganda embarked on a drug registration exercise. Before then, all drugs imported into the country had not been subjected to a drug registration process. This exercise has been a control measure to ensure that only drugs of proven quality, safety and efficacy are licensed to for importation into Uganda.

To date, NDA has registered approximately 4500 human drugs, and 450 veterinary drugs.

NDA's Objective.

Is to ensure effective control over the quality, safety and efficacy of all human and veterinary medicines in the country so as to protect the end-user. NDA has laid down strategies to achieve this by;

- a) Strengthening registration of human and veterinary medicines.
- b) Establishing a system of regulating and controlling the commercial manufacture and distribution of traditional medicines.

The prime purpose for registration is to ensure that all pharmaceutical products intended for use in Uganda meet their intended purpose and the requirements drafted down by NDA.

Task of NDA.

The main function is to assess pharmaceutical products by evaluating documentary evidence in order to ensure that the product meets its intended purpose. After a pharmaceutical product has been assessed and found to meet its intended purpose, it is included on a list of authorized drugs for use in Uganda.

A list of authorized drugs is often referred to as the National Drug Register (or the National Formulary) and the drugs are said to be registered or that marketing authorization has been granted.

Main activities that are carried out in this process include:

1. Regular Production and update of a National drug register.
2. Collaboration with relevant national institutions on registration matters.
3. Collaboration with relevant international bodies in drug registration matters.
4. Organize and coordinate cGMP audit of foreign manufacturing facilities of applicants.
5. Participate in cGMP audits/ Quality Assurance inspections for both local and foreign manufacturing facilities.
6. Evaluation of dossiers.

The parties involved in the registration process include:

- National Drug Authority, the competent Drug Regulatory agency in Uganda.
- The manufacturer, who generates the information and therefore owns the information submitted to NDA.
- The importer in Uganda or the exporter in a country of manufacture.
- According to NDA guidelines, any of the following can apply for registration of a product:
 - Principal/patent holder
 - Manufacturer
 - Legally authorized agent/distributor acting on behalf of the manufacturer and/or patent holder.

Requirements on application.

For any pharmaceutical product to be assessed by the NDA it requires that the stipulated application form should be completely and accurately filled in. This form is divided into sections:

1. Administrative information (i.e. particulars of applicant, particulars of the manufacturer etc).
2. Particulars of the product being applied (e.g. brand name, INN name, pack size, strength etc).
3. Authorized local technical representative in Uganda, which should be a body corporate duly licensed to handle drugs in Uganda.
4. Specifications of packaging materials and the composition of the product.
5. Chemistry and Pharmaceutical information of the product.
6. Registration status of the product in other countries.
7. Pharmacology and toxicology of the product.
8. General information on the product (information on the product published in recognized international books, journal etc)/

General guidelines

1. All documents are to be submitted typewritten or computer printed in English. Where originals are in another language, copies shall be presented together with certified English translations.
2. Each complete application must contain a complete index to the various appendices and each page of the application dossier must be numbered.
3. The appropriate application fees shall accompany each complete application form. (Annex I) Subsequent applications to amend any part of the application shall also be accompanied by appropriate fees per change. The guidelines on submission of amendment applications shall be followed. (Annex II)
4. Registration procedures shall commence only if Form NDA: R1 with its appendices has been properly completed. As and when the need arises, NDA may request for information not spelled out in these guidelines.
5. With the exception of therapeutic equivalence testing requirements, applicants may request partial or total exemption from the testing requirements of Appendix IV of the application form if the drug being applied for is a single active ingredient generic or a pharmacopoeia generic combination product.
6. Bioequivalence data for generics including full details of the reference product since such products which are copies of innovator products in terms of identity and amount of active ingredient(s) and formulation are generic products. Manufacturers of generic products claim the same indications have to be proven by the generic manufacturer in the registration application. The recognized way of proving the assumption is to show, in humans: if that the active ingredient(s) in the two products reach systemic circulation at the same rate and to the same extent (comparable bioavailability/bioequivalence for systemic products), or if that the finished products have the same pharmacodynamic actions, or if that they produce similar therapeutic benefits, or if that they differ only within specified limits (this constitutes a therapeutic equivalence study)
7. Literature from reputable publications on safety and efficacy, toxicology, pharmacodynamics, pharmacokinetics, shall be provided in lieu of testing is necessary.
8. All the information provided in the information leaflet for the product shall be consistent with the information provided in Appendix IV
9. These guidelines apply to all pharmaceutical products other than biological products, traditional medicinal products, diagnostic aids, medical appliances and public health chemicals.

АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

| | |
|-----------------------------------|--|
| А | Г |
| Akhilendra Bahadur Mall 163 | Георгіянц В.А. 27, 64, 94, 110, 117 |
| Н | Городецька В.І. 28 |
| Harriet Bonabaana 166 | Грецька Г.А. 57 |
| М | Гризодуб О.І. 29, 30, 31, 79 |
| Mira Yudashkin 165 | Грищенко І.В. 33 |
| А | Грищенко І.О. 34 |
| Абдуллабекова В.Н. 59, 158 | Грудько В.А. 48, 102, 109 |
| Аблатаева З.Б. 9 | Грудько К.В. 141 |
| Акбулдина І.А. 120 | Губарь С.М. 23, 33, 36, 37, 111 |
| Алиев Х.У. 66 | Губін Ю.І. 127 |
| Алмакаєв М.С. 11, 12 | Гудзь Н.І. 38 |
| Алмакаєва Л.Г. 11, 12 | Гусаров В.І. 37 |
| Андрюкова Л.М. 23, 60, 160 | Д |
| Аніщенко С.О. 27 | Давидова О.В. 40 |
| Б | Деренська Я.М. 41 |
| Базарова С.В. 13 | Джузбаєва Ж. 48 |
| Баула О.П. 16 | Дмитрієва М.В. 43 |
| Бевз Н.Ю. 9, 27, 53, 69, 94 | Доброва В.Є. 45 |
| Безчаснюк О.М. 15 | Доля В.Г. 11, 12 |
| Белова М.А. 18 | Донченко Н.В. 47 |
| Бегунова Н.В. 11, 12 | Доскараєва А. 48 |
| Бондар А.І. 19 | Дудар Г.М. 49, 130 |
| Борщевська М.І. 29 | Є |
| Борщевський Г.І. 20, 29 | Євсєєва Л.В. 19, 33, 37, 70, 111 |
| Братішко Ю.С. 107 | Євтіфєєва О.А. 31, 51, 52 |
| Буднікова Т.М. 25 | Ж |
| Бурсаков А.В. 21 | Живора Н.В. 81 |
| В | Жигалова В.В. 81 |
| Валігура Ю.Г. 81 | Жидкова Т.М. 55 |
| Валієв А.Х. 64 | Жиєнбаєв Т.М. 53 |
| Вепрецька Л.В. 23, 36, 37 | Жукова Т.В. 51 |
| Ветютнева Н.О. 24, 25 | Жуковіна О.В. 57 |
| Віслоус О.О. 27 | Журавель І.О. 60 |
| Ворожейкіна Д.А. 100 | Жураєва А.А. 59 |
| Вракін В.О. 117 | З |
| | Завада О.О. 60 |
| | Зайнутдинов Х.С. 65, 138 |
| | Заріпова Н.Т. 61 |

| | |
|-------------------------|---------|
| Зацепіліна Є.О. | 62 |
| Зборовська Т.В. | 15, 132 |
| Здорик О.А. | 64 |
| Зиямухамедова М.М. | 66 |
| Зиямухамедова Р.М. | 65 |
| Зупанець К.О. | 45 |

И

| | |
|---------------------|----|
| Иминова И.М. | 61 |
| Исмаилова Г.М. | 97 |

І

| | |
|---------------------|----|
| Ігнатенко С.В. | 67 |
|---------------------|----|

К

| | |
|-------------------------|---|
| Каденова М.К. | 69 |
| Калинюк Т.Г. | 38 |
| Капустянський І.Ю. | 36, 70 |
| Каткова А.Д. | 71 |
| Кизим О.Г. | 52 |
| Кирщина И.А. | 71 |
| Кисличенко В.С. | 82 |
| Кицюк Н.І. | 72 |
| Клименко Л.Ю. | 73 |
| Коваленко С.М. | 3, 19, 28, 33, 60, 70, 111, 113, 114, 160 |
| Коваленко Св.М. | 75 |
| Ковпак Л.А. | 36, 37 |
| Козлова М.С. | 76 |
| Комарицький І.Л. | 27 |
| Комаров И.А. | 78 |
| Комарова Ю.А. | 27, 79 |
| Коноваленко В.А. | 29 |
| Коношевич Л.В. | 135 |
| Костіна Т.А. | 51, 73 |
| Котенко О.М. | 81 |
| Котов А.Г. | 98 |
| Котова Е.Е. | 98 |
| Краснов Е.А. | 9 |
| Криванич О.В. | 27 |
| Крутських А.А. | 82 |
| Крутських Т.В. | 55, 83, 94, 155 |
| Кубасова Г.В. | 85 |
| Кулеш Д.К. | 122 |
| Кунабаева Г.С. | 69 |
| Курилова О.О. | 87 |
| Курманова А.Е. | 53 |

Л

| | |
|-----------------------|------------------------|
| Лебединець В.О. | 3, 13, 21, 28, 89, 104 |
| Левашова О.Л. | 90 |
| Леонт'єв Д.А. | 79 |
| Леонт'єв Д.Д. | 98 |
| Липатникова И.А. | 100, 120 |

М

| | |
|--------------------------|---------------------------|
| Макарова О.Є. | 16, 67, 87, 92 |
| Марченко М.В. | 94 |
| Матвєєва О.В. | 95 |
| Мешковский А.П. | 96 |
| Микитенко Е.Е. | 51 |
| Миррахимова Т.А. | 97 |
| Мострянська Н.М. | 98 |
| Мурашко А.М. | 47, 72, 95, 122, 137, 145 |
| Мухамбиталиева М.Э. | 9 |

Н

| | |
|--------------------|--------|
| Назарова З.А. | 66 |
| Назирова Д.А. | 138 |
| Науменок Л.Г. | 11, 12 |
| Новицька Ю.Є. | 99 |

О

| | |
|----------------------|---------------------|
| Одегова Т.Ф. | 76, 100, 153 |
| Омарова Р.А. | 9, 48, 53, 102, 109 |
| Омельченко З.І. | 82 |
| Орлова А. | 102 |
| Орлова К.О. | 104 |

П

| | |
|-------------------------|--------------|
| Панкова Г.О. | 148 |
| Пасечник М.Ф. | 6 |
| Петухова І.Ю. | 52 |
| Петюнин Г.П. | 73 |
| Печененко Н.М. | 106 |
| Пилипчук Л.Б. | 25 |
| Підпруджников Ю.В. | 5, 115, 157 |
| Посилкіна О.В. | 85, 107, 143 |
| Посохова Я. | 109 |
| Посылкіна О.В. | 125 |
| Прокопенко Ю.С. | 110 |
| Прокопець В.В. | 64 |
| Проскурина К.И. | 31 |
| Проскурова Я.О. | 33, 111 |

| | | | |
|---------------------------|-------------------|-----------------------|--------------------|
| Пуль В.А..... | 112 | Умарова З.Ф. | 138 |
| Пятигорская Н.В..... | 18 | Умінська К.А..... | 117 |
| Р | | Ф | |
| Ратушна К.Л..... | 45 | Федорова Л.О..... | 25 |
| Рашевський С.С..... | 113, 114, 115 | Федотова С.В..... | 140 |
| Ремез О.С..... | 29 | Фетісова О.Г..... | 23, 60, 160 |
| Ромелашвілі О.С..... | 116 | Х | |
| Рубан О.А..... | 141 | Халавка М.В..... | 141 |
| Русак І.В..... | 36 | Хохленкова Н.В..... | 142 |
| Русанова С.В..... | 34, 62 | Хромих А.Г..... | 143 |
| Рухмакова О.А..... | 161 | Ц | |
| С | | Ціхонь Г.М..... | 49, 130 |
| Савченко Л.П..... | 117 | Ч | |
| Сагайдак-Нікітюк Р.В..... | 118 | Чушенко В.М..... | 161 |
| Садыкова А.А..... | 9 | Ш | |
| Седина А.А..... | 123 | Шаламай А.С..... | 83 |
| Седова А.Б..... | 100 | Шилкіна О.О..... | 145 |
| Семенів Д.В..... | 122 | Шкляєв С.А..... | 146, 148, 150, 151 |
| Сидоренко М.И..... | 125 | Шкляєва Н.В..... | 151 |
| Сирота П.С..... | 128 | Шпичак О.С..... | 152 |
| Сичинава Г.О..... | 127 | Штрімайтіс О.В..... | 64 |
| Сірченко М.Л..... | 150 | Шукаєва О.П..... | 24 |
| Скрипник-Тихонов Р.И..... | 128 | Шумиловских Е.В..... | 153 |
| Слободянюк М.М..... | 49, 130 | Щ | |
| Сологуб Д.П..... | 133 | Щёлычева Ю.А..... | 113, 114 |
| Солодов В.В..... | 132 | Щиковський О.Е..... | 155 |
| Солонина А.В..... | 71, 76, 153, 159 | Щоличева Ю.О..... | 157 |
| Т | | Ю | |
| Тахтаулова Н.О..... | 133 | Юнусходжаев А.Н..... | 97 |
| Тихонов О.І..... | 135, 152 | Юнусходжаева Н.А..... | 158 |
| Товмасын Е.К..... | 30 | Я | |
| Толочко Е.В..... | 162 | Яковлев И.Б..... | 159 |
| Топузян К.А..... | 136 | Якубчук О.М..... | 160 |
| Трембач О.І..... | 89 | Ярних Т.Г..... | 20, 161, 162 |
| Трутаєв І.В..... | 142 | У | |
| У | | Я | |
| Убогов С.Г..... | 25 | Ю | |
| Улесов О.В..... | 47, 113, 114, 137 | Я | |

ЗМІСТ

| | |
|--|-----------|
| ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО І НАУКОВОГО ПРОЦЕСІВ НА КАФЕДРІ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НФАУ | 3 |
| <i>Коваленко С.М., Лебединець В.О.</i> | 3 |
| ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА КАЧЕСТВА И ЕЕ ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ В ТРЕБОВАНИЯ GMP | 5 |
| <i>Подпрудников Ю.В.</i> | 5 |
| ВНЕДРЕНИЕ СТАНДАРТОВ НАДЛЕЖАЩИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРАКТИК В УКРАИНЕ КАК ТРЕБОВАНИЕ ВРЕМЕНИ | 6 |
| <i>Пасечник М.Ф.</i> | 6 |
| ПОЛУЧЕНИЕ И ПЕРВИЧНАЯ КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭКСТРАКТОВ РОДИОЛЫ ЧЕТЫРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ | 9 |
| <i>Аблатаева З.Б., Мухамбиталиева М.Э., Садыкова А.А., Омарова Р.А., Бевз Н.Ю.,* Краснов Е.А.**</i> | 9 |
| ПОЛІТИКА ВАЛІДАЦІЇ У ВИРОБНИЦТВІ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 11 |
| <i>Алмакаєва Л.Г., Науменок Л.Г., Бєгунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаєв М.С.</i> | 11 |
| ДЕЯКІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ПЛАНУ ВАЛІДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА РОЗЧИНУ ДЛЯ ОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ | 12 |
| <i>Алмакаєва Л.Г., Науменок Л.Г., Бєгунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаєв М.С.</i> | 12 |
| ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПЕРТНОГО ОЦІНЮВАННЯ ДЛЯ ОЦІНКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ ПРОЦЕСІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИСТЕМИ ЯКОСТІ | 13 |
| <i>Базарова С.В., Лебединець В.О.</i> | 13 |
| ЕТАПИ РОЗРОБКИ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР | 15 |
| <i>Бєзчаснюк О.М., Зборовська Т.В.</i> | 15 |
| ПИТАННЯ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В УКРАЇНІ ШЛЯХОМ ВДОСКОНАЛЕННЯ НОРМАТИВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ | 16 |
| <i>Баула О.П., Макарова О.Є.*</i> | 16 |
| ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ | 18 |
| <i>Белова М.А., Пятигорская Н.В.</i> | 18 |
| РОЗРОБКА ПРОЕКТУ МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НА ЦИС-(3S,16S)-ЕБУРНАМЕНИН-14-КАРБОНІТРИЛ | 19 |
| <i>Бондар А.І., Коваленко С.М., Євсєєва Л.В.</i> | 19 |
| ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ СКАНУЮЧОЇ КОЛОРИМЕТРІЇ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ФІЛЬТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ | 20 |
| <i>Борщєвський Г.І., Ярних Т.Г.*</i> | 20 |
| ДЕЯКІ ОРГАНІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ | 21 |
| <i>Бурсаков А.В., Лебединець В.О.*</i> | 21 |
| ОЦІНКА ВПЛИВУ ЗМІНИ ВИРОБНИКА АФІ ДРОТАВЕРИНУ Г/Х НА ПРОФІЛЬ РОЗЧИНЕННЯ ПРЕПАРАТА-ГЕНЕРИКА ДРОТАВЕРИН, ТАБЛЕТКИ ПО 0,04 Г | 23 |
| <i>Вєпрецька Л.В., Губарь С.М., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г.</i> | 23 |

| | |
|--|-----------|
| ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 24 |
| <i>Ветютнева Н.О., Шукаєва О.П.</i> | 24 |
| АНАЛІЗ РОЗВИТКУ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЇ БАЗИ УКРАЇНИ У СФЕРІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 25 |
| <i>Ветютнева Н.О., Убогов С.Г., Пилипчук Л.Б., Федорова Л.О., Буднікова Т.М.</i> | 25 |
| ВЕРИФІКАЦІЯ МЕТОДИК КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГОТОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 27 |
| <i>Георгіяню В.А., Бевз Н.Ю., Аніщенко С.О., Віслоус О.О., Комарицький І.Л., Комарова Ю.А., Криванич О.В.</i> | 27 |
| РОЗРОБКА ПРОЕКТУ ГАЛУЗЕВОГО СТАНДАРТУ ВИЩОЇ ОСВІТИ ЩОДО ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦЯ З УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ У ФАРМАЦІЇ | 28 |
| <i>Городецька В.І., Лебединець В.О., Коваленко С.М.</i> | 28 |
| СТАНДАРТИЗОВАНА ПРОЦЕДУРА ВАЛІДАЦІЇ МЕТОДИКИ ВИСВОБОЖДЕННЯ ПРИ ІССЛЕДОВАНИИ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ IN VITRO | 29 |
| <i>Гризодуб А.И., Борщевская М.И. *, Коноваленко В.А. *, Ремез О.С. *, Борщевский Г.И. *</i> | 29 |
| СОГЛАШЕНИЕ О СОТРУДНИЧЕСТВЕ С БРИТАНСКОЙ ФАРМАКОПЕЕЙ – ПЕРВЫЙ СТРАТЕГИЧЕСКИЙ ШАГ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ УКРАИНЫ В КАЧЕСТВЕ ПОЛНОПРАВНОГО ЧЛЕНА ЕВРОПЕЙСКОЙ ФАРМАКОПЕИ | 30 |
| <i>Гризодуб А.И., Товмасын Е.К.</i> | 30 |
| ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ВАЛІДАЦІЇ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУБСТАНЦИИ ПРЕДНИЗОЛОНА МЕТОДОМ ПОКАЗАТЕЛЯ ПОГЛОЩЕНИЯ | 31 |
| <i>Гризодуб А.И., Евтифеева О.А., Проскурина К.И.</i> | 31 |
| СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТА КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – ЛИСТЯ РОЗМАРИНУ ЛІКАРСЬКОГО ТА КОРЕНЯ ЛЮБИСТКУ ЛІКАРСЬКОГО | 33 |
| <i>Грищенко І.В., Проскурова Я.О., Губарь С.М., Євсєєва Л.В., Коваленко С.М.</i> | 33 |
| ОРГАНІЗАЦІЯ РОБІТ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ РИЗИКІВ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ПРЕПАРАТУ "АЛЬБУМІН-БІОФАРМА" МЕТОДОМ FMEA-АНАЛІЗУ | 34 |
| <i>Грищенко І.О., Русанова С.В. *</i> | 34 |
| ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ТА СУБСТАНДАРТНИХ ЛІКІВ | 36 |
| <i>Губарь С.М., Ковпак Л.А., Вепрецька Л.В., Капустянський І.Ю., Русак І.В.</i> | 36 |
| ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПОЛУЧЕНИЯ ДОСТОВЕРНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРИИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СОДЕРЖАНИЯ ВОДЫ ПОЛУМИКРОМЕТОДОМ | 37 |
| <i>Губарь С.Н., Ковпак Л.А., Евсєєва Л.В., Гусаров В.И., Вепрецькая Л.В.</i> | 37 |
| ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ Й ЗМІСТУ ПРАКТИКУМУ "НАЛЕЖНІ ПРАКТИКИ У ФАРМАЦІЇ" ДЛЯ СТУДЕНТІВ 5 КУРСУ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ "ФАРМАЦІЯ" | 38 |
| <i>Гудзь Н.І., Калинюк Т.Г.</i> | 38 |
| ВАЛІДАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА КАПСУЛ РИФАМПІЦИН | 40 |
| <i>Давидова О.В.</i> | 40 |
| ЕТАПИ ПРОВЕДЕННЯ ВНУТРІШНЬОГО АУДИТУ ПРОЕКТУ | 41 |
| <i>Деренська Я.М.</i> | 41 |

| | |
|--|-----------|
| СРАВНЕНИЕ ПОДХОДОВ ВОЗ И ГФУ К ОЦЕНИВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧАСТНИКОВ ПРОГРАММ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ СРЕДИ ЛАБОРАТОРИЙ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ | 43 |
| <i>Дмитриева М.В.</i> | 43 |
| НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО РОЗРОБКИ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР НА МІСЦІ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНОГО ВИПРОБУВАННЯ | 45 |
| <i>Доброва В.Є., Зупанець К.О., Ратушина К.Л.</i> | 45 |
| МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ | 47 |
| <i>Донченко Н.В., Мурашко А.М.*, Улесов О.В.*</i> | 47 |
| СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЖИДКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В КАЗАХСТАНЕ | 48 |
| <i>Доскараева А., Джузбаева Ж., Омарова Р.А., Грудько В.А.*</i> | 48 |
| ВИЗНАЧЕННЯ НАУКОВО-МЕТОДИЧНИХ ПІДХОДІВ ДО АНАЛІЗУ СИЛИ ТОРГОВОЇ МАРКИ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ | 49 |
| <i>Дудар Г.М., Ціхонь Г.М., Слободянюк М.М.</i> | 49 |
| КАЧЕСТВО ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ СПЕЦИАЛЬНОСТИ "ФАРМАЦИЯ" ПО ДИСЦИПЛИНЕ АНАЛИТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ В НФаУ | 51 |
| <i>Евтифеева О.А., Микитенко Е.Е., Жукова Т.В., Костина Т.А.</i> | 51 |
| ІОНОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ КАНАМІЦИНУ СУЛЬФАТУ | 52 |
| <i>Євтіфєєва О.А., Кизим О.Г., Петухова І.Ю.</i> | 52 |
| ИССЛЕДОВАНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ МАСЛЯНЫХ ЭКСТРАКТОВ РОМАШКИ АПТЕЧНОЙ (MATICARIA CHAMOMILLA) | 53 |
| <i>Жиенбаев Т.М., Курманова А.Е., Омарова Р.А., Бевз Н.Ю.*</i> | 53 |
| ПРОВЕДЕННЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ КРИТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРОЦЕСУ НА КІНЦЕВИЙ ПРОДУКТ ПІД ЧАС ОДЕРЖАННЯ ТАБЛЕТОК-ЯДЕР ПРЕПАРАТУ З ВІТАМІНАМИ ГРУПИ В | 55 |
| <i>Жидкова Т.М., Крутських Т.В.*</i> | 55 |
| СУЧАСНІ КОНЦЕПЦІЇ УПРАВЛІННЯ ПРОФЕСІЙНИМИ РИЗИКАМИ | 57 |
| <i>Жуковіна О.В., Грецька Г.А.</i> | 57 |
| СТАНДАРТИЗАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ПРИМЕРЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЖИДКОМ ЭКСТРАКТЕ "ПАРОДОНФИТ" | 59 |
| <i>Жураева А.А., Абдуллабекова В.Н.</i> | 59 |
| ДОСЛІДЖЕННЯ СОЛЮБІЛІЗАЦІЇ ВАЖКОРОЗЧИННИХ У ВОДІ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН АЗОЛЬНОГО РЯДУ В МІЦЕЛЯРНИХ РОЗЧИНАХ ПАР | 60 |
| <i>Завада О.О., Фетісова О.Г., Андрюкова Л.М., Коваленко С.М., Журавель І.О.</i> | 60 |
| СТАНДАРТИЗАЦИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ ИНУЛИНА И РАСТЕНИЯ ДЫМЯНКИ ВАЯНА | 61 |
| <i>Зарипова Н.Т., Иминова И.М.</i> | 61 |
| АУДИТ ПОСТАЧАЛЬНИКА – НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА ВЗАЄМОВІГІДНИХ ВІДНОСИН ІЗ ПОСТАЧАЛЬНИКАМИ ПрАТ "ЕОФ "КРЕОМА-ФАРМ" | 62 |
| <i>Зацепіліна Є.О.*, Русанова С.В.*</i> | 62 |

| | |
|---|-----------|
| ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ СИСТЕМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ | 64 |
| <i>Здорик О.А., Штрїмайтіс О.В., Прокопець В.В., Валієв А.Х.*, Георгіяніц В.А.</i> | 64 |
| МОТИВАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ НА ПРИОБРЕТЕНИЕ ОТС ПРЕПАРАТОВ | 65 |
| <i>Зиямухамедова Р.М., Зайнутдинов Х.С.</i> | 65 |
| ИЗУЧЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ХАНДЕЛИИ ВОЛОСОЛИСТНОЙ И МАЗИ "ХАНДЕЛИИ" ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ | 66 |
| <i>Зиямухамедова М.М., Алиев Х.У., Назарова З.А.</i> | 66 |
| СТАНДАРТИ ISO 9000 ЯК СКЛАДОВА ЧАСТИНА ВПРОВАДЖЕННЯ ПРАВИЛ GMP НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ ПІДПРИЄМСТВІ | 67 |
| <i>Ігнатенко С.В., Макарова О.Є.*</i> | 67 |
| РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ПОЛУЧЕНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ КОРНЕВИЩА ДЕВЯСИЛА ВЫСОКОГО | 69 |
| <i>Каденова М.К., Кунанбаева Г.С., Бевз Н.Ю.*</i> | 69 |
| ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ СИНТЕТИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НА ПРИКЛАДІ МОЛЕКУЛ У РЯДУ 4-N-АЛКІЛ І 4-O-АРИЛ ЗАМІЩЕНИХ ХІНАЗОЛІНІВ | 70 |
| <i>Капустянський І.Ю., Євсєєва Л.В., Коваленко С.М.</i> | 70 |
| О ПРОБЛЕМЕ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ | 71 |
| <i>Каткова А.Д., Кирицина И.А., Солонина А.В.</i> | 71 |
| ВДОСКОНАЛЕННЯ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ В УКРАЇНІ ЯК СКЛАДОВОЇ СТАНДАРТИЗАЦІЇ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ | 72 |
| <i>Кицюк Н.І., Мурашко А.М.*</i> | 72 |
| ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРА "ЛИНЕЙНОСТЬ" В ХОДЕ ПРОЦЕДУРЫ ВАЛИДАЦИИ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ | 73 |
| <i>Клименко Л.Ю., Петюнин Г.П.*, Костина Т.А.</i> | 73 |
| МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ | 75 |
| <i>Коваленко Св.М.</i> | 75 |
| ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЗДРАВПУНКТАХ ОРГАНИЗАЦИЙ | 76 |
| <i>Козлова М.С., Солонина А.В., Одегова Т.Ф.</i> | 76 |
| РОЛЬ АНАЛИЗА ЗАТРАТ В РАМКАХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ | 78 |
| <i>Комаров И.А.</i> | 78 |
| ПРОГНОЗ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ МЕРНОЙ ПОСУДЫ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ВАЛИДАЦИИ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДИК И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА | 79 |
| <i>Комарова Ю.А., Леонтьев Д.А., Гризодуб А.И.</i> | 79 |
| ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ПРИРОДНОЇ СИРОВИНИ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ | 81 |

| | |
|--|------------|
| <i>Котенко О.М., Живора Н.В., Валігура Ю.Г., Жигалова В.В.</i> | 81 |
| СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТРАВИ ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО З МЕТОЮ ВИЗНАЧЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ПО ФАЗАХ ВЕГЕТАЦІЇ РОСЛИНИ | 82 |
| <i>Крутських А.А., Кисличенко В.С., Омельченко З.І.</i> | 82 |
| ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВАЛІДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОРУ | 83 |
| <i>Крутських Т.В., Шаламай А.С.*</i> | 83 |
| УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ ПЕРСОНАЛА НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ | 85 |
| <i>Кубасова Г.В., Посилкіна О.В.</i> | 85 |
| ПЕРСОНІФІКАЦІЯ ОТВЕТСТВЕННОСТИ СПЕЦИАЛИСТА В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВ | 87 |
| <i>Курилова О.О., Макарова О.Е.*</i> | 87 |
| НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ КАЧЕСТВА НА ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ | 89 |
| <i>Лебединець В.О., Трембач О.І.</i> | 89 |
| К ВОПРОСУ О КАЧЕСТВЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В УКРАИНЕ | 90 |
| <i>Левашиова О.Л.</i> | 90 |
| СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ | 92 |
| <i>Макарова О.Є.</i> | 92 |
| СТАНДАРТИЗАЦІЯ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «ГЛІАКАМФ» З МЕТОЮ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН | 94 |
| <i>Марченко М.В., Бевз Н.Ю., Георгіянци В.А., Крутських Т.В.</i> | 94 |
| ГАРМОНІЗАЦІЯ ЗАКОНОДАВСТВА УКРАЇНИ ЩОДО ФАРМАКОНАГЛЯДУ | 95 |
| <i>Матвєєва О.В., Мурашко А.М.*</i> | 95 |
| САМОИНСПЕКТИРОВАНИЕ ИЛИ АУДИТ КАЧЕСТВА В РАМКАХ GMP | 96 |
| <i>Мешковский А.П.</i> | 96 |
| СТАНДАРТИЗАЦІЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА В ЛЕТНИХ И ОСЕННИХ ЛИСТЬЯХ АРТИШОКА КОЛЮЧЕГО | 97 |
| <i>Миррахимова Т.А., Юнусходжаев А.Н., Исмаилова Г.М.</i> | 97 |
| ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У КВІТКАХ ЦМИНУ ПІСКОВОГО | 98 |
| <i>Мострянська Н.М., Котов А.Г., Котова Е.Е., Леонтєв Д.Д.</i> | 98 |
| ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ НА СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ | 99 |
| <i>Новицька Ю.Є.</i> | 99 |
| ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В НАСТОЕ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО СБОРА «МИРАЛЛИН» | 100 |
| <i>Одегова Т.Ф., Седова А.Б., Липатникова И.А., Ворожейкина Д.А.</i> | 100 |
| ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦІЯ ВОДНО-СПИРТОВЫХ И ВОДНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ОСНОВЕ "RHISOMATIS SANGIOSORBAE" | 102 |

| | |
|--|------------|
| <i>Орлова А., Омарова Р.А., Грудько В.А.</i> | 102 |
| АКТУАЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ДЕРЖАВНИХ УПОВНОВАЖЕНИХ ОРГАНАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СЕКТОРУ | 104 |
| <i>Орлова К.О., Лебединець В.О.*</i> | 104 |
| ПРИОРИТЕТНЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛИТИКИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО АПТЕЧНОГО СЕКТОРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ | 106 |
| <i>Печененко Н.Н.</i> | 106 |
| ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ СОЦІАЛЬНОГО КОМПЛІАНСУ ТА СОЦІАЛЬНОЇ ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ НА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВАХ | 107 |
| <i>Посилкіна О.В., Братішко Ю.С.</i> | 107 |
| КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭФИРНОГО МАСЛА ИЗ ЕЛОВЫХ ИГОЛОК | 109 |
| <i>Посохова Я., Омарова Р.А., Грудько В.А.</i> | 109 |
| СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ВІДПОВІДНО ДО ВИМОГ ФАРМАКОПЕЇ СПОЛУЧЕНИХ ШТАТІВ АМЕРИКИ | 110 |
| <i>Прокопенко Ю.С., Георгіянець В.А.</i> | 110 |
| ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ВІТЧИЗНЯНОЇ СИРОВИНИ ТРАВИ ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА НА ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ФАРМАКОПЕЇ | 111 |
| <i>Проскурова Я.О., Губарь С.М., Євсєєва Л.В., Коваленко С.М.</i> | 111 |
| ПРИЙМАННЯ ТОВАРІВ У АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ ЯК ВАЖЛИВИЙ АСПЕКТ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ | 112 |
| <i>Пуль В.А.</i> | 112 |
| КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРОЦЕССА ТЕРМИЧЕСКОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ | 113 |
| <i>Рашевский С.С., Щёлычева Ю.А., Коваленко С.Н.*, Улесов А.В.*</i> | 113 |
| МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ ЦЕЛОСТНОСТИ И ГЕРМЕТИЧНОСТИ ФИЛЬТРОВ НЕРА | 114 |
| <i>Рашевский С.С., Щёлычева Ю.А., Коваленко С.Н.*, Улесов А.В.*</i> | 114 |
| РОЗРОБКА ПЕВНИХ МЕТОДІВ ОЦІНКИ ЧИСТИХ ПРИМІЩЕНЬ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАЛЕЖНОГО ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 115 |
| <i>Рашевський С.С., Підпрудников Ю.В.*</i> | 115 |
| ПРОБЛЕМИ УТИЛІЗАЦІЇ ВІДХОДІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА | 116 |
| <i>Ромелашвілі О.С.</i> | 116 |
| ПОРІВНЯННЯ ФАРМАКОПЕЙНИХ ПІДХОДІВ ДО КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ МАЗЕЙ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ | 117 |
| <i>Савченко Л.П., Георгіянець В.А., Умінська К.А., Вракін В.О.</i> | 117 |
| УПРОВАДЖЕННЯ ЕКОЛОГІЧНОГО МЕНЕДЖМЕНТУ НА ПІДПРИЄМСТВАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ | 118 |
| <i>Сагайдак-Нікітюк Р.В.</i> | 118 |
| СТАНДАРТИЗАЦІЯ СЛОЖНОЇ НАСТОЙКИ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО СБОРА «ФАРМИТИН» ПО СОДЕРЖАНИЮ ФЛАВОНОИДОВ | 120 |
| <i>Седова А.Б., Липатникова И.А., Акбулдина И.А.</i> | 120 |
| ВПРОВАДЖЕННЯ СТАНДАРТНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПРОЦЕДУР У ДІЯЛЬНОСТІ АПТЕКИ | 122 |

| | |
|---|------------|
| <i>Семенів Д.В., Мурашко А.М., * Кулеш Д.К. *</i> | 122 |
| ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ВНУТРЕННЕГО АУДИТА СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ | 123 |
| <i>Седина А.А.</i> | 123 |
| СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА НИОКР В ФАРМАЦИИ КАК ВАЖНЫЙ АСПЕКТ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ | 125 |
| <i>Сидоренко М.И., Посылкина О.В.</i> | 125 |
| КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕРИЛИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОСНОВЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО РАСЧЕТА | 127 |
| <i>Сичинава Г.О., Губин Ю.И.</i> | 127 |
| КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЛИТТИНА В ЛИОФИЛИЗАТЕ ЯДА ПЧЕЛИНОГО | 128 |
| <i>Скрипник-Тихонов Р.И., Сирота П.С.</i> | 128 |
| ЕКОНОМІЧНЕ ТА КОМЕРЦІЙНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТУ 3-ГО ПОКОЛІННЯ | 130 |
| <i>Слободянюк М.М., Ціхонь Г.М., Дудар Г.М.</i> | 130 |
| ОЦЕНКА И ВЫБОР ПОСТАВЩИКОВ В СИСТЕМЕ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА | 132 |
| <i>Солодов В.В., Зборовская Т.В. *</i> | 132 |
| АНАЛІЗ ПРОВЕДЕННЯ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ВІДПОВІДНОСТІ УМОВ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ВИМОГАМ НАЛЕЖНОЇ ВИРОБНИЧОЇ ПРАКТИКИ ЗАКОРДОННИХ ВИРОБНИКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 133 |
| <i>Тахтаулова Н.О., Сологуб Д.П. *</i> | 133 |
| РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРОПОЛИСА | 135 |
| <i>Тихонов А.И., Коношевич Л.В.</i> | 135 |
| К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ УЖЕСТОЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК В РЕСПУБЛИКЕ АРМЕНИЯ | 136 |
| <i>Топузьян К.А.</i> | 136 |
| НАДЛЕЖАЩИЕ ПРАКТИКИ НА СТАДИИ ОСНОВНЫХ ПОИСКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ | 137 |
| <i>Улесов А.В., Мурашко А.Н.</i> | 137 |
| ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОЦЕССА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ | 138 |
| <i>Умарова З.Ф., Назирова Д.А., Зайнутдинов Х.С.</i> | 138 |
| ПРОБЛЕМА ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 140 |
| <i>Федотова С.В.</i> | 140 |
| ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ НА ЕТАПІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НА ПРИКЛАДІ ВИВЧЕННЯ БІОДОСТУПНОСТІ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН МАЗІ "ГЛІТАЦИД" | 141 |
| <i>Халавка М.В., Грудько К.В., Рубан О.А.</i> | 141 |
| ПАСПОРТ БЕЗПЕКИ РЕЧОВИНИ ЯК ЕЛЕМЕНТ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РИЗИКІВ ПРИ ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ | 142 |
| <i>Хохленкова Н.В., Трутаєв І.В. *</i> | 142 |

| | |
|--|------------|
| КЛІНІЧНА ЛОГІСТИКА ЯК ІНСТРУМЕНТ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ | 143 |
| <i>Хромих А.Г., Посилкіна О.В.</i> | 143 |
| ПІДХОДИ ДО ВПРОВАДЖЕННЯ ВИМОГ НАЛЕЖНОЇ АПТЕЧНОЇ ПРАКТИКИ В УКРАЇНІ | 145 |
| <i>Шилкіна О.О., Мурашко А.М.,*</i> | 145 |
| ЗАСТОСУВАННЯ АНАЛІЗУ РИЗИКІВ ТА СТАТИСТИЧНИХ ІНСТРУМЕНТІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ВАЛІДАЦІЇ СТАДІЇ ЗМІШУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА НЕСТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЗБІЛЬШЕННІ ОБ'ЄМУ СЕРІЇ | 146 |
| <i>Шкляєв С.А.</i> | 146 |
| ПІДХІД ДО НАУКОВОГО ОБҐРУНТУВАННЯ У ВИЗНАЧЕННІ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОГО ПРЕПАРАТУ ПРИ ФОРМУВАННІ ОГЛЯДУ ЯКОСТІ ПРОДУКЦІЇ | 148 |
| <i>Шкляєв С.А., Панкова Г.О.</i> | 148 |
| ВИКОРИСТАННЯ F-КРИТЕРІЮ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ВАЛІДАЦІЇ СТАДІЇ ЗМІШУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА НЕСТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 150 |
| <i>Шкляєв С.А., Сірченко М.Л.</i> | 150 |
| ПОРІВНЯННЯ СТАТИСТИЧНИХ ІНСТРУМЕНТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ВАЛІДАЦІЇ СТАДІЇ ЗМІШУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА НЕСТЕРИЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 151 |
| <i>Шкляєв С.А., Шкляєва Н.В.</i> | 151 |
| РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ ТА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СУМИ ФЛАВОНОЇДІВ КАПСУЛ "АПІСЕД" | 152 |
| <i>Штичак О.С., Тихонов О.І.</i> | 152 |
| НЕПРИГОДНЫЕ К МЕДИЦИНСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ: ПОДХОДЫ К ИЗЪЯТИЮ И ПЕРЕДАЧЕ ДЛЯ УНИЧТОЖЕНИЯ | 153 |
| <i>Шумиловских Е.В., Солонина А.В., Одегова Т.Ф.</i> | 153 |
| АСПЕКТИ РОЗРОБКИ ТЕСТУ РОЗЧИНЕННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ТВЕРДИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ ВАЖКОРОЗЧИННИХ СУБСТАНЦІЙ | 155 |
| <i>Щиковський О.Е., Крутських Т.В.</i> | 155 |
| РОЗРОБКА МЕТОДІВ КВАЛІФІКАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНИХ СЕРЕДОВИЩ У ВИРОБНИЦТВІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ | 157 |
| <i>Щолочева Ю.О., Підпужников Ю.В.*</i> | 157 |
| СТАНДАРТИЗАЦИЯ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОНТРОЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ ФИТОПРЕПАРАТА «ГЕМОСТАТ» | 158 |
| <i>Юнусходжаева Н.А., Абдуллабекова В.Н.</i> | 158 |
| ПРОФЕСИОНАЛЬНОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ В ОБЕСПЕЧЕНИИ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ | 159 |
| <i>Яковлев И.Б., Солонина А.В.</i> | 159 |
| ОБҐРУНТУВАННЯ НАПРЯМКУ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗІ СТВОРЕННЯ НОВИХ КОМБІНОВАНИХ ОЧНИХ КРАПЕЛЬ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ | 160 |
| <i>Якубчук О.М., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г., Коваленко С.М.</i> | 160 |
| РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЛЦИРИЗИНОВОЇ КИСЛОТИ У ДИТЯЧИХ СУПОЗИТОРІЯХ | 161 |

| | |
|---|------------|
| <i>Ярних Т.Г., Рухмакова О.А., Чушенко В.М.</i> | 161 |
| ИЗУЧЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУППОЗИТОРИЕВ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА | 162 |
| <i>Ярных Т.Г., Толочко Е.В.</i> | 162 |
| QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OF KUSUM PHARM SUMY UKRAINE | 163 |
| <i>Akhilendra Bahadur Mall</i> | 163 |
| QUALITY ASSURANCE IN HEALTH SYSTEM OF ISRAEL. TEVA EXPERIENCE. | 165 |
| <i>Mira Yudashkin</i> | 165 |
| DRUG REGISTRATION IN UGANDA | 166 |
| <i>Harriet Bonabaana</i> | 166 |
| ПЕРЕЛІК УСТАНОВ, ОРГАНІЗАЦІЙ ТА ПІДПРИЄМСТВ, СПІВРОБІТНИКИ ЯКИХ ВЗЯЛИ УЧАСТЬ У КОНФЕРЕНЦІЇ | 180 |

**ПЕРЕЛІК УСТАНОВ, ОРГАНІЗАЦІЙ ТА ПІДПРИЄМСТВ,
СПІВРОБІТНИКИ ЯКИХ ВЗЯЛИ УЧАСТЬ У КОНФЕРЕНЦІЇ**

1. ВОО «Аптечная профессиональная ассоциация Украины», г. Киев
2. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Пермская государственная фармацевтическая академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь
3. Державна служба України з лікарських засобів, м. Київ
4. Державне підприємство "Державний експертний центр МОЗ України", м. Київ, Україна
5. Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", м. Харків, Україна
6. Дистрибьюторская фирма ООО "Натали Фарм", г. Ереван, Армения
7. Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна
8. Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна
9. Івано-Франківський національний медичний університет, Україна
10. Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
11. Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан
12. Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ, Україна
13. Коледж Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна
14. Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Российская Федерация
15. Лаборатория валидации и квалификации ЧП "Алатырь М", г. Харьков, Украина
16. Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна
17. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
18. Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна
19. Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
20. ПАТ "Фармак", м. Київ, Україна
21. ПАТ "Фармстандарт-Біолік", м. Харків, Україна
22. ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", м. Харків, Україна
23. ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ, Україна
24. Перший Московський державний медичний університет ім. Сеченова, м. Москва, Російська Федерація
25. ПрАТ "Біофарма", м. Київ, Україна

26. ПрАТ "ЕОФ "КРЕОМА-ФАРМ", м. Київ, Україна
27. Сибирский государственный медицинский университет, м. Томськ, Російська Федерація
28. Таджицкий национальный университет, м. Душанбе, Республіка Таджикистан
29. Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республіка Узбекистан
30. ТОВ "АСТРАФАРМ", м. Вишневе, Україна
31. ТОВ "Дослідний завод ГНЦЛС", м. Харків, Україна
32. ТОВ "Кусум Фарм", м. Суми, Україна
33. ТОВ "Стиролбіофарм", м. Горлівка, Україна
34. ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, Україна
35. ТОВ "ХФП "Здоров'я народу", м. Харків, Україна
36. Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна
37. Філія "Державний навчальний центр з належної виробничої / дистрибуторської практики державного підприємства "Український фармацевтичний інститут якості", м. Київ, Україна
38. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
СПЕЦИАЛЬНОСТЬ "КАЧЕСТВО,
СТАНДАРТИЗАЦИЯ И СЕРТИФИКАЦИЯ

Сегодня фармацевтическая отрасль, как одна из самых передовых с позиций использования новейших технологий, материалов и принципов управления, требует подготовки специалистов высокого уровня различных профилей: инженеров-технологов, провизоров, аналитиков, клиницистов, диагностов, и, безусловно, - специалистов по управлению качеством. Вопросы качества быстро становятся остро актуальными и в других отраслях народного хозяйства - от пищевой промышленности до сельского хозяйства, от машиностроения до образовательной деятельности.

В ответ на потребности времени в Национальном фармацевтическом университете (НФаУ) еще в 1999 году была открыта специальность "Качество, стандартизация и сертификация". Открытие этого направления совпало с общими тенденциями интенсификации процессов европейской интеграции, защиты прав потребителей, повышения качества отечественной продукции и имиджа национальных товаропроизводителей. Подавляющее большинство из без малого тысячи выпускников, получивших диплом НФаУ по специальности "Качество, стандартизация и сертификация", на сегодня являются востребованными специалистами, занимающими достойные должности на ведущих предприятиях страны (ЗАО НПЦ "Борщаговский химико-фармацевтический завод", ЗАО "Фармацевтическая фирма "Дарница", ОАО "Концерн" Стирол ", ЗАО" Киевский витаминный завод ", Корпорация "Артериум", ЗАО "Биофарма", ОАО "Фармак", ООО "Фармацевтическая компания "Здоровье", ДП "Черкасс-Фарма", ООО "Юрия-Фарм" и на многих других). Кроме того, наши бывшие студенты успешно работают в лабораториях государственного контроля качества лекарственных средств, других государственных регуляторных, надзорных и контролирующих службах. Значительная часть выпускников находит работу на предприятиях и в организациях не фармацевтического профиля.

Для повышения уровня преподавания профильных дисциплин и удовлетворения растущих потребностей рынка в высококвалифицированных кадрах, в НФаУ было принято решение о создании специализированного подразделения - Кафедры управления качеством. Кафедра основана в 2002 году и сегодня является выпускающей для студентов "КСС".

Для развития специальности "КСС", оптимизации структуры и информационной нагрузки учебной программы специальности "КСС" во внимание принимался опыт деятельности европейских учебных заведений и общественных организаций в области качества (например, Европейской организации качества, ЕОQ - European Organization for Quality). Существенную методологическую и консультативную помощь все это время оказывала Украинская ассоциация качества (УАК), с которой НФаУ имеет партнерские отношения.

Накопленный опыт и новые требования соответствующих стандартов позволили существенно улучшить учебный процесс и методическое обеспечение специальности, углубленно подготовить преподавателей по таким направлениям, как менеджмент качества, метрологическая деятельность, стандартизация и сертификация. Существенный акцент при работе над методическими изданиями делается на инструментах и методах формирования и постоянного улучшения систем менеджмента качества и экологического менеджмента.

Все лекции и практические занятия проводят компетентные доценты и профессора НФаУ, сертифицированные по требованиям Европейской организации качества. Преподаватели профильных дисциплин – действующие аудиторы СМК, имеющие практический опыт аудиторской и консалтинговой работы.

НФаУ осуществляет набор студентов на специальность "Качество, стандартизация и сертификация" по образовательно-квалификационному уровню *Специалист* с присвоением квалификации *Специалист по стандартизации, сертификации и качеству* (на базе

образования уровня бакалавра), а также *Магістр* с присвоением квалификации *Магістр по управлению качеством* (на базе образования уровня специалиста или магистра).

Обучение граждан Украины осуществляется по дневной, вечерней и заочной формам; граждан СНГ и стран дальнего зарубежья – на дневной форме. Предлагается также заочная форма обучения с дистанционными средствами, которые практикуются и на очных формах обучения. Суть такого подхода сводится к общению студентов и преподавателей по сети Internet. На сервере НФаУ размещены методические материалы и средства диагностики знаний, которые будут доступны для студентов через индивидуальный логин и пароль. С помощью такого общения студенты получают материалы для освоения дисциплин, соответствующие пояснения, задания для самоподготовки и контроля знаний, а преподаватели контролируют их работу по каждому учебному курсу.

Выпускники, которые получают диплом по специальности "КСС", это - востребованы специалисты, способные решать проблемы повышения качества деятельности организаций, обеспечивать создание, подготовку к сертификации и развитие систем управления качества на предприятиях в соответствии с требованиями международных стандартов ISO серии 9000. Такое образование также необходимо специалистам, занимающимся стандартизацией новых видов продукции, сертификацией процессов, продукции и услуг, ведением технической документации, осуществлением внутренних аудитов и самоинспекций, метрологическим обеспечением, валидацией технологических процессов, аттестацией персонала, оборудования и чистых помещений и т.д. Диплом НФаУ по специальности "КСС" позволяет выпускникам занимать широкий круг должностей: специалиста по качеству, инженера по качеству, сотрудника отдела управления качеством, отдела валидации, отдела технического контроля, метрологической службы, специалиста по стандартизации и сертификации, внутреннего аудитора и т.д. После окончания курса обучения на кафедре управления качеством все студенты защищают дипломную работу по тематике одной из актуальных проблем в сфере управления качеством, стандартизации или сертификации. Учебная программа по специальности "КСС" официально признается Украинской ассоциацией качества (УАК), благодаря чему всем студентам после обучения предоставляется возможность получить соответствующие свидетельства "Специалисту по качеству" от ЕОQ.

Условия для абитуриентов:

- высшее образование (магистр, специалист, бакалавр) без учёта специфики специальности, по которой получен предыдущий диплом.
- прием документов осуществляется с 29 июня по 26 июля по адресу: г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, 4-й этаж, научный отдел.

Формы и стоимость обучения (за год) для граждан Украины:

| | <i>Магистры</i> | <i>Специалисты</i> |
|--|-----------------|--------------------|
| <i>Дневная форма обучения (1 год)</i> | 9600 грн. | 7800 грн. |
| <i>Вечерняя форма обучения (1 год)</i> | 8800 грн. | 7000 грн. |
| <i>Заочная форма обучения (1,5 года)</i> | 7900 грн. | 6300 грн. |

Формы и стоимость обучения (за год) для граждан СНГ:

| | <i>Магистры</i> |
|---------------------------------------|-----------------|
| <i>Дневная форма обучения (1 год)</i> | \$2500 |

За справками обращайтесь: к куратору специальности "КСС" доц. Лебединцу Вячеславу Александровичу: г. Харьков, ул. Блюхера, 4, тел: +3(80752) 68-56-71 (кафедра), +3(8097) 943-08-32 (моб.), помещение научно-производственного корпуса, e-mail: quality_kharkov@ukr.net, web: <http://quality.ucoz.ru>

или в научный отдел (приём документов): г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, тел: 706-30-71 (административный корпус НФаУ, 4-й этаж).

УПРАВЛІННЯ ЯКІСТЮ В ФАРМАЦІЇ

**МАТЕРІАЛИ
VII Науково-практичної конференції**

**17 травня 2013 року
м. Харків**

Відповідальний за випуск: доц. В.О.Лебединець

Підписано до друку 15.05.2013 р. Формат 64x901/8
Папір офсетний. Друк офсетний. Гарнітура Times New Roman
Ум. др. арк. 21. Зам. № 158/10-12
Наклад 200 прим.

Надруковано: видавництво «НТМТ»
61072, м. Харків, пр. Леніна, 58, к. 106
Тел./факс: 763-03-72, 763-03-80
E-mail: ntmt@mail.ru

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 1748 від 15.04.2005 р.